



Universidad
Norbert Wiener

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

Tesis

Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT – PCR tiempo real. Lima,
2024

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

Presentado por:

Autora: Tiburcio Ramirez, Zarela Yvette

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7660-919X>

Asesor: Dr. Cabrejos Chilge, Gabriel Emigdio

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0772-5798>

Lima – Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

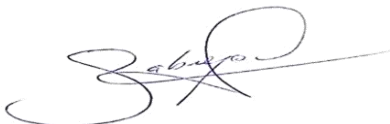
Yo, Zarela Yvette Tiburcio Ramirez, egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT – PCR tiempo real. Lima, 2024” Asesorado por el docente: Gabriel Emigdio Cabrejos Chilge DNI: 08133553 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0772-5798>, tiene un índice de similitud de 15% (quince por ciento) con código :14912:530372559 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor
 Zarela Yvette Tiburcio Ramirez
 DNI: 40134999



.....
 Firma
 Gabriel Emigdio Cabrejos Chilge
 DNI: 08133553

Lima, 26 de Setiembre de 2025

DEDICATORIA

Agradezco primeramente a Dios, mi menor hija y mis padres quienes forman parte de pilar inquebrantable en mi vida, sacrificio y ejemplo de perseverancia han sido los pilares fundamentales de mi formación profesional. Su constante apoyo y confianza en mis capacidades me han permitido alcanzar esta importante meta académica.

A mis maestros y mentores, quienes con su amplia sabiduría, paciencia y dedicación han guiado mi camino en el fascinante mundo de las ciencias de la salud, inspirándome cada día a buscar siempre la excelencia y el compromiso con la verdad científica.

A mis amistades profesionales de la salud que día a día enfrentan nuevos desafíos, donde esta investigación cobra especial relevancia para mejorar la atención de nuestros pacientes.

A todas las personas que, de una u otra manera, han contribuido a hacer posible este trabajo de investigación, que ha permitido generar conocimiento científico que espero contribuya al bienestar de futuras generaciones.

AGRADECIMIENTO

Son muchas personas que han contribuido en este trabajo, primeramente, agradecer a mi asesor de tesis Dr. Gabriel E. Cabrejos Chilge, Lic. TM. Maria Paquita Garcia Mendoza por sus orientaciones paciencia y dedicación durante todo el proceso de investigación. Sus conocimientos especializados y su compromiso con la excelencia académica han sido fundamentales para el desarrollo exitoso de este proyecto.

A los miembros del jurado evaluador, por el tiempo dedicado a la revisión de este trabajo y por sus valiosas observaciones que han contribuido a enriquecer la calidad científica de la investigación.

A la universidad que me ha acogido durante estos años de formación, proporcionándome no solo conocimientos técnicos, sino también valores éticos y humanísticos que guiarán mi ejercicio profesional de por vida.

Al laboratorio que facilitaron el acceso a las muestras y datos necesarios para realizar esta investigación, así como al personal técnico que colaboró en el procesamiento de las muestras y la obtención de resultados.

A mi familia, por la gran comprensión durante las largas horas dedicadas a esta investigación, por su apoyo emocional e incondicional en los momentos difíciles y por celebrar conmigo cada pequeño logro alcanzado.

Finalmente, agradezco a todos aquellos que, de manera directa o indirecta, han sido parte de este proceso formativo y han contribuido a mi crecimiento como futuro profesional de la salud.

A todos ustedes, mi más profundo cariño, reconocimiento y gratitud.

Índice General

Índice General.....	iv
Índice de tablas	vi
Índice de Gráficos.....	vii
Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
Introducción	x
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos.....	3
1.3. Objetivos de la investigación	4
1.3.1. Objetivo general.....	4
1.3.2. Objetivos específicos	4
1.4. Justificación de la investigación	4
1.4.1. Teórica	4
1.4.2. Metodológica	5
1.4.3. Práctica.....	5
1.5. Limitaciones de la investigación.....	6
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. Antecedentes de la investigación	8
2.2. Bases teóricas.....	16
2.2.1. Virus del Dengue	16
2.2.2. Biomarcadores Virales y Antígeno NS1	17
2.2.3. Métodos Diagnósticos del Dengue	19
2.2.4. Técnica ELISA.....	21
2.2.5. Técnica RT-PCR en tiempo real	23
2.2.6. Evaluación del Rendimiento Diagnóstico.....	24
2.3. Formulación de hipótesis:	28
2.3.1. Hipótesis general.....	28
2.3.2. Hipótesis específicas:.....	28

