



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Laboratorio Clínico

**Determinación de dengue y su relación con los factores determinantes en los pacientes
que acuden al Hospital Básico de Macará**

Trabajo de Integración Curricular previa a obtención del
Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

AUTOR:

Emily Naena Cueva Jaramillo

DIRECTOR:

Lcda. Glenda Alfarita Rodríguez León Mg.

LOJA – ECUADOR

2022

Certificado de parte del director de integración curricular



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
De la Salud
Humana

CERTIFICACIÓN:

FECHA: 29 de julio de 2022

DE: GLENDA ALFARITA LEON Mg. Sc. DIRECTOR/A DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR.

PARA: DRA. SANDRA FREIRE CUESTA DIRECTOR/A DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA DE LA UNL.

ASUNTO: CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CERTIFICO:

Que una vez asesorada, monitoreada con pertinencia y rigurosidad científica la ejecución del trabajo de integración curricular del tema: DETERMINACIÓN DE DENGUE Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DETERMINANTES EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL BÁSICO DE MACARÁ de la autoría de la Srta. EMILY NAENA CUEVA JARAMILLO el mismo cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica; consecuentemente, dicho trabajo de integración curricular se encuentra culminado y aprobado, por lo que autorizo continuar con el proceso de titulación.

GLENDA ALFARITA LEON Mg. Sc
FIRMA

Autoría

Autoría

Yo, **Emily Naena Cueva Jaramillo**, declaro ser autora del presente trabajo de integración curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido de la misma. Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi trabajo de integración curricular en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

Firma: 

Cédula de Identidad: 1105718850

Fecha: 07 de diciembre del 2022

Correo electrónico: emily.cueva@unl.edu.ec

Teléfono o Celular: 0967282002

Carta de autorización del trabajo de integración curricular

Yo, **Emily Naena Cueva Jaramillo** declaro ser autora del trabajo de integración curricular denominado **determinación de dengue y su relación con los factores determinantes en los pacientes que acuden al Hospital Básico de Macará**, como requisito para optar el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**; autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad. La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del trabajo de integración curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, al séptimo día del mes de diciembre del 2022.

Firma:



Autor: Emily Naena Cueva Jaramillo

Cédula: 1105718850

Dirección: Barrio San Sebastián, Av. El Ejercito y Luciano Andrade

Correo electrónico: emily.cueva@unl.edu.ec

Celular: 0967282002

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director del trabajo de integración curricular: Lcda. Glenda Alfarita Rodríguez León Mg.

Presidente del Tribunal: Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión

Integrante del Tribunal: Lcda. Iliana Alicia Delgado

Integrante del Tribunal: Dra. Denisse Anabelle Bermeo

Dedicatoria

A Dios. Por haberme permitido llegar hasta este punto por darme la oportunidad de vivir este proceso y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres por ser mi mayor inspiración, fortaleza, ejemplo y compañía durante toda mi vida y mi trayecto estudiantil, a mis hermanos quienes con sus consejos han sabido guiarme e impulsarme en cada momento de mi vida.

Y a todos aquellos que participaron directa o indirectamente en la elaboración de este trabajo de integración curricular. A mí querida tutora Lcda. Glenda Alfarita Rodríguez León Mg., por su paciencia, su gran apoyo y motivación para la culminación y para la elaboración de la misma.

A mis amigos, que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que, hasta ahora, seguimos siendo amigos.

Emily Naena Cueva Jaramillo

Agradecimiento

Al concluir el presente trabajo de integración curricular expreso mi más profundo agradecimiento a mis padres por su incondicional apoyo. Al personal docente de la Carrera de Laboratorio Clínico del Área de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja por sus conocimientos impartidos, al Lcda. Glenda Alfarita Rodríguez León Mg tutor del trabajo de integración curricular, por su colaboración generosa para el desarrollo de la misma, así como también al Bioquímico Daniel Riascos MSc., por la orientación y ayuda que me brindó con sus conocimientos a lo largo de mi trabajo de integración curricular.

Al personal del Hospital Básico del Cantón de Macará por su cooperación para la realización de la presente trabajo de integración curricular, a los pacientes que gentilmente aportaron con su colaboración desinteresada para la realización de este trabajo. Gracias a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización del mismo

Emily Naena Cueva Jaramillo

Índice de Contenido

Portada	i
Certificado de parte del director de integración curricular	ii
Autoría	iii
Carta de autorización	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
Índice de Contenido	vii
Índice de Tablas	x
Índice de Anexos.....	xi
1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
Abstract.....	3
3. Introducción	4
4. Marco teórico	6
4.1. Dengue	6
4.2. Serotipos	6
4.3. Agente etiológico	6
4.4. Vector.....	6
4.5. Clasificación del mosquito.....	7
4.6. Ciclo de vida	7
4.7. Transmisión.....	8
4.8. Ciclo infeccioso y replicación del virus del dengue	9
4.9. Epidemiología.....	10
4.10. Clasificación clínica del dengue	10
4.10.1. Dengue sin signos de alarma.....	10

4.10.2. Dengue con signos de alarma	10
4.10.3. Dengue grave	10
4.11. Etapas de la enfermedad del dengue	11
4.11.1. Fase febril.....	11
4.11.2. Fase crítica	11
4.11.3. Fase de recuperación.....	11
4.12. Factores determinantes asociados al dengue.....	12
4.12.1. Factores ambientales	12
4.12.2. Factores socioeconómicos	12
4.12.3. Factores individuales del huésped	13
4.13. Factores de los vectores	13
4.14. Métodos de diagnóstico del dengue	13
4.14.1. Cultivo de virus.....	13
4.14.2. Detección de ARN de virus	14
4.14.3. Detección de antígenos	14
4.14.4. Métodos serológicos	14
4.15. Diagnóstico de rutina de dengue en países endémicos	14
4.16. Prevención y control del dengue.....	15
4.17. Tratamiento	15
4.18. Avances en la vacuna del dengue	16
5. Metodología	17
5.1. Tipo de estudio.....	17
5.2. Área de estudio	17
5.3. Grupo de estudio	17
5.4. Universo.....	17
5.5. Muestra	17
5.6. Criterios de inclusión	17
5.7. Criterios de exclusión	17

5.8.	Aspectos legales y éticos	17
5.9.	Equipos y Materiales.....	18
5.10.	Instrumentación de recolección de datos	18
5.11.	Tabulación de datos	19
5.12.	Presentación de datos	19
6.	Resultados	20
7.	Discusión.....	22
8.	Conclusiones	25
9.	Recomendaciones	26
10.	Bibliografía	27
11.	Anexos	32

Índice de Tablas

Tabla 1 Determinación del antígeno NS1 del virus del dengue presentes en las muestras de los pacientes analizados del Hospital Básico de Macará	20
Tabla 2 Identificación de los determinantes que ocasionan la proliferación del mosquito Aedes aegypti	20
Tabla 3 Frecuencia del sexo de los pacientes positivos de dengue del Hospital Básico de Macará	21

Índice de Anexos

Anexo 1. Oficio de Pertinencia del trabajo de integración curricular.....	32
Anexo 2. Solicitud al Director del Hospital Básico de Macará, con el fin de obtener autorización para la realización de trabajo investigativo	33
Anexo 3. Oficio de aprobación dirigido a la Gestora de la Carrera de Laboratorio de la Facultad de Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja para la realización de análisis de las muestras en el CDM.....	34
Anexo 4. Consentimiento informado	35
Anexo 5. Encuesta a los pacientes sobre los factores determinantes del contagio del dengue	37
Anexo 6. Preparación del paciente para la toma de muestra	39
Anexo 7. Protocolo de eliminación de los desechos.....	40
Anexo 8. Recolección y transporte de las muestras biológicas	41
Anexo 9. Registro de temperatura de la nevera e incubadora.....	44
Anexo 10. Protocolo para el procesamiento de las muestras con el kit de dengue NS1 Ag Microlisa.....	45
Anexo 11. Protocolo de control de calibración para el Kit de dengue NS1 Ag Microlisa	47
Anexo 12. Técnica inmunoenzimática dengue Ns1 Ag microlisa.....	49
Anexo 13. Limpieza de la incubadora y ELISA	53
Anexo 14. Cálculos de resultados	54
Anexo 15. Registro de resultados	65
Anexo 16. Certificado de Inglés	66
Anexo 17. Relatoría fotográfica del trabajo de campo	67

1. Título

Determinación de dengue y su relación con los factores determinantes en los pacientes que acuden al Hospital Básico de Macará

2. Resumen

El dengue es una enfermedad transmitida por vectores que afectan a más de la mitad de la población mundial. Y en Ecuador, ante la falta de un tratamiento, se ha convertido en una amenaza creciente para la salud pública. Actualmente, el control de la enfermedad se concentra principalmente en la vigilancia de los factores determinantes que lo ocasionan, lo que precisamente es el fin del presente estudio: identificar los casos positivos de dengue y su relación con los factores determinantes en los pacientes que acuden al Hospital Básico de Macará. La investigación tuvo un enfoque cuantitativo, de diseño descriptivo-transversal, en el que se trabajó con un total de 78 muestras de suero obtenidas de pacientes sospechosos de dengue mediante la detección del antígeno NS1 del virus. Se identificaron 37 casos positivos, correspondiente al 47,4%, con mayor predominio en los hombres (70,3%) de 31 a 40 años (35,1%). Los elementos determinantes estuvieron relacionados con la falta del suministro del agua potable, el inadecuado almacenamiento, la tardía eliminación de los residuos sólidos por parte del carro recolector, los viajes a lugares endémicos de dengue y la falta de implementación de prácticas de prevención por parte de la comunidad: no contar con mosquitero, no utilizar repelente, falta de mallas en puertas. Se concluye así que a medida que exista mayor exposición a todos estos factores, mayores son los casos de dengue en la población macareña.

Palabras claves: Dengue, Factores determinantes, NS1

Abstract

Dengue is a vector-borne disease that affects more than half of the world's population. And in Ecuador, in the absence of treatment, it has become a growing threat to public health. Currently, the control of the disease is mainly focused on the surveillance of the determinants that cause it, which is precisely the purpose of this study: to identify positive cases of dengue and its relationship with the determinants in patients attending the Basic Hospital of Macará. The research had a quantitative approach, with a descriptive-transversal design, in which we worked with a total of 78 serum samples obtained from suspected dengue patients through the detection of the NS1 antigen of the virus. Thirty-seven positive cases were identified, corresponding to 47.4%, with a greater predominance in men (70.3%) aged 31 to 40 years (35.1%). The determinant elements were related to the lack of drinking water supply, inadequate storage, late disposal of solid waste by the collection truck, travel to dengue endemic places and lack of implementation of prevention practices by the community: not having a mosquito net, not using repellent, lack of screens on doors. It is concluded that the greater the exposure to all these factors, the higher the cases of dengue in the Macarean population.

Keywords: Dengue, Determinant factors, NS1

3. Introducción

El dengue es la enfermedad transmitida por mosquitos con mayor prevalencia a nivel mundial y es el resultado de cuatro serotipos del virus del género Flavivirus: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. (Chojolán y Palencia, 2019). La clasificación analizada por (OMS, 2019) cataloga a los pacientes contagiados según diferentes niveles de gravedad: dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y grave. Además, como lo indica (Iturre, 2020), en los humanos el virus produce un amplio espectro patológico: desde una infección asintomática (es probable que la persona no se dé cuenta de la infección) hasta una infección sintomática grave parecida a un resfriado. Por su puesto, en caso de no recibir el tratamiento oportuno, la enfermedad puede evolucionar a dengue grave que desencadena serias complicaciones e incluso la muerte.

El virus del dengue genera una gran carga de morbilidad y mortalidad a nivel mundial: hoy en día se encuentra en 128 países y pone en riesgo a 3 90 millones de personas. Además, constituye una enfermedad reemergente con brotes recientes en países que anteriormente habían estado libres de dengue durante décadas, a tal punto que se estima que hay 390 millones de contagios anuales, 500 mil hospitalizaciones y 20 mil muertes (Tuirán, 2020). En el caso de Ecuador, Carod (2020) indica que durante el primer semestre del presente año ya se registró el 74% del total de casos de 2020.

En el país, el virus del dengue representa un importante problema de salud pública, sobre todo en las enfermedades transmitidas por vectores, y tiene un comportamiento endemoepidémico desde su aparición en 1988, año a partir del cual se han registrado varios periodos epidémicos. Además, la transmisión del virus está asociada a determinantes económicos, sociales, culturales y ambientales que en menor o mayor magnitud se encuentran presentes en más del 70% de todo el país (Basurto, 2016). De manera más específica, en el cantón Macará de la provincia de Loja, la transmisión del dengue se mantiene de manera endémica durante todo el año, aunque los ciclos epidémicos generalmente coinciden con la temporada de lluvias debido a que se dan las condiciones propicias para la explosiva reproducción del *Aedes aegypti* -vector de la enfermedad-, lo que torna a esta enfermedad en un problema importante para esta ciudad (Touriz et al., 2021).

En vista de que el dengue es uno de los principales problemas de salud pública a nivel nacional e internacional, el presente trabajo de integración curricular se ejecuta con el objetivo de identificar los casos positivos y su relación con los factores determinantes a través del

método de ELISA. De esta manera se busca evitar futuros brotes en esta zona dado que no solo afecta a la salud de la población macareña sino también a la economía.

El documento está estructurado en siete apartados: introducción, en la cual se detalla el contenido del estudio; marco teórico, en donde es recopilada toda la información pertinente a las variables, elementos, descripción y características del dengue así como de los factores determinantes; metodología, que detalla enfoque, tipo y diseño de investigación, población y muestra, así como diferentes técnicas de recopilación de datos para identificar los casos positivos de dengue y su relación con los factores determinantes en los pacientes que acuden al Hospital Básico de Macará; los resultados, en donde se expone a detalle los datos recabados; la discusión, en la que se contrasta la información obtenida con estudios previos; finalmente, son expuestas las conclusiones y recomendaciones.

4. Marco teórico

4.1. Dengue

El dengue constituye la enfermedad transmitida por mosquitos (infectados) con mayor incidencia a nivel mundial, y el contagio a los humanos es producido por el virus de cuatro serotipos (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4) del género Flaviviridae. Como lo indican Burgos et al. (2019), la OMS clasifica a los pacientes con dengue en función de la gravedad: sin signo de alarma, con signo de alarma y grave. Además, aunque la infección puede presentarse de manera asintomática o subclínica no por ello significa que sea menos graves; en realidad, se torna más peligroso si existen infección secundaria, edad, comorbilidades y factores predisponentes de la enfermedad.

4.2. Serotipos

Como ya fue mencionado, la infección es causada por cuatro serotipos estrechamente relacionados: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Entonces, cuando un individuo es infectado adquiere inmunidad de por vida al serotipo causante pero no a los otros tres, y de reinfectarse con alguno de ellos tiende a contraer un cuadro más grave (López et al., 2019).

Por otro lado, como lo indican Contreras et al. (2021), cada uno de los serotipos tiene diferentes interacciones con los anticuerpos en el suero sanguíneo humano, y aunque ciertamente son similares debido a que comparten cerca del 70% de sus genomas, dentro de cada serotipo hay variación genética. No obstante, pese estas variaciones, la infección con cualquiera de ellos produce la misma enfermedad y síntomas clínicos.

4.3. Agente etiológico

El virus del dengue (DENV) es un pequeño virus de ARN monocatenario esférico con 10700 bases y que pertenece al género Flaviviridae. Está conformado por tres proteínas estructurales (proteína C de la cápside, proteína M de membrana, proteína E de la envoltura) y siete no estructurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b) (González, 2019).

El núcleo del virus, llamado nucleocápside, está compuesto por el genoma viral, la proteína C y rodeado por una membrana denominada envoltura viral. Esta última es una bicapa lipídica extraída del huésped que contiene 180 copias de proteínas E y M extendidas a través de la bicapa lipídica. De esta manera, las proteínas forman una capa exterior protectora que controla la invasión del virus en las células humanas (Elsevier Connect, 2021).

4.4. Vector

El virus del dengue es transmitido por mosquitos del género *Aedes*, Aunque los *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis* y *Aedes scutellaris* no suelen ser tan capaces de contagiar. En todo caso, sea cual fuere el tipo de mosquito, la enfermedad es la misma (Zellweger et al., 2017).

Por otro lado, con respecto al *Aedes aegypti*, es un mosquito pequeño caracterizado por tener bandas blancas en sus patas y un patrón de escamas blanquecinas y plateadas en el cuerpo, cuya forma lo vuelve algo similar a una lira. Esta especie es típica de zonas tropicales y subtropicales a nivel mundial, en donde la temperatura en invierno no desciende de los 10 °C, viven en altitudes inferiores a los mil metros y están asociados con los espacios de convivencia de las personas: suelen estar adentro y alrededor de las casas donde eclosionan sus huevos (Hernández et al., 2022).

