



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

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR
VIRUS DENGUE Y CHIKUNGUNYA EN PACIENTES REFERIDOS AL
LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA. SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”.
CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

ANYELIS LOURDES COSTE ORTEGA Y
MORAIMA DEL VALLE REYES SANTAMARÍA

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

CUMANÁ, 2021

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR
VIRUS DENGUE Y CHIKUNGUNYA EN PACIENTES REFERIDOS AL
LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA. SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”.
CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:

MSc. Yoleida Rodríguez
Asesora

Lcda. Krysbeth Gutiérrez
Co-asesora

DEDICATORIA

A

Dios, por permanecer a mi lado, ser mi guía y mi refugio en cada momento.

Mis padres, Lenis Ortega y Argeli Coste, por su amor inagotable e incondicional y por brindarme todo su apoyo no solo durante la carrera, sino también en la vida, son mi fuente de inspiración en cada proyecto. No me alcanzará la vida para agradecerles todo lo que han hecho por mí.

Mis tíos Thiana Ortega y Luis Marcano, por ser un apoyo incondicional y amarme como a una hija; mi hermana Arlenis Coste, por ser además mi mejor amiga; mi abuela Lourdes Marín, por su gran amor; a mis hermanos, tíos, abuelos y primos.

Anyelis

Dios, forjador de mi camino, por siempre acompañarme y levantarme de cada tropiezo, por darme la sabiduría y perseverancia para superar todos los obstáculos y permitirme poder alcanzar tan anhelado momento.

Mi madre, Moraima Santamaría, porque a base de esfuerzos y sacrificios siempre me impulsaste a seguir y no desmayar. Tu bendición cada día me ha ayudado a concretar este logro. Eres mi fuente inagotable de fuerzas.

Mis abuelos, Justina de Santamaría y Cesar Santamaría, por alimentar mis deseos de superación y brindarme su amor infinito.

A mi papá, mis hermanos, tíos y primos, acompañantes de mi vida.

Rosario Lárez y Renzo Lárez, que de una manera generosa me dieron su apoyo incondicional.

Moraima

Nuestra Alma Mater, Universidad de Oriente, por formarnos como profesionales y regalarnos hermosas e inolvidables experiencias.

Nuestros compañeros de carrera por hacer este camino más agradable, especialmente a nuestro incondicional amigo Henry Rengel, eres pieza importante de este logro.

Jesús González, Jesús Ortiz, Rafael Velásquez, Miguel Rivas, Yucelis Salazar, gracias por su colaboración y apoyo.

AGRADECIMIENTO

A

Nuestra asesora MSc. Yoleida Rodríguez por su generosidad al brindarnos la oportunidad de recurrir a sus conocimientos y experiencia, por ser la mejor guía en este camino y estar siempre a disposición de ayudarnos. Gracias por confiar en nosotras, motivarnos a ser mejores y a nunca rendirnos.

Lcda. Krysbeth Gutiérrez, por su asesoría, atención y compromiso, y a todo el personal del Laboratorio de Salud Pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”

El personal del laboratorio del Ambulatorio “La Llanada”, por su receptividad y disposición a colaborar con nosotras durante este trabajo, especialmente a la auxiliar de laboratorio Yelitza Márquez, quien hoy reposa en la paz de Dios.

Los docentes que fueron parte de nuestra formación académica, gracias por su entrega, compromiso y por seguir de pie ante las adversidades.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
LISTA DE TABLAS	VII
LISTA DE FIGURAS	IX
RESUMEN	X
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	8
Población.....	8
Muestra	8
Técnica de ultramicro ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (UMELISA) para la detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue.....	9
Técnica de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas para la detección de anticuerpos IgM contra el virus chikungunya	11
Valoración de los parámetros hematológicos	13
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	39
RECOMENDACIONES	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41
APÉNDICES	46
METADATOS.....	53

LISTA DE TABLAS

	Pág.
1. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra virus dengue y virus chikungunya en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre, durante el período diciembre 2019 – marzo 2020.....	20
2. Análisis de varianza para hemoglobina y hematocrito en pacientes seropositivos para dengue, chikungunya y pacientes negativos referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.....	25
3. Análisis de varianza para leucocitos en pacientes seropositivos para dengue, chikungunya y pacientes negativos referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.....	26
4. Análisis de varianza para neutrófilos, linfocitos y eosinófilos en pacientes seropositivos para dengue, chikungunya y pacientes negativos referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.....	27
5. Análisis de varianza para plaquetas en pacientes seropositivos para dengue, chikungunya y pacientes negativos referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.....	28
6. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra virus dengue y virus chikungunya según sexo en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.....	30
7. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra virus dengue y virus chikungunya según grupo de edades en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.....	31

8.	Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue y virus chikungunya según el grado de instrucción en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.....	33
9.	Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue y virus chikungunya según presencia de aguas estancadas en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.....	34
10.	Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue y virus chikungunya según signos y síntomas en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.....	36

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
1. Figura 1. Distribución de la infección por virus dengue, durante el año epidemiológico 2019 desde el mes de enero hasta el mes de noviembre reportados por la Dirección Regional de Epidemiología del estado Sucre.....	22
2. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue en 50 pacientes con síntomas sugestivos a la infección, referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre, durante el período diciembre 2019 hasta marzo 2020.....	23
3. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus chikungunya en 50 pacientes con síntomas sugestivos a la infección, referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre, durante el período diciembre 2019 hasta marzo 2020.....	24

RESUMEN

Se evaluaron 50 sueros de pacientes con sintomatología sugestiva a las infecciones por virus dengue o virus chikungunya, referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, municipio Sucre, estado Sucre, durante el periodo diciembre 2019 hasta marzo 2020; se determinaron anticuerpos IgM específicos y su relación con factores hematológicos, epidemiológicos y clínicos. Se utilizó la técnica de ultramicro ELISA (UMELISA), para determinar la presencia de anticuerpos de tipo IgM contra el virus dengue y la técnica ELISA para determinar la presencia de anticuerpos de tipo IgM contra el virus chikungunya, encontrándose un total de 15 pacientes positivos para la infección por virus dengue, siendo todos diagnosticados con dengue sin signos de alarma y 9 pacientes positivos para la infección por virus chikungunya. En cuanto a los parámetros hematológicos, solo se encontró diferencia significativa en la determinación de plaquetas ($p=0,008$), observándose trombocitopenia en los pacientes seropositivos para dengue, lo cual indica que este parámetro puede contribuir al diagnóstico diferencial entre ambas arbovirosis. En las variables epidemiológicas, se evidenció diferencia estadísticamente significativa en la presencia de aguas estancadas ($p=0,049$), mientras que para el sexo, la edad y el grado de instrucción no hubo significancia, lo que indica que estas enfermedades no discriminan ninguno de estos factores. De las manifestaciones clínicas evaluadas, el exantema ($p=0,003$) fue el único que presentó diferencia significativa para la infección por virus dengue, lo que indica que este parámetro puede orientar en el diagnóstico diferencial entre ambas infecciones virales. Mientras que las manifestaciones clínicas, como fiebre, mialgia, artralgia y cefalea, no presentaron diferencia estadísticamente significativa. El porcentaje de seroprevalencia de anticuerpos IgM obtenido en esta investigación fue de 30,00% para virus dengue y de 18,00% para virus chikungunya. La evaluación de factores hematológicos, clínicos y epidemiológicos contribuyen en cierta medida a la identificación de infecciones producidas por los virus dengue y chikungunya, siendo la evaluación serológica la que permite establecer un diagnóstico certero.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial las enfermedades causadas por arbovirus representan uno de los principales problemas de salud pública, siendo más comunes en las regiones tropicales y subtropicales. El virus del chikungunya (CHIKV) y del dengue (DENV) son los arbovirus que tienen mayor impacto en la salud en el continente americano (Calvo *et al.*, 2016).

La emergencia o reemergencia de DENV y CHIKV en las distintas regiones se debe a la presencia de varios determinantes y a una combinación de los mismos, que permiten la presencia del vector transmisor de estas infecciones, el zancudo *Aedes aegypti*. Entre estos determinantes deben considerarse: el cambio climático, la escasa disponibilidad de agua para consumo, el crecimiento poblacional sostenido, las intensas migraciones de áreas endémicas a áreas no endémicas de estas enfermedades, la urbanización no planificada, viviendas inapropiadas en centros urbanos, el inadecuado saneamiento ambiental y otras (Cabezas *et al.*, 2015).

A. aegypti es un importante vector transmisor de diversas enfermedades pero, epidemiológicamente, su mayor importancia radica en la capacidad de transmitir el virus de la fiebre amarilla y, actualmente, los virus dengue y chikungunya, generando grandes problemáticas en la salud pública mundial. Este mosquito tiene la particularidad de ser resistente a temperaturas extremas. Tiene dos etapas en su ciclo de vida: una fase acuática, que presenta tres formas evolutivas diferentes (huevo, larva y pupa) y una fase aérea o adulto. Solo la hembra pica y ataca, más frecuentemente, las zonas bajas del cuerpo (Vera *et al.*, 2019).

Gómez-Dantes *et al.*, 2011, señalaron que la distribución actual en las Américas del vector responsable de la transmisión de ambos virus, es la mayor en la historia. Según la

Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que son entre 50 y 100 millones las nuevas infecciones que se producen anualmente en más de 100 países endémicos.

En Venezuela se han retrasado los esfuerzos de control para estas infecciones por arbovirus, puesto que existen fallas significativas en el control de los vectores, poca financiación, falta de acceso regular a suministros de agua limpia y segura, ausencia del conocimiento sobre la enfermedad y el comportamiento inadecuado que va en contra de los lineamientos sanitarios (Hotez *et al.*, 2017).

El virus del dengue es un arbovirus («arbo», acrónimo del inglés “arthropod-borne”, transmitido por artrópodos) perteneciente a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*. El DENV está representado por un grupo de cuatro virus que, si bien se encuentran estrechamente relacionados, son antigénicamente distintos y denotados como serotipos DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4 (Cabezas, 2015).

El virión de DENV tiene una morfología icosaédrica, con un diámetro que oscila entre los 40 y los 50 nm. La envoltura está constituida por una bicapa lipídica que deriva de la membrana de las células hospederas (Pérez, 2010). Su genoma es una cadena simple de ARN positivo, de aproximadamente 11kb de longitud. Es transcrito como una sola poliproteína que, subsecuentemente, es dividida en 10 proteínas donde se encuentran incluidas tres proteínas estructurales: la proteína de la cápside (proteína C), un precursor de la proteína de membrana M (prM), y la proteína de la envoltura (proteína E); y 7 proteínas no estructurales: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5 (Higuera y Ramírez, 2018).

El dengue es una enfermedad que se manifiesta de manera e intensidad variable en relación con los factores del hospedador y las características de la cepa viral. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la OMS, 2019, clasificaron esta infección de acuerdo a la sintomatología desarrollada en tres tipos: dengue sin signos de alarma, que incluye grupo A y B1; dengue con signos de alarma, que corresponde al grupo B2; y dengue grave, correspondiente al grupo C. Los signos de alarma y shock,

así como los criterios para diferenciar los diferentes grupos se observan en los anexos 1 y 2, respectivamente.

Pasado el período de incubación (4-10 días) la enfermedad pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación. En la fase febril, el parámetro de laboratorio que se ve alterado es la disminución progresiva del recuento de glóbulos blancos, acompañado clínicamente de fiebre alta, eritema, dolor corporal y otros síntomas. La fase crítica de la infección se inicia con un incremento del hematocrito, la leucopenia se mantiene, y, en el recuento diferencial de glóbulos blancos, suele presentarse linfocitosis y neutropenia, seguido de una disminución del recuento de plaquetas; en esta fase puede disminuir la fiebre, sin embargo esto no siempre significa que la infección haya cedido, al contrario, en algunos casos puede empezar a desarrollarse signos de alarma. La fase de recuperación incluye disminución de la severidad de los signos y síntomas, el hematocrito disminuye a valores normales así como también se restablece el conteo de leucocitos, el recuento diferencial de blancos y el recuento plaquetario (OPS, 2016).

La respuesta inmune juega un papel importante en la protección y patogénesis de la enfermedad. Las proteínas E y M son el principal blanco de la respuesta inmune humoral. Los anticuerpos contra la proteína E, son capaces de neutralizar infecciones posteriores con el mismo serotipo (Palomares *et al.*, 2018).