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	30
3.1. Método de investigación.....	30
3.2. Enfoque investigativo.....	30
3.3. Tipo de investigación.....	30
3.4. Diseño de la investigación.....	30
3.5. Población, muestra y muestreo.....	31
3.6. Variables y operacionalización.....	33
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	34
3.7.1. Técnica.....	34
3.7.2. Descripción del instrumento.....	34
3.7.3. Validación.....	34
3.7.4. Confiabilidad.....	35
3.8. Procesamiento y análisis de datos.....	35
3.9. Aspectos éticos.....	36
CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	37
4.1. Resultados.....	37
4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados.....	37
4.1.2. Discusión de resultados.....	41
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	46
5.1. Conclusiones.....	46
5.2. Recomendaciones.....	47
REFERENCIAS.....	49
ANEXOS.....	59
Anexo 1. <i>Matriz de consistencia</i>	59
Anexo 2. <i>Instrumentos</i>	60
Anexo 3. <i>Validez del instrumento</i>	61
Anexo 4: <i>Confiabilidad del instrumento</i>	73
Anexo 5. <i>Aprobación del comité de ética</i>	74
Anexo 6. <i>Formato de consentimiento informado</i>	75
Anexo 7. <i>Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos</i>	77
Anexo 8. <i>Reporte de similitud de Turnitin</i>	78

Índice de tablas

Tabla 1 Análisis descriptivo bivariado del diagnóstico dengue mediante los métodos RT-PCR y ELISA-NS1.....	37
Tabla 2 Análisis del rendimiento de la precisión global los métodos de diagnóstico del dengue	39
Tabla 3 Análisis de las métricas de rendimiento de los métodos de diagnóstico del dengue.....	40

Índice de Gráficos

Figura 1. Gráfico de confusión entre los métodos ELISA NS1 y RT-PCR.....	38
--	----

21Resumen

El estudio consideró como objetivo general determinar el rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT-PCR Tiempo Real, Lima - 2024. Se empleó el enfoque cuantitativo, el método hipotético deductivo, diseño no experimental de nivel descriptivo y transversal. La población estuvo conformada por 310 muestras de suero de pacientes con sintomatología compatible con dengue, procedentes de la seroteca de un laboratorio clínico privado; la muestra estuvo conformada por 174 muestras de suero de pacientes. Los resultados obtenidos fueron, una sensibilidad del ELISA NS1 de 84.48 % y una proporción de falsos negativos de 15.52 % (9/58); la especificidad del ELISA NS1 fue de 92.24 %, lo que evidenció una baja tasa de falsos positivos (7.76 %) y alta confiabilidad del resultado positivo para confirmar infección por dengue; respecto al valor predictivo positivo (VPP) de 84.48 % (49/58) y un valor predictivo negativo (VPN) de 92.24 % (107/116), resultados que, bajo una prevalencia muestral de 33.33 % (58/174). Se concluyó que la prueba ELISA para antígeno NS1 presentó un rendimiento diagnóstico alto frente a la RT-PCR en Lima-2024, con exactitud de 89.66 % (156/174), lo que evidenció gran capacidad para confirmar casos cuando el resultado es positivo y una reducción sustancial de la probabilidad posprueba cuando es negativo; la concordancia global fue 89.66 %, considerado de buen rendimiento diagnóstico.