4.5. Clasificación del mosquito

- Reino: Animalia
- Filo: Arthropoda
- Clase: Insecta
- Orden: Diptera
- Familia: Culicidae
- Tribu: Aedini
- Género: Aedes
- Subgénero: Stegomyia
- Especie: *A. aegypti*

4.6. Ciclo de vida

De acuerdo a lo expuesto por (Rojas et al., 2020) hay ocho puntos clave durante el ciclo de vida de los mosquitos *Aedes*:

- 1) El mosquito pasa de huevo a adulto en 7 a 9 días aproximadamente.
- 2) Una vez que las hembras ingieren la sangre buscan un lugar para depositar sus huevos.
- 3) Los huevos son capaces de resistir climas secos y eclosionan después de la lluvia o las inundaciones.
- 4) Esta especie prefiere colocar sus huevos en reservorios naturales, tenedores en los árboles o depósitos hechos por el humano: neumáticos viejos, botellas vacías, jarrones, macetas, tapas de botellas, etc.

- 5) Una vez que los mosquitos son adultos, la vida del macho y la hembra es totalmente distinta. En el caso de los machos suelen desarrollar sus órganos reproductivos en dos días e inmediatamente buscan una hembra.
- 6) Cuando el macho encuentra a su pareja solo vive de tres a cinco días más. Dado que los mosquitos machos no ponen huevos tampoco requieren sangre y, por lo tanto, no pican a las personas.
- 7) Las hembras sí ponen huevos y para ello requieren alimentarse de sangre, por lo que son ellas las que pican a los humanos. Después de que una hembra ha sido fertilizada una vez por un macho, puede producir alrededor de 300 óvulos durante su vida, que duran entre uno y dos meses. Durante este tiempo pondrá una media de tres tandas de unos 100 huevos.
- 8) En circunstancias adecuadas, las poblaciones pequeñas pueden crecer significativamente y de manera muy rápida:
 - El primer día: 1 hembra x 300 huevos= 150 machos y 150 hembras.
 - Después de 1 semanas: 150 hembras adultas adicionales, que también viven un mes, pondrán cada una un promedio de otras 150 hembras.
 - Después de 6 semanas: 150 hembras x 150 hembras = 22 500 hembras.
 - Después de 12 semanas: 22500 hembras x 150 hembras = 3 375 000 hembras
 - Después de 18 semanas: 3 375 000 x 150 hembras = 506 250 000 hembras.(Rojas et al., 2020).

4.7. Transmisión

El virus del dengue se transmite en un ciclo de transmisión de humano a mosquito y de mosquito a humano. Por lo general, cuatro días después de haber sido picado por un *Aedes aegypti* infectado, se desarrolla viremia, que es una condición en la que una gran cantidad de virus del dengue está presente en la sangre. La viremia dura alrededor de 5 días, pero puede durar hasta 12 días. Los mosquitos que chupan la sangre de las personas infectadas con el virus del dengue son portadores de la fiebre del dengue. Este mosquito necesita chupar sangre durante el período de viremia, cuando la sangre de la persona infectada tiene un alto contenido del virus del dengue (Hernández et al., 2018).

Cuando el virus ingresa al sistema del mosquito se propaga a través de su cuerpo durante un período de cinco a doce días. Es así que una vez que el mosquito adquiere la infección siempre vivirá con dengue, por lo que al picar a una persona transmitirá el virus automáticamente y de manera inmediata cuando inyecta su saliva en el huésped (López, 2019).

Por otro lado, cabe indicar que machos y hembras se alimentan de néctares de plantas, jugos de frutas y azúcares de plantas, pero el hecho de que las hembras piquen se debe a que requieren la sangre para producir huevos y es ahí en donde infectan. Además, aunque es muy poco común, el dengue puede transmitirse por trasplante de órganos, transfusiones de sangre de donantes infectados o de madre a hijo en la etapa de gestación (Tissera et al., 2020).

4.8. Ciclo infeccioso y replicación del virus del dengue

De acuerdo a la investigación de Contreras et al. (2021), el ciclo infeccioso y de replicación del virus del dengue es el siguiente:

- El virus del dengue infecta y se replica dentro de una célula inmunitaria especializada ubicada en la piel, un tipo de célula dendrítica llamada célula de Langerhans.
- Las células de Langerhans infectadas muestran antígenos virales del dengue en su superficie, lo que activa la respuesta inmune innata al alertar a los glóbulos blancos: monocitos y macrófagos, para combatir el virus.
- Normalmente, los monocitos y macrófagos ingieren y destruyen patógenos, pero en lugar de destruir el virus del dengue, ambos tipos de glóbulos blancos son atacados e infectados por el virus.
- El virus del dengue engaña al sistema inmunitario para sortear sus defensas e infectar más células. A medida que los monocitos y macrófagos infectados viajan a través del sistema linfático, el virus del dengue se propaga por todo el cuerpo.
- Durante su viaje, el virus del dengue infecta más células, incluidos los ganglios linfáticos, la médula ósea, el bazo y el hígado. La propagación y el aumento del virus resultan en viremia, una condición en la que hay un alto nivel del virus del dengue en el torrente sanguíneo.
- Aunque el virus del dengue ha engañado al sistema inmunitario para que infecte las células y se propague por todo el cuerpo, el sistema inmunitario tiene defensas adicionales para combatir el virus.
- Las células infectadas producen y liberan pequeñas proteínas llamadas interferones que forman parte de un gran grupo de proteínas llamadas citocinas.
- Los interferones tienen la capacidad de interferir con la replicación viral y activar las defensas del sistema inmunitario, además ayudan al sistema inmunitario a reconocer las células infectadas por el dengue y a proteger de la infección a las células no infectadas.

4.9. Epidemiología

Hoy en día, el dengue es la enfermedad arboviral más importante del mundo debido a que cerca del 75% de la población habita en países en donde el dengue es endémico. De acuerdo a Ajlan et al. (2019), se estima que anualmente hay entre 50 y 200 millones de casos de dengue que ocasionan 20 mil muertes. Además, la enfermedad es de carácter emergente en la región del Mediterráneo oriental sobre todo en Pakistán, Yemen y Arabia Saudita, aunque los países de América también son hiperendémicos para el dengue con epidemias que ocurren cada tres a cinco años.

Por otra parte, el estudio de Theran et al. (2022) indica que el dengue es endémico en más de 15 países de América y que es ocasionado por el serotipo 2 del virus, el cual es el responsable de la mayoría de epidemias de dengue.

4.10. Clasificación clínica del dengue

La infección puede presentarse de forma asintomática leve o como una enfermedad grave que ocasione hasta la muerte. En otras palabras, es posible que inicie como una enfermedad asintomática pero que progrese a un estado de dengue con signos de alarma y grave (Álvarez y Vargas, 2019). Clínicamente, la fiebre del dengue es similar a otras fiebres tropicales y a la gripe, por lo que puede ser mal diagnosticada debido a la falta de pruebas serológicas específicas (Arredondo et al., 2016).

4.10.1. Dengue sin signos de alarma

El dengue sin signos de alarma es considerado una enfermedad leve debido a que es muy poco probable que ocasione la muerte de la persona. No obstante, los síntomas sí generan molestias al individuo: fiebre alta, cefaleas, dolor en ojos, músculos, huesos y articulares, náuseas, vómito, erupción cutánea y hemorragias en la piel. También puede ocasionar leucopenia y trombocitopenia (Frantchez et al., 2016).

4.10.2. Dengue con signos de alarma

Clínicamente es similar al dengue sin síntomas de alarma pero se diferencia por la fuga de plasma resultante de la alteración de la permeabilidad microvascular. La fuga de plasma es producida en las cavidades pleural y peritoneal, hecho que puede ocasionar derrame pleural y ascitis. Este tipo de dengue se caracteriza por cuadros de fiebre alta, hemorragias, hepatomegalia, insuficiencia circulatoria y hematocrito aumentado con disminución concurrente en el conteo de plaquetas ($\leq 100,000$ plaquetas/mm³) (Ajlan et al., 2019).

4.10.3. Dengue grave

En este caso, la fuga de plasma es tan grave que el paciente llega a desarrollar un estado de shock. Entre las reacciones físicas se encuentran insuficiencia circulatoria, piel fría, con manchas y congestionada, cianosis peribucal y pulso débil. Además, el individuo puede presentar un estado de letargo, luego sentirse inquieto y entrar rápidamente a una etapa crítica de shock orgánico, lo que desencadena su fallecimiento de no seguir un tratamiento oportuno y adecuado (Ajlan et al., 2019).

4.11. Etapas de la enfermedad del dengue

El periodo de incubación es de 3 a 7 días y los síntomas empiezan de manera abrupta: fiebre alta, dolor de cabeza retro orbitario y malestar corporal. Por lo general, el curso clínico sigue tres fases: febril, crítica y de recuperación.

4.11.1. Fase febril

Ocurre en un periodo entre 1 a 9 días en donde la persona experimenta fiebre alta, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor de espalda, enrojecimiento de la piel (con o sin erupciones eritematosas e islas de áreas pálidas) y en ciertas ocasiones existen síntomas respiratorios y gastrointestinales. Las manifestaciones de sangrado cutáneo como petequias, púrpura o equimosis suelen evidenciarse durante la última etapa de esta fase y puede haber hepatomegalia leve. A partir del segundo día de fiebre, el hemograma completo muestra leucopenia, trombocitopenia y hematocrito en aumento. Además, con frecuencia se observa elevación de las transaminasas hepáticas, como la alanina transaminasa (ALT) y el aspartato transaminasa (AST), y el patrón de temperatura puede ser bifásico (Abeysinghe y Dalugama, 2022)

4.11.2. Fase crítica

En esta fase se determina si el paciente mejora o empeora su cuadro clínico. Quien ingresa a esta etapa suele tener un aumento del hematocrito de más del 20% del valor inicial, hipoalbuminemia, mayor riesgo de hemorragia y disfunción hepática (en 99% de casos), así como una fuga vascular sistémica -que suele acompañarse con una disminución temporal de la fiebre (Abeysinghe y Dalugama, 2022).

Los mecanismos compensatorios fisiológicos iniciales de la fuga de plasma conducen a un estrechamiento de la presión del pulso, que de no ser detectado ni tratado a tiempo genera una descompensación del paciente, un shock grave y una disfunción multiorgánica. Cabe indicar que la fuga vascular suele durar de 24 a 48 horas, es de naturaleza dinámica y alcanza su punto máximo a las 24 horas de su inicio (Abeysinghe y Dalugama, 2022).

4.11.3. Fase de recuperación

Durante esta fase, la fuga vascular sistémica se detiene y el líquido extravasado empieza a reabsorberse. Clínicamente se reconoce porque el paciente mejora sustancialmente y en algunos casos brota en la piel un sarpullido con picazón. También, la persona puede desarrollar bradicardia, poliuria, deshidratación, en conjunto con una caída del hematocrito y un rápido aumento del recuento de glóbulos blancos y plaquetas (Abeysinghe y Dalugama, 2022).

4.12. Factores determinantes asociados al dengue

4.12.1. Factores ambientales

Como fue indicado anteriormente, el dengue es una enfermedad tropical debido a la relación con variables climáticas como lluvias intensas, altas temperaturas, humedad y el aumento de vegetación. Además, su transmisión es atribuida al incremento de los criaderos disponibles durante la estación de lluvias o a la necesidad de acumular agua durante las sequías, pues son factores que inciden en la densidad, productividad y estabilidad de los sitios de larvas (Márquez et al., 2019).

4.12.2. Factores socioeconómicos

Son múltiples los factores que favorecen la transmisión viral a los humanos: aumento de la densidad poblacional, migración rural-urbana y la urbanización no planificada caracterizada por condiciones de vivienda deficientes y sistemas insuficientes de suministro de agua y gestión de residuos. También, en gran medida incide la proliferación masiva e incontrolable de productos no reciclables: plásticos, metales, vidrios, neumáticos, entre otros (Olano, 2016).

Como lo indica la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL, 2019), el hecho de que hoy en día las ciudades estén más interconectadas gracias a los distintos sistemas y medios de transporte es un gran aporte para el crecimiento económico, pero a su vez constituye un riesgo dado que los movimientos de población (migración y turismo) son los mecanismos esenciales por los que se propagan serotipos y cepas y, por ende, haya mayor probabilidad de que aparezca dengue con signos de alarma o grave. En otras palabras, en una sociedad tan globalizada es muy complejo que un país esté exento a que su población contraiga dengue.

Estos datos concuerdan con Álvarez y Vargas (2019), quienes indican que la transmisión del dengue es muy alta en sectores urbanos, especialmente por debajo de un cierto rango de altitud, y por encima de una temperatura media anual, con alta densidad de población y deficiente infraestructura de servicios públicos.

En sectores urbanos, el dengue aparece cuando la densidad poblacional, proximidad a las viviendas y continua producción de criaderos brindan las condiciones ideales para la transmisión. Además, incide también los recipientes artificiales para almacenar agua que suelen utilizarse cuando existen deficiencias en el suministro de líquido vital. En ese sentido, resulta contradictorio que las estrategias de control consideren como responsable a la comunidad pero no regulan el rol que tiene la industria ni su responsabilidad social (Agüero y Ramos, 2018).

4.12.3. Factores individuales del huésped

Debe considerarse el sexo, edad, grado de inmunidad, condiciones de salud propias de la persona, el serotipo de infección y el historial de exposición previa a otros serotipos. En todo caso, la infección primaria con cualquiera de los cuatro serotipos está asociada a una enfermedad leve, pero cuando existe reinfección la persona es más susceptible a tener dengue con signos de alarma o grave. En este contexto, es importante mencionar que los virus del dengue 2 (DENV-2) pertenecen al genotipo de América Latina, están mejor adaptados a la transmisión por mosquitos y se asocian con resultados clínicos más graves (Agüero y Ramos, 2018).

4.13. Factores de los vectores

Los vectores requieren mantenerse en contacto con huéspedes infectados y susceptibles por lo que la cantidad, dispersión, focos de proliferación, comportamiento alimentario y el período de incubación de los mosquitos constituyen variables que inciden en la dinámica de transmisión (Agüero y Ramos, 2018).

4.14. Métodos de diagnóstico del dengue

El diagnóstico es muy amplio y varía según la fase de la enfermedad, por ejemplo durante la etapa febril el cuadro clínico es similar al contagio de COVID-19, influenza, adenovirus, sarampión, rubéola, infecciones enterovirales, bacterianas y por rickettsiosis y fiebre tifoidea. También, enfermedades del tejido conjuntivo, como el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad de Still, y otras enfermedades malignas, como la leucemia aguda, podrían ser muy similares a la fiebre del dengue. Por ende, es sustancial realizar un historial detallado, de los viajes a áreas endémicas de dengue, personas con las que se ha mantenido contacto y la evolución de los síntomas (Calvo et al., 2016).

4.14.1. Cultivo de virus

El cultivo suele hacerse mediante la inoculación de muestras (suero, plasma o capa leucocitaria), aunque también han sido utilizados tejidos de autopsia de bazo, hígado, timo y

ganglios linfáticos para aislar el virus de casos mortales. Es así que al aislarlo, la identificación del serotipo se logra mediante inmunofluorescencia en donde se utilizan anticuerpos monoclonales específicos de ese serotipo. A pesar de la sensibilidad de este procedimiento, su uso rutinario está limitado en países endémicos en vista de que requiere que exista una alta seguridad del laboratorio (López et al., 2019).

4.14.2. Detección de ARN de virus

El ARN del dengue es posible detectarlo mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a partir de tejidos, sangre o sueros recolectados durante la fase aguda de la infección, proceso que es realizado con cebadores dirigidos a regiones específicas del serotipo del genoma.

Ayukekbong et al. (2017) enfatizan que aunque el método es muy sensible, resulta bastante inaccesible económicamente dado que varios países no cuentan con la capacidad para realizar dicha prueba.

4.14.3. Detección de antígenos

El principal antígeno es la proteína no estructural NS1 que se produce durante la replicación viral y puede detectarse en pacientes con infecciones primarias y secundarias por dengue hasta nueve días posterior al comienzo de la enfermedad. NS1 es secretada en todas las células infectadas durante la fase aguda de la infección y su presencia en sangre estimula una fuerte respuesta humoral, por lo que su cuantificación es un factor de pronóstico del dengue (Plúa y Yépez, 2020).

4.14.4. Métodos serológicos

La serología está basada en la detección de antígenos NS1 por ELISA, método que detecta cualitativamente antígeno en suero o plasma durante los nueve primeros días de la enfermedad, por lo que se considera que la producción de IgM ocurre a los nueve días posteriores del inicio de la fiebre y dura un par de semanas. Por otro lado, la producción de IgG es baja después de la infección primaria pero madura progresivamente por días, meses o hasta años. Es por ello que los ensayos de IgM basados en ELISA son una herramienta que aporta a vigilar el dengue: la presencia de IgM sugiere una infección reciente, mientras que la detección de anticuerpos IgG puede utilizarse para clasificar la infección en primaria y secundaria (Ayukekbong et al., 2017).

4.15. Diagnóstico de rutina de dengue en países endémicos

Los métodos descritos no suelen ser de uso común en países con dengue endémico debido a la falta de capacidad de laboratorio o al poco abastecimiento que existe en el sistema de salud. Ante esta situación, las pruebas inmunocromatográficas rápidas para la detección del antígeno del dengue NS1, IgG, IgM constituyen una oportunidad para aquellos centros de salud que no tienen infraestructura de laboratorio, en vista de que pueden aplicarse en 10 a 15 minutos sin la necesidad de contar con un equipo especial. Cabe indicar que estas pruebas están fabricadas en casetes, tiras de flujo lateral y permiten el flujo de muestra por capilaridad (Ayukekbong et al., 2017).