La infección primaria por dengue se presenta luego de la primera exposición de un individuo a cualquiera de los cuatro serotipos del DENV. Luego de entre 3 y 5 días la inmunoglobulina M (IgM) aparece elevada, mientras la inmunoglobulina G (IgG) se eleva al cabo de unos 6 a 10 días, luego del inicio de la infección. La presencia de IgM desaparece luego de 2 o 3 meses; sin embargo, la IgG permanece durante toda la vida. Una infección secundaria se produce con un serotipo DENV no encontrado previamente; la presencia de bajas cantidades de anticuerpos heterotípicos (que forman complejos con DENV) promueve el acceso del virus a los monocitos, lo que lleva a un aumento de la carga viral y la gravedad de la enfermedad (Khetarpal y Khanna, 2016).

Puesto que las infecciones con un serotipo dado de DENV confieren inmunidad prolongada solo contra ese serotipo, un individuo puede contraer hasta 4 infecciones por virus del dengue a lo largo de su vida y una inmunidad cruzada de corto plazo contra los demás serotipos, posterior a ese plazo el individuo no está protegido contra una infección subsecuente con un serotipo diferente, al contrario, incrementa el riesgo de presentarse la forma clínica de la infección de forma más severa (OPS, 2016).

La OMS, 2014, señala que la vacuna tetravalente CYD-TVD (ChimeriVax-Dengue/Dengvaxia®) desarrollada por Sanofi Pasteur, ha sido la primera en ser autorizada para ser utilizada en personas de 9 a 45 años que vivían en zonas endémicas y actualmente se encuentra autorizada en 19 países. Es una vacuna de virus vivos, con una administración de 3 dosis, con intervalo de 6 meses entre ellas.

La palabra chikungunya apareció por primera vez en Tanzania en el siglo XX, la cual en el lenguaje Makonde significa “caminar inclinado” o “doblarse por el dolor” y se refiere a la postura encorvada de los pacientes que experimentan esta infección (Yactayo *et al.*, 2016). El virus fue aislado por primera vez en Tanzania en 1952 (Camacho y Picos, 2014).

En América, la aparición del virus chikungunya ocurrió en diciembre de 2013 en la isla caribeña de Saint Martin y el virus se propagó a 17 países de América del Sur hasta diciembre de 2014. Desde entonces, la transmisión autóctona de CHIKV se ha identificado en 45 países, en el Caribe, Norte, Sur y Centroamérica (Wahid *et al.*, 2017). En Venezuela, el primer caso de CHIKV reportado por el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) fue confirmado en junio de 2014 (Camacho y Picos, 2014).

Restrepo, 2014, e Higuera y Ramírez, 2018, indican que se trata de un arbovirus re-emergente perteneciente al género *Alfavirus*, familia *Togaviridae*. El virión presenta una cápside de morfología icosaédrica de aproximadamente 40 nm de diámetro, y al igual que el DENV, presenta un genoma de ARN monocatenario de polaridad positiva de

entre 11 y 12 kb, que codifica para tres proteínas estructurales que componen la partícula viral madura (C, E1, E2) y además, codifica para cuatro proteínas no estructurales (nsP1-4) implicadas en la replicación viral.

Un artículo realizado por la OPS, 2011, explica que luego de la picadura del mosquito infectado por el virus del chikungunya, empieza un período de incubación (aproximadamente de 1 a 12 días). Algunos estudios indican que entre el 3% y el 28% de las personas presentan infecciones asintomáticas, sin embargo el CHIKV puede causar una enfermedad aguda, con una duración de 3 a 10 días, caracterizada por fiebre con temperaturas superiores a los 39 °C, acompañada de dolor articular, artralgias, mialgias, cefaleas, rash, entre otras manifestaciones.

Después de los 10 días de iniciados los síntomas, la mayoría de los pacientes infectados, presentan mejoría en su estado general de salud, sin embargo, posteriormente, puede presentarse una reaparición de los mismos con manifestaciones reumáticas comúnmente observadas 2 o 3 meses después del inicio de la enfermedad, lo que se conoce como la enfermedad subaguda por CHIKV. Si la presencia de síntomas se extiende por más de tres meses, se considera una infección crónica, siendo el síntoma persistente más frecuente la artralgia inflamatoria (OPS, 2011).

Dentro de los hallazgos hematológicos con los que cursan los pacientes infectados por el CHIKV resalta la presencia de leucopenia con linfocitosis relativa, aunado a una rara trombocitopenia. Otros parámetros de laboratorio que se alteran son la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), encontrándose elevados, además de presentarse en ciertos casos el factor reumatoideo positivo (OPS, 2014).

Desde el punto de vista inmunológico, se presenta como primera barrera contra el virus chikungunya la respuesta inmune innata, siendo la producción de mediadores proinflamatorios el primer mecanismo que se desencadena. En primer lugar, el

interferón alfa (INF-alfa), junto con otros mediadores inmunológicos como interleucina (IL), IL-4, IL-10 e INF-gama producidos por los linfocitos T CD8+ y T CD4+, también se ven involucrados en la fase aguda y tardía de la infección respectivamente, mostrando la participación de la inmunidad adaptativa en esta infección (Restrepo, 2014).

Al cabo de entre 2 y 7 días después de la picadura del mosquito infectado por el virus chikungunya, los anticuerpos de tipo IgM se hacen positivos y a partir del día 7 pueden ser detectados los anticuerpos de tipo IgG. Títulos más altos de anticuerpos de tipo IgM se detectan entre 3 y 5 semanas después de la aparición de los síntomas y persisten unos dos meses. No obstante, el virus del chikungunya puede ser detectado en sangre durante los primeros días de la infección (Martínez y Torrado, 2015; OMS, 2020).

Aunque aún ninguna vacuna contra la infección por el virus chikungunya ha sido autorizada ni comercializada, en la actualidad se están estudiando varias vacunas que se encuentran en distintas etapas de ensayos clínicos. Por lo tanto, la mejor prevención es evitar la reproducción y picadura del mosquito transmisor del virus (OMS, 2020).

La circulación del DENV y del CHIKV entre humanos y mosquitos se presenta cuando el mosquito se alimenta con la sangre de un individuo virémico. Así, el mosquito, al ingerir sangre humana infectada, favorece la infección de las células epiteliales de su intestino; luego, las partículas virales producidas en estas células, son liberadas a algunos órganos del mosquito, como las glándulas salivares, las cuales se convierten en órganos reservorios para estos virus. La infección en el humano se presenta cuando este mosquito infectado pica nuevamente para alimentarse, liberando saliva, y con ella, partículas virales (Velandia y Castellanos, 2011).

En el humano, la replicación del DENV y CHIKV inicialmente se lleva a cabo en el sitio de inoculación en las células del sistema retículo-endotelial y/o en fibroblastos para posteriormente continuar su replicación en los ganglios linfáticos locales; a partir de esta etapa el virus se disemina, de tal manera que puede detectarse en la sangre, viremia

(Carballal y Oubiña, 2014). De aquí, las partículas virales son drenadas a la circulación sanguínea hasta alcanzar los órganos diana: hígado, músculos, articulaciones y cerebro (Martínez y Torrado, 2015).

Los síntomas típicos causados por estos dos arbovirus, DENV y CHIKV, incluyen fiebre, erupciones cutáneas, dolor muscular y articular, náuseas, dolor de cabeza y vómito, por este motivo, en ocasiones las infecciones son clínicamente indistinguibles (Caglioti *et al.*, 2013).

Sin embargo, el desenlace de cada enfermedad es diferente: la fiebre del chikungunya, como ya se mencionó, normalmente no conlleva a episodios fatales, aunque el dolor articular asociado con esta infección puede permanecer unos pocos días o extenderse por años, resultando en una enfermedad aguda, subaguda o crónica (Corrales-Aguilar *et al.*, 2014). El dengue, por su parte, puede ser fatal; los casos que evolucionan a dengue grave, se caracterizan por un rápido inicio de fuga capilar, acompañadas de trombocitopenia y lesión hepática y, en algunos casos, muerte (Paixão *et al.*, 2018).

Dado que las infecciones por estos arbovirus en los últimos años han incrementado considerablemente su frecuencia en Venezuela, resultó de interés evaluar, a través de la identificación serológica, los anticuerpos IgM contra ambos virus, factores que aumentan la probabilidad de adquirir estas infecciones en la población del estado Sucre, así como el comportamiento y variaciones de los parámetros hematológicos en estos pacientes. En tal sentido se planteó el estudio en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” con síntomas sugestivos a estas infecciones, durante el período diciembre 2019 hasta marzo 2020.

METODOLOGÍA

Población

Se evaluaron 50 pacientes con sintomatología sugestiva a las infecciones por virus dengue y virus chikungunya referidos al laboratorio de Salud Pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período diciembre 2019 – marzo 2020.

En este estudio se siguieron los lineamientos señalados en la Declaración de Helsinki, 1964 (el presente trabajo de investigación estará a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo vigilancia de profesionales de la salud; por otra parte, se respetará el derecho de cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal. Se tomarán las precauciones necesarias para respetar la intimidad, integridad física y mental del sujeto. A cada uno de los participantes se le explicará cuáles son los objetivos que se pretenden alcanzar con esta investigación y la confidencialidad de su información personal. De acuerdo con lo antes expuesto, se procederá a formalizar su autorización por escrito para su participación en la investigación), apéndice 1, (CIOMS, 1993).

Aquellos pacientes que dieron su consentimiento para la participación en este estudio, se les efectuó una encuesta clínico-epidemiológica, diseñada para obtener información acerca de la probable fuente de infección y de su estado de salud, en la que se incluyeron datos personales, antecedentes patológicos y familiares (Apéndice 2).

Muestra

Se extrajo una muestra sanguínea de cada uno de los pacientes evaluados a partir del quinto día del comienzo de los síntomas. Se procedió a la obtención de las mismas con una aguja de calibre 21. Las muestras fueron recolectadas en dos tubos de ensayo

estériles de 13x100 mm, un tubo seco y otro tubo con anticoagulante de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), para cada paciente, previamente rotulados, luego de 30 minutos, las muestras sin anticoagulante se centrifugaron a 2 000 rpm durante 10 minutos para la separación del suero del paquete globular. Las muestras anticoaguladas se utilizaron para la determinación de los parámetros hematológicos.

Técnica de ultramicro ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (UMELISA) para la detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue

En la detección de anticuerpos IgM anti-DENV se utilizó un inmuno ensayo tipo captura para la detección de anticuerpos dirigidos contra los cuatro serotipos del DENV en muestras de suero humano. En este ensayo los pocillos se encontraban revestidos con anticuerpos anti-IgM humana. A dichos pocillos se le añadieron las muestras de suero de los pacientes previamente diluidas con el reactivo R2 y se sometieron a incubación; en las muestras donde estaban presentes los anticuerpos IgM, estos fueron capturados por los anticuerpos que revestían los pocillos (anti-IgM humana). Los anticuerpos que no se unieron fueron eliminados con cuatro lavados y luego, se añadieron los antígenos DENV (mezcla de los cuatro serotipos del virus) que se unieron a la IgM específica capturada anteriormente (SUMA, 2011).

Una vez eliminado el antígeno en exceso, se añadieron anticuerpos monoclonales biotinilados específicos al DENV, que se unieron al complejo formado en los pocillos. Luego de otra incubación y lavado se aplicó el conjugado estreptavidina/fosfatasa alcalina (FA), que se unió al complejo formado anteriormente en caso de reacción positiva. Se realizó un último lavado y se añadió el sustrato fluorogénico (4-metilumbeliferil fosfato) que fue hidrolizado y la intensidad de la fluorescencia emitida permitió detectar la presencia de anticuerpos IgM específicos contra el DENV (SUMA, 2011).

Procedimiento

Se llevaron los reactivos y las muestras a analizar a temperatura ambiente y se seleccionó el número de tiras a utilizar en el estudio, reservando 6 pocillos para los controles (listos para usar). Se transfirieron 10 μ l de cada control en los pocillos correspondientes (3 pocillos para el control positivo y 3 pocillos para el control negativo). Luego, se adicionaron 10 μ l de cada una de las muestras (diluidas 1:21) en los pocillos restantes previamente rotulados. Se incubaron las tiras durante 30 minutos a 37°C en cámara húmeda; transcurrido este tiempo, se lavaron con 25 μ l (para cada pocillo) con una solución tampón, la cual fue previamente diluida (1 ml de solución hasta un volumen de 25 ml con agua destilada para cada tira), este procedimiento se realizó cuatro veces en un lavador de placas automático de la misma casa comercial, permaneciendo la solución en los pocillos como mínimo 30 segundos en cada lavado. Luego de los lavados se secaron las tiras con papel absorbente (SUMA, 2011).