Palabras Clave: Rendimiento, diagnóstico, detección, dengue, ELISA, PCR

Abstract

The study considered as a general objective to determine the diagnostic performance of the ELISA test for the detection of the NS1 antigen of the dengue virus against the Real-Time RT-PCR test, Lima - 2024. The quantitative approach, the hypothetical-deductive method, and a non-experimental descriptive and cross-sectional design were used. The population consisted of 310 serum samples from patients with symptoms compatible with dengue, from the seroteca of a private clinical laboratory; the sample consisted of 174 serum samples from patients. The results obtained were a sensitivity of the NS1 ELISA of 84.48 % and a proportion of false negatives of 15.52 % (9/58); the specificity of the NS1 ELISA was 92.24 %, which showed a low rate of false positives (7.76 %) and high reliability of the positive result to confirm dengue infection; regarding the positive predictive value (PPV) of 84.48% (49/58) and a negative predictive value (NPV) of 92.24 % (107/116), results that, under a sampling prevalence of 33.33 % (58/174). It was concluded that the ELISA test for NS1 antigen presented a high diagnostic performance compared to RT-PCR in Lima-2024, with an accuracy of 89.66 % (156/174), which showed a great capacity to confirm cases when the result is positive and a substantial reduction in the post-test probability when it is negative; the overall agreement was 89.66 %, considered good diagnostic performance.

Keywords: Performance, diagnosis, detection, dengue, ELISA, PCR

Introducción

El dengue es una enfermedad vírica que causa fiebre, la cual puede afectar a individuos de todas las edades y se propaga mediante la picadura de un mosquito infectado (*Aedes aegypti*). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó que hasta octubre de 2023 hubo 12 978 140 casos sospechosos en la región de las Américas, y que el Perú tuvo un total de 271 818.

Hoy en día, de acuerdo a lo indicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Salud (MINS) del estado peruano, el diagnóstico de esta afección en primera instancia es clínico seguido del laboratorio. En este último, las técnicas de diagnóstico comprenden la prueba de referencia de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT – PCR) tiempo real y el ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas para la proteína no estructural 1 (ELISA NS1). El empleo de ambas pruebas a la vez es sugerido con mayor énfasis en la fase aguda de la enfermedad. Por ello, el presente trabajo de investigación tiene como finalidad determinar el rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT-PCR Tiempo Real en Lima en el 2024.

Este estudio comprende cinco capítulos, en el primero se describe el planteamiento del problema, los objetivos, la justificación las limitaciones de la investigación. En el segundo capítulo se muestra el marco teórico, en el que se incluyen los antecedentes de estudio en ámbitos nacionales e internacionales, las bases teóricas que permiten una mejor comprensión de la temática de estudio y con todo ello, la hipótesis en investigación. El tercer capítulo describe la metodología empleada para abordar la pregunta de investigación, detallando el método, enfoque, tipo y diseño del estudio, así como la población y muestra, la operacionalización de las variables, las técnicas e instrumentos de recolección de datos, su procesamiento y las consideraciones éticas involucradas. En el cuarto capítulo se presentan los resultados, y discusiones.

Finalmente, en el quinto capítulo se describen las conclusiones y recomendaciones seguido de las referencias y anexos.

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

El dengue es una enfermedad reemergente catalogada como enfermedad tropical desatendida (1). Hasta la semana epidemiológica 52 del 2024, la OPS reportó un total de 12 978 140 casos sospechosos en la región de Las Américas; de los cuales se tiene 6 867 682 casos (53 %) fueron confirmados por laboratorio, además se registraron 8 135 (0.063 %) muertes (2). En el Perú, se reportaron 271 818 casos sospechosos, de los cuales 266 650 fueron confirmados (3).

Esta afección es causada por el virus del dengue (DENV) arbovirus del género Flavivirus; teniendo como principal responsable de su transmisión al mosquito *Aedes aegypti* a través de su picadura; otra especie conocida como *Aedes albopictus*, también tiene la capacidad de propagar el virus del dengue, aunque se le considera un vector secundario (4,5).

La infección puede ser sintomática o asintomática, ello depende de la edad, respuesta inmune del huésped y factores genéticos. El cuadro sintomático comprende la fiebre por dengue (FD), fiebre hemorrágica por dengue (DHF) y el síndrome de Shock por dengue (DSS) (6).