4.16. Prevención y control del dengue

La proximidad que tenga la habitación de una persona a los criaderos de mosquitos vectores es un factor de riesgo significativo para contraer dengue y otras enfermedades (Arredondo et al., 2016). Por ende, como lo indica Duran (2019), ante la falta de antivirales específicos y vacunas que no suelen ser distribuidas en todos los países, el principal método de control es reducir la población de vectores y tomar medidas de precaución:

- Programas de educación sobre los riesgos de enfermedades transmitidas por los mosquitos.
- Utilizar mosquiteros en puertas y ventanas o mantenerlas cerradas.
- Usar pantalones largos y camisas de manga larga para evitar la picadura.
- Aplicar repelente de mosquitos sobre la piel y la ropa.
- Dormir bajo un mosquitero.
- Reducir los vectores mediante fumigación ambiental y espacial sostenida con larvicida.
- Eliminar eficazmente los residuos sólidos y gestionar adecuadamente el sistema de suministro de agua para disminuir los criaderos de vectores.
- Cubrir, vaciar y limpiar semanalmente los contenedores de almacenamiento de agua.

4.17. Tratamiento

El tratamiento curativo es principalmente sintomático, dado que hasta el momento ningún fármaco antiviral ha demostrado tener efecto contra el dengue y debe evitarse los analgésicos que contienen ibuprofeno y aspirina con la finalidad de prevenir complicaciones hemorrágicas. En los casos de dengue grave el paciente tiene que ser hospitalizado con monitoreo intensivo, pues con los cuidados correctos es posible disminuir su índice de mortalidad a menos del 1%; por el contrario, de no aplicarse un procedimiento adecuado la persona puede tener 20% de probabilidad de muerte. No es demás aclarar que el dengue con

falla orgánica son considerados como un problema médico crítico que requiere hospitalización inmediata en una unidad de emergencia (Valarezo et al., 2016).

4.18. Avances en la vacuna del dengue

De acuerdo al estudio de Pardo et al. (2018), hasta 2017 se suministraba la vacuna Dengvaxia (única aprobada por la FDA y recomendada para uso regular por el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización) que protegía solo a personas con un historial de dengue, pero para 2019 Sanofi Pasteur -quien la produce- estableció un cambio. Es así que desde 2022 ya es aplicada en niños y adolescentes de 9 a 16 años que habitan en sectores en los que ha sido confirmado en laboratorio la infección por el virus y en donde la fiebre es endémica (brotes frecuentes o continuos)

5. Metodología

5.1. Tipo de estudio

El presente estudio fue de diseño cuantitativo con la finalidad de obtener valores de la carga viral del virus del dengue en sangre de los pacientes que fueron parte de la investigación. Además, fue no experimental dado que no se manipularon deliberadamente las variables, y de corte transversal descriptivo porque el propósito se centró en estimar la magnitud y distribución del virus del dengue en un momento dado.

5.2. Área de estudio

El estudio se ejecutó en el Hospital Básico de Macará (HBM) de la provincia de Loja ubicado en el barrio Velasco Ibarra: entre cabo Sánchez y Catamayo. Esta unidad operativa es de complejidad tipo 2 y pertenece al distrito de salud 11D07 Macará/ Sozoranga. Las muestras fueron tomadas en el laboratorio clínico del hospital y, posteriormente, procesadas de acuerdo al protocolo establecido en el laboratorio del Centro de diagnóstico médico de la Universidad Nacional de Loja que es parte del área de Salud Humana.

5.3. Grupo de estudio

Muestras tomadas en el laboratorio clínico del HBM y que dispongan de la solicitud médica para investigación del virus del dengue.

5.4. Universo

El universo estuvo constituido por pacientes que acudieron a consulta externa.

5.5. Muestra

Se utilizó el muestreo no probabilístico. La muestra la conformaron todos los pacientes con cuadro clínico compatible con dengue.

5.6. Criterios de inclusión

- Pacientes que presentan cuadro clínico compatible con dengue.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

5.7. Criterios de exclusión

- Pacientes con más de nueve días de haber presentado sintomatología.

5.8. Aspectos legales y éticos

Se tomaron en cuenta aspectos legales y éticos para ejecutar la investigación y contar con los permisos correspondientes para dicho procedimiento. En ese sentido, fue aplicado el consentimiento informado con el fin de garantizar la participación voluntaria del paciente y que tenga conocimiento de los objetivos, beneficios y posibles riesgos a los que se somete, así como asegurar que información sea totalmente confidencial.

5.9. Equipos y Materiales

El procesamiento de las muestras se organizó de la siguiente manera:

Fase pre analítica

- Oficio de pertinencia del trabajo de integración curricular (Anexo 1).
- Solicitud al director del Hospital Básico de Macará con el fin de obtener la autorización correspondiente para llevar a cabo el estudio (Anexo 2).
- Oficio de aprobación dirigido a la gestora de la carrera de Laboratorio de la Facultad de Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja para realizar el análisis de las muestras en el CDM (Anexo 3).
- Consentimiento informado (Anexo 4).
- Encuesta a los pacientes sobre los factores determinantes de contagio (Anexo 5).
- Preparación del paciente para la toma de muestra (Anexo 6).
- Protocolo de eliminación de los desechos (Anexo 7).
- Recolección y transporte de las muestras (Anexo 8).
- Registro de control de la temperatura de la incubadora y nevera (Anexo 9).

Fase analítica

- Protocolo para el procesamiento de las muestras con el kit de dengue Ns1 Ag microlisa (Anexo 10).
- Protocolo de calibración para el kit de dengue Ns1 Ag microlisa (Anexo 11).
- Técnica inmunoenzimática dengue Ns1 Ag microlisa (Anexo 12).

Fase postanalítica

- Limpieza de la incubadora y ELISA (Anexo 13).
- Cálculos de resultados (Anexo 14).
- Registro de resultados (Anexo 15).
- Certificado de inglés (Anexo 16).
- Relatoría fotográfica del trabajo de campo (Anexo 17).

5.10. Instrumentación de recolección de datos

Se elaboró el registro de recolección de datos de las muestras que incluye toda la información necesaria para la investigación.

5.11. Tabulación de datos

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25 para procesar, cuantificar, analizar y representar de manera gráfica los datos obtenidos.

5.12. Presentación de datos

Los datos fueron procesados mediante análisis estadísticos descriptivos y chi cuadrado con la finalidad de corroborar si existen relaciones significativas entre los casos positivos de dengue y sus factores determinantes.

6. Resultados

La muestra está compuesta por 78 pacientes con sintomatología de dengue, y fueron procesadas mediante la prueba de detección del antígeno NS1 del virus. En ese sentido, en la Tabla 1 se detalla los resultados positivos y negativos.

Tabla 1

Determinación del antígeno NS1 del virus del dengue presentes en las muestras de los pacientes analizados del Hospital Básico de Macará

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	41	52,6
Positivo	37	47,4
Total	78	100,0

Como puede observarse, en 37 pacientes (47.4%) se confirmó la presencia del antígeno NS1 del virus del dengue.

Por otro lado, en la Tabla 2 se detalla los factores determinantes que ocasionaron la proliferación del mosquito *Aedes aegypti* en las personas.

Tabla 2

*Identificación de los determinantes que ocasionan la proliferación del mosquito *Aedes aegypti**

Factores determinantes	Valor de chi²	Grados de libertad	Sig. asintótica
Desconocimiento acerca del dengue.	15,715 ^a	1	0,00
Falta del suministro del agua potable y el inadecuado almacenamiento.	33,956 ^a	1	0,00
Tardía eliminación de los residuos sólidos por parte del carro recolector	6,125 ^a	1	0,01
Falta de implementación de conductas en prácticas de prevención por parte de la comunidad	8,690 ^a	1	0,00
No contar con mosquitero, repélete y mallas en puertas y ventanas para reducir el contacto potencial entre humanos y mosquitos	24,605 ^a	1	0,00
Viajes a lugares endémicos de dengue	15,715 ^a	1	0,00

Mediante la prueba de Chi cuadrado se establecieron las diferencias significativas entre los casos de dengue y los siguientes factores: desconocimiento acerca del dengue $p < 0,05$ (0,00), falta del suministro del agua potable y el inadecuado almacenamiento $p < 0.05$ (0,00), tardía eliminación de los residuos sólidos por parte del carro recolector $p < 0.05$ (0.01), falta de implementación de conductas en prácticas de prevención por parte de la comunidad $p < 0.05$ (0.00), no contar con mosquitero, repelente y mallas en puertas ni ventanas para reducir el contacto potencial entre humanos y mosquitos $p < 0.05$ (0.00) y, por último, viajes a lugares endémicos de dengue $p < 0.05$ (0.00).

A continuación, la Tabla 3 muestra la frecuencia de la población con dengue según el sexo y la edad.

Tabla 3

Frecuencia de la edad y sexo de los pacientes positivos de dengue del Hospital Básico de Macará

Edad	Masculino	Femenino	Total
2-10	6	3	9
11-20	1	0	1
21-30	2	2	5
31-40	9	4	13
41-50	4	1	5
51-60	4	1	5
Total	26	11	37

Como se observa, los hombres ($n=26$) tuvieron mayor predominio que las mujeres ($n=11$). Además, el rango de edad de mayor prevalencia en ambos géneros fue de 31 y 40 años ($n=13$) y de 2 y 10 años ($n=9$).

7. Discusión

El dengue es una enfermedad viral ocasionada por un arbovirus que posee cuatro serotipos. Es transmitida por el mosquito hembra *Aedes aegypti* que está presente en áreas tropicales y subtropicales, y progresivamente ha logrado tener mayor incidencia mundial al punto de ser considerado como un grave problema de salud pública en países desarrollados y en vías de desarrollo, en donde entra en juego factores socioeconómicos, culturales y ambientales (tanto naturales como contruidos). Precisamente, identificar estos factores es sustancial para poner en marcha estrategias para prevenir, controlar el dengue y evitar epidemias explosivas.

En el presente estudio se confirmó el virus en 37 de los 78 pacientes mediante la detección de la proteína NS1 (especifica del dengue), cuya presencia en la circulación sanguínea es detectable entre el primero y noveno día del inicio de la infección. Existen estudios previos que coincide con estas cifras como es el caso de Blessmann et al. (2020), quienes realizaron su investigación en la República Democrática Popular Laos, país ubicado en el Sudeste Asiático. Sus resultados evidencian que 43 de las 92 muestras (57.6%) tuvieron un resultado positivo en la prueba de antígeno NS1, y estos casos presentaron una correlación significativa con una carga viral alta desde el día uno, aunque disminuyó significativamente entre el día 10 y 12 después del inicio de los síntomas a un 33,3%.

Sin embargo, es recomendable descartar con el uso de otro marcador como lo hicieron Poddar y Kumar (2018), quienes aplicaron la prueba de anticuerpos ELISA (IgM) y lograron detectar 22,2% de positividad en suero de pacientes con infección por este virus con un tiempo de enfermedad mayor a los ocho días. Esto ocurre debido a que los anticuerpos IgM, a diferencia de la proteína NS1, se determina desde el quinto día después del inicio de los síntomas y continúa hasta 12 semanas después de la exposición, aunque pueden durar más. Por lo tanto, la combinación del antígeno NS1 y la prueba de anticuerpos IgM aumentan la eficacia para el diagnóstico de la infección por dengue (Torres et al., 2019).

Por otro lado, uno de los principales factores determinantes -evidenciados en el presente estudio- que incrementan el riesgo de infección en la población de Macará es el desconocimiento sobre la enfermedad y la forma de transmisión. Sin duda, el tener información para prevenir la enfermedad es sustancial, dado que si bien hay diversos factores que inciden en la transmisión, la persona puede tomar medidas para evitar el contagio. Este hecho lo

corroboran también Cabrera et al. (2016), en cuyo estudio realizado en Lima evidenciaron que apenas la tercera parte de los encuestados tienen conocimientos básicos de dengue.

Otro elemento determinante para la proliferación del mosquito vector es el no contar con un suministro regular y seguro de agua, pues este hecho ocasiona que el líquido sea almacenado en recipientes dentro y alrededor de los hogares. Por ende, la falta de acceso a agua potable, que es ya un problema, desencadena una mayor probabilidad de contagios de dengue. Esta afirmación la corroboran Telle et al. (2021), quienes llevaron a cabo una investigación en 2021 en Delhi e identificaron que la ausencia o intermitencia de agua potable y las subsiguientes necesidades de almacenamiento de agua ocasionan que existan sitios ideales para la ovoposición.

Por otra parte en el presente estudio, el control del dengue también está relacionado con la escasa implementación de prácticas apropiadas de prevención y participación por parte de los habitantes, como es la protección personal durante las condiciones de mayor pico: uso de ropa protectora y repelente para insectos, dormir bajo mosquiteros y utilizar mallas en puertas y ventanas.

En este contexto, la investigación de Chan et al. (2020) hizo un análisis de 134 publicaciones y estableció 10 medidas básicas de prevención primarias de la salud contra el dengue. Por un lado, cinco prácticas de protección personal: usar ropa protectora cuando esté al aire libre, evitar salir a áreas propensas a los vectores, aplicar repelente de insectos y dormir bajo mosquiteros. También, tres prácticas de manejo ambiental: usar insecticidas trampa, gestionar adecuadamente el agua estancada y los desechos. Finalmente, dos prácticas habituales en el hogar: reducir al mínimo los puntos de entrada y cubrir las ventanas expuestas. Los resultados de dicho estudio ponen sobre la mesa que aproximadamente 60% de la literatura revisada se relaciona con la protección personal, por lo que practicar la prevención primaria continua es particularmente necesario mientras esta enfermedad no tenga opciones de tratamiento efectivo y si la eliminación del vector no es factible.

También, en la presente investigación se observó que los viajes a lugares endémicos de la enfermedad constituyen otro de los factores determinantes que contribuye a la aparición del dengue, pues existe la posibilidad de que ocurra una transmisión local e internacional. Este hecho precisamente lo analiza de Torres et al. (2019) en Perú, en donde se evidenció un incremento de casos positivos en el Hospital Regional Lambayeque de la provincia de Chiclayo entre enero y marzo debido a que aumentaron los viajes terrestres y aéreos. Por lo tanto, el viajar está relacionado en gran medida con la diseminación del virus.

Otro factor determinante que pudo encontrarse fue la tardía recolección de los residuos sólidos acumulados en los barrios, dado que ello proporciona abundantes hábitats que son ideales para que se reproduzcan los vectores del dengue sobre todo en época de lluvia. Al respecto, un análisis análogo del dengue en 2020 en Minas Gerais en Brasil (Mol et al., 2020) informó que el riesgo de contraer la enfermedad es bastante homogéneo geográficamente y está asociado con la inadecuada gestión de la basura y residuos sólidos en general, que constituyen una de las causas principales de la reproducción a gran escala de mosquitos *Aedes Egypti*. Entonces, esta realidad sugiere que cuanto menor sea la cobertura de la recolección regular de residuos, mayor será el número de casos de dengue, pues al estar la basura y los artículos desechados expuestos abiertamente son más proclives a llenarse con agua de lluvia y se tornan en criaderos de mosquitos.

Finalmente, cabe indicar que los datos de dengue por sexo y edad no son reportados ni analizados de manera rutinaria por los sistemas de vigilancia debido a que no depende de ello la probabilidad del contagio, sino de los factores determinantes que se encuentran expuestos los pacientes, por ese motivo son pocos los estudios que analizan estas variables. Uno de ellos es el de Kiang et al. (2019) realizado en Singapur, en donde se evidenció una mayor incidencia de dengue en hombres que en mujeres con rangos de edad de 2 a 11 años y 30 a 41 años.

Las diferencias en la incidencia del dengue del estudio antes mencionado se atribuyeron a la exposición del mosquito vector *Aedes aegypti* independientemente del sexo y la edad, tal como ocurre en los resultados de la presente investigación obtenidos de los 78 pacientes: el sexo masculino (n=26) fue más frecuente que el femenino (n=11), y el rango de edad de mayor contagio en ambos casos comprende de 31 a 40 (n=13) años y de 2 a 10 años (n=9), hecho que ocurre debido al tiempo que las personas pasan fuera del hogar, al trabajo al aire libre, a la falta de implantación de conductas y prácticas de prevención, entre otras.

8. Conclusiones

- Pudo corroborarse el número de casos confirmados para dengue de los pacientes que presentaron sintomatología y que fueron previamente evaluados por el médico tratante de la unidad de salud. Este proceso se llevó a cabo mediante la prueba de antígeno NS1 por ELISA que dio como resultado 37 casos positivos de los 78 evaluados.
- Los factores determinantes que favorecen la reproducción de los vectores son el desconocimiento sobre la enfermedad, falta del suministro del agua potable, inadecuado almacenamiento, tardía eliminación de los residuos sólidos por parte del carro recolector, viajes a lugares endémicos de dengue y falta de implementación de prácticas de prevención por parte de la comunidad: no contar con mosquitero, no utilizar repelente, falta de mallas en puertas y ventanas, etc.
- La gran mayoría (70%) de pacientes contagiados de dengue son hombres y con mayor incidencia entre las personas de 31 a 40 años.