Posteriormente, se añadieron a cada pocillo 10 μ l del antígeno, y luego de incubar durante 30 minutos a 37°C en cámara húmeda, se realizó un nuevo lavado (igual al anterior) e inmediatamente se procedió a añadir, con una nueva punta, 10 μ l de anticuerpos biotinilados en cada pocillo; se incubó nuevamente durante 30 minutos a 37°C en cámara húmeda. Se realizó el mismo procedimiento de lavado descrito y se procedió a agregar a cada pocillo 10 μ l del conjugado, luego se incubó por 30 minutos a 37°C en cámara húmeda antes de realizar un nuevo ciclo de lavado. Seguidamente, se colocó en cada pocillo 10 μ l del sustrato (previamente diluido 1:10 con tampón sustrato), para luego ser incubado por 10 minutos a 20-25°C en cámara húmeda y se procedió a leer la intensidad de la fluorescencia emitida en cada pocillo utilizando un lector de la serie SUMA.

Validación e interpretación de los resultados por el programa UMELISA DENGUE IgM PLUS.

Los resultados se interpretaron de la siguiente manera: valores mayores o iguales que el punto de corte se consideraron reactivos o positivos. Valores entre el nivel de corte y un 15% por debajo del mismo se consideraron en la zona gris o borden line. Valores menores al límite inferior de la “zona gris” se consideraron no reactivos o negativos. Estos cálculos fueron realizados automáticamente por el lector.

Técnica de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas para la detección de anticuerpos IgM contra el virus chikungunya

La prueba de anticuerpos IgM humana (casa comercial Abcam) se basa en un ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) de tipo indirecto, mediante la cual se realiza la detección cualitativa de los anticuerpos de tipo IgM presentes en el suero o plasma de los pacientes, utilizando una placa de 96 pocillos cubierta con anticuerpos anti-IgM. A dichos pocillos se le añadieron los controles y las respectivas muestras (diluidas), y se procedió a la incubación de la placa. En las muestras donde estaban presentes los anticuerpos IgM, estos fueron capturados por los anticuerpos que revestían los pocillos (anti-IgM humana). Los anticuerpos no ligados se eliminaron mediante un proceso de lavado. Posteriormente, se añadieron a los pocillos antígenos del CHIK-V, y se procedió a otra incubación. A continuación, los pocillos se lavaron nuevamente para eliminar los antígenos en exceso y se añadieron anticuerpos anti-CHIKV biotinilados que se unieron con el complejo presente en la placa.

Tras otra incubación y lavado, se añadió el conjugado estreptavidinaperoxidasa (SP), el cual se unió a los anticuerpos biotinilados para el virus CHIKV, seguido de una incubación. A continuación se lavaron la placa y se añadió el sustrato tetrametilbenzidina (TMB), el cual fue catalizado por la enzima SP para generar un producto de coloración azul. Se realizó una última incubación de la placa a temperatura ambiente. Por último, se añadió la solución ácida de parada (*stop solution*) a cada

pocillo, los cuales viraron a amarillo su coloración, siendo ésta directamente proporcional a la cantidad de IgM presente en la muestra (Abcam, 2016).

Procedimiento

Se llevaron los reactivos y las muestras a analizar a temperatura ambiente y se seleccionó el número de tiras a utilizar en el estudio, las restantes se guardaron en su envoltorio. Los primeros pocillos de la placa fueron reservados para el blanco de sustrato, los controles CHIKV IgM positivo, IgM negativo e IgM cut-off. Una vez preparados los reactivos y las muestras, se procedió a adicionar a la placa 50 µl de las muestras diluidas 1:100 (10 µl de la muestra en 1 ml de diluyente de muestra). Se llevó la placa a incubación durante una hora a 37 °C, cubriendo la misma con adhesivo y colocándola en cámara húmeda. Posteriormente, se retiró el adhesivo y se procedió a lavar la placa 3 veces (5 segundos cada ciclo) evitando salpicar los otros pocillos, para ello se utilizó solución de lavado 1X, la cual fue previamente diluida (5 ml de solución de lavado 20X con 95 ml de agua destilada). Después del último lavado, se retirará la solución de lavado 1X, para luego invertir la placa sobre papel limpio y eliminar así el exceso de líquido (Abcam, 2016).

La eliminación total del líquido de la placa en cada lavado, aseguró un buen resultado en el ensayo. A continuación se añadieron a los pocillos, exceptuando el pocillo del blanco, 50 µl de solución de virus chikungunya 1 previamente preparada (añadiendo un mililitro de solución de lavado a cada vial de solución de virus chikungunya 1, y sometiéndose a incubación por 15 minutos a temperatura ambiente) y se cubrió con adhesivo para ser incubado por 30 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, se procedió a incubar la placa en cámara húmeda de 4°C a 8°C durante toda la noche.

Al siguiente día, se realizó un nuevo lavado (igual al anterior), se añadieron 50 µl de solución de anticuerpos biotinilados (1X Solución de virus chikungunya 2), a todos los pocillos, igualmente, exceptuando el blanco. Una vez realizado este paso, se colocó el adhesivo sobre los pocillos y se repitió el proceso de incubación a temperatura ambiente,

protegida de la luz, por 30 minutos. Continuando con un nuevo lavado, se añadieron 50 µl de conjugado de SP a todos los pocillos, a excepción del blanco, para nuevamente cubrir con el adhesivo y pasar al proceso de incubación (igual al anterior); éste siempre sin exposición a luz directa (Abcam, 2016).

Previo a un último lavado, se añadieron 100 µl de solución de sustrato TMB a todos los pocillos para luego incubar durante 15 minutos a temperatura ambiente, en oscuridad. Por último, se adicionó a cada pocillo 100 µl de solución de parada, respetando el orden y la velocidad utilizada para añadir la solución de sustrato TMB. Esto generó un cambio de color en los pocillos, de azul a amarillo, exceptuando aquellos donde la reacción tiene una señal positiva muy fuerte, donde se produjo una precipitación oscura que corresponde al cromógeno, esto puede interferir en la densidad óptica y se recomienda diluir la muestra con Tampón Fosfato Salino (PBS) 1:1. Seguidamente, se midió la absorbancia en el lector de ELISA (SUMA, PRB21) a 450 nm con un filtro de referencia de 620 nm (Abcam, 2016).

Los resultados se interpretaron de la siguiente manera:

Se considera que una muestra es positiva si el valor de la absorbancia es mayor al 10% con respecto al valor de corte, siendo éste el promedio de la absorbancia del control cut-off. Cuando el valor de absorbancia se encuentra 10,00% por encima o por debajo con respecto al valor de corte, las muestras son consideradas zona gris (no concluyentes). Se recomienda en estos casos repetir el ensayo con una nueva muestra. Una muestra se considera negativa si el valor de absorbancia es menor que el 10,00% del valor de corte.

Valoración de los parámetros hematológicos

Para la determinación de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), conteo leucocitario, recuento diferencial blanco y conteo plaquetario se realizó por métodos manuales.

Determinación de hemoglobina

La hemoglobina se determinó por el método de cianometahemoglobina. Este método se fundamenta en la conversión de la hemoglobina a cianometahemoglobina por la acción del cianuro de potasio y del ferrocianuro de potasio y el color desarrollado es comparado colorimétricamente con una solución patrón de cianometahemoglobina.

Procedimiento

Se transfirieron 2,5 ml de la solución de Drabkin a un tubo de ensayo y se agregaron 10 μ l de la muestra de sangre venosa, limpiando previamente la sangre del exterior de la punta de la pipeta. Se esperaron 10 minutos para la formación de la cianometahemoglobina. Posteriormente se determinó la absorbancia, a 540 nm ajustando a cero empleando un blanco de solución de Drabkin. Para determinar la concentración de hemoglobina se utilizó una solución estándar y los cálculos se realizaron con la siguiente fórmula:

$$F_c = \frac{\text{Concentración del estándar}}{\text{Absorbancia del estándar}}$$

Donde:

F_c: Factor de calibración

Hb(g/dl)= F_c x Absorbancia de la muestra

Determinación de hematocrito

La determinación del hematocrito se realizó por el método del microhematocrito. Esta técnica se fundamenta en la separación de la porción corpuscular sanguínea de la porción plasmática, mediante métodos de centrifugación a velocidad y tiempo determinado en tubos capilares.

Procedimiento

Se llenaron los tubos capilares hasta los dos tercios de su volumen con sangre anticoagulada para posteriormente ser sellado uno de sus extremos con plastilina. Los

capilares fueron centrifugados en microcentrífuga durante 5 minutos. La lectura se realizó a través de la determinación de la altura del paquete globular rojo en una tabla semilogarítmica.

Contaje leucocitario

Se realizó mediante el método visual directo, el cual implica la dilución de la muestra con el reactivo de Türk, una solución acuosa al 3% de ácido acético. Este líquido, al ser una solución acidulada, destruye los eritrocitos (hemólisis), dejando en la dilución solo las células de la serie blanca.

Procedimiento

En un tubo de ensayo se colocaron 380 µl de líquido de Türk, al cual se le añadieron 20 µl de la muestra de sangre (dilución 1:20), esta solución se mezcló y se dejó reposar durante 3 a 5 minutos. Luego se llenó cuidadosamente la cámara de Neubauer con esta dilución y se dejó reposar en cámara húmeda durante un minuto, pasado este tiempo se procedió a contar en ambos retículos de la cámara los glóbulos blancos presentes en los cuatro cuadrados grandes de las esquinas y el cuadrado central de cada retículo. El número obtenido representó el conteo parcial. Los cálculos se realizaron utilizando las fórmulas:

$$CT=CP \times FT \qquad FT=FD \times FV$$

Donde:

CT: conteo total

CP: conteo parcial

FT: factor total

FD: factor dilución

FV: factor volumen

$$FD= \frac{\text{Volumen total}}{\text{Volumen de sangre}} = \frac{400}{20} = 20$$

$$FV= \text{lado} \times \text{lado} \times \text{altura de la cámara} = 1\text{mm} \times 1\text{mm} \times 0,1\text{mm} = 0,1 \text{ mm}^3$$

Se contaron 10 cuadrados grandes (5 en cada retículo) $FV = 0,1 \text{ mm}^3 \times 10 = 1 \text{ mm}^3$

Entonces:

$$FT = 20 \times 1 = 20$$

$$CT = CP \times 20$$

Luego se realizó la conversión de milímetros cúbicos (mm^3) a litros (l), sabiendo que $1 \text{ mm}^3 = 1 \mu\text{l}$ y $1 \text{ litro} = 10^6 \mu\text{l}$.

Recuento diferencial blanco

Se basó en la determinación de la proporción en que se encuentran los diferentes tipos de células leucocitarias en un extendido de sangre teñido a través de la técnica de coloración de Giemsa.

Procedimiento

Se realizó un frotis sanguíneo agregando una gota de sangre sobre un portaobjeto a un tercio del extremo del mismo y con un segundo portaobjeto (lámina extensora) apoyado sobre el otro por delante de la gota de sangre en ángulo de 45° , y se hizo retroceder hasta que el borde coincidió con la gota, que se extendió espontáneamente por todo el borde. Posteriormente se deslizó el portaobjeto hacia adelante con movimiento firme y recto (hasta agotar la gota de sangre antes de llegar al final de la lámina).

La lámina se dejó secar al aire libre. Una vez seca se procedió a realizar la técnica de Giemsa, que consistió en fijar el extendido con alcohol metílico durante 3 a 5 minutos, luego se descartó el exceso del mismo y se dejó secar para luego colorear con solución de Giemsa diluida y se dejó actuar de 2 a 3 minutos.

Transcurrido este tiempo, se lavó la lámina con agua corriente y se secaron los restos del colorante del dorso de la lámina para luego dejarla secar al aire libre. Una vez seca la lámina se observó al microscopio con objetivo de inmersión recorriendo sistemáticamente el frotis, al mismo tiempo que se fueron identificando los distintos

tipos de leucocitos, de acuerdo a sus características morfológicas y tintoriales, anotándose cada tipo celular por separado a fin de expresar sus proporciones.

Se contaron entre 50 y 100 células en cada frotis, dependiendo de las características de la muestra (leucopenia o leucocitosis), estos contajes permitieron determinar los valores relativos de los diferentes tipos leucocitarios de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \text{N}^\circ \text{ total de células contadas} & \text{_____} 100\% \\ \text{N}^\circ \text{ contado de cada tipo leucocitario} & \text{_____} X \end{aligned}$$

Contaje de plaquetas

Se basó en mezclar la sangre con oxalato de amonio al 1 % para producir lisis de los glóbulos rojos, lo que permitió contar las plaquetas al microscopio en cámara de Neubauer para determinar su concentración.