El DENV posee un genoma que comprende una cadena de ácido ribonucleico (ARN) en sentido positivo de 11 000 bases, las cuales codifican para 3 proteínas estructurales (proteínas de

la cápside, membrana y envoltura) y 7 proteínas no estructurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5) (6). Se han descrito 4 serotipos que incluyen DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4 de los cuales todos son capaces de causar infección (7), la presencia simultánea de los mismos constituye un factor de riesgo para la presentación de casos graves (8).

Los factores asociados al incremento de casos comprenden aquellas que ocasionan la proliferación del vector (modificaciones del régimen de lluvia, temperaturas y humedad), los cambios en el virus y el incremento poblacional que da lugar a la creciente relación entre urbanización y ecología del dengue (9).

El diagnóstico del dengue, en primera instancia es clínico seguido del laboratorio. Acorde a lo sugerido por la OMS y el MINSA, el diagnóstico de laboratorio comprende las pruebas ELISA para la detección del antígeno NS1 y RT-PCR, ambas en casos de fase aguda de la enfermedad; mientras que, en etapa tardía recomienda la detección de anticuerpos específicos como inmunoglobulina M (IgM) y la Inmunoglobulina G (IgG) frente a la enfermedad (10,11).

En el Perú, en los establecimientos de primer nivel de atención, dado el acceso limitado en cuanto a personal capacitado, equipos e infraestructura compleja, es frecuente el empleo de kits de prueba rápida para la detección de antígeno y anticuerpos, sin embargo, se han reportado reacciones cruzadas con otro virus perteneciente a la familia de flavivirus (12).

Si bien, la prueba de RT-PCR en tiempo real posee muy buena precisión para detectar el ácido ribonucleico (ARN) del virus del dengue en muestras de suero; esta tecnología no está al alcance de muchos laboratorios debido a la complejidad de la técnica y los costos que representa. Por ello, en los últimos años se han desarrollado test de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus, cuyo empleo se constituye como una opción muy ventajosa para la detección de la enfermedad. Con la finalidad de conseguir una táctica válida para explorar nuevas opciones

diagnósticas, se vuelve imprescindible evaluar el rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para identificar el antígeno NS1 del virus del dengue en comparación con la prueba RT-PCR Tiempo Real.

De manera general, el control del dengue requiere de la implementación de estrategias que involucren la participación multidisciplinaria en los diferentes niveles de salud: locales, regionales y nacionales, ello incluye, el control vectorial, control larvario, el diagnóstico y el manejo oportuno de casos. Por todo lo expuesto, se planteó la siguiente interrogante.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT-PCR en tiempo real, Lima en el 2024?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es el valor de sensibilidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024?
- ¿Cuál es el valor de la especificidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024?
- ¿Cuál es el valor de predictivo positivo y negativo del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024?

- ¿Cuál es el valor del índice de Kappa del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar el rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT-PCR Tiempo Real, Lima - 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

- Evaluar la sensibilidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024.
- Evaluar la especificidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024.
- Calcular el valor predictivo positivo y negativo del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024.
- Determinar el índice de Kappa del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

La detección temprana y precisa del DENV es crucial para la gestión clínica y el control de la propagación de la enfermedad. Por ello, es de gran relevancia el diagnóstico en la fase aguda de la enfermedad a través de las pruebas de ELISA y RT-PCR tiempo real.

A pesar de la utilidad potencial de la prueba ELISA para la detección del antígeno NS1 y del RT-PCR, existe una necesidad crítica de evaluar y validar su rendimiento diagnóstico en diferentes contextos clínicos y poblaciones debido a las variaciones en la prevalencia de cepas virales, la presencia de co-infecciones y factores relacionados con el sistema inmunológico del huésped. Por lo cual, el desarrollo del presente trabajo de investigación permite la obtención de información que evalúa de manera sistemática la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas, con ello, se llena el vacío de información y la brecha de conocimiento que actualmente se tiene al respecto y se contribuye con el avance científico en el ámbito de las enfermedades zoonóticas virales.

1.4.2. Metodológica

En el ámbito metodológico, la diversidad de las muestras; de pacientes con sospecha de dengue, que comprende el presente estudio permite una evaluación más completa del rendimiento diagnóstico de las pruebas de ELISA y RT – PCR, de manera que, se asegura la reproducibilidad de los resultados a una amplia gama de escenarios.