9. Recomendaciones

- Es recomendable aplicar las pruebas de dengue NS1 o de anticuerpos IgM que estén disponibles en los centros de atención primaria de salud con la finalidad de hacer una detección oportuna de los casos.
- Se recomienda, como medida complementaria, hacer fumigación ambiental sostenida con larvicidas.
- Es importante hacer una intervención de criaderos mediante la recolección y eliminación de inservibles, tapado de recipientes que almacenan agua, lavado y cepillado de tanques y control larvario.
- Es necesario limpiar regularmente todo lo que esté expuesto y pueda acumular agua fácilmente: macetas, floreros, recipientes de plástico desechados, tazones de agua para mascotas, canaletas y áreas de drenaje. Incluso, una tapa de botella boca abajo puede ser un caldo de cultivo para los mosquitos *Aedes*.
- Debe utilizarse medidas de protección personal en el hogar como mallas en las ventanas y puertas, mosquiteros al dormir, ropa manga larga y repelentes.
- Es sumamente recomendable que los viajeros que visiten áreas donde el dengue es endémico se informen previamente sobre la enfermedad.
- Se sugiere que el Ministerio de Salud Pública gestione la vacuna contra el dengue, Dengvaxia (Sanofi Pasteur), para el uso en personas de 9 a 45 años en áreas críticas.

10. Bibliografía

- Abeyasinghe, S. y Dalugama, C. (2022). Infección por dengue: importancia mundial, inmunopatología y manejo. *Clinical Medicine Journal*, 22(1), 9-13. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0791>
- Agüero, A. y Ramos, W. (2018). Asociación entre los casos de dengue con las características de la vivienda y conocimiento sobre la enfermedad. *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 2(2), 24-29. <https://doaj.org/article/18c996220cfe46399a8bc934eba0978e>
- Ajlan, B., Alafif, M., Alawi, M., Akbar, N., Aldigs, E. y Madani, T. (2019). Assessment of the new World Health Organization's dengue classification for predicting severity of illness and level of healthcare required. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 13(8), 1-16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6716674/#pntd.0007144.ref002>
- Álvarez, A. y Vargas, R. (2019). Dengue: presentación e importancia del factor activación de plaquetas en la evolución de la fase crítica. *Revista Médica Sinergia*, 4(11), 1-18. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i11.294>
- Arredondo, J., Méndez, A. y Medina, H. (2016). Arbovirus en Latinoamérica. *Acta pediátrica de México*, 37(2), https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912016000200111
- Ayukekbong, J., Oyero, O., Nnukwu, S., Mesumbe, H. y Fobisong, C. (2017). Value of routine dengue diagnosis in endemic countries. *World Journal of Virology*. 6(1), 9-16: <https://www.wjgnet.com/2220-3249/full/v6/i1/9.htm>
- Basurto, X. (2016). Algunas consideraciones generales clínicas epidemiológicas del dengue. *Revista científica Dominio de las Ciencias*, 2, 247-258. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6325828.pdf>
- Burgos, B., Loaiza, G., Solórzano, M. y Vásquez, L. (2019). Fisiopatología del dengue. *Recimundo* 3(3), 622-642. <https://www.recimundo.com/~recimund/index.php/es/article/view/614>
- Calvo, E., Coronel, C., Velazco, S., Velandia, M. y Castellanos, J. (2016). Diagnóstico diferencial de dengue y chikungunya en pacientes pediátricos. *Biomédica*, 36(2), 35-43. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2982>
- Carod, F. (2019). Complicaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus del dengue. *Revista de Neurología*, 69(3), 113-122. <https://doi.org/10.33588/rn.6903.2019140>

- Chojolán, A. y Palencia, L. (2019). *Detección de ARN del virus Dengue, Chikungunya y Zika por diagnóstico molecular y serológico en pacientes sintomáticos en el laboratorio clínico Los Almendros, Morales Izabal* [Trabajo de pregrado, Universidad Galileo]. http://biblioteca.galileo.edu/tesario/bitstream/123456789/1026/1/2019-T-lbc-010_chojolan_y_palencia.pdf
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe [CEPAL]. (27 de febrero de 2019). CEPAL: impacto social, económico y cultural de la migración es notoriamente positivo para los países de origen y destino. <https://www.cepal.org/es/comunicados/cepal-impacto-social-economico-cultural-la-migracion-es-notoriamente-positivo-paises>
- Consuegra, A., Martínez, E., González, D. y Castro, M. (2019). Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. *Revista Cubana de Pediatría*, 91(2), 1-19. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312019000200003&script=sci_arttext&tlng=en
- Contreras, M., Rincón, M., Vásquez, A., Moreira, R. y Callejas, D. (2021). Aspectos genéticos del virus del dengue. *Revista de Ciencias de la Salud*, 5(2), 79-88. <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/QhaliKay/article/download/3496/3354/>
- Duran, E. (2019). Enfermedades transmitidas por vectores en Andalucía. Obtenido de Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía. *Monografía* 24(1), 1-108. https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/3056/18/SVEA_M_EnfTransmitidasVectores_2019_marzo.pdf
- Elsevier Connect. (21 de abril de 2021). Virología, estructura del virión, la partícula vírica. <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/edu-virologia-estructura-del-virion-particula-virica>
- Elsevier Health Solutions. (2020). *Extracción sanguínea por punción*. https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0010/1008775/Extraccion-sanguinea-venosa-por-puncion_090420.pdf
- Frantchez, V., Fornelli, R., Pérez, G., Arteta, Z., Cabrera, S., Sosa, L. y Medina, J. (2016). Dengue en adultos: diagnóstico, tratamiento y abordaje de situaciones especiales. *Revista Médica del Uruguay*, 32 (1), 43-51. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902016000100006

- Gil, D., Ortega, J. y González, G. (2020). *Diagnóstico de dengue, zika y chikungunya, en pacientes del departamento de Santa Rosa* [Trabajo de pregrado, Universidad De San Carlos De Guatemala]. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/QB1240.pdf>
- González, C. (2019). *Perfil proteómico de las vesículas extracelulares liberadas por células U937-DC-SIGN infectadas con dengue* [Trabajo de maestría, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional]. <https://repositorio.cinvestav.mx/bitstream/handle/cinvestav/1110/SSIT0016148.pdf?sequence=1>
- Hernández, A., García, E., Moral, E., Herrero, J., Gómez, J. y Segovia, M. (2018). Infecciones víricas endémicas: dengue, fiebre del Nilo y otras viriasis. *Medicine - Revista Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(57), 3337-3348. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218301318>
- Hernández, A., León, H. y Feria, Y. (2022). La percepción de riesgo en la prevención de epidemias: actividades a implementar en la escuela. *Revista de Gestión del Conocimiento y el Desarrollo Local*, 9 (1), 9-20. <https://rcta.unah.edu.cu/index.php/RGCDL/article/download/1552/2902>
- Iturre, A. (2020). *Uso de los Exámenes Complementarios en pacientes menores de 12 años con Dengue en la Unidad Tipo C Las Palmas* [Trabajo de pregrado, Pontificia Universidad Católica del Ecuador]. <https://181.39.85.171/handle/123456789/2150>
- J Mitra & Co. (s.f.). *Dengue NSI Ag Microlisa. Microwell ELISA Test for the Detection of Dengue NSI Antigen in Human Serum/Plasma*. <https://jmitra.co.in/wp-content/uploads/2021/10/Manual-DengueNS1AgMicrolisa.pdf>
- Lira, R., De la Cruz, J., Maldonado, A. y Rojas, O. (2018). Sistemas de amplificación isotérmica para la detección molecular de los virus zika, dengue y chikungunya. *Mensaje Bioquímico*, 42(2018), 92-102. <http://bq.facmed.unam.mx/tab/wp-content/uploads/2020/02/9-Lira-Carmona.pdf>
- López, L., Filipo, G., López, A. y Morales, J. (2019). *Análisis morfológico del mosquito Aedes aegypti y nivel de conocimiento de la enfermedad producida por el virus del dengue en las sede de la CURN Cartagena en el año 2019*. Corporación Universitaria Rafael Núñez. <http://site.curn.edu.co:8080/jspui/bitstream/123456789/292/1/Bacteriolog%c3%aca%202-6-2019.pdf>

- López, P. (2019). *Agentes emergentes de enfermedades infecciosas y seguridad de la sangre* [Trabajo de pregrado, Universidad de Talca]. <http://dspace.otalca.cl/handle/1950/12088>
- Márquez, Y., Monroy, K., Martínez, E., Peña, V. y Monroy, Á. (2019). Influencia de la temperatura ambiental en el mosquito *Aedes spp* y la transmisión del virus del dengue. *CES Medicina*, 33(1), 42-50. <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v33n1/0120-8705-cesm-33-01-42.pdf>
- Olano, V. (2016). Editorial. *Aedes aegypti* en el área rural: implicaciones en salud pública. *Biomédica*, 36(2). http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572016000200001
- Organización Panamericana de la Salud [PAHO]. (28 de enero de 2020). Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51896/ncov-bioseguridad-es.pdf?sequence=6>
- Pardo, D., Ojeda, B. y Alonso, A. (2018). Dinámica de la respuesta inmune en la infección por virus del dengue. *MediSur*, 16(1), 1-9. <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v16n1/ms11116.pdf>
- Plúa, K. y Yépez, J. (2020). *Dislipidemias e hipertensión y su asociación a la inmunidad al virus dengue en pacientes adultos de la Zona Sur de Manabí* [Trabajo de pregrado, Universidad Estatal del Sur de Manabí]. <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/2208>
- Rojas, L., Valencia, E., Fernández, F., Rodríguez, F., Romero, C., Guillen, G. y Mamani, A. (2020). Temperatura mínima adecuada para el desarrollo del ciclo de vida del *Aedes aegypti*. *Revista Científica de Salud UNITEPC*, 7(1), 1-10. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2520-98252020000100001
- Theran, J., Dulcey, L., Saenz, E., Melo, H. y Mantilla, W. (2022). Historia del dengue en las Américas, perspectivas y evolución. *Ciencia Latina*, 6(4), 2551-2573: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2781
- Tissera, H. A., Jayamanne, B., Raut, R., Janaki, S., Tozan, Y., Samaraweera, P., Liyanage, P., Ghouse, A., Rodrigo, C., de Silva, A. y Fernando, S. (2020). Severe Dengue Epidemic, Sri Lanka, 2017. *Emerging Infectious Diseases*, 26(4), 682-691. <https://doi.org/10.3201/eid2604.190435>

- Touriz, M., Gurumendi, I., Ramírez, A. Tobar, M. (2021). Epidemiología de control vectorial y estrategias de prevención del dengue en Guayaquil. *Recimundo*, 5(3), 158-167. <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1241>
- Tuirán, K. (2020). *Facilitadores y barreras en la adopción de prácticas preventivas del dengue en habitantes de Montería, Córdoba* [Trabajo de maestría, Universidad de Córdoba]. <https://repositorio.unicordoba.edu.co/handle/ucordoba/4352>
- Valarezo, D., Pazmiño, A., Sarzosa, V. y Acuña, P. (2016). Dengue y uso de Anti-inflamatorios no esteroideos: estudio observacional. *Correo Científico Médico*, 20(3), 531-538. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000300008
- Zellweger, R., Cano, J., Mangeas, M., Taglioni, F., Mercier, A., Despinoy, M., Menkés, C., Dupont, M., Nikolav, M. y Teurlai, M. (2017). Socioeconomic and environmental determinants of dengue transmission in an urban setting: An ecological study in Nouméa, New Caledonia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(4), 1–18: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005471>

11. Anexos

Anexo 1. Oficio de Pertinencia del trabajo de integración curricular



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Facultad
de la Salud
Humana

Of. Nro. 2022-0053-CLC-FSH-UNL
Loja, 18 de enero de 2022

Señorita
Emily Naena Cueva Jaramillo
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE
LA SALUD HUMANA-UNL.**
Ciudad. -

De mi consideración:

Por medio del presente, me permito correr traslado del Oficio emitido por la Lic. Glenda Alfari Rodríguez León, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respecto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: **"DETERMINACIÓN DE DENGUE Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DETERMINANTES EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL BÁSICO DE MACARÁ"**, de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines legales pertinentes.



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE
LABORATORIO CLÍNICO FSH-UNL.**

CC: Lic. Glenda Alfari Rodríguez León y Archivo
María del C. Salazar L.

Anexo 2. Solicitud al Director del Hospital Básico de Macará, con el fin de obtener autorización para la realización de trabajo investigativo



República
del Ecuador

Ministerio de Salud Pública
Dirección Distrital 11D07 Macará-Sozoranga-Salud
Hospital Básico Macará

Memorando Nro. MSP-CZ7-DDS-11D07-HBM-2022-0575-M

Macará, 16 de marzo de 2022

PARA: Sra. Dra Sandra Elizabeth Freire Cuesta

Sra. BQF. Yenifer Gabriela Navarrete Romero
Laboratorista Clínico 1

ASUNTO: RE: Solicitud para realizar trabajo investigativo.

Saludos cordiales;

En referencia al documento MSP-CZ7-DDS-11D07-V.UNIC-2022-0041-E suscrito por su persona Dra. Sandra Elizabeth Freire Cueva, en el que se solicita autorización para cumplir con el trabajo de investigación de la Srta. EMILY NAENA CUEVA JARAMILLO - estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico, me permito comunicar que se autoriza lo requerido.

Por lo manifestado, solicito coordinar las actividades a desarrollar con la Bqf. Yenifer Navarrete - Líder de Laboratorio Clínico de Hospital Básico Macara, a fin de que se brinden las facilidades necesarias así como las indicaciones respectiva referente a las normas institucionales.

Con sentimiento de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Med. Víctor Jamil Flores Yanangomez
DIRECTOR HOSPITAL BÁSICO MACARÁ

DIRECCION DISTRICTAL # 11D07
MACARA-SOZORANGA-SALUD
HOSPITAL BASICO MACARA
DIRECCION

Referencias:

- MSP-CZ7-DDS-11D07-V.UNIC-2022-0041-E

Copia:

Sr. Ing. Ricardo Fabricio Masache Celi
Analista Distrital de Talento Humano



Firmado electrónicamente por:
**VICTOR JAMIL
FLORES
YANANGOMEZ**

Dirección: Cabo Sánchez y Catamayo. Código Postal: 110701 / Macara Ecuador
Teléfono: 593-7-2694-074 - www.salud.gob.ec

* Documento firmado electrónicamente por Quiroz

Gobierno | Juntos
del Encuentro | lo logramos 1/1

Anexo 3. Oficio de aprobación dirigido a la Gestora de la Carrera de Laboratorio de la Facultad de Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja para la realización de análisis de las muestras en el CDM



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Of. Nro. 2022-0289-DFSH-UNL
Loja, 26 de abril de 2022

Señorita
Emily Naena Cueva Jaramillo
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
Presente.-

De mi especial consideración:

En atención a Of. No. 2022-0352-CLC-FSH-UNL de 25 de abril de 2022, suscrito por la Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión, Directora de la Carrera de Laboratorio Clínico, encargada, en mi calidad de Autoridad Académica de esta Facultad, en el marco del proyecto de tesis denominado: "DETERMINACIÓN DE DENGUE Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DETERMINANTES EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL BÁSICO DE MACARÁ"; autorizo el uso del equipo Rayto RT 2100C para el análisis de suero sanguíneo, bajo la supervisión de la Lcda. Glenda Rodríguez, Docente de esta unidad académica.

De la misma manera, autorizo a la Lic. Diana Ramón Montaña, técnica docente responsable del Centro de Diagnóstico Médico, brinden el apoyo requerido por la Srta. Cueva Jaramillo.

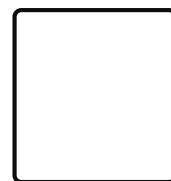
Aprovecho la oportunidad para reiterar mi sentimiento de consideración y estima.

Atentamente,
**EN LOS TESOROS DE LA SABIDURIA,
ESTA LA GLORIFICACION DE LA VIDA.**



Dr. Amable Bermeo Flores, Mg. Sc.
DECANO FACULTAD DE LA SALUD HUMANA UNL.

Cc: Carrera Laboratorio Clínico, Archivo.
ABF/ Yadira Córdova.
ANALISTA DE DESPACHO DE AUTORIDAD ACADÉMICA



HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE / PARTICIPANTE

Lea atentamente la siguiente información, no dude en discutir cualquier pregunta que pueda tener con su médico o la persona a cargo.

Título del estudio:

Determinación de dengue y su relación con los factores determinantes en los pacientes que acuden al Hospital Básico de Macará

Introducción

La infección por dengue es muy común en Macará. La infección del dengue puede causar efectos nocivos en la salud de las personas sanas de la comunidad. Los planes de control y prevención del dengue que se han ejecutado en Macará, no han superado el problema, de tal modo que cada vez que los factores determinantes se presentan, existen nuevos casos de dengue que componen graves problemas en la salud, el ambiente y la economía de la población macarena. Por lo tanto, nuestro objetivo es educar al público y determinar su relación con los factores determinantes antes de que ocurra un brote de dengue.

¿Cuál es el propósito de este estudio?

Nuestro propósito principal es determinar los casos positivos de dengue y de la misma manera ayudar a la población macarena brindándole información acerca de la prevención de esta enfermedad.

¿Cuáles son los procedimientos a seguir?

1. Se le entregará un cuestionario para responder.
2. Con su permiso / consentimiento, necesitaríamos alrededor de 2 ml de sangre (menos de una cucharadita) para analizar si tiene una infección por dengue.