Procedimiento

En un tubo de ensayo se añadieron 1980 μ l de oxalato de amonio y 20 μ l de sangre con una pipeta automática, esta solución fue mezclada y se dejó reposar durante 3 minutos, luego se llenaron ambos retículos de la cámara de Neubauer y se dejó sedimentar por 15 minutos en cámara húmeda, para luego ser observada al microscopio en 40X, contando en el cuadrado central de cada retículo.

Los cálculos se realizaron utilizando las fórmulas:

$$CT=CP \times FT \quad FT=FD \times FV$$

$$FD= \frac{\text{Volumen total}}{\text{Volumen de sangre}} = \frac{2000}{20} = 100$$

$$FV= \text{lado} \times \text{lado} \times \text{altura de la cámara} = 0,20 \text{ mm} \times 0,20 \text{ mm} \times 0,10 \text{ mm} = 0,004 \text{ mm}^3$$

$$\text{Se contaron 50 cuadrados (25 en cada retículo) } FV= 0,004 \text{ mm}^3 \times 50 = 0,20 \text{ mm}^3$$

Este volumen se corrige a 1 mm^3 dividiendo 1 entre el volumen del cuadrado central:

$$1 / 0,20 \text{ mm}^3 = 5 \quad \text{FV} = 5,00 \text{ mm}^3$$

Entonces:

$$\text{FT} = 100 \times 5,00 \text{ mm}^3 = 500,00 \text{ mm}^3$$

$$\text{CT} = \text{CP} \times 500,00 \text{ mm}^3$$

Luego se realizó la conversión de milímetros cúbicos (mm^3) a litros (l), sabiendo que $1 \text{ mm}^3 = 1 \mu\text{l}$ y $1 \text{ litro} = 10^6 \mu\text{l}$.

Los valores de referencia que se utilizarán en este estudio para estos parámetros son los siguientes:

Hemoglobina:	Hematocrito
Hombres: 14,00-18,00 g/dl	Hombres: 39,00-49,00%
Mujeres: 12,00-16,00 g/dl	Mujeres: 32,00-42,00%

Plaquetas:	Leucocitos:
150,00-400,00x10 ⁹ /l	4,50-12,00x10 ⁹ /l

Recuento diferencial de blancos

Los valores de referencia que se utilizaron para el recuento diferencial fueron:

	Relativos
Segmentados neutrófilos	54-62%
Linfocitos	25-33,%
Segmentados eosinófilos	1-3%

Análisis de datos

Para el cálculo del porcentaje de seroprevalencia de DENV y CHIKV, se aplicó la siguiente fórmula, según el criterio de Tapia, 1995.

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de casos}}{\text{Total de la población}} \times 100$$

Se realizó un análisis de Chi cuadrado (χ^2) a un $\alpha=0,05$ para evaluar las posibles asociaciones entre la seropositividad de los anticuerpos IgM contra DENV y CHIKV y las variables epidemiológicas (sexo, edad, grado de instrucción, presencia de aguas estancadas y sintomatología de los pacientes en estudio). Se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) de una vía para evaluar las diferencias entre los promedios de cada parámetro hematológico y la seropositividad de anticuerpos IgM contra DENV y CHIKV. Todas las pruebas se realizaron a un nivel de confiabilidad del 95% (Sokal y Rohlf, 1980).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se evaluaron 50 muestras de suero provenientes de pacientes, de ambos sexos, con síntomas sugestivos a la infección por virus dengue y virus chikungunya referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre. Para la evaluación serológica se aplicaron métodos inmunoenzimáticos UMELISA y ELISA con la finalidad de determinar anticuerpos IgM contra el virus del dengue y el virus chikungunya, respectivamente.

La tabla 1 muestra la seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue y el virus chikungunya en los pacientes evaluados. Se encontró una prevalencia de 30,00% para la infección por virus dengue y de 18,00% para la infección por virus chikungunya.

Tabla 1. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra virus dengue y virus chikungunya en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre, durante el período diciembre 2019 – marzo 2020.

Anticuerpos	Positivos		Negativos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Dengue	15	30,00	35	70,00	50	100
Chikugunya	9	18,00	41	82,00	50	100

N: número de pacientes, %: porcentaje.

Se observó una mayor seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue en comparación con los anticuerpos IgM contra el virus chikungunya, esto puede explicarse debido a la endemidad del virus dengue en la región, y a la antigüedad de su aparición en la misma, por su parte, se conoce que el virus chikungunya emergió en Venezuela a mediados del año 2014 (López, 2014).

Los resultados obtenidos en este estudio con respecto a la seroprevalencia del virus dengue, presentan un aumento con respecto a los señalados en la población de San Mateo, estado Anzoátegui, Venezuela, donde encontraron una seroprevalencia de 20,40% al analizar sueros de pacientes con síntomas sugestivos a la infección por virus dengue (Hoyos *et al.*, 2011).

Un estudio reciente realizado por Molineros *et al.*, 2020, mostró en sus resultados una disminución en comparación con el presente estudio. Éstos determinaron la seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue en Valle del Cauca, Colombia. En este estudio el 21,42% de los pacientes resultaron positivos para la presencia de anticuerpos de tipo IgM contra el virus dengue.

Por otra parte, difieren de este estudio los resultados obtenidos por Rojas *et al.*, 2016, en San Lorenzo, Paraguay, quienes obtuvieron una seroprevalencia de 55,00% al determinaron la presencia de anticuerpos de tipo IgM contra el virus dengue en pacientes con sospecha clínica de esta infección a través de la técnica de ELISA de captura.

Rodríguez *et al.*, 2016, realizaron un estudio en Quindío, Colombia, en pacientes con diagnóstico clínico de síndrome febril agudo y con sospecha de dengue en algunos centros hospitalarios de esta región. La identificación se realizó mediante la detección de anticuerpos IgM específicos contra el virus, aislamiento viral y técnicas como la RT-PCR, resultando que el 43,60% de los pacientes fueron positivos para dengue y el resto de los pacientes fueron positivos para: leptospira (4,05%), rickettsia (6,80%), malaria (0,67%) y hepatitis B (0,67%), y 44,21% de los pacientes resultaron negativos para las pruebas diagnósticas utilizadas.

Según datos proporcionados por la Dirección de Epidemiología Regional del estado Sucre, durante los meses enero-noviembre del año epidemiológico 2019 se evidencia que el mayor número de casos de dengue se observó en el mes de enero (figura 1), al igual que los resultados obtenidos en el año 2020 (figura 2) lo que demuestra un

comportamiento epidemiológico muy similar. La aparición de un mayor número de casos durante el mes de enero puede deberse a una mayor exposición de la población a ambientes externos, así como también puede deberse a las condiciones climáticas de la región. Cabe resaltar que a partir de la semana epidemiológica 6 hasta la 14 del 2019 el equipo no estuvo operativo.

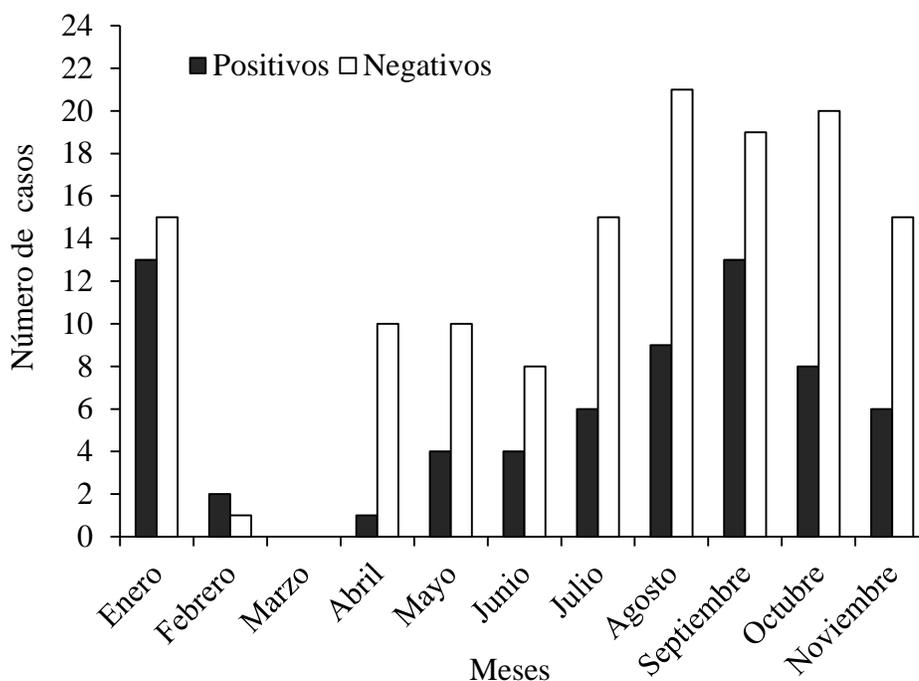


Figura 1. Distribución de la infección por virus dengue, durante el año epidemiológico 2019 desde el mes de enero hasta el mes de noviembre reportados por la Dirección Regional de Epidemiología del estado Sucre.

La figura 2 muestra la distribución de casos de la infección por virus dengue durante los meses muestreados en el presente estudio. En enero se reportó el mayor número de casos para la infección, con un total de 40,00% de pacientes IgM positivos para dengue, mientras que en los meses siguientes se observa una tendencia a la disminución del número de pacientes infectados.

Estos resultados difieren de los datos señalados por Pérez y Pérez, 2005, quienes evaluaron la seroprevalencia de anticuerpos de tipo IgM contra el virus dengue en

pacientes con impresión diagnóstica para esta infección, provenientes del municipio Sucre (estado Sucre), ya que para el primer periodo del año, se reportó el menor número de casos, presentándose solo un 2,29% de pacientes positivos en el mes de enero.

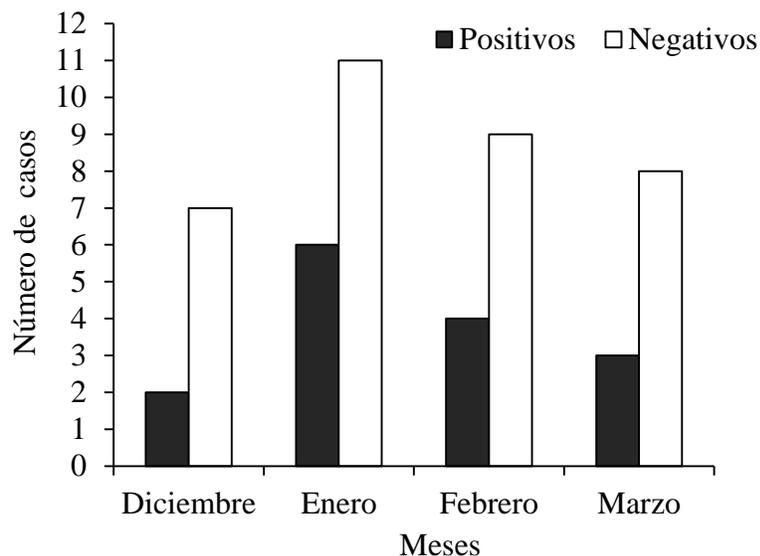


Figura 2. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue en 50 pacientes con síntomas sugestivos a la infección, referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre, durante el período diciembre 2019 hasta marzo 2020.

En la figura 3, se muestra la distribución de casos de la infección por virus chikungunya durante los meses muestreados, donde se observa que el mayor número de casos estuvo distribuido entre el mes de diciembre de 2019, y enero del 2020, con 33,00% y 44,44% de pacientes positivos, respectivamente. Según información obtenida en la Dirección Regional de Epidemiología para el año 2019 solamente se registraron 3 casos de chikungunya.

Camacho *et al.*, 2014, realizaron un estudio en varios centros de salud del estado Aragua, Venezuela, en el cual analizaron muestras de suero provenientes de pacientes con sospecha clínica de la infección por el virus dengue y virus chikungunya. Las muestras fueron sometidas a pruebas de diagnóstico para la detección del virus dengue, 41,96% de ellas resultaron negativas en este procedimiento, por lo que fueron sometidas

al análisis para el diagnóstico del virus chikungunya. Los resultados indicaron positividad en el 19,20% de las muestras analizadas.