Además, las pruebas estadísticas que evalúen la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y la concordancia global de la prueba ELISA garantizan la validez interna de los resultados y a su vez, proporcionan una interpretación sólida de la precisión diagnóstica de la prueba.

1.4.3. Práctica

Este estudio aborda directamente la necesidad de evaluar la utilidad clínica de la prueba ELISA para la detección del antígeno NS1 y RT-PCR tiempo real en un entorno práctico. Al

comprender cómo estas pruebas se desempeñan en la realidad, podemos informar mejor las decisiones clínicas y mejorar la eficacia de los programas de control de enfermedades.

La implementación exitosa de la prueba ELISA y RT-PCR con un rendimiento diagnóstico sólido puede mejorar la atención al paciente al facilitar un diagnóstico más rápido y preciso. Esto permite una intervención médica oportuna y adecuada, mejorando así los resultados clínicos y reduciendo la carga sobre el sistema de atención médica ya que, la selección de una prueba diagnóstica con un rendimiento óptimo tiene implicaciones directas en la optimización de recursos médicos y financieros.

Una prueba con alta sensibilidad y especificidad puede reducir la necesidad de pruebas adicionales, minimizando así los costos asociados con diagnósticos erróneos y tratamientos innecesarios.

1.5. Limitaciones de la investigación

La presente investigación respecto al Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba RT-PCR tiempo real, Lima – 2024; está sujeta a distintas limitaciones que podrían ejercer influencia sobre los resultados y con ello, posteriores análisis.

- Reactividad cruzada: Debido a la similitud de sintomatología de la enfermedad producida por el DENV con otras arbovirosis (11), distintos antígenos pueden unirse a los anticuerpos, de modo que, se generen resultados falsos positivos.
- Concentraciones muy bajas del DENV: En el caso de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1, las concentraciones muy bajas dan lugar a una baja sensibilidad a comparación de métodos más avanzados como el PCR (13).

- Sustancias interferentes: La presencia de un exceso de lípidos, bilirrubina y hemoglobina da lugar a una alta probabilidad de que los resultados de los análisis no sean del todo certeros, debido a su interferencia con las reacciones (13)
- Grupo etario no delimitado: Este factor puede influir en el diagnóstico a nivel clínico y con ello, en laboratorio ya que, el sistema inmune de grupos de riesgo (niños y ancianos) es distinto al de los adultos jóvenes (14).
- Acceso de información: La presencia de fichas epidemiológicas incompletas y/o mal llenadas limita la aceptación de la muestra para el presente estudio (13).

Asimismo, sobre las limitaciones que circunscriben al ámbito espacial, se contó con la autorización y el acceso total a la infraestructura y equipamiento del laboratorio clínico privado para el procesamiento de las pruebas. En el aspecto temporal, el estudio se desarrolló cumpliendo estrictamente el cronograma establecido durante el periodo 2024. Finalmente, respecto a la población y muestra, se dispuso de acceso irrestricto a la seroteca institucional, logrando recolectar la totalidad de las 310 muestras requeridas con la calidad y volumen necesarios para el análisis; ante lo expuesto no se tuvieron limitaciones en el aspecto temporal, espacial o de unidad de análisis para la presente investigación.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