¿Quiénes no deben participar en el estudio?

No debe participar en el estudio si es menor de 18 años y no se encuentra presente su representante, si no puede dar su consentimiento y si no está dispuesto a participar en la extracción de sangre.

Cuáles serán los beneficios del estudio:

a) ¿Para ti como sujeto?

Su participación puede ayudar a determinar los casos de dengue y la relación con los factores determinantes lo cual pueden ayudar a prevenir que usted y su familia contraiga un brote de dengue en su casa y comunidad.

b) ¿Al investigador?

Los investigadores tienen la intención de publicar los hallazgos del estudio en beneficio del público y del país al reducir las muertes por brote de dengue.

¿Cuáles son los posibles inconvenientes?

El único inconveniente es la toma de muestra de sangre

¿Puedo negarme a participar en el estudio?

Si. No se verá afectado de ninguna manera si se niega a participar en el estudio.

Yo _____ Número de cedula de identidad _____

De la ciudad de _____ por la presente acepto participar en la investigación clínica (estudio clínico / estudio de cuestionario) que se especifica a continuación:

Título del estudio:

**Determinación de dengue y su relación con los factores
determinantes en los pacientes que acuden al Hospital Básico de Macará**

Cuya naturaleza y finalidad me ha sido explicado por el estudiante _____ e interpretado por _____ lo mejor que pueda en _____ idioma / dialecto.

Me han informado sobre la naturaleza de la investigación clínica en términos de metodología, posibles efectos adversos y complicaciones (según la hoja de información para el paciente). Después de conocer y comprender todas las posibles ventajas y desventajas de esta investigación clínica, doy voluntariamente mi consentimiento por mi propia voluntad para participar en la investigación clínica especificada anteriormente.

Entiendo que puedo retirarme de esta investigación clínica en cualquier momento sin asignar ningún motivo.

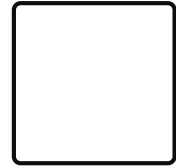
Confirmando que le ha explicado al paciente la naturaleza y el propósito de la investigación clínica mencionada anteriormente.

Nombre _____ Numero de cedula de identidad _____

Fecha _____ Firma _____

Anexo 5. Encuesta a los pacientes sobre los factores determinantes del contagio del dengue

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO



ENCUESTA SOBRE LOS FACTORES DETERMINANTES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR DENGUE
DETERMINACIÓN DE DENGUE Y SU RELACION CON LOS FACTORES DETERMINANTES EN LOS
PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL BASICO DE MACARÁ

Trabajo de integración curricular previo a la obtención del Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Nombre

Cédula:

Sexo:

Edad:

1. ¿Se ha contagiado de dengue?

<input type="checkbox"/>	SI
<input type="checkbox"/>	NO

2. ¿Ha estado en contacto con alguien que haya contraído dengue recientemente?

<input type="checkbox"/>	SI
<input type="checkbox"/>	NO

3. ¿Ha viajado a lugares endémicos de dengue?

<input type="checkbox"/>	SI
<input type="checkbox"/>	NO

4. ¿Tiene conocimiento acerca del dengue?

<input type="checkbox"/>	SI
<input type="checkbox"/>	NO

¿Conoce los síntomas y signos del dengue?

<input type="checkbox"/>	SI
<input type="checkbox"/>	NO

5. ¿Utiliza repelente, mosquitero y mallas en puertas y ventanas para reducir el contacto con los mosquitos?

<input type="checkbox"/>	SI
<input type="checkbox"/>	NO

6. ¿Las autoridades encargadas prestan el servicio de recolección y eliminación de basura antes de de los 5 días?

<input type="checkbox"/>	SI
--------------------------	----

NO

7. ¿Implementa conductas y prácticas de prevención contra el dengue?

SI

NO

8. ¿Cuenta con una red de distribución de agua potable y mantiene el agua de uso diario, tapada en recipientes?

SI

NO

9. ¿Cambia frecuentemente el agua de los recipientes?

SI

NO

10. ¿Las autoridades encargadas ha realizado periódicamente la limpieza y fumigación de su vivienda y de la comunidad?

SI

NO

11. ¿Las autoridades encargadas ha visitado su vivienda periódicamente para aplicar larvicida en pilas, toneles y cisternas?

SI

NO

12. ¿Le gustaría participar en actividades comunitarias colectivas para prevenir y evitar el dengue?

SI

NO


Anexo 6. Preparación del paciente para la toma de muestra

	<p align="center">Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio Clínico</p>	<p align="center">Protocolo de preparación del paciente para la toma de muestra</p>
<p>Fecha de elaboración: 07 de Diciembre del 2021</p>	<p>Tutor del trabajo de integración curricular : Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>	<p>Código: 0001</p> <p>Versión: 001</p>
<p>Equipo / Área</p>	<p>Laboratorio de Diagnóstico Médico de la Universidad Nacional de Loja</p>	
<p>Responsable del Laboratorio</p>	<p>Lic. Diana Ramón</p>	
<p>Frecuencia</p>	<p>Periodo febrero – abril del 2022</p>	
<p>Acciones preliminares</p>	<p>Verificar que se disponga de todo el material necesario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Silla de flebotomía
<p>Procedimiento</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Asegúrese que el paciente se ubique en una posición segura y cómoda (sentado) con el brazo extendido. 2. Nunca practique una punción sanguínea en un paciente que se encuentre de pie (La posición de pie es inestable y en caso que el paciente pierda el conocimiento o se desmaye, será más difícil evitar que se lesione) (Murillo et al., 2016). 	
<p>Elaborado por: Emily Naena Cueva Jaramillo</p>	<p>Revisado por: Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>	
<p>Bibliografía: Murillo, M. G., Giménez, L. M., Guerrero, L. O., y Ciprés, R. R. (2020). Revisión bibliográfica sobre el procedimiento para la obtención de una muestra de sangre mediante punción venosa periférica en Enfermería. <i>Revista Medica Ocronos</i>, 3(5), 628. https://revistamedica.com/procedimiento-obtencion-muestra-sangre-puncion-venosa-periferica http://www.index-f.com/nuberos/2017pdf/2327.pdf.</p>		

Anexo 7. Protocolo de eliminación de los desechos

	<p align="center">Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio Clínico</p>	<p align="center">Protocolo de eliminación de los desechos</p>
<p>Fecha de elaboración: 07 de Diciembre del 2021</p>	<p>Tutor del trabajo de integración curricular : Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>	<p>Código: 0002</p>
		<p>Versión: 002</p>
<p>Equipo / Área</p>		<p>Laboratorio de Diagnóstico Médico de la Universidad Nacional de Loja</p>
<p>Responsable del Laboratorio</p>		<p>Lic. Diana Ramón</p>
<p>Frecuencia</p>		<p>Periodo febrero – abril del 2022</p>
<p>Acciones preliminares</p>	<p>Verificar que se disponga de todo el material necesario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recipiente tapa roja • Recipiente tapa negra • Guardianes rojos para • Cortopunzantes • Fundas negras y rojas
<p>Procedimiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Poner el material cortopunzate como las agujas vacutainer en el Guardian Rojo • Poner el material contaminado con muestra biológica en el basurero rojo, ya sean algodones con sangre y papel contaminado. • Poner los desechos comunes en el basurero negro, es decir envolturas, papeles de secarse las manos, entre otros que no tengan contacto con las muestras biológicas (Murillo et al., 2016). 	
<p>Elaborado por: Emily Naena Cueva Jaramillo</p>	<p>Revisado por: Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>	
<p>Bibliografía: Murillo, M. G., Giménez, L. M., Guerrero, L. O., y Ciprés, R. R. (2020). Revisión bibliográfica sobre el procedimiento para la obtención de una muestra de sangre mediante punción venosa periférica en Enfermería. <i>Revista Medica Ocronos</i>, 3(5), 628. https://revistamedica.com/procedimiento-obtencion-muestra-sangre-puncion-venosa-periferica http://www.index-f.com/nuberos/2017pdf/2327.pdf.</p>		


Anexo 8. Recolección y transporte de las muestras biológicas

	<p>Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio Clínico</p>	<p>Protocolo de preparación del paciente para la toma de muestra</p>
<p>Fecha de elaboración: 07 de Diciembre del 2021</p>	<p>Tutor del trabajo de integración curricular : Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>	<p>Código: 0003</p> <p>Versión: 003</p>
<p>Equipo / Área</p>	<p>Laboratorio de Diagnóstico Médico de la Universidad Nacional de Loja</p>	
<p>Responsable del Laboratorio</p>	<p>Lic. Diana Ramón</p>	
<p>Frecuencia</p>	<p>Periodo febrero – abril del 2022</p>	
<p>Acciones preliminares</p>	<p>Verificar que se disponga de todo el material necesario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guantes, gorro, mascarillas y mandil • Rotulador • Torniquete • Agujas vacutainer • Campana • Tubos • Torundas • Toallas de papel o pañuelos absorbentes • Contenedor primario (tubos eppendorf) • Contenedor secundario • Contenedor terciario • Geles (hielo) • Material absorbente
<p>Procedimiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Primero el estudiante procede a lavarse correctamente las manos con agua y jabón. • El estudiante debe colocarse todos los implementos de bioseguridad, el cual consta del traje protector interno, la bata quirúrgica, gorro, mascarilla, guantes. • Preparar todo material que va a ser utilizado sobre la mesa de trabajo. 	

	<ul style="list-style-type: none">• Desinfectar correctamente el espacio en donde se va a realizar la toma de muestra.• Se procederá a hacer pasar al paciente, se le rociara alcohol en las manos para su desinfección y luego se le pedirá que se sienta en una posición cómoda explicándole el procedimiento de la toma de muestra, no sin antes pedirle el consentimiento informado y la orden médica, para revisar que este con el pedido del dengue Ns1 y con su respectiva firma.• Se procede a rotular el tubo con el código que se le designe al paciente y su nombre; y se prepara la aguja vacutainer y la campana, para la extracción de la muestra.• Luego se le pide al paciente extienda el brazo y se le coloca el torniquete no más de 5cm de distancia del sitio de punción, y se selecciona la vena mediante el tacto.• Se desinfecta el punto de punción con torundas impregnadas de alcohol de adentro hacia afuera en forma circular• Realizar la punción en la vena en dirección contraria al flujo de sangre con un ángulo entre 15° y 30° respecto a la piel, con el bisel de la aguja hacia arriba.• Soltar el torniquete cuando refluya la sangre.• Sacar la aguja al mismo tiempo que se coloca la torunda de algodón y aplicar presión suave hasta lograr hemostasia.• Etiquetar tubos para su posterior centrifugación en laboratorio, con la petición correspondiente.• Retirar el material usado y desecharlo.• Se debe evitar mantener la muestra sanguínea más de 24 horas a temperatura ambiente.• Una vez centrifugadas las muestras se separa el suero en tubos Eppendorf etiquetados, en un congelador a no más de 4°C en un máximo de 72 horas.
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Para periodos de conservación más prolongados se deben utilizar temperaturas entre -20° y -70°C • Para transportar muestras sanguíneas se debe asegurar el uso de un triple empaque y cumplir las normas internacionales relativas al transporte de sustancias infecciosas: sustancias biológicas, Categoría B” • Se deberá abrir el contenedor secundario, asegurándose que tenga el tamaño adecuado para contener las muestras. • Poner en el interior el material absorbente, asegurándose que el material sea suficiente para absorber todo el contenido del contenedor primario en caso de ruptura • Envolver el contenedor primario con material amortiguador. • Poner el contenedor primario dentro del contenedor secundario; cerrar el contenedor secundario • Y poner el contenedor secundario dentro de una caja de poliestireno rodeado por varios bloques fríos (congelados) • Poner la caja de poliestireno dentro del contenedor terciario y cerrarlo para que la muestra sea finalmente transportada (Organización Panamericana de la Salud PAHO, 2020).
<p>Elaborado por: Emily Naena Cueva Jaramillo</p>	<p>Revisado por: Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>
<p>Bibliografía: Organización Panamericana de la Salud [PAHO]. (28 de enero de 2020). Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras). https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51896/ncov-bioseguridad-es.pdf?sequence=6</p>	

Anexo 10. Protocolo para el procesamiento de las muestras con el kit de dengue NS1 Ag Microlisa

 <p>1859</p>	<p align="center">Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio Clínico</p>	<p align="center">Protocolo para el procesamiento de las muestras con el kit de dengue Ns1 Ag microlisa</p>
<p>Fecha de elaboración: 07 de Diciembre del 2021</p>	<p>Tutor del trabajo de integración curricular : Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>	<p>Código: 004</p> <p>Versión: 004</p>
<p>Equipo / Área</p>	<p>Laboratorio de Diagnóstico Médico de la Universidad Nacional de Loja</p>	
<p>Responsable del Laboratorio</p>	<p>Lic. Diana Ramón</p>	
<p>Frecuencia</p>	<p>Periodo febrero – abril del 2022</p>	
<p>Acciones preliminares</p>	<p>Verificar que se disponga de todo el material necesario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guantes, gorro, mascarillas y mandil • Kit de dengue Ns1 Ag • Incubadora • Nevera • Micropipetas • Micropuntas • Temporizador • Lector Elisa • Agua destilada • Toallas de papel o pañuelos absorbentes
<p>Procedimiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El rendimiento óptimo del ensayo requiere un cumplimiento estricto del procedimiento de ensayo descrito en el manual. • No utilizar los componentes del kit más allá de la fecha de caducidad, que está impresa en el kit. • Evitar la contaminación microbiana de los reactivos. Se recomienda el uso de puntas desechables estériles al extraer alícuotas de las botellas de reactivo. • Prepare la solución de sustrato de trabajo solo 10 minutos antes de agregar los pocillos. • Si aparece un color azul o partículas blancas en la solución de sustrato de trabajo, no la use. Tome envases y puntas frescos y prepárelo nuevamente. • Use puntas separadas para sustrato TMB y diluyente TMB. • No permita que los micropocillos se sequen una vez que haya comenzado el ensayo. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Asegúrese de que las tiras de micropocillos estén niveladas en el soporte de tiras. Antes de leer, limpie la parte inferior de las tiras de micropocillos con cuidado con un paño suave y absorbente para eliminar la humedad. • Si está disponible, se debe usar un lector de micropocillos que contenga un filtro de referencia con configuraciones de 620 o 630 nm. El uso de un filtro de referencia minimiza la interferencia debida a micropocillos opacos, rayados o irregulares. Sin embargo, si no se dispone de un filtro de referencia, la absorbancia se puede leer a 450 nm sin un filtro de referencia. • Debe utilizarse agua destilada o desionizada para la preparación del tampón de lavado. • Llevar todos los reactivos a temperatura ambiente (2°C-6°C) antes de su uso. • No combine reactivos de diferentes lotes, ya que están optimizados para que los lotes individuales brinden los mejores resultados. • Debido al intercambio de tapones, los reactivos pueden contaminarse. Se debe tener cuidado al manipular los reactivos para evitar cualquier tipo de contaminación. • Ejecute el control negativo, el control positivo y el calibrador en cada ensayo. • Use muestras de suero/plasma limpias y recién recolectadas para el ensayo. Trate de evitar las muestras de suero o plasma hemolizadas/turbias/lipémicas. • Use una punta separada para cada muestra y luego deséchela como desecho biopeligroso. • El lavado minucioso de los pocillos es fundamental para la realización del ensayo. • Evite la exposición a la luz fuerte durante el ensayo. • Precaución: Manipule la tira de micropocillos con cuidado. No toque la superficie exterior inferior de los pocillos (Mitra. 2021).
Elaborado por: Emily Naena Cueva Jaramillo	Revisado por: Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.
Bibliografía: J Mitra & Co. (s.f.). <i>Dengue NS1 Ag Microlisa. Microwell ELISA Test for the Detection of Dengue NS1 Antigen in Human Serum/Plasma.</i> https://jmitra.co.in/wp-content/uploads/2021/10/Manual-DengueNS1AgMicrolisa.pdf	

Anexo 11. Protocolo de control de calibración para el Kit de dengue NS1 Ag Microlisa

	<p align="center">Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio Clínico</p>	<p align="center">Protocolo de control de calibración para el kit de dengue Ns1 Ag microlisa</p>
<p>Fecha de elaboración: 07 de Diciembre del 2021</p>	<p>Tutor del trabajo de integración curricular : Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>	<p>Código: 0005</p> <p>Versión: 005</p>
<p>Equipo / Área</p>	<p>Laboratorio de Diagnóstico Médico de la Universidad Nacional de Loja</p>	
<p>Responsable del Laboratorio</p>	<p>Lic. Diana Ramón</p>	
<p>Frecuencia</p>	<p>Periodo febrero – abril del 2022</p>	
<p align="center">Acciones preliminares</p>	<p>Verificar que se disponga de todo el material necesario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guantes, gorro, mascarillas y mandil • Kit de dengue Ns1 Ag • Incubadora • Nevera • Micropipetas • Micropuntas • Temporizador • Lector Elisa • Agua destilada • Toallas de papel o pañuelos absorbentes
<p>Procedimiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Una vez leídas las absorbancias del control positivo, negativo y calibrador. • Se deberá asegurar que lo siguiente esté dentro de los criterios de aceptación especificados • El control negativo de la densidad óptica debe ser $< 0,3$. Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse. • El control positivo de la densidad óptica debe ser $> 1,0$. Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse. • La densidad óptica media del calibrado debe ser $\geq 0,35$. Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse. • El valor de corte / la densidad óptica del control negativo debe ser $\geq 1,5$. Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Relación de la densidad óptica del control positivo/ el valor de corte debe ser > 1.1. Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse (Mitra, 2021).
Elaborado por: Emily Naena Cueva Jaramillo	Revisado por: Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.
Bibliografía: J Mitra & Co. (s.f.). <i>Dengue NS1 Ag Microlisa. Microwell ELISA Test for the Detection of Dengue NS1 Antigen in Human Serum/Plasma.</i> https://jmitra.co.in/wp-content/uploads/2021/10/Manual-DengueNS1AgMicrolisa.pdf	

Anexo 12. Técnica inmunoenzimática dengue Ns1 Ag microlisa



DENGUE NS1 Ag MICROLISA

Microwell ELISA Test for the Detection of Dengue NS1 Antigen in Human Serum/Plasma

1. INTRODUCTION

Dengue virus is a flavivirus found largely in areas of the tropic and sub-tropics. There are four distinct but antigenically related serotypes of dengue viruses, and transmission is by mosquito, principally *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*.