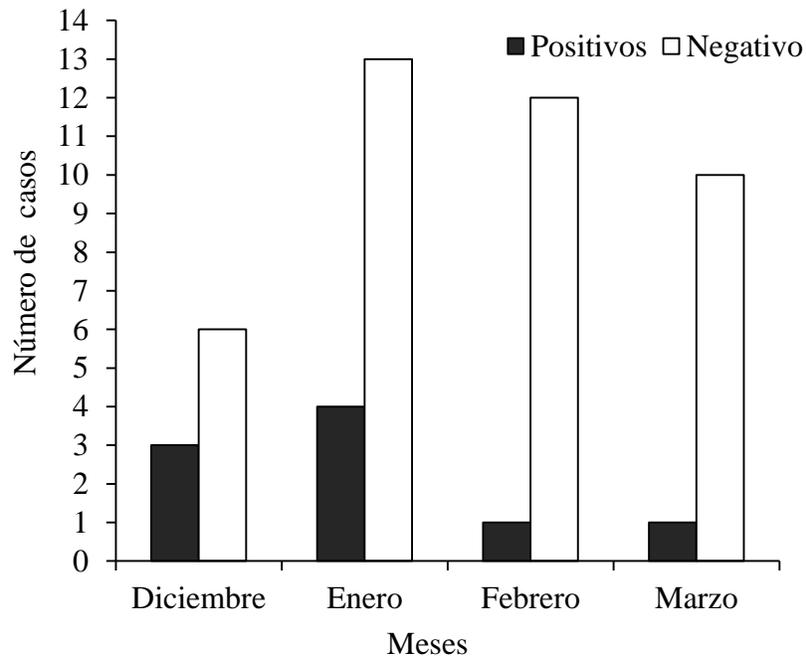


Figura 3. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus chikungunya en 50 pacientes con síntomas sugestivos a la infección, referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre, durante el período diciembre 2019 hasta marzo 2020.

La dispersión de estas arbovirosis se ve favorecida por las condiciones meteorológicas y los cambios climáticos, al igual que la aparición del mosquito transmisor en lugares donde no era frecuente. Entre los fenómenos climáticos de mayor influencia se reportan la elevación de la temperatura, humedad y precipitaciones, que favorecen la disponibilidad de criaderos del mosquito contribuyendo a la diseminación de epidemias y pequeños brotes durante las temporadas lluviosas y los meses siguientes (Betancourt *et al.*, 2017).

El mosquito *A. aegypti* posee una rápida tasa de desarrollo y alta supervivencia, las cuales pueden variar en respuesta a muchos factores ambientales. Sin embargo, se ha

demostrado que la temperatura puede ser la variable más relevante, pues afecta diferentes aspectos, desde factores asociados al ciclo de vida del mosquito, hasta la relación directa del virus con el vector (Márquez *et al.*, 2019).

En la tabla 2 se observa la asociación entre la infección por virus dengue y virus chikungunya y las concentraciones de la hemoglobina y el hematocrito. Se determinaron los valores de hemoglobina, obteniendo un promedio de 13,50 g/dl en pacientes con dengue y de 12,48 g/dl en pacientes con chikungunya. Además, se determinaron los valores de hematocrito, donde se obtuvo un mayor promedio en pacientes con dengue con respecto a los pacientes positivos para chikungunya. Sin embargo, al aplicar la prueba estadística, no se encontró diferencia significativa ($p>0,05$).

Tabla 2. Análisis de varianza para hemoglobina y hematocrito en pacientes seropositivos para dengue, chikungunya y pacientes negativos referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.

Hemoglobina (g/dl)	N	\bar{X}	S	Mínimo	Máximo	Fs	<i>p</i>
Dengue	15	13,50	2,04	9,00	16,40	1,576	0,217
Chikungunya	9	12,48	2,06	9,00	15,50		
Negativos	27	12,46	1,74	5,70	14,50		
Hematocrito (%)							
Dengue	15	41,00	6,30	27,00	51,00	1,354	0,267
Chikungunya	9	38,33	6,59	27,00	49,00		
Negativos	27	37,92	5,48	17,00	45,00		

N: número de pacientes; \bar{X} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; valor de *p*: no significativo ($p>0,05$).

La permeabilidad vascular caracteriza las formas severas de la infección por DENV, esto ocurre como resultado de una excesiva producción de citoquinas por parte del sistema inmunológico del huésped. Este proceso genera extravasación plasmática y ésta, a su vez, hemoconcentración (Martínez, 2008). Esto explica la presencia de una mayor hemoconcentración en los pacientes con dengue en comparación a los pacientes con

chikungunya y pacientes negativos. Sin embargo, ninguno de los valores de hematocrito obtenidos en el presente estudio representan una hemoconcentración alarmante, pues este hallazgo suele estar asociado con manifestaciones hemorrágicas (Díaz, 2009).

Los resultados obtenidos coinciden con el estudio realizado por Rojas *et al.*, 2016, donde evaluaron los parámetros hematológicos en pacientes con sospecha clínica de dengue, encontrando valores anormales de los mismos, en muy pocos de los pacientes estudiados, señalando que esto podría deberse a que la mayoría de los pacientes se encontraban en la fase febril de la enfermedad.

La tabla 3 presenta el análisis de varianza para leucocitos en pacientes infectados por el virus dengue y el virus chikungunya. Se observó un valor mínimo de leucocitos de $2,60 \times 10^9/l$, valor que destaca entre los pacientes positivos para dengue, sin embargo, se obtuvo un promedio de $6,19 \times 10^9/l$ en este grupo y, por otro lado, se obtuvo un promedio de $6,49 \times 10^9/l$ en pacientes seropositivos para chikungunya. Los pacientes negativos resultaron con un promedio de $8,47 \times 10^9/l$. Al aplicar la prueba estadística no se encontró diferencia significativa ($p=0,356$).

Tabla 3. Análisis de varianza para leucocitos en pacientes seropositivos para dengue, chikungunya y pacientes negativos referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.

Leucocitos ($\times 10^9/l$.)	N	\bar{X}	S	Mínimo	Máximo	Fs	<i>p</i>
Dengue	15	6,19	3,21	2,6	16,5	1,053	0,356
Chikungunya	9	6,49	2,58	3,2	12,3		
Negativos	27	8,47	6,72	2,3	23,5		

N: número de pacientes; \bar{X} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; valor de *p*: no significativo ($p>0,05$).

Rey *et al.*, 2012, realizaron un estudio donde evaluaron pacientes con diagnóstico confirmado de dengue, encontrando que entre 52,00% y 70,00% de los pacientes en la fase aguda de la enfermedad presentaron leucopenia, presencia de linfocitos atípicos,

trombocitopenia y hemoconcentración.

Moré *et al.*, 2013, sostienen que los valores del conteo leucocitario, tienden a la disminución (leucopenia) ligera durante los primeros tres días de la infección, luego de los cinco días, la leucopenia se encuentra presente en la mayoría de los pacientes, sin embargo, en el presente estudio se incluyeron pacientes con presencia de síntomas por más de 7 días, y se conoce que en etapas tardías, los valores de leucocitos se restablecen, por tal motivo podría no reflejarse la leucopenia que caracteriza al dengue.

Tabla 4. Análisis de varianza para neutrófilos, linfocitos y eosinófilos en pacientes seropositivos para dengue, chikungunya y pacientes negativos referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.

Recuento diferencial	N	\bar{X}	S	Mínimo	Máximo	Fs	<i>p</i>
Neutrófilos (%)							
Dengue	15	61,13	18,20	33	88	0,232	0,793
Chikungunya	9	66,22	19,92	33	88		
Negativos	27	63,24	16,73	30	95		
Linfocitos (%)							
Dengue	15	37,93	18,18	10	66	0,139	0,870
Chikungunya	9	32,66	19,77	12	66		
Negativos	27	34,55	16,41	5	67		
Eosinófilos (%)							
Dengue	15	0,93	2,37	0	9	0,59	0,604
Chikungunya	9	0,88	1,44	0	5		
Negativos	27	1,63	2,93	0	12		

N: número de pacientes; \bar{X} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; valor de *p*: no significativo ($p > 0,05$).

La tabla 4 muestra el análisis de varianza para neutrófilos, linfocitos y eosinófilos, evidenciando un aumento en el promedio de segmentados neutrófilos en los pacientes positivos para chikungunya con 66,22%, este ligero aumento puede ser causado por el

proceso inflamatorio en las articulaciones, característico de esta infección. El análisis estadístico reflejó que en el presente estudio no se observó diferencia significativa en dichos parámetros ($p>0,05$).

En los tres grupos estudiados se evidencia, en promedio, una ligera linfocitosis, hallazgo que caracteriza la mayoría de las infecciones virales. Moré *et al.*, 2013, sostiene que en la infección por DENV, el recuento diferencial de blancos, en ocasiones, se ve alterado, mostrando la presencia de neutropenia, linfocitosis, monocitosis y presencia de células atípicas. En el caso del dengue grave la linfocitosis se intensifica y generalmente aparece en la mayoría de los pacientes.

Ochoa *et al.*, 2017, ejecutaron un estudio con el objetivo de evaluar la relación entre los datos clínicos y de laboratorio en pacientes sospechosos de fiebre chikungunya, donde aseguraron que los análisis de laboratorio son importantes para establecer diagnósticos diferenciales con otras enfermedades que presentan la misma sintomatología, haciendo énfasis en la leucopenia, linfopenia y neutropenia encontradas en dichos pacientes, este último hallazgo difiere del obtenido en el presente estudio.

El análisis de varianza para plaquetas en pacientes seropositivos para dengue, chikungunya y pacientes negativos se presenta en la tabla 5. El menor promedio de plaquetas fue de $161,66 \times 10^9/l$, encontrado en pacientes positivos para dengue. Al aplicar la prueba estadística se encontró una diferencia significativa ($p=0,008$).

Tabla 5. Análisis de varianza para plaquetas en pacientes seropositivos para dengue, chikungunya y pacientes negativos referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.

Plaquetas ($\times 10^9/l$)	N	\bar{X}	S	Mínimo	Máximo	Fs	p
Dengue	15	161,66	74,22	45	290	5,270	0,008
Chikungunya	9	218,11	76,59	63	310		
Negativos	27	236,59	69,28	145	400		

N: número de pacientes; \bar{X} : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p : significativo ($p<0,05$).

Los pacientes con dengue mostraron, en promedio, una importante disminución en los valores de plaquetas con respecto a los pacientes positivos para chikungunya y los pacientes negativos para ambas infecciones, esto se puede explicar gracias a algunos estudios que detectaron que la infección por virus dengue conduce a la producción de anticuerpos de tipo IgM que generan una reacción cruzada entre los antígenos virales y moléculas plaquetarias, induciendo la lisis e inhibición en la agregación de éstas. Esto, en conjunto con la activación del sistema del complemento, explican la trombocitopenia de la fase crítica de la enfermedad (Durán *et al.*, 2010).

Estos resultados son similares a los observados por Rashmi y Hamsaveena (2015), donde determinaron marcadores hematológicos y bioquímicos en pacientes confirmados con la infección por virus dengue, hallando como resultado que el 80,00% de los mismos tenían un recuento de plaquetas $<150,00 \times 10^9/l$ de los cuales 29,00% tenían entre $40,00 \times 10^9/l$ y $80,00 \times 10^9/l$.

Melendez y Palma (2010), realizaron un estudio donde evaluaron los marcadores hematológicos asociados con la severidad del dengue en pacientes diagnosticados con dengue grave, hallando que un 62,00% de los pacientes presentaron trombocitopenia, de los cuales 39,00% arrojaron niveles de plaquetas $<100,00 \times 10^9/l$. Esto permite establecer una comparación entre los niveles de plaquetas en pacientes con dengue grave y pacientes con dengue sin signos de alarma, siendo el dengue grave donde se observa una trombocitopenia más significativa.

Lee *et al.*, 2012, realizaron un estudio en pacientes con chikungunya y pacientes con dengue, entre los cuales se incluían pacientes que presentaban signos de alarma, buscando comparar su presentación clínica y hallazgos de laboratorio y poder así elaborar un sistema simple de clasificación según los datos obtenidos. Como resultado, 92,00% de los pacientes con dengue grave, 77,00% de los pacientes con dengue sin signos de alarma y 2,00% de los pacientes infectados por el virus chikungunya presentaron trombocitopenia con valores $<100,00 \times 10^9/l$.

Las infecciones por virus dengue y virus chikungunya se han convertido en enfermedades de importancia en el área de salud pública debido a que están dadas por la interacción de diferentes determinantes geográficos, ambientales, políticos, culturales y socioeconómicos. Los factores determinantes de la transmisión son los relacionados con el hospedador, el agente y el vector. En cuanto al hospedador, en este estudio se evaluaron factores como el sexo, edad y grado de instrucción.