Pillay et al. (15), su artículo tuvo como objetivo la búsqueda de proporcionar estimaciones fiables de la precisión diagnóstica para fundamentar las directrices globales y evaluar nuevas pruebas de diagnóstico rápido. La metodología aplicada fue de revisión sistemática y metaanálisis, el 16 de febrero de 2021, se realizaron búsquedas en nueve bases de datos bibliográficas para encontrar informes sobre cinco pruebas de referencia comunes para la infección por dengue: ELISA NS1, ELISA IgM, ELISA IgG, RT-PCR y prueba de neutralización viral. Se incluyeron los artículos que presentaban datos primarios de más de cinco participantes para completar tablas 2x2 que comparaban una de estas pruebas (en suero humano) con cualquier comparador. La precisión diagnóstica se estimó mediante un metaanálisis bayesiano de efectos aleatorios, que no requiere un comparador de referencia. El riesgo de sesgo se evaluó mediante QUADAS-2. Los resultados que se obtuvieron de los datos extraídos de los 161 artículos permitieron el análisis de múltiples periodos de tiempo para tres pruebas de interés. Las sensibilidades combinadas de RT-PCR (0-4 días después del inicio de los síntomas), NS1 ELISA (0-4 días) y IgM ELISA (1-7 días) fueron del 95 % (intervalo de credibilidad del 95 %: 77-99), 90 % (68-98) y 71 % (57-84), respectivamente. Las estimaciones combinadas correspondientes de especificidad fueron del 89 % (60-98), 93 % (71-99) y 91 % (82-95). Un subanálisis de solo estudios con bajo riesgo de sesgo mostró estimaciones similares. Concluyendo que el método de ELISA de IgM muestra una precisión diagnóstica deficiente en las primeras etapas de la evolución de los síntomas. La prueba

ELISA NS1 muestra una precisión diagnóstica similar a la RT-PCR, lo que tiene implicaciones importantes para la política de salud pública mundial, dado su costo relativamente bajo y su accesibilidad.

Limothai et al. (16), su estudio multicéntrico prospectivo realizado en Tailandia tuvo el objetivo de evaluar el rendimiento de la prueba rápida FUJIFILM SILVAMP Dengue NS1 comparada con una prueba rápida NS1 comercialmente disponible y el NS1 ELISA, utilizando la RT-PCR en tiempo real como estándar de referencia primario. La metodología consistió en un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico en la cual se inscribieron 402 pacientes con enfermedad febril aguda en cuatro hospitales de Tailandia entre marzo de 2023 y septiembre de 2024. Se registraron las características clínicas y datos de laboratorio basales al ingreso, realizándose pruebas diagnósticas tanto en muestras de sangre completa como de suero. Los resultados demostraron que el 47,5 % de los participantes resultaron positivos para dengue por RT-PCR, siendo DENV-2 el serotipo más prevalente. Contra RT-PCR, SILVAMP NS1 demostró 73,5 % de sensibilidad y 99,4 % de especificidad. Su sensibilidad y especificidad fueron estadísticamente comparables a las del NS1 ELISA (78, 1% y 100 %; $p = 0,092$ y $1,000$, respectivamente). SILVAMP NS1 superó al NS1 no-SILVAMP en sensibilidad (66,9%; $p < 0,006$) manteniendo especificidad equivalente (100 %; $p = 1,000$). La concordancia entre SILVAMP NS1 y NS1 ELISA fue casi perfecta, con una Kappa de Cohen de 0,90. El rendimiento diagnóstico de SILVAMP NS1 se mantuvo consistente a través del tipo de muestra, duración de la enfermedad, estado serológico y serotipo del dengue. Consecuentemente, los autores concluyeron que SILVAMP NS1 proporciona un rendimiento diagnóstico confiable con alta especificidad y fuerte concordancia con NS1 ELISA, siendo una herramienta práctica para el diagnóstico temprano del dengue, particularmente en entornos con recursos limitados.