The mosquito-borne dengue viruses (serotype 1-4) cause dengue fever, a severe flu-like illness. The disease is prevalent in third world tropical regions and spreading to sub-tropical developed countries - including the United States. WHO estimates that 50-80 million cases of dengue fever occur worldwide each year, including a potentially deadly form of the disease called dengue haemorrhagic fever (DHF) and dengue shock syndrome (DSS). Primary infection with dengue virus results in a self-limiting disease characterized by mild to high fever lasting 3 to 7 days, severe headache with pain behind the eyes, muscle and joint pain, rash and vomiting. Secondary infection is the more common form of the disease in many parts of Southeast Asia and South America. This form of the disease is more serious and can result in DHF and DSS. The major clinical symptoms can include high fever, haemorrhagic events, and circulatory failure, and the fatality rate can be as high as 40%. Early diagnosis of DSS is particularly important, as patients may die within 12 to 24 hours if appropriate treatment is not administered.

Primary dengue virus infection is characterized by elevations in specific NS1 antigen levels 0 to 9 days after the onset of symptoms; this generally persists upto 15 days. Earlier diagnosis of Dengue reduces risk of complication such as DHF or DSS, especially in countries where dengue is endemic.

2. INTENDED USE

DENGUE NS1 Ag MICROLISA is designed for *in vitro* qualitative detection of Dengue NS1 antigen in human serum or plasma and is used as a screening test for testing of collected blood samples suspected for DENGUE. The kit detects all four subtypes; DEN1, DEN2, DEN3 & DEN4 of Dengue Virus.

3. PRINCIPLE

DENGUE NS1 Ag MICROLISA is a solid phase enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) based on the "Direct Sandwich" principle. The microwells are coated with Anti-dengue NS1 antibodies with high reactivity for Dengue NS1 Ag. The samples are added in the wells followed by addition of enzyme conjugate (monoclonal anti-dengue NS1 antibodies linked to Horseradish Peroxidase (HRPO)). A sandwich complex is formed in the well wherein dengue NS1 (from serum sample) is "trapped" or "sandwiched" between the antibody and antibody HRPO conjugate. Unbound conjugate is then washed off with wash buffer. The amount of bound peroxidase is proportional to the concentration of dengue NS1 antigen present in the sample. Upon addition of the substrate buffer and chromogen, a blue colour develops. The intensity of developed blue colour is proportional to the concentration of dengue NS1 antigen in sample. To limit the enzyme-substrate reaction, stop solution is added and a yellow colour develops which is finally read at 450nm spectrophotometrically.

4. DESCRIPTION OF SYMBOLS USED

The following are graphical symbols used in or found on J. Mitra diagnostic products and their packing. These symbols are the most common ones appearing on medical devices and their packing. They are explained in more detail in the British and European Standard EN ISO 15223-1:2016.

	Manufactured By		<i>In vitro</i> diagnostic medical device
	No. of tests		See Instruction for use
	Lot Number Batch Number		Temperature Limitation
	Manufacturing Date		Caution See instruction for use
	Expiry Date		Catalogue Number
	Do not use if package is damaged		Authorized Representative in the European Community
	Keep away from sunlight		

5. KIT PRESENTATION

- 48 Test Pack
- 96 Test Pack

6. KIT & ITS COMPONENTS

COMPONENT	DESCRIPTION	48 Tests	96 Tests
Microwells	Microwells coated with anti-Dengue NS1 antibodies packed in a sealed pouch with desiccant.	1 Plate (48 wells)	1 Plate (96 wells)
Diluent	Buffer containing protein stabilizers & antimicrobial agents as preservative and to be used for Sample & Conjugate dilution.	(10 ml)	(20 ml)
Enzyme Conjugate Concentrate (50X)	Containing Monoclonal Anti-Dengue NS1 linked to horseradish peroxidase with protein stabilizers.	(0.3 ml)	(0.5 ml)
Wash Buffer Concentrate (25X)	Concentrated Phosphate buffer with surfactant.	(35 ml)	(50 ml)
TMB Substrate	TMB, to be diluted with TMB Diluent before use.	(10 ml)	(15 ml)
TMB Diluent	Buffer solution containing H ₂ O ₂ with preservative.	(10 ml)	(15 ml)
Control -	Normal human serum negative for Dengue NS1 antigen with preservative.	(0.8 ml)	(1 ml)
Control +	Recombinant Dengue NS1 antigen, with preservative.	(0.8 ml)	(1 ml)
Calibrator	Recombinant Dengue NS1 antigen, with preservative.	(1 ml)	(2 ml)
Stop Solution	Ready to use, 1N H ₂ SO ₄ .	(6 ml)	(15 ml)
Plate Sealers	Adhesive sheets to cover the microwells during incubation.	2 Nos.	4 Nos.

7. STORAGE AND STABILITY

Store the kit & its components at 2-8°C. Expiry date on the kit indicates the date beyond which kit should not be used.

8. ADDITIONAL MATERIAL AND INSTRUMENTS REQUIRED

- Micropipettes and microtips
- Elisa reader
- Distilled or deionized water
- Graduated Cylinders, for reagent dilution
- Sodium hypochlorite solution
- Paper towels or absorbent tissue
- Timer
- Elisa washer
- Incubator 37°C
- Vials to store the diluted reagent
- Disposable gloves

9. SPECIMEN COLLECTION & HANDLING

1. Only human serum or plasma samples should be used for the test. While preparing serum samples, remove the serum from the clot as soon as possible to avoid hemolysis. Fresh serum/plasma samples are preferred.
2. Specimens should be free of microbial contamination and may be stored at 2-8°C for one week, or frozen at -20°C or lower. Avoid repeated freezing and thawing.
3. Do not use heat inactivated samples as their use may give false results. Hemolyzed and Icteric hyperlipemic samples may give erroneous results.
4. Do not use Sodium Azide as preservative because it inactivates Horseradish peroxidase.

10. WARNING & PRECAUTION

CAUTION: THIS KIT CONTAINS MATERIALS OF HUMAN ORIGIN. NO TEST METHOD CAN OFFER COMPLETE ASSURANCE THAT HUMAN BLOOD PRODUCTS WILL NOT TRANSMIT INFECTION. NEGATIVE CONTROL, POSITIVE CONTROL & ALL THE SAMPLES TO BE TESTED SHOULD BE HANDLED AS THOUGH CAPABLE OF TRANSMITTING INFECTION.

1. The use of disposable gloves and proper biohazardous clothing is STRONGLY RECOMMENDED while running the test.
2. In case there is a cut or wound in hand, DO NOT PERFORM THE TEST.

3. Do not smoke, drink or eat in areas where specimens or kit reagents are being handled.
4. Tests are for *in vitro* diagnostic use only and should be run by competent person only.
5. Do not pipette by mouth.
6. All materials used in the assay and samples should be decontaminated in 5% sodium hypochlorite solution for 30-60 min. before disposal or by autoclaving at 121°C at 15psi for 60 min. Do not autoclave materials or solution containing sodium hypochlorite. They should be disposed off in accordance with established safety procedures.
7. Wash hands thoroughly with soap or any suitable detergent, after the use of the kit. Consult a physician immediately in case of accident or contact with eyes, in the event that contaminated material are ingested or come in contact with skin puncture or wounds.
8. Spills should be decontaminated promptly with Sodium Hypochlorite or any other suitable disinfectant.
9. Stop solution contains sulfuric acid. If sulfuric acid comes in contact with the skin, wash thoroughly with water. In case of contact with eyes, flush with excess of water.

11. SPECIMEN PROCESSING

(A) FROZEN SAMPLE

Dengue NS1 Ag Micro Elisa test is best used with fresh samples that have not been frozen and thawed. However most frozen samples will perform well if the procedure suggested below is followed.

Allow the frozen sample to thaw in a vertical position in the rack. Do not shake the sample. This allows particles to settle to the bottom. If a centrifuge is available, the sample should be centrifuged. (10,000 rpm for 15 min.)

(B) TRANSPORTATION

If the specimen is to be transported, it should be packed in compliance with the current Government regulations regarding transport of aetiologic agents.

12. PRECAUTIONS FOR USE

Optimal assay performance requires strict adherence to the assay procedure described in the manual.

1. Do not use kit components beyond the expiration date, which is printed on the kit.
2. Avoid microbial contamination of reagents. The use of sterile disposable tips is recommended while removing aliquots from reagent bottles.
3. Prepare working substrate solution just 10 minutes prior to adding in the wells.
4. If blue colour or white particles appears in working substrate solution then do not use it. Take fresh containers and tips and prepare it again.
5. Use separate tips for TMB substrate and TMB diluent.
6. Do not allow microwells to dry once the assay has started.
7. Ensure that the microwell strips are levelled in the strip holder. Before reading, wipe the bottom of the microwell strips carefully with soft, absorbent tissue to remove any moisture.
8. If available, a microwell reader which contains a reference filter with settings at 620 or 630 nm should be used. Use of a reference filter minimises interference due to microwells that are opaque, scratched or irregular. However, if a reference filter is unavailable, the absorbance may be read at 450 nm without a reference filter.
9. Distilled or deionised water must be used for wash buffer preparation.
10. Bring all the reagents to room temperature (20-30°C) before use.
11. Do not combine reagents from different batches, as they are optimized for individual batch to give best results.
12. Due to interchange of caps the reagents may get contaminated. Care should be taken while handling the reagents to avoid any sort of contamination.
13. Run negative control, positive control and calibrator in each assay.
14. Use freshly collected, clean serum/ plasma samples for assay. Try to avoid Haemolyzed/ turbid/ lipemic serum or plasma samples.
15. Use a separate tip for each sample and then discard it as biohazardous waste.
16. Thorough washing of the wells is critical to the performance of the assay.
17. Avoid strong light exposure during the assay.

13. PRELIMINARY PREPARATIONS

- Pre-warm the incubator to + 37°C.
 - Bring foil pack to room temperature (20-30°C) before opening to prevent condensation on the microwell strips.
- a. Break-off the required number of strips needed for the assay and place in the strip holder. Take the strip holder with the required number of strips, taking into account that, one negative control, one positive control and three calibrator should be included in the run while opening the fresh kit. However for one or two strips one negative control, one positive control and two calibrator should be included in each subsequent runs.
 - b. Unused wells should be stored at 2-8°C with desiccant in an aluminium pouch with clamp & rod. Microwells are stable for 30 days at 2-8°C from the date of opening of sealed pouch, when stored with desiccant along with clamp & rod.

Caution: Handle microwell strip with care. Do not touch the bottom exterior surface of the wells.

● Preparation of Working Wash Buffer:

- a) Check the buffer concentrate for the presence of salt crystals. If crystals are present in the solution, resolubilize by warming at 37°C until all crystals dissolve.
- b) Prepare at least 25ml. (1ml. concentrated buffer with 24 ml. water) of buffer for each strip used. Mix well before use.
- c) Mix 20 ml. of 25X wash buffer concentrate with 480ml. of distilled or deionized water. Wash buffer is stable for 2 months when stored at 2-8°C.

● Preparation of Working Conjugate:

Dilute conjugate concentrate 1:50 in Diluent. **Do not store working conjugate.** Prepare a fresh dilution for each assay in a clean glass vessel. Determine the quantity of working conjugate solution to be prepared from the table below. Mix solution thoroughly before use.

No. of Strips	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
No. of Wells	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88	96
Enzyme Conjugate Concentrate (µl)	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200	220	240
Diluent (ml)	1.0	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0	10.0	11.0	12.0

● Preparation of working substrate solution :

Mix TMB substrate and TMB Diluent in 1:1 ratio to prepare working substrate.

Do not store working substrate. Prepare a fresh dilution for each assay in a clean plastic/glass vessel. Determine the quantity of working substrate solution to be prepared from table. Mix solution thoroughly before use.

No. of Strips	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
No. of Wells	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88	96
TMB Substrate (ml)	0.8	1.6	2.4	3.2	4.0	4.8	5.6	6.4	7.2	8.0	8.8	9.6
TMB Diluent (ml)	0.8	1.6	2.4	3.2	4.0	4.8	5.6	6.4	7.2	8.0	8.8	9.6

15. PROCEDURAL NOTES:

1. Material should not be used after the expiry date shown on the labels. Components and test specimen should be at room temperature (20-25°C) before testing begins. Return the reagents to 2-8°C after use.
2. All reagents must be mixed well before use.
3. To avoid contamination, do not touch the top or bottom of strips or edge of wells.
4. All pipetting steps should be performed with utmost care and accuracy. Cross contamination between reagents and samples will invalidate results.
5. Prevent evaporation during sample incubation by covering the strips with sealer; remove sealer before washing.
6. Routine maintenance of wash system is strongly recommended to prevent carry over from highly reactive specimens to non reactive specimens.

16. TEST PROCEDURE

Once the assay has started, complete the procedure without interruption. All the reagents should be dispensed in the centre of the well and the tip of the pipette should not touch the wall of the microwell.

Fit the strip holder with the required number of Anti-Dengue NS1 antibody coated strips. The sequence of the procedure must be carefully followed. Arrange the assay control wells in a horizontal or vertical configuration. Configuration is dependent upon reader software.

1. Add 50 μ l Diluent in all the wells.
2. Add 50 μ l Negative Control in A-1 well.
3. Add 50 μ l Calibrator in B-1, C-1 & D-1 well.
4. Add 50 μ l Positive Control in E-1 well.
5. Add 50 μ l sample in F-1 well onwards.
6. Add 100 μ l of working Conjugate Solution in each well.
7. Ensure thorough mixing of controls, samples to be tested & working conjugate to get reproducible results.
8. Apply cover seal.
9. Incubate at 37°C \pm 1°C for 90 min. \pm 1 min.
10. While the samples and working Conjugate are incubating, prepare working Wash Solution as specified in preparation of reagents.
11. Take out the plate from the incubator after the incubation time is over and, wash the wells 6 times with working Wash Solution.
12. Add 150 μ l of working substrate solution in each well.
13. Incubate at room temperature (20-30°C) for 30 min. in dark.
14. Add 100 μ l of stop solution.
15. Read absorbance at 450 nm. within 30 minutes in ELISA READER. (Bichromatic absorbance measurement with a reference wavelength 600-650 nm is recommended when available).

SUMMARY OF PROCEDURE			
Add controls, calibrator and samples		50 μ l Diluent 50 μ l controls, calibrator and samples	
Prepare working conjugate		No of Strips Enz. conc. (μ g/l) Diluent (ml.)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 20 40 60 80 100 120 140 160 180 200 220 240 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Add Conjugate		100 μ l	
Cover the plate & incubate		90 mins. at 37°C	
Wash		6 Cycles	
Prepare Chromogenic Substrate		No of Strips TMB Substrate (ml) TMB Diluent (ml.)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 0.8 1.6 2.4 3.2 4.0 4.8 5.6 6.4 7.2 8.0 8.8 9.6 0.8 1.6 2.4 3.2 4.0 4.8 5.6 6.4 7.2 8.0 8.8 9.6 0.8 1.6 2.4 3.2 4.0 4.8 5.6 6.4 7.2 8.0 8.8 9.6
Add Substrate		150 μ l	
Incubate in dark		30 mins. at Room Temp.	
Add Stop Solution		100 μ l	
Read Results		450 nm./630 nm.	

17. CALCULATION OF RESULTS

TEST VALIDITY:

Ensure the following is within specified acceptance criteria

- NC O.D. must be < 0.3. If it is not so, the run is invalid and must be repeated.
- PC O.D. must be > 1.0. If it is not so, the run is invalid and must be repeated.
- Mean Calibrator O.D. must be \geq 0.35. If it is not so, the run is invalid and must be repeated.
- Cut off value must be \geq 1.5 x NC O.D. If it is not so, the run is invalid and must be repeated.
- Ratio of PC O.D. / cut off must be > 1.1. If it is not so, the run is invalid and must be repeated.

Imp. Note: The calibration factor detail is batch specific and stamped on back page of instruction manual.