La tabla 6 muestra la seroprevalencia de anticuerpos IgM contra virus dengue y virus chikungunya según el sexo, donde se puede observar que el 46,67% de los casos de infección por virus dengue estuvieron constituidos por pacientes femeninos y 53,33% de los casos fueron masculinos. Por otro lado, para la infección por virus chikungunya, 44,44% de los casos estuvieron constituidos por pacientes femeninos y 55,56% de los casos fueron masculinos, lo que indica que no existe asociación significativa entre estas variables ($p=0,981$).

Tabla 6. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra virus dengue y virus chikungunya según sexo en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – Marzo 2020.

Sexo	Dengue		Chikungunya		Negativos		χ^2	p
	N	%	N	%	N	%		
Femenino	7	46,67	4	44,44	13	48,15	0,038	0,981
Masculino	8	53,33	5	55,56	14	51,85		

N: número de pacientes; %: porcentaje; χ^2 : chi-cuadrado; valor de p no significativo ($p>0,05$). Con corrección de Yates.

Hoyos *et al.*, 2011, sostienen que en algunos casos, en contraposición con el presente estudio, existe predominio de la infección por dengue en el sexo femenino, lo cual se explica debido a que las mujeres permanecen más tiempo dentro de sus viviendas ocupadas en labores domésticas y es en ellas donde el vector transmisor tiene su hábitat. Sin embargo, esta afirmación puede ser cuestionada puesto que hoy en día las mujeres

han adquirido más roles en la sociedad.

Miranda (2019), realizó una investigación para determinar factores de riesgo y síntomas de la infección por dengue, donde observó el predominio de pacientes femeninos con 66,67% de casos, mientras que el sexo masculino representó un 33,33% de los casos, resultados que pueden deberse a que es más común que las mujeres acudan a centros de salud ante la presencia de síntomas febriles. Este resultado no concuerda con los establecidos en la presente investigación.

En la localidad de Churuguara, estado Falcón, estudios similares en relación a esta enfermedad viral, mostraron como resultado que 58,00% de los casos correspondieron al sexo femenino y 42,00% de los casos al sexo masculino, mostrando, que el dengue no tiene predilección por el sexo, por lo que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el sexo y la infección por el virus, lo que concuerda con los resultados obtenidos en el presente estudio (Morillo, 2006).

En la tabla 7 se presenta la asociación entre la infección por el virus dengue y virus chikungunya y los grupos de edades. Se puede observar un aumento del número casos a medida que aumenta la edad en los grupos estudiados, por lo que al aplicar la prueba estadística, no se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0,997$).

Tabla 7. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra virus dengue y virus chikungunya según grupo de edades en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumana, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.

Grupo de edades	Dengue		Chikungunya		Negativos		χ^2	p
	N	%	N	%	N	%		
Hasta 15	3	20,00	2	22,22	6	22,22	0,156	0,997
De 16 a 30	5	33,33	3	33,33	10	37,04		
Mayores de 30	7	46,67	4	44,44	11	40,74		

N: número de pacientes; % porcentaje; χ^2 : chi- cuadrado; valor de p no significativo ($p>0,05$). Con corrección de Yates.

Se observa que la población más afectada en este estudio fue la que agrupa a los

individuos mayores de 30 años de edad, tanto para la infección por virus dengue como para la infección por virus chikungunya, este resultado difiere de la mayoría de los estudios encontrados, donde el grupo de edades que suele verse afectado con mayor frecuencia es la población infantil y adolescente, por ser los más expuesto a la picadura del mosquito transmisor de dichas infecciones. Sin embargo, es importante agregar que el comportamiento de la infección por estos arbovirus ha cambiado progresivamente con respecto a los grupos de edades en los que suele presentarse, afectando no solo a niños sino también a jóvenes y adultos. Los resultados obtenidos en este estudio, probablemente se hayan visto influenciados por el reducido número de muestras con las que se trabajó.

En similitud, un estudio realizado por Masson *et al.*, 2014, que tuvo como objetivo describir algunas variables clínicas y epidemiológicas relacionadas a la infección por virus dengue, muestra predominio en el grupo de 30-39 años con 20,30% de los casos, siendo para ese estudio el grupo con edades comprendidas entre los 50 y 59 años, el que mostró un menor porcentaje de seroprevalencia con 10,80% de los casos.

Resultados diferentes fueron obtenidos por Ontiveros *et al.*, 2017, quienes analizaron los factores de riesgo para la infección por virus dengue en el estado Lara. En esta investigación, se encontró que el 27,11% de los casos pertenecían al grupo de edad mayor a 29 años, mientras que el 72,88% de los casos pertenecían al grupo de edad comprendido de 1 a 29 años.

Camacho *et al.*, 2014, realizaron un estudio en el cual evaluaron la circulación del virus chikungunya en el estado Aragua, encontrando que los pacientes positivos para la infección por el virus, tenían edades entre 6 y 66 años de edad, con predominio en el grupo de pacientes menores de 15 años con un 38,90% de los casos, seguido del grupo de edad comprendido entre 46 y 60 años con un 27,80% de los casos y por último el comprendido entre 16 y 30 años con un 22,20% de los casos; haciendo énfasis en que los grupos menos susceptibles al virus corresponden a aquellos con edades

comprendidas entre 31 y 45 años con un 5,50% de los caso y mayores de 60 años, también con un 5,50% de los casos. Estos resultados difieren de los expuestos en el presente estudio.

La tabla 8 muestra la asociación entre la seroprevalencia del virus dengue y el virus chikungunya y el grado de instrucción, encontrándose como resultado que la mayor seroprevalencia de anticuerpos IgM para ambos virus pertenece al grupo con un grado de instrucción secundaria. Al aplicar la prueba estadística, no se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0,513$).

Tabla 8. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue y virus chikungunya según el grado de instrucción en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.

Grado de instrucción	Dengue		Chikungunya		Negativos		χ^2	p
	N	%	N	%	N	%		
Hasta primaria	4	26,27	2	22,22	10	37,04	3,274	0,513
Secundaria	9	60,00	5	55,56	16	59,26		
Superior	2	13,33	2	22,22	1	3,70		

N: número de pacientes; % porcentaje; χ^2 : chi- cuadrado; valor de p no significativo ($p>0,05$). Con corrección de Yates.

A pesar de no haber sido un factor significativo en este estudio, otras investigaciones han demostrado que el grado de instrucción podría representar un factor de riesgo debido a que las arbovirosis predominan en poblaciones donde existe menor acceso a la educación e información sobre la enfermedad, su mecanismo de transmisión y su prevención. Como consecuencia, existe una mayor probabilidad de que se presenten las condiciones ideales para la proliferación del vector transmisor de estas infecciones.

Los resultados de este estudio difieren con los obtenidos por Pereira *et al.*, 2015, quienes determinaron la seroprevalencia de la infección por virus dengue en pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de la infección, además evaluaron las características demográficas de los pacientes en estudio, obteniendo como resultado que el 49,00% de

los pacientes tenían un nivel escolar primario, el 34,00% tenían un nivel secundario completo, un 13,00% tenían un nivel superior y solo un 4,00% no tenía escolaridad.

En la tabla 9 se presenta la asociación entre la infección por virus dengue y virus chikungunya y la presencia de agua estancada en la residencia de los pacientes en estudio. Se obtuvo como resultado que el 86,67% de los pacientes positivos para dengue tenían aguas estancadas dentro de sus viviendas o en lugares cercanos a la misma, lo cual incluye desde recipientes con agua almacenada por más de 5 días hasta aguas residuales en el entorno de la vivienda, mientras que solo 13,33% manifestaron no tener ningún tipo de agua acumulada dentro o alrededor de su vivienda.

Por otra parte, de los pacientes positivos para chikungunya 77,78% manifestaron tener acumulación de agua en el interior de sus viviendas como forma de almacenamiento del vital líquido, o alrededor de las mismas como consecuencia de las precipitaciones y las deficiencias en los sistemas de drenaje, mientras que solo 22,22% manifestaron no tener acumulación de agua en o alrededor de sus viviendas. Al aplicar el análisis estadístico se encontró asociación significativa ($p=0,049$).

Tabla 9. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue y virus chikungunya según presencia de aguas estancadas en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.

Presencia de aguas est.	Dengue		Chikungunya		Negativos		χ^2	p
	N	%	N	%	N	%		
Si	13	86,67	7	77,78	14	51,85	5,877	0,049
No	2	13,33	2	22,22	13	48,15		

N: número de pacientes; %: porcentaje; χ^2 : chi- cuadrado; valor de p : significativo ($p<0,05$). Con corrección de Yates.

Estos resultados pueden ser explicados gracias a un estudio realizado por Reves *et al.*, 2020, quienes aseguran que el aumento de las precipitaciones en ciertas épocas del año favorece el incremento del número de casos de las infecciones por dengue, chikungunya y otras arbovirosis, no solo durante esta época sino también en los meses posteriores a la

misma, como consecuencia de la acumulación de aguas y falta de limpieza por parte de la población, lo que representa un importante criadero del mosquito.

Por otra parte los problemas estructurales y de drenaje que presenta la ciudad de Cumaná en general, así como también las deficiencias en el suministro de agua potable en algunas zonas de la misma, han contribuido considerablemente a la acumulación de agua, ya sea en los hogares (almacenamiento), como en zonas aledañas a las viviendas, que representan importantes criaderos del vector transmisor de estas arbovirosis.

Resultados similares a los obtenidos en el presente estudio fueron los reportados por Cuero (2019), quien realizó un estudio en el cual analizó los factores de riesgo que predisponen para la aparición del dengue en una comunidad ecuatoriana, reportando que el 82,00% de las viviendas presentaban reservorios de agua debido a la inestabilidad en la provisión del vital líquido.

En la tabla 10 se muestra la asociación entre la infección por virus dengue y virus chikungunya y la presencia y duración de fiebre, presencia de mialgia y artralgia, cefalea y exantema. Todos los pacientes positivos para dengue y para chikungunya presentaron fiebre, cefalea, mialgia y artralgia, resultados que muestran que estos síntomas son comunes para ambas infecciones y no constituyen un hallazgo característico para ninguna de las dos infecciones estudiadas, por tal motivo, no contribuyen en el diagnóstico clínico de las mismas.

A pesar de no constituir una manifestación sintomatológica exclusiva de la infección por dengue, se observa la presencia de exantema en un 53,33% de los pacientes positivos para esta infección, por lo que al aplicar el análisis estadístico se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0,003$), lo cual indica que este hallazgo clínico puede contribuir en el diagnóstico diferencial de la infección por virus dengue. En el caso de los pacientes positivos para chikungunya, solo un 22,22% presentaron dicho síntoma.

Tabla 10. Seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue y virus chikungunya según signos y síntomas en pacientes referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Diciembre 2019 – marzo 2020.

Signos y síntomas		Dengue		Chikungunya		Negativos		χ^2	<i>p</i>
		N	%	N	%	N	%		
Días de fiebre	<7	8	53,33	8	88,89	16	59,26	3,340	0,188
	>7	7	46,47	1	11,11	11	40,74		
Mialgia/ Artralgia	Si	15	100,00	9	100,00	24	88,89		
	No	0	0,00	0	0,00	3	11,11		
Cefalea	Si	15	100,00	9	100,00	22	81,48		
	No	0	0,00	0	0,00	5	18,52		
Exantema	Si	8	53,33	2	22,22	2	7,41	11,31	0,003
	no	7	46,67	7	77,78	25	92,59		

N: número de pacientes; %: porcentaje; χ^2 : Chi-cuadrado; valor de *p*: significativo ($p < 0,05$). Con corrección de Yates.

Burgos *et al.*, 2019, sostienen que los síntomas anteriormente mencionados, suelen presentarse con frecuencia en los pacientes positivos para la infección por virus dengue y virus chikungunya, sin embargo, el dengue, en su clasificación como dengue con signos de alarma y dengue grave, puede cursar con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves o falla orgánica. No obstante, en el presente estudio, ninguno de los pacientes presentó ningún hallazgo que corresponda con los signos de alarma o gravedad.

Al igual que en esta investigación, Masson *et al.*, 2014, en un estudio realizado a pacientes previamente diagnosticados con la infección por virus dengue, aseguran que el principal hallazgo clínico encontrado fue la fiebre, la cual se presentó en un 100% de los casos. Otras manifestaciones clínicas que también se observaron en esta investigación fueron la cefalea, presentada en un 67,90% de los pacientes, artralgia en un 59,90% de los pacientes, mialgia en 43,60% y exantema en un 12,30% de los pacientes. Se puede evidenciar que el aumento de la temperatura corporal es un signo clásico de esta infección.