Waheed et al. (17), su investigación desarrollada en Pakistán tuvo como objetivo evaluar el impacto de los biomarcadores moleculares y sanguíneos en la gravedad del dengue. Para su realización en el Centro de Microbiología y Biotecnología de la Universidad de Peshawar, Khyber Pakhtunkhw/a, Pakistán, entre junio y noviembre de 2022. Lo llevo a cabo mediante la inscripción de un total de 2400 personas con signos y síntomas prominentes de dengue. Se evaluó la presencia de anticuerpos NS1, IgG e IgM, así como de biomarcadores moleculares, mediante PCR. Los resultados obtenidos de los 2400 casos sospechosos, 801 (33,37 %) fueron confirmados para dengue con base en el antígeno NS1 (33,37 %), así como en los anticuerpos IgG (3,37 %) e IgM (11,25 %), con una sensibilidad del 98,2 % mediante RT-PCR. El serotipo DENV-3 fue el más prevalente (61,18 %). La tasa de infección más alta se observó en hombres (56,05 %), en comparación con mujeres (43,95 %). Siendo el grupo de edad más afectado de 16 a 30 años (46,19 %). Los síntomas comunes entre los pacientes incluyeron fiebre (100 %), dolor muscular (100%), cefalea (69,78 %), vómitos (49,2 %) y erupción cutánea (35,08 %). La investigación halló una correlación significativa ($p < 0,05$) entre los parámetros hematológicos y la infección de dengue. Se resaltó que el conteo total de leucocitos (TLC), eosinófilos, neutrófilos y plaquetas se redujo de manera importante, mientras que el número de linfocitos y monocitos aumentó significativamente. Además, los casos leves presentaron menos signos clínicos en comparación con los casos graves. Concluyendo que el cambio climático, la rápida urbanización y la aparición de diferentes serotipos podrían intensificar los brotes de dengue en el distrito de Peshawar, KPK, Pakistán. Esto resalta la necesidad crítica de realizar extensas operaciones de control de insectos, campañas de educación pública y estrategias que respondan al clima para prevenir con éxito futuras epidemias de dengue.

Rojas et al. (18), su estudio realizado en Paraguay, se propuso caracterizar el dengue en relación con otros casos de enfermedad aguda y usar análisis filogenético para entender el origen

del brote. La metodología empleada incluyó individuos con enfermedad aguda (≤ 7 días) que fueron inscritos y examinados para la proteína no estructural 1 (NS1) del DENV y ARN viral mediante RT-PCR en tiempo real. Se obtuvieron secuencias genómicas casi completas de 62 muestras positivas para DENV-4. Desde enero de 2019 hasta marzo de 2020, se inscribieron 799 participantes: 253 casos de dengue (14 dengue severo, 5,5 %) y 546 casos de otras enfermedades agudas. DENV-4 fue detectado en 238 casos de dengue (94,1 %). La detección de NS1 mediante prueba rápida fue 52,5 % sensible (53/101) y 96,5 % específica (387/401) para dengue comparado con rRT-PCR. Las secuencias DENV-4 se agruparon en dos clados dentro del genotipo II. No se observó agrupamiento basado en severidad del dengue, ubicación o fecha. Las secuencias obtenidas aquí estuvieron más estrechamente relacionadas con secuencias DENV-4 de 2018 de Paraguay, seguidas por una secuencia de 2013 del sur de Brasil. Los investigadores concluyeron que DENV-4 puede resultar en brotes grandes, incluyendo casos severos, y es pobremente detectado con diagnósticos rápidos disponibles, además que las cepas del brote parecen haber estado circulando en Paraguay y Brasil antes de 2018, destacando la importancia de la vigilancia genómica sostenida del DENV.

Sukumaran et al. (19), en India, su estudio evaluó el rendimiento del kit AG-Q Dengue NS1 LFIA en comparación con los valores del ciclo de cuantificación (Cq) de RT-PCR y la cuantificación de NS1 por ELISA. El estudio también se centró en la diferenciación de las muestras entre los serotipos del dengue utilizando el kit RealStar Dengue Type RT-PCR 1.0. El serotipo 2 del dengue es la cepa viral predominante en la región de Kerala, sucedida por los serotipos 3 y 1, con una prevalencia del 64 %, 20 % y 6 %, respectivamente. No se reportó el serotipo 4 del dengue durante este período de estudio. También se reportó un 10% de coinfección con DENV 1 y DENV 2. El kit AG-Q Dengue NS1 demostró ser eficaz en el cribado, proporcionando resultados positivos

en muestras con valores de Cq por RT-PCR de hasta 43 y una cuantificación mínima de NS1 por ELISA de 14 unidades Panbio.