- Cut off value = mean O.D. of calibrator x calibration factor
- Calculation of sample O.D. ratio : Calculate sample O.D. ratio as follows:

$$\text{Sample O.D. ratio} = \frac{\text{Sample O.D.}}{\text{Cut off Value}}$$

- Calculation of Dengue NS1 Ag units : Calculate by multiplying the sample O.D. ratio by 10.
Dengue NS1 Ag units = sample O.D. ratio x 10.
e.g.: Mean O.D. of calibrator = 0.75
Calibration factor = 0.7
Cut off value = 0.75 x 0.7 = 0.525
e.g.: sample absorbance (O.D.) = 0.925
Cut off value = 0.525
Sample O.D. ratio = 0.925 / 0.525 = 1.761
Dengue NS1 Ag units = 1.761 x 10 = 17.61

18. INTERPRETATION OF RESULTS

- If the Dengue NS1 Ag Units is < 9 then interpret the sample as Negative for Dengue NS1 Antigen.
- If the Dengue NS1 Ag Units is between 9 - 11 then interpret the sample as Equivocal for Dengue NS1 Antigen.
- If the Dengue NS1 Ag Units is > 11 then interpret the sample as Positive for Dengue NS1 Antigen.

19. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Sensitivity with RT-PCR confirmed positive samples

The sensitivity of Dengue NS1 Ag Microlisa kit has been evaluated on 58 retrospective serum samples from patients with dengue infection confirmed by Dengue RT-PCR. The samples were from the four different dengue serotypes (DEN 1, DEN 2, DEN 3 & DEN 4).

The sensitivity of the Dengue NS1 Ag Microlisa kit when compared with Dengue RT-PCR is as follows:

Serotype	Dengue RT PCR Positive Samples	Result of Dengue NS1 Ag Microlisa	Sensitivity of Dengue NS1 Ag Microlisa
Den 1	25	25	100%
Den 2	8	7	87.5%
Den 3	22	22	100%
Den 4	3	3	100%

The overall sensitivity of Dengue NS1 Ag Microlisa kit on the above panel was found to be 98.28%.

The kit has also been evaluated in-house with the known panel of fresh as well as frozen Dengue NS1 antigen positive of all 4 dengue serotypes and Negative samples. The samples included cross-reacting samples; Epstein-Barr virus, Malaria, Rheumatoid factor, Leptospirosis, Japanese encephalitis, yellow fever and West Nile viruses. Following are the result of evaluation:

No. of Samples	Status	Dengue NS1 Ag Microlisa	
		Positive	Negative
200	Dengue NS1 Ag Positive	199	1
2050	Dengue Negative	0	2050

Sensitivity : 99.5%

Specificity : 100%

Precision : Within-run and between-run precisions have been determined by testing 10 replicates of five samples: 1 negative and 4 dengue NS1 Ag positive; 2 weak positive, 1 medium positive & 1 strong positive. The C.V.(%) of negative, weak positive, medium positive & strong positive values were within 10%.

20. LIMITATION OF THE TEST

- The test should be used for detection of NS1 Ag in serum or plasma only and not in other body fluids.
- This is only a screening test and will only indicate the presence or absence of Dengue NS1 antigen in the specimen. All reactive samples should be confirmed by confirmatory test. Therefore for a definitive diagnosis, the patients clinical history, symptomatology as well as serological data should be considered. The results should be reported only after complying with the above procedure.
- False positive results can be obtained due to cross reaction with Murray Valley and encephalitis, Japanese encephalitis, yellow fever and West Nile viruses. This occurs in less than 1% of the sample tested.

21. LIMITED EXPRESSED WARRANTY DISCLAIMER

The manufacturer limits the warranty to the test kit, as much as that the test kit will function as an *in vitro* diagnostic assay within the limitations and specifications as described in the product instruction-manual, when used strictly in accordance with the instructions contained therein. The manufacturer disclaims any warranty expressed or implied including such expressed or implied warranty with respect to merchantability, fitness for use or implied utility for any purpose. The manufacturer's liability is limited to either replacement of the product or refund of the purchase price of the product and in no case liable to for claim of any kind for an amount greater than the purchase price of the goods in respect of which damages are likely to be claimed.

The manufacturer shall not be liable to the purchaser or third parties for any injury, damage or economic loss, howsoever caused by the product in the use or in the application there of.

22. REFERENCES

- Gubler DJ, Trent DW: Emergence of epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. *Infect Agents Dis* 2:383-393, 1993.
- Enzyme-linked immunoassay for dengue virus NS1 antigen in serum and filter paper blood. Tran TN, de Vries PJ, Hoang LP, Phan GT Le HQ, Tran BQ, Vo CM, Nguyen NV, Kager PA, Nagelkerke N, Groen J. *BMC infect Dis*. 2005 Jan 25; 6:13.
- Librarty, D. H., Young, P.R., Pickering D., Endy, T. P., Kalayanarooj, S., Green, S, Vaugh, D. W., Nisalak, A., Ennis, F. A. and Rothman, A. L. (2002). High circulating levels of the dengue virus non-structural protein NS1 early in dengue illness correlate with the development of dengue haemorrhagic fever. *J. Infect. Dis*. 186:1165-1165
- Andrew KI falconar and Paul R. Young. (1990). Immuno affinity purification of native dimer forms of flavivirus non structural glyco protein NS1.
- Young, P. R., Hilditch, P. A., Bletchly, C., alloran, W. (2000). An antigen capture enzyme-linked immunosorbent assay specific to dengue virus protein NS1 in the sera of infected patients. *J. Clin. Microbiol*. 38:1053-1057.

23. TROUBLE SHOOTING CHART

PROBLEM	POSSIBLE CAUSE	SOLUTION
1. Controls and calibrator out of validation limit	a) Incorrect temperature timing or pipetting	Check procedure & repeat assay
	b) Improper preparation of reagents, error of dilution, improper mixing of reagents.	Check procedure & repeat assay
	c) Cross contamination of controls & calibrator	Pipette carefully and do not interchange caps. Repeat assay
	d) Incorrect reading filter or readings without reference filter.	Check the filter used. It should be 450nm. If no reference filter is used absorbance will increase.
	e) Interference in the optical pathway	Check the reader. Clean or dry the bottom of micro wells, check for bubbles & repeat the readings.
	f) Used components from different lots.	Do not use components from different lots as they are adjusted for each batch released.
	g) Expired Reagents.	Check the kit expiry date. Use the kit with-in shelf life.
2. No colour or light colour developed at the end of assay	a) Any one reagent has been added in wrong sequence.	Check procedure and repeat assay.
	b) Inactivated conjugate, wrong dilution used, improper conservation.	Check for contamination, recheck procedure.
	c) Microplate inactivated, due to improper conservation	Keep unused strips in aluminium pouch and seal with clamp & rod with dessicant pouch inside.
	d) Inactivated substrate, improper conservation or preparation	Use freshly prepared substrate solution. Recheck procedure, repeat assay.

PROBLEM	POSSIBLE CAUSE	SOLUTION	
3. Too much colour in all wells of the plate	a) Contaminated substrate use of same container for preparing & dispensing substrate & conjugate.	Check substrate (TMB Diluent) it should be colourless. If blue in colour then discard and use acid washed or disposable container.	
	b) Contaminated or improper dilution of reagents.	Check for contamination, check dilutions.	
	c) Contaminated washing solution (1X).	Check the container and quality of water used for dilution.	
	d) Over incubation of substrate and delay in addition of stop solution.	Repeat assay.	
	e) Insufficient washing.	Check wash device, fill the well close to the top.	
	i) Washing not consistent	After washing, blot the microwells on absorbent tissue.	
	ii) Filling volume not sufficient.		
	iii) Insufficient no. of wash cycles.		
	iv) Contaminated wash device		
	f) Use of wash buffer from other manufacturer.	Use only Dengue NS1 Ag Microlisa wash buffer.	
	4. Poor reproducibility	a) Washing problems.	
		b) Uncalibrated pipettes or tips not well fitted, improper pipetting.	Use only calibrated pipettes with well fitted tips & pipette carefully without bubbling.
c) Reagent & sera not at room temperature or not well mixed before use.		Equilibrate reagents to room temperature and mix thoroughly before use.	
d) Too long time for addition of samples or reagents, Inconsistency in time intervals		Develop consistent and uniform technique.	
e) Interference in optical pathway due to Air bubbles.		Refer 1 (e).	
5. False Positive	Beside 3a, b, c, d, e, incorrect interpretation and calculation of final results	Check the calculation part given in the insert and correctly interpret.	
6. False Negative/ low O.D. for PC, calibrator and positive sample	a) Sample used was having sodium azide as preservative.	Do not add azide in samples.	
	b) Inadequate addition of substrate/conjugate solution.	Recheck the test procedure and reagent volume.	
	c) Kit expired, reagent of different kit used.	Check the expiry of the kit before use.	
	d) White particles in working substrate solution.	Discard the substrate and prepare the working substrate again in fresh tube.	

For *in vitro* diagnostic use only, not for medicinal use

J. Mitra & Co. Pvt. Ltd.
 A 180-181, Okhla Ind. Area, Ph-1, New Delhi-110 020, INDIA
 Ph: +91-11-47130300, 47130500, 26818971-73
 e-mail: jmitra@jmitra.co.in Internet: www.jmitra.co.in

VTR002 R-02
 MMFD/007
 Rev. Date: Sep. 16

(Mitra, 2021).

Bibliografía:

J Mitra & Co. (s.f.). *Dengue NS1 Ag Microlisa. Microwell ELISA Test for the Detection of Dengue NS1 Antigen in Human Serum/Plasma.* <https://jmitra.co.in/wp-content/uploads/2021/10/Manual-DengueNS1AgMicrolisa.pdf>

Anexo 13. Limpieza de la incubadora y ELISA

	<p align="center">Universidad Nacional de Loja Facultad de la Salud Humana Carrera de Laboratorio Clínico</p>	<p align="center">Limpieza de la incubadora y Elisa</p>
<p>Fecha de elaboración: 07 de Diciembre del 2021</p>	<p>Tutor del trabajo de integración curricular : Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>	<p>Código: 0005</p>
		<p>Versión: 005</p>
<p>Equipo / Área</p>		<p>Laboratorio de Diagnóstico Médico de la Universidad Nacional de Loja</p>
<p>Responsable del Laboratorio</p>		<p>Lic. Diana Ramón</p>
<p>Frecuencia</p>		<p>Periodo febrero – abril del 2022</p>
<p>Acciones preliminares</p>	<p>Verificar que se disponga de todo el material necesario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Incubadora • ELISA • Toalla o trapo de limpieza • Detergente suave
<p align="center">Procedimiento</p>	<p>Recomendaciones de limpieza</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Desconectar el equipo antes de iniciar los procesos de limpieza. 2. Despejar el sector a limpiar de materiales que interrumpen el aseo 3. Retirar todos los materiales que se encuentren en el equipo 4. Usar agentes de limpieza no abrasivos: un trapo húmedo con detergente suave, para limpiar las superficies de fácil acceso, exteriores e interiores. 5. Usar guantes durante la aplicación 6. Evitar que los agentes de limpieza entren en contacto con elementos eléctricos. 7. Esperar a que el equipo esté seca y libre de humedad antes de proceder a su reconexión (Mitra, 2021). 	
<p>Elaborado por: Emily Naena Cueva Jaramillo</p>	<p>Revisado por: Lcda. Glenda Rodríguez León Mg.</p>	
<p>Bibliografía: J Mitra & Co. (s.f.). <i>Dengue NS1 Ag Microlisa. Microwell ELISA Test for the Detection of Dengue NS1 Antigen in Human Serum/Plasma.</i> https://jmitra.co.in/wp-content/uploads/2021/10/Manual-DengueNS1AgMicrolisa.pdf</p>		

Anexo 14. Cálculos de resultados

RESULTADOS N°1 - MARZO DEL 2022

PRUEBA DE VALIDEZ

1. El control negativo de la densidad óptica debe ser < 0.3 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.
 - Control negativo: 0.096
2. El control positivo de la densidad óptica debe ser < 1.0 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.
 - Control positivo: 1.258
3. La densidad óptica media del calibrador debe ser ≥ 0.35 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.
 - Calibrador: 0.90
 - Densidad media del calibrados: 0.45
4. El valor de corte/ la densidad óptica del control negativo debe ser > 1.5 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.

$$\frac{\text{El valor de corte}}{\text{Densidad óptica del control negativo}} = \frac{0.18}{0.096} = 1.875$$

5. Relación de la densidad óptica del control positivo/ el valor de corte debe ser > 1.1 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.

$$\frac{\text{Densidad Óptica del control positivo}}{\text{Valor de Corte}} = \frac{1.258}{0.18} = 6.98$$

CÁLCULOS

1. Valor de corte

Densidad óptica media del calibrador x Factor de calibración

$$0.45 \times 0.40 = 0.161$$

2. Cálculo de la densidad óptica de la muestra

$$\text{Densidad óptica de Dengue NS1 Ag} = \frac{\text{Densidad Óptica de la muestra}}{\text{Valor de Corte}} \times 10$$

RESULTADOS N° 2 –MARZO DEL 2022

$$\text{MUESTRA} = \frac{\text{Densidad Óptica de la muestra}}{\text{Valor de Corte}} \times 10$$

- **N° 001 CONTROL NEGATIVO**

0.096

- **N° 002 CONTROL POSITIVO**

1.258

- **N° 003 CALIBRADOR**

0.90

- **N° 004**

$$\text{MUESTRA 1} = \frac{0.006}{0.18} = 0.03 \times 10 = 0.30$$

NO REACTIVO

- **N° 005**

$$\text{MUESTRA 2} = \frac{0.005}{0.18} = 0.03 \times 10 = 0.30$$

NO REACTIVO

- **N° 006**

$$\text{MUESTRA 3} = \frac{0.216}{0.18} = 1.2 \times 10 = 0.12$$

NO REACTIVO

- **N° 007**

$$\text{MUESTRA 4} = \frac{0.021}{0.18} = 0.12 \times 10 = 1.2$$

NO REACTIVO

- **N° 008**

$$\text{MUESTRA 5} = \frac{0.009}{0.18} = 0.05 \times 10 = 0.50$$

NO REACTIVO

- **N° 009**

$$\text{MUESTRA 6} = \frac{0.000}{0.18} = 0.00 \times 10 = 0$$

NO REACTIVO

- **N° 010**

$$\text{MUESTRA 7} = \frac{0.006}{0.18} = 0.00 \times 10 = 0.30$$

NO REACTIVO

- **N° 011**

$$\text{MUESTRA 8} = \frac{0.007}{0.18} = 0.03 \times 10 = 0.30$$

NO REACTIVO

- **N° 012**

$$\text{MUESTRA 9} = \frac{0.006}{0.18} = 0.03 \times 10 = 0.30$$

NO REACTIVO

- **N° 013**

$$\text{MUESTRA 10} = \frac{3.096}{0.18} = 17.2 \times 10 = 172$$

REACTIVO

- **N° 014**

$$\text{MUESTRA 11} = \frac{3.318}{0.18} = 18.43 \times 10 = 184.30$$

REACTIVO

- **N° 015**

$$\text{MUESTRA 12} = \frac{3.200}{0.18} = 17.7 \times 10 = 177$$

REACTIVO

- **N° 016**

$$\text{MUESTRA 13} = \frac{3.321}{0.18} = 18.45 \times 10 = 184.5$$

REACTIVO

- **N° 017**

$$\text{MUESTRA 14} = \frac{3.500}{0.18} = 19.44 \times 10 = 194.4$$

REACTIVO

- **N° 018**

$$\text{MUESTRA 15} = \frac{3.530}{0.18} = 19.61 \times 10 = 196.1$$

REACTIVO

- **N° 019**

$$\text{MUESTRA 16} = \frac{3.547}{0.18} = 19.70 \times 10 = 197$$

REACTIVO

- **N° 020**

$$\text{MUESTRA 17} = \frac{3.222}{0.18} = 17.9 \times 10 = 179$$

REACTIVO

- **N° 021**

$$\text{MUESTRA 18} = \frac{3.160}{0.18} = 17.55 \times 10 = 175.5$$

REACTIVO

- **N° 022**

$$\text{MUESTRA 19} = \frac{3.112}{0.18} = 17.28 \times 10 = 172.8$$

REACTIVO

- **N° 023**

$$\text{MUESTRA 20} = \frac{3.047}{0.18} = 16.93 \times 10 = 169.3$$

REACTIVO

• **N° 024**

$$\text{MUESTRA 21} = \frac{3.251}{0.18} = 18.06 \times 10 = 180.6$$

REACTIVO

• **N° 025**

$$\text{MUESTRA 22} = \frac{2.560}{0.18} = 14.22 \times 10 = 142.2$$

REACTIVO

RESULTADOS N°2 - MARZO DEL 2022

PRUEBA DE VALIDEZ

6. El control negativo de la densidad óptica debe ser < 0.3 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.
 - Control negativo: 0.084
7. El control positivo de la densidad óptica debe ser < 1.0 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.
 - Control positivo: 1.410
8. La densidad óptica media del calibrador debe ser ≥ 0.35 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.
 - Calibrador: 1.060
 - Densidad media del calibrados: 0.53
9. El valor de corte/ la densidad óptica del control negativo debe ser > 1.5 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.

$$\frac{\text{El valor de corte}}{\text{Densidad óptica del control negativo}} = \frac{0.212}{0.084} = 2.52$$

10. Relación de la densidad óptica del control positivo/ el valor de corte debe ser > 1.1 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.

$$\frac{\text{Densidad Óptica del control positivo}}{\text{Valor de Corte}} = \frac{1.410}{0.212} = 6.65$$