La etapa febril es desencadenada por un aumento de la replicación viral y la posterior activación del sistema inmunológico, lo cual incluye la síntesis descontrolada de ciertas citoquinas como las interleucinas del tipo 6, 8, factor de necrosis tumoral tipo alfa y gamma que producen el aumento de la temperatura corporal. La evolución hacia la curación pasa por la caída de la fiebre. Sin embargo, otras veces, la disminución de la temperatura se ha encontrado asociada al momento en que el paciente pasa a etapas más graves, y la defervescencia anuncia, por tanto, el inicio de la etapa crítica de la enfermedad (Collazos *et al.*, 2017; Martínez, 2008).

Cazes *et al.*, 2019, realizaron un estudio en la ciudad de Buenos Aires, Argentina, con la finalidad de describir las características clínicas y hematológicas en una población pediátrica, reportando que el 100% presentaron fiebre y un 67,00% presentaron exantema. Porcentajes que coinciden con los obtenidos en el presente estudio.

Rojas *et al.*, 2016, evaluaron el perfil clínico de pacientes positivos para la infección por dengue en Paraguay. Se observó que 86,00% de los pacientes positivos para dengue, presentaron fiebre, 80,00% manifestaron cefalea, en el caso de las mialgias y artralgias, 67,00% y 55,00% de los pacientes afirmaron presentar estos síntomas respectivamente y sólo un 10,00% manifestó la presencia de exantema. En comparación con el presente estudio, se aprecia similitud en ciertos hallazgos clínicos, como el alto porcentaje de presencia de fiebre y cefalea, sin embargo ambos estudios difieren en cuanto al porcentaje de pacientes que presentaron exantema, presentando una gran disminución con respecto al presente estudio.

Los resultados obtenidos en este trabajo reflejan que son pocos los factores clínicos, hematológicos y epidemiológicos que permiten establecer un diagnóstico diferencial entre la infección por virus dengue y la infección por virus chikungunya, y, aunque estos representan una orientación, el diagnóstico más confiable es realizado mediante técnicas serológicas y moleculares. El reducido número de muestras estudiadas, no permite

asegurar que estos resultados sean generalizables, sin embargo, en este trabajo se muestra la concordancia que existe con otros estudios realizados.

CONCLUSIONES

Se observó mayor seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue en relación a la seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus chikungunya.

Las plaquetas fue el único parámetro hematológico asociado a los anticuerpos IgM contra el virus dengue, en las muestras estudiadas.

De las variables sintomatológicas estudiadas, la presencia de exantema mostró asociación con la seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus dengue.

Las aguas estancadas fue el factor epidemiológico asociado a la presencia de anticuerpos IgM contra los virus dengue y chikungunya.

RECOMENDACIONES

Es necesaria la implementación de pruebas confirmatorias, en el diagnóstico de estas infecciones, como el aislamiento del virus en cultivos celulares, pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y otros análisis serológicos, ya que muchos casos solo se diagnostican clínicamente y son así confundidos con otras enfermedades febriles.

Continuar con las investigaciones con un mayor número de muestras y por un tiempo más prolongado para buscar nuevas herramientas y estrategias que contribuyan a las iniciativas mundiales para interrumpir la transmisión del dengue, chikungunya y otras enfermedades transmitidas por mosquitos.

Alentar a los organismos encargados para control de los mosquitos vectores, integrando los diferentes métodos de gestión con el fin de lograr intervenciones sostenibles, eficaces y adaptadas al contexto local en el control o prevención de estos virus.

Si sabe que tiene alguna de estas enfermedades, evite que le piquen más mosquitos durante la primera semana de enfermedad. Posiblemente el virus circule en la sangre durante este periodo y, por tanto, usted podría transmitir el virus a otros mosquitos no infectados, que a su vez podrían infectar a otras personas.

BIBLIOGRAFÍA

- Abcam. 2016. ELISA Kit Anti-Chikungunya Virus IgM Human para la medida cuantitativa de IgM frente al virus Chikungunya en suero y plasma humano, *Folleto instructivo de la prueba*.
- Betancourt, J.; Llambias, J.; Nicolau, E. y Leon, C. 2017. Interacción de variables climáticas con el dengue y el mosquito *Aedes aegypti* en el municipio Camagüey. *Revista cubana de medicina tropical*. 69(1):1-10.
- Burgos, B.; Loaiza, G.; Solorzano, M. y Vasconez, Luis. 2019. Fisiopatología del dengue. *Revista científica mundo de la investigación y del conocimiento*. 3(3):622-642.
- Cabezas, C.; Fiestas, V.; García, M.; García, M.; Palomino, M.; Mamani, E. y Donaires, F. 2015. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32:146-156.
- Caglioti, C.; Lalle, E.; Castilleti, C.; Carletti, F.; Capobianchi, M. y Bordi, L. 2013. Chikungunya virus infection: an overview. *New Microbiologica*, 36:211-227.
- Calvo, E.; Coronel-Ruiz, C.; Velazco, S.; Velandia-Romero, M. y Castellanos, J. 2016. Diagnóstico diferencial de dengue y chikungunya en pacientes pediátricos. *Biomédica*, 36(2):35-43.
- Camacho, D.; Celis, A.; Moros, Z.; Reyes, J.; Araujol, R.; Alcántara, A.; Picos, V.; Tarazón, A.; Blanco, R.; Vizzi, E.; Liprandi, F.; Negredo, A.; Sánchez, M. y Comach, G. 2016. Circulación de virus Chikungunya en el estado Aragua (Venezuela) durante el año 2014. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 56(2):1-11.
- Camacho, D. y Picos, V. 2014. Chikungunya. Un tema de actualidad. *Salus*, 18:5-6.
- Carballal, G. y Oubiña, J. 2014. *Virología Médica*. Cuarta edición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Corpus Libros Médicos y Científicos.
- Cazes, C.; Carballo, C.; Praino, M.; Ferolla, F.; Mistchenko, A.; Contrini, M.; Fallo, A. y López, E. 2019. Brote epidémico de dengue en la ciudad de Buenos Aires, 2016: Características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Archivo argentino de pediatría* 117(1):63-37.
- Collazos, D.; Macualo, C.; Orjuela, D. y Suárez, Á. 2017. Determinantes sociodemográficos y ambientales en la incidencia de dengue en Anapoima y la Mesa Cundinamarca. Trabajo de Grado. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogotá.

Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. 1993. Pautas éticas internacionales para la conservación y experimentación biomédica en seres humanos. Ginebra.

Corrales, E.; Troyo, A. y Calderón, O. 2014. Chikungunya: un virus que nos acecha. *Acta Medica Costarricense*, 57(1):7-15.

Cuero, E. 2019. Factores de riesgos para la aparición del dengue en el barrio Tiwintza de la ciudad de Esmeraldas. Trabajo de pregrado. Escuela de Enfermería, Universidad SEDE, Ecuador.

Díaz, F.; Martínez, R. y Villar, L. 2009. Asociación entre la magnitud del viraje del hematocrito y otros indicadores de severidad en dengue. *Colombia Médica*, 40:408-14.

Durán, C.; Lanza, T. y Plata, J. 2010. Fisiopatología y diagnóstico del dengue. *Revista médica hondureña*, 78(3):113-168.

Gómez, H., San Martín, J., Danis, R. y Manrique, P. 2011. La estrategia para la prevención y el control integrado del dengue en Mesoamérica. *Salud Pública de México*, 53(3): 349-357.

Higuera, A. y Ramirez, J. 2018. Molecular epidemiology of dengue, yellow fever, Zika and Chikungunya arboviruses: An update. *Acta Tropical*, 190: 99-111.

Hotez, P.; Basáñez, M.; Acosta, A. y Grillet, M. 2017. Venezuela and its rising vector-borne neglected diseases. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 11: 1-7.

Hoyos, A.; Perez, A. y Hernández, E. 2011. Factores de riesgos asociados a la infección por dengue en San Mateo, Anzoátegui, Venezuela. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 27(3):388-395.

Khetarpal, N. y Khanna, I. 2016. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies., *Journal of Immunology Research*, <<http://dx.doi.org/10.1155/2016/6803098>> (13/03/2019).

Lee, V.; Chow, A.; Zheng, X.; Carrasco, L.; Cook, A.; Lye, D.; Ching, L. y Sin, Y. 2012. Simple clinical and laboratory predictors of chikungunya versus dengue infections in adults. *PlosNeglected Tropical Diseases*, 6(9):1-9.

López, M. 2014. Fiebre chikungunya en Venezuela. *Archivos venezolanos de puericultura y pediatría*, 77(4):163.

Márquez, Y.; Monroy, K.; Martínez, E.; Peña, V. y Monroy, A. 2019. Influencia de la temperatura ambiental en el mosquito *Aedes* spp. y la transmisión del virus del dengue. *Corporación para Estudios en la Salud (CES Medicina)*, 33(1):42-50.

Martínez, E. 2008. Dengue. *Estudios avanzados*, 22(64):33-52.

Martínez, L. y Torrado, Y. 2015. Fiebre Chikungunya. *Revista Cubana de Medicina*, 54(1):74-96.

Masson, A.; González, G. y Espinosa, R. 2014. Comportamiento clínico y epidemiológico del dengue en el municipio 10 de octubre. *Revista cubana de medicina general*, 31(1):5-16.

Meléndez, M. y Palma, M. 2010. Marcadores hematológicos asociados con la severidad del dengue en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Gonzalez Argüello (HEODRA). Trabajo de grado. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

Miranda, R. 2019. El dengue en colaboradores cubanos del Centro de Diagnóstico Integral “La Macandona” de Zulia en Venezuela. *Revista médica electrónica de ciego de Ávila*, 25(4)435-444.

Molineros, L.; Pinzón, E.; Rengifo, N.; Daza, C.; Hernández, M.; Ortiz, M. y Lesmes, M. 2020. Seroprevalencia de dengue en municipios con transmisión hiperendémica y mesoendémica, Valle del Cauca, Colombia. *Revista Cubana de Salud Pública*, 46(2):1-20.

Moré, C.; Pérez, L. y Martínez D. 2013. Estudios hematológicos y bioquímicos de laboratorio en el dengue. *Acta Médica del Centro*, 7(3):1-8.

Morillo, E. 2006. Seroprevalencia y transmisión activa de fiebre dengue en la localidad de Churuguara. Estado Falcón, Venezuela. *Comunidad y salud*, 4(1): 22-29.

Ochoa, E.; Hernández, A.; Gordillo, M. y Palacios, A. Evaluación clínica y de laboratorio en pacientes sospechosos o confirmados de fiebre Chikungunya. *ScienceDirec*, 24(2):51-55.

Ontiveros, Y.; Bullones, X. y Cardenas, O. 2017. Factores de riesgo de dengue en parroquias de municipio Juan Guillermo Iribarren. Estado Lara. *Revista venezolana de salud pública*, 5(2)51-59.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2014. Preguntas y respuestas sobre la vacuna contra el dengue. Recuperado de: <https://www.who.int/inmunization/research/debevelopment/dengue_q_and_a/es/> (21/07/2014).

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2020. Chikungunya. Recuperado de: <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>>(15/09/2020).

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2011. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Recuperado de: <<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/Preparacion-respuesta-introduccion-virus-chikungunya-Americas-2011.pdf>> (03/05/2011).

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2014. Chikungunya en las Américas: diagnóstico y vigilancia por laboratorio. Recuperado de: <https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&alias=673-diagnosticos-de-laboratorio-chikv&category_slug=tallerchikungunya&Itemid=235>(30/08/2014).

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2016. Dengue: guías para la atención de enfermos en la región de las Américas. 2.ed. Washington, DC. Recuperado de: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/28232?locale-attribute=es>>

Paixão, E., Teixeira, M. y Rodrigues, L. 2018. Zika, chikungunya and dengue: the causes and threats of new and re-emerging arboviral diseases. *BMJ Global Health.*, <doi:10.1136/bmjgh-2017-000530> (10/03/2019).

Palomares, J.; Rodríguez, S.; Hernández, L. y Hernández, I. 2018. Vacunas contra el Virus del Dengue, Chikungunya, Zika y Mayaro, *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco*, 5:109-115.

Pereira, Y.; Samudio, M.; Ojeda, A. y Cabello, A. 2015. Seroprevalencia de la infección por dengue en un distrito del Chaco paraguayo. Estudio poblacional. *Revista chilena de infectología*, 32(6):618-627.