CALCULOS

3. Valor de corte

Densidad óptica media del calibrador x Factor de calibración

$$0.53 \times 0.40 = 0.212$$

4. Cálculo de la densidad óptica de la muestra

$$\text{Densidad óptica de Dengue NS1 Ag} = \frac{\text{Densidad Óptica de la muestra}}{\text{Valor de Corte}} \times 10$$

RESULTADOS N° 2 –MARZO DEL 2022

$$\text{MUESTRA} = \frac{\text{Densidad Óptica de la muestra}}{\text{Valor de Corte}} \times 10$$

- **N° 001 CONTROL NEGATIVO**

0.084

- **N° 002 CONTROL POSITIVO**

1.410

- **N° 003 CALIBRADOR**

1.060

- **N° 004**

$$\text{MUESTRA 1} = \frac{0.300}{0.212} = 1.41 \times 10 = 14.10$$

REACTIVO

- **N° 005**

$$\text{MUESTRA 2} = \frac{0.005}{0.212} = 0.02 \times 10 = 0.20$$

NO REACTIVO

- **N° 006**

$$\text{MUESTRA 3} = \frac{0.200}{0.212} = 0.94 \times 10 = 9.40$$

NO REACTIVO

- **N° 007**

$$\text{MUESTRA 4} = \frac{0.250}{0.212} = 0.12 \times 10 = 10.2$$

NO REACTIVO

- **N° 008**

$$\text{MUESTRA 5} = \frac{1.070}{0.212} = 5.05 \times 10 = 50.5$$

REACTIVO

- **N° 009**

$$\text{MUESTRA 6} = \frac{0.021}{0.212} = 0.09 \times 10 = 0.90$$

NO REACTIVO

- **N° 010**

$$\text{MUESTRA 7} = \frac{0.001}{0.212} = 0.01 \times 10 = 0.10$$

NO REACTIVO

- **N° 011**

$$\text{MUESTRA 8} = \frac{2.096}{0.212} = 9.89 \times 10 = 98.87$$

REACTIVO

• **N° 012**

$$\text{MUESTRA 9} = \frac{0.007}{0.212} = 0.03 \times 10 = 0.30$$

NO REACTIVO

• **N° 013**

$$\text{MUESTRA 10} = \frac{0.900}{0.212} = 4.24 \times 10 = 42.4$$

REACTIVO

• **N° 014**

$$\text{MUESTRA 11} = \frac{0.982}{0.212} = 4.63 \times 10 = 46.30$$

REACTIVO

• **N° 015**

$$\text{MUESTRA 12} = \frac{1.500}{0.212} = 7.07 \times 10 = 70.70$$

REACTIVO

• **N° 016**

$$\text{MUESTRA 13} = \frac{0.002}{0.212} = 0.001 \times 10 = 0.10$$

NO REACTIVO

• **N° 017**

$$\text{MUESTRA 14} = \frac{0.400}{0.212} = 1.89 \times 10 = 18.90$$

REACTIVO

• **N° 018**

$$\text{MUESTRA 15} = \frac{0.423}{0.212} = 1.99 \times 10 = 19.9$$

REACTIVO

• **N° 019**

$$\text{MUESTRA 16} = \frac{0.175}{0.212} = 0.83 \times 10 = 8.30$$

NO REACTIVO

• **N° 020**

$$\text{MUESTRA 17} = \frac{2.037}{0.212} = 9.60 \times 10 = 96$$

REACTIVO

• **N° 021**

$$\text{MUESTRA 18} = \frac{0.012}{0.212} = 0.06 \times 10 = 0.60$$

NO REACTIVO

• **N° 022**

$$\text{MUESTRA 19} = \frac{0.001}{0.212} = 0.01 \times 10 = 0.2$$

NO REACTIVO

• **N° 023**

$$\text{MUESTRA 20} = \frac{3.059}{0.212} = 14.43 \times 10 = 144.30$$

REACTIVO

• **N° 024**

$$\text{MUESTRA 21} = \frac{3.301}{0.212} = 15.57 \times 10 = 155.70$$

REACTIVO

• **N° 025**

$$\text{MUESTRA 22} = \frac{2.142}{0.212} = 10.10 \times 10 = 101.04$$

REACTIVO

• **N° 026**

$$\text{MUESTRA 23} = \frac{0.000}{0.212} = 0.00 \times 10 = 0$$

NO REACTIVO

• **N° 027**

$$\text{MUESTRA 24} = \frac{0.128}{0.212} = 0.60 \times 10 = 6$$

NO REACTIVO

• **N° 028**

$$\text{MUESTRA 25} = \frac{1.985}{0.212} = 9.36 \times 10 = 93.60$$

REACTIVO

• **N° 029**

$$\text{MUESTRA 26} = \frac{1.320}{0.212} = 6.23 \times 10 = 62.30$$

REACTIVO

• **N° 030**

$$\text{MUESTRA 27} = \frac{0.225}{0.212} = 1.06 \times 10 = 10.60$$

NO REACTIVO

• **N° 031**

$$\text{MUESTRA 28} = \frac{0.113}{0.212} = 0.55 \times 10 = 5.50$$

NO REACTIVO

• **N° 032**

$$\text{MUESTRA 29} = \frac{3.018}{0.212} = 14.24 \times 10 = 142.40$$

REACTIVO

• **N° 033**

$$\text{MUESTRA 30} = \frac{0.132}{0.212} = 0.62 \times 10 = 6.23$$

NO REACTIVO

- **N° 034**

$$\text{MUESTRA 31} = \frac{1.342}{0.212} = 6.33 \times 10 = 63.30$$

REACTIVO

- **N° 035**

$$\text{MUESTRA 32} = \frac{0.079}{0.212} = 0.37 \times 10 = 3.73$$

NO REACTIVO

- **N° 036**

$$\text{MUESTRA 33} = \frac{1.003}{0.212} = 4.73 \times 10 = 47.30$$

REACTIVO

- **N° 037**

$$\text{MUESTRA 34} = \frac{0.217}{0.212} = 1.02 \times 10 = 10.23$$

REACTIVO

- **N° 038**

$$\text{MUESTRA 35} = \frac{0.700}{0.212} = 3.30 \times 10 = 33$$

REACTIVO

- **N° 039**

$$\text{MUESTRA 36} = \frac{1.399}{0.212} = 6.59 \times 10 = 65.90$$

REACTIVO

- **N° 040**

$$\text{MUESTRA 37} = \frac{1.004}{0.212} = 4.74 \times 10 = 47.40$$

REACTIVO

- **N° 041**

$$\text{MUESTRA 38} = \frac{0.099}{0.212} = 0.47 \times 10 = 4.70$$

NO REACTIVO

- **N° 042**

$$\text{MUESTRA 39} = \frac{0.001}{0.212} = 0.01 \times 10 = 0.1$$

NO REACTIVO

RESULTADOS N°3 - ABRIL DEL 2022

PRUEBA DE VALIDEZ

1. El control negativo de la densidad óptica debe ser < 0.3 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.
 - Control negativo: 0.005
2. El control positivo de la densidad óptica debe ser < 1.0 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.
 - Control positivo: 1.258
3. La densidad óptica media del calibrador debe ser ≥ 0.35 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.
 - Calibrador: 0.805
 - Densidad media del calibrados: 0.402
4. El valor de corte/ la densidad óptica del control negativo debe ser > 1.5 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.

$$\frac{\text{El valor de corte}}{\text{Densidad óptica del control negativo}} = \frac{0.18}{0.005} = 3.22$$

5. Relación de la densidad óptica del control positivo/ el valor de corte debe ser > 1.1 . Si no es así, la ejecución no es válida y debe repetirse.

$$\frac{\text{Densidad Óptica del control positivo}}{\text{Valor de Corte}} = \frac{1.258}{0.18} = 7.81$$

CALCULOS

6. Valor de corte

Densidad óptica media del calibrador x Factor de calibración

$$0.402 \times 0.40 = 0.18$$

7. Cálculo de la densidad óptica de la muestra

$$\text{Densidad óptica de Dengue NS1 Ag} = \frac{\text{Densidad Óptica de la muestra}}{\text{Valor de Corte}} \times 10$$

RESULTADOS N° 3 –ABRIL DEL 2022

$$\text{MUESTRA} = \frac{\text{Densidad Óptica de la muestra}}{\text{Valor de Corte}} \times 10$$

- **N° 001 CONTROL NEGATIVO**

0.005

- **N° 002 CONTROL POSITIVO**

1.258

- **N° 003 CALIBRADOR**

0.805

- **N° 004**

$$\text{MUESTRA 1} = \frac{2.492}{0.161} = 15.48 \times 10 = 154.80$$

REACTIVO

- **N° 005**

$$\text{MUESTRA 2} = \frac{0.004}{0.161} = 0.025 \times 10 = 0.25$$

NO REACTIVO

- **N° 006**

$$\text{MUESTRA 3} = \frac{0.005}{0.161} = 0.031 \times 10 = 0.31$$

NO REACTIVO

- **N° 007**

$$\text{MUESTRA 4} = \frac{0.001}{0.161} = 0.006 \times 10 = 0.06$$

NO REACTIVO

- **N° 008**

$$\text{MUESTRA 5} = \frac{0.005}{0.161} = 0.031 \times 10 = 0.31$$

NO REACTIVO

- **N° 009**

$$\text{MUESTRA 6} = \frac{0.032}{0.161} = 0.20 \times 10 = 2$$

NO REACTIVO

- **N° 010**

$$\text{MUESTRA 7} = \frac{0.054}{0.161} = 0.35 \times 10 = 3.50$$

NO REACTIVO

- **N° 011**

$$\text{MUESTRA 8} = \frac{2.405}{0.161} = 15 \times 10 = 150$$

REACTIVO

- **N° 012**

$$\text{MUESTRA 9} = \frac{0.384}{0.161} = 2.38 \times 10 = 23.80$$

REACTIVO

- **N° 013**

$$\text{MUESTRA 10} = \frac{2.478}{0.161} = 15.39 \times 10 = 153.90$$

REACTIVO

- **N° 014**

$$\text{MUESTRA 11} = \frac{0.001}{0.161} = 0.006 \times 10 = 0.06$$

NO REACTIVO

- **N° 015**

$$\text{MUESTRA 12} = \frac{0.005}{0.161} = 0.03 \times 10 = 0.31$$

NO REACTIVO

- **N° 016**

$$\text{MUESTRA 13} = \frac{0.001}{0.161} = 0.001 \times 10 = 0.01$$

NO REACTIVO

- **N° 017**

$$\text{MUESTRA 14} = \frac{0.001}{0.161} = 0.001 \times 10 = 0.01$$

NO REACTIVO

- **N° 018**

$$\text{MUESTRA 15} = \frac{0.004}{0.161} = 0.02 \times 10 = 0.2$$

NO REACTIVO

- **N° 019**

$$\text{MUESTRA 16} = \frac{0.004}{0.161} = 0.01 \times 10 = 0.2$$

NO REACTIVO

- **N° 020**

$$\text{MUESTRA 17} = \frac{0.004}{0.161} = 0.02 \times 10 = 0.2$$

NO REACTIVO

Anexo 16. Certificado de Inglés

Lic. Mirian Carmen Sánchez Azuero
ENGLISH TEACHER

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del resumen de tesis: **Determinación de dengue y su relación con los factores determinantes en los pacientes que acuden al Hospital Básico de Macará**, autoría de **Emily Naena Cueva Jaramillo** con número de cédula 1105718850, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja.

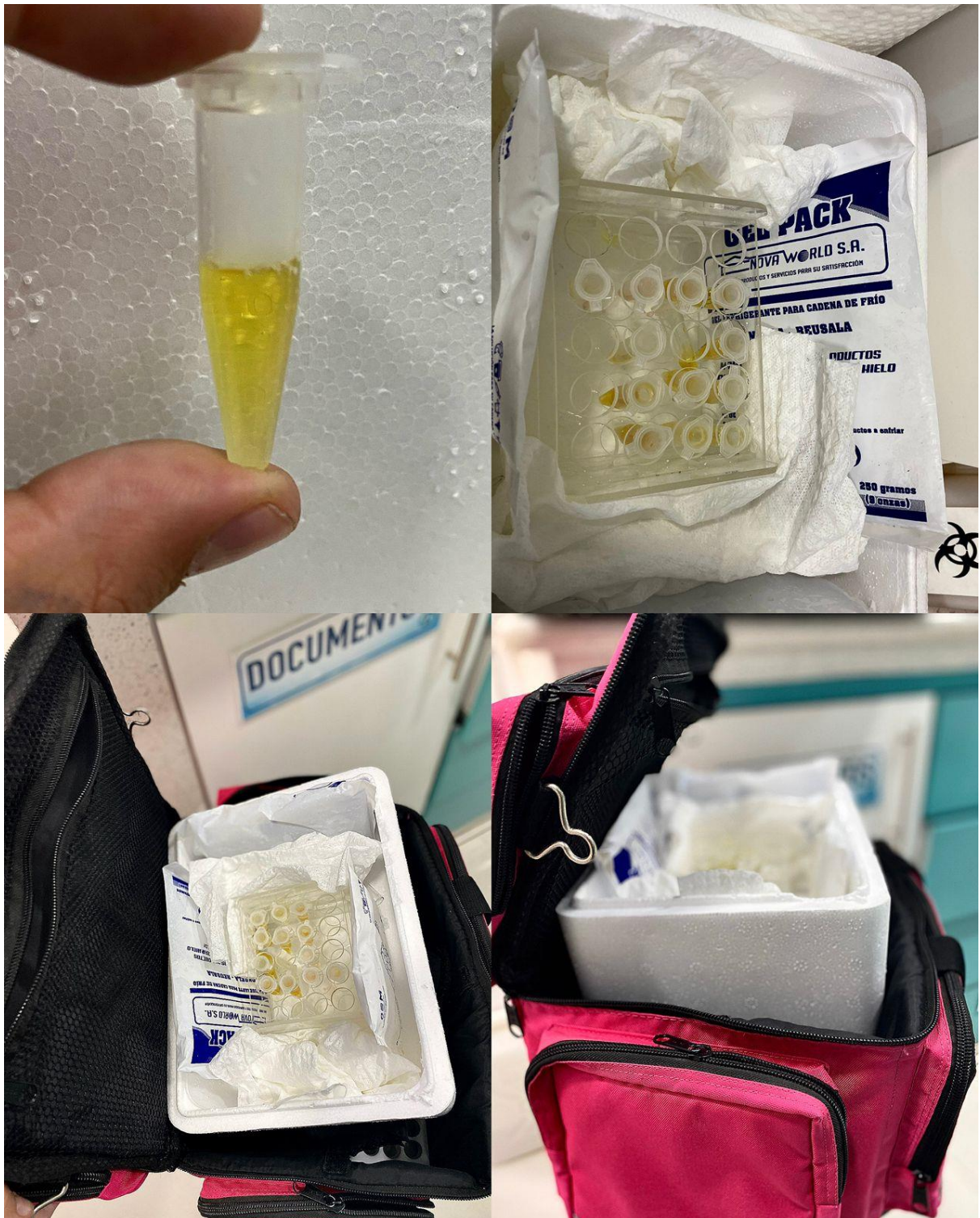
Lo certifico en honor a la verdad y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga

Loja, 01 de Noviembre del 2022



Lic. Mirian Carmen Sanchez Azuero
1105404386
ENGLISH TEACHER

Anexo 17. Relatoría fotográfica del trabajo de campo



Nota. Medio de transporte



Nota. Toma de muestra



Nota. Rotulación y procesamiento de la muestra



Nota. Procesamiento de muestras

RESULTADOS N°1 FEBRERO DEL 2022

	1	2	3	4	5	6
A	001 0.096	009 0.000	017 3.500			
B	002 1.258	010 0.000	018 3.530			
C	003 0.900	011 0.007	019 3.547			
D	004 0.006	012 0.006	020 3.222			
E	005 0.005	013 3.096	021 3.112			
F	006 0.216	014 3.318	022 3.160			
G	007 0.021	015 3.200	023 3.047			
H	008 0.009	016 3.321	024 3.251	025 2.560		

RESULTADOS N°2 MARZO DEL 2022

	1	2	3	4	5	6
A	001 0.084	009 0.021	017 0.400	025 2.142	033 0.000	041 0.002
B	002 1.410	010 0.001	018 0.423	026 0.000	034 0.132	042 0.009
C	003 1.060	011 2.096	019 0.175	027 0.128	035 0.079	
D	004 0.300	012 0.007	020 2.037	028 1.985	036 1.003	
E	005 0.005	013 0.900	021 0.012	029 1.320	037 0.217	
F	006 0.200	014 0.982	022 0.001	030 0.225	038 0.700	
G	007 0.250	015 1.500	023 3.059	031 0.117	039 1.399	
H	008 1.070	016 0.002	024 3.301	032 3.018	040 1.002	

RESULTADOS N°3 ABRIL DEL 2022

	1	2	3	4	5	6
A	001 0.005	009 0.032				
B	002 1.258	010 0.054				
C	003 0.005	011 2.405				
D	004 2.492	012 0.384				
E	005 0.004	013 2.478	017 0.001			
F	006 0.005	014 0.001	019 0.004			
G	007 0.001	015 0.005	018 0.004			
H	008 0.005	016 0.001	020 0.004			

Nota. Resultados obtenidos del ELISA