Pérez, C. y Pérez, S. 2005. Seroprevalencia del virus dengue, en pacientes con impresión diagnóstica de la enfermedad, Municipio Sucre, Estado Sucre. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Pérez, Y. 2010. Papel del sistema inmune en la patogenia de la infección por el virus del dengue. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*, 19: 23-29.

Rashmi, M.; Hamsaveena. 2015. Haematological and biochemical markers as predictors of dengue infection. *Malays J Pathol*, 37(3):247-51.

Restrepo, B. 2014. Infección por el virus del Chikungunya. *Corporación para Estudios en Salud y Medicina*, 28(2):313-323.

Rey, L. y Villar, L. 2012. Linfocitos atípicos en dengue: papel en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. *Revista científica de salud*, 10(3): 323-325.

Reyes, J.; Apolo, A. Merchán, N. y Valero, N. 2020. Factores ambientales y climáticos de la provincia de Manabí y su asociación a la presencia de las arbovirosis dengue, chikungunya y zika desde enero de 2015 a diciembre 2019. *Revista Polo del Conocimiento*, 46(5):453-458.

Rodríguez, C.; Recalde, D.; Gonzalez, M.; Padilla, L.; Quintero, L.; Gallego, C. y Castaño, J. 2016. Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de una serie de casos febriles agudos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue. Quindío, Colombia. *Infectio*, 20(2):84-92.

Rojas, A.; Aria, L.; Guillén, Y.; Acosta, M.; Infanzón, B.; Diaz, V.; López, L.; Meza, T. y Riveros, O. 2016. Perfil clínico, hematológico y serológico en pacientes con sospecha de dengue del IICS-UNA. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 14(2):68-74.

Sokal, R. y Rohlf, F. 1980. *Introducción a la bioestadística*. Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España.

SUMA. 2011. UMELISA Dengue IgM Plus para la detección de anticuerpos IgM al virus del dengue en suero humano o sangre seca sobre papel de filtro. *Folleto instructivo de la prueba*.

Tapia, J. 1995. Medidas de prevalencia y relación incidencia-prevalencia. *Medicina Clínica*, 105: 216-218.

Valencia, M. y Castellanos, J. 2011. Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Infectio*, 15: 33-43.

Vera, G.; Paladines, L.; Quintero, G.; Pantaleón, Y. y Carvajal, G. 2019. *Manual operativo de vigilancia y control entomológico de vectores del dengue, chikungunya y Zika en la parroquia Leónidas Plaza del Cantón Sucre*. Editorial Universitaria. Manabí.

Wahid, B.; Ali, A.; Rafique, S. e Idrees, M. 2017. Global expansion of chikungunya virus: mapping the 64-year history. *International Journal of Infectious Diseases*, 58: 69–76.

Yactayo, S.; Erin, J.; Millot, V.; Cibrelus, L. y Pardo, P. 2016. Epidemiology of Chikungunya in the Americas. *The Journal of Infectious Diseases*, 214: 441-445.

APÉNDICES

APÉNDICE 1

(Consentimiento válido)

Se está realizando el proyecto de investigación “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR VIRUS DENGUE Y CHIKUNGUNYA EN PACIENTES REFERIDOS AL LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA. SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE”. Coordinado por la Profa. Yoleida Rodríguez.

El objetivo principal de este proyecto de investigación es: Evaluar la seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG contra virus dengue y virus chikungunya y factores de riesgo asociados a la infección en pacientes con síntomas sugestivos atendidos en la emergencia de Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante un período de seis meses. En caso de pacientes menores de edad el consentimiento lo dará el representante del menor.

Yo: _____

CI: _____ Nacionalidad: _____

Estado Civil: _____ Domiciliado en: _____

Por voluntad propia, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconveniente y riesgo relacionados con el estudio indicado, declaro mediante el presente:

1.-Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigación de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado. “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN

POR VIRUS DENGUE Y CHIKUNGUNYA EN PACIENTES REFERIDOS AL LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA. SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

2.- Tener conocimiento claro que el objetivo del trabajo es: Evaluar la seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG contra virus dengue y virus chikungunya y factores de riesgo asociados a la infección en pacientes con síntomas sugestivos atendidos en la emergencia de Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante un período de seis meses.

3.- Conocer bien el protocolo experimental expuestos por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra sanguínea, que será tomada mediante punción venosa por una persona debidamente capacitada y autorizada.

4.- Que la muestra sanguínea que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar los virus DENV y CHIKV, cuyo resultado será tomado como dato estadístico en el proyecto titulado: “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR VIRUS DENGUE Y CHIKUNGUNYA EN PACIENTES REFERIDOS AL LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA. SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

5.- Que el equipo de personas que realiza la investigación, me han 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.

6.- Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

7.- Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.

8.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación es totalmente voluntaria, de acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar dicho estudio en la muestra de sangre venosa que acepto donar para los fines indicados anteriormente.

2. Reservarme el derecho a revocar esta autorización y donación de cualquier momento sin que ello conlleve a algún tipo de consecuencias negativas para mi persona.

Nombre de representante: _____ Firma: _____

Nombre del voluntario: _____ Firma: _____

Lugar:

Fecha:

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante el presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este

formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto: “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR VIRUS DENGUE Y CHIKUNGUNYA EN PACIENTES REFERIDOS AL LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA. SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

Firma del investigador:

Nombre:

Lugar:

Fecha:

APÉNDICE 2

Encuesta clínica y epidemiológica

IDENTIFICACIÓN

N° de muestra: ____

Sexo: F: ____ M: ____ Edad: _____ Estado civil: _____

Procedencia: _____ Ocupación: _____

Grado de instrucción: Primaria: _____ Secundaria: _____ Profesional: _____

EXPOSICIÓN Y CONDICIONES DE RIESGO

¿Habita cerca de algún espacio con agua estancada? SI () NO: ()

Reservas de agua destapada: SI () NO: (). Casos en la familia: SI () NO: ()

Casos en la comunidad: SI () NO: ()

DATOS CLÍNICOS

Fiebre: _____ Días de fiebre: _____ Malestar general: _____ Exantema: _____

Dolor articular: _____ Náuseas: _____ Vómitos: _____ Dolor de cabeza: _____

Hemorragia: ____ ¿Embarazada?: _____

¿Presenta alguna enfermedad base? ____ ¿Cuál?: _____

¿Ha tenido dengue anteriormente? _____

DATOS HEMATOLÓGICOS

Hemoglobina: ____ g/dl

VR: Hombres 14,00-18,00 g/dl

Mujeres: 12,00-16,00 g/dl

Índices Hematimétricos

VCM: ____ fl. VR: 76-96 fl.

HCM: ____ pg. VR: 27-32 pg.

CHCM: ____ g/dl VR: 32-36 g/dl

Hematocrito: _____ %

VR: Hombres: 39,00-49,00%

Mujeres: 32,00- 42,00%

Plaquetas: _____ x10⁹/l

VR: 150,00-400,00x10⁹/l

Leucocitos: _____ x10⁹/l

VR: 4,50-12,00x10⁹/l

Anexo 1. Signos de alarma y signos de shock

Signos de alarma	Signos de shock
Dolor abdominal intenso y continuo	Presión arterial diferencial ≤ 20 mmHg.
Vómitos persistentes	Pulso débil o indetectable
Acumulación clínica de líquidos	Taquicardia
Sangrado activo de mucosas	Hipotensión en fase tardía
Somnolencia o irritabilidad	Llenado capilar >2 seg.
Hepatomegalia	Extremidades frías
Hipotensión postural	Dificultad respiratoria
Laboratorio: aumento progresivo del hematocrito en dos muestras consecutivas	Sangrado masivo Alteración del estado mental

Tomado de: Organización Panamericana de la Salud, 2019. Dengue. Guía para la atención de enfermos en la región de Las Américas. Venezuela. Afiche informativo.

Anexo 2. Criterios para la clasificación según la gravedad del dengue

Dengue sin signos de alarma	Dengue con signos de alarma	Dengue grave	
Grupo A	Grupo B1	Grupo B2	Grupo C
Sin signos de alarma	Presencia de comorbilidad	Presencia de uno o más signos de alarma	Shock
Tolera líquidos por vía oral	Edad <1 año y >65 años		Dificultad respiratoria por extravasación de líquido
Diuresis normal	No tolera líquidos por vía oral		Sangrado masivo (hematemesis, melena y otros)
	Riesgo social		Disfunción de órganos (hepatitis, miocarditis, encefalitis).
	Presencia de embarazo		

Tomado de: Organización Panamericana de la Salud, 2019. Dengue. Guía para la atención de enfermos en la región de Las Américas. Venezuela. Afiche informativo.

METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR VIRUS DENGUE Y CHIKUNGUNYA EN PACIENTES REFERIDOS AL LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA. SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
COSTE ORTEGA ANYELIS LOURDES	CVLAC	26109788
	e-mail	anyelco0710@gmail.com
	e-mail	
REYES SANTAMARÌA MORAIMA DEL VALLE	CVLAC	25900491
	e-mail	morareyes13@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Seroprevalencia, Factores de Riesgo, Parámetros hematológicos, Dengue, Chikungunya.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Se evaluaron 50 sueros de pacientes con sintomatología sugestiva a las infecciones por virus dengue o virus chikungunya, referidos al laboratorio de salud pública del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, municipio Sucre, estado Sucre, durante el periodo diciembre 2019 hasta marzo 2020; se determinaron anticuerpos IgM específicos y su relación con factores hematológicos, epidemiológicos y clínicos. Se utilizó la técnica de ultramicro ELISA (UMELISA), para determinar la presencia de anticuerpos de tipo IgM contra el virus dengue y la técnica ELISA para determinar la presencia de anticuerpos de tipo IgM contra el virus chikungunya, encontrándose un total de 15 pacientes positivos para la infección por virus dengue, siendo todos diagnosticados con dengue sin signos de alarma y 9 pacientes positivos para la infección por virus chikungunya. En cuanto a los parámetros hematológicos, solo se encontró diferencia significativa en la determinación de plaquetas ($p=0,008$), observándose trombocitopenia en los pacientes seropositivos para dengue, lo cual indica que este parámetro puede contribuir al diagnóstico diferencial entre ambas arbovirosis. En las variables epidemiológicas, se evidenció diferencia estadísticamente significativa en la presencia de aguas estancadas ($p=0,049$), mientras que para el sexo, la edad y el grado de instrucción no hubo significancia, lo que indica que estas enfermedades no discriminan ninguno de estos factores. De las manifestaciones clínicas evaluadas, el exantema ($p=0,003$) fue el único que presentó diferencia significativa para la infección por virus dengue, lo que indica que este parámetro puede orientar en el diagnóstico diferencial entre ambas infecciones virales. Mientras que las manifestaciones clínicas, como fiebre, mialgia, artralgia y cefalea, no presentaron diferencia estadísticamente significativa. El porcentaje de seroprevalencia de anticuerpos IgM obtenido en esta investigación fue de 30,00% para virus dengue y de 18,00% para virus chikungunya. La evaluación de factores hematológicos, clínicos y epidemiológicos contribuyen en cierta medida a la identificación de infecciones producidas por los virus dengue y chikungunya, siendo la evaluación serológica la que permite establecer un diagnóstico certero.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
YOLEIDA RODRIGUEZ	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	5699860
	e-mail	rodriguezlyoleidarj@gmail.com
	e-mail	
KRYSBETH GUTIÉRREZ	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	15111453
	e-mail	gutierrezkrisbeth@gmail.com
	e-mail	
CARMEN FLORES	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8651607
	e-mail	carflor2106@gmail.com
	e-mail	
DAXI CARABALLO	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5859659
	e-mail	daxicaraballo@gmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2021	07	22

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6**Archivo(s):**

Nombre de archivo	Tipo MIME
TESIS DENV Y CHIKV	Application/word

Alcance:

Espacial: _____ (Opcional)

Temporal: _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en bioanálisisNivel Asociado con el Trabajo: LicenciaturaÁrea de Estudio: BioanálisisInstitución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU Nº 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC Nº 696/2009"**.

Letdo el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

Juan A. Bolanos Cunele

JUAN A. BOLANOS CUNELE
Secretario

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR *[Firma]*
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

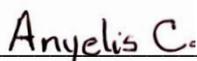
REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
SECRETARIA

C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

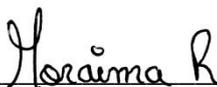
JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



Anyelis Coste
Autor



Moraima Reyes
Autor



M. Sc. Yoleida Rodriguez
Asesora