Luvira et al. (20), su investigación llevada a cabo en Brasil se planteó como objetivo estudiar el rendimiento diagnóstico de los diagnósticos del dengue mediante la técnica de concentración sérica. Metodológicamente, se analizaron 86 sueros de pacientes febriles agudos, tanto de enfermedad febril por dengue como no-dengue, para estudiar el rendimiento diagnóstico de los diagnósticos del dengue. Cuando se comparó con la detección por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la detección del NS1 del dengue por ensayo de inmunoadsorción ligada a enzimas (ELISA) tuvo la sensibilidad más alta de 82,4% (con 94,3 % especificidad), mientras que NS1 por prueba diagnóstica rápida (RDT) tuvo 76,5% sensibilidad. La detección de IgM por ELISA y RDT mostró solo 27,5 % y 17,9 % sensibilidad, respectivamente. La combinación de NS1 e IgM en RDT produjo una sensibilidad de 82,4 % con 91,4 % especificidad. Cuando se usó PCR como referencia, todas las pruebas diagnósticas mostraron valores predictivos negativos bajos, variando de 51,6 % a 73,7 %. Además, cuando se concentraron los sueros, todas las pruebas diagnósticas mejoraron notablemente su rendimiento diagnóstico. Por tanto, los autores concluyeron que la concentración de muestras de suero puede ser una técnica útil para mejorar el rendimiento diagnóstico de las pruebas serológicas del dengue, especialmente en la fase temprana de la enfermedad cuando las concentraciones de antígenos y anticuerpos son bajas.

Naidu et al. (21), el objetivo de su artículo es comparar la detección del antígeno de la proteína no estructural 1 (NS1) mediante pruebas de diagnóstico rápido (PDR) y ELISA, y su asociación con la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). La metodología de estudio fue transversal, el diagnóstico se realizó en 100 casos clínicamente sospechosos de dengue entre julio y noviembre de 2021 en un hospital de tercer nivel de Ananthapuramu, Andhra

Pradesh, India. Todas las muestras de suero se recogieron y se sometieron a pruebas de detección del antígeno NS1 mediante prueba rápida, ELISA NS1 y RT-PCR. También se detectaron los serotipos DENV-1, 2, 3 y 4 en las muestras de suero mediante la prueba RT-PCR. Los resultados de las pruebas rápidas y ELISA se compararon con la RT-PCR. Los resultados alcanzados indican que de un total de 100 muestras, 29 dieron positivo con la prueba rápida NS1, 30 con ELISA NS1 y 32 con RT-PCR. La sensibilidad y la especificidad de la prueba rápida del antígeno NS1 del dengue fueron del 87,50 % y el 98,52 %, respectivamente, en comparación con la RT-PCR, mientras que la del ELISA NS1 fue del 93,75 % y el 100 % en comparación con la RT-PCR. De 32 muestras que dieron positivo mediante RT-PCR, dos resultaron positivas para DENV-1, 26 para DENV-2 y cuatro para DENV-3. Concluyendo que la prueba ELISA para NS1 requiere procedimientos y tiempo adicionales. Las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) requieren una operación de un solo paso que dura aproximadamente entre 15 y 30 minutos. Si bien la RT-PCR y el ELISA ofrecen un mejor rendimiento que las PDR, estas últimas son más eficaces para el diagnóstico temprano y el tratamiento del dengue en países con infraestructura limitada y en zonas remotas.

Haider et al. (22), su artículo tuvo el objetivo de evaluar la precisión diagnóstica de las ICT basadas en NS1, IgM y NS1/IgM para detectar la infección aguda por el virus del dengue (DENV) en regiones endémicas de dengue. Aplicando una metodología de identificación de estudios digitales utilizando como fuente las bases de datos: Cochrane Library, MEDLINE, Web of Science, Embase y CINAHL Plus. Se aplicaron palabras clave como dengue, prueba de diagnóstico rápido, inmunocromatografía, sensibilidad, especificidad y diagnóstico en las bases de datos. En total, se incluyeron 15 estudios. La evaluación de calidad de los estudios incluidos se realizó utilizando la herramienta QUADAS-2. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software

RevMan, MedCalc y SPSS. Obteniendo como resultados que los estudios revelaron un total de 4135 individuos, originarios principalmente de América y Asia. La prevalencia de casos de DENV fue del 53,8 %. Las sensibilidades agrupadas vs. especificidades para NS1 (solo), IgM (solo) y NS1/IgM combinado fueron 70,97 % vs. 94,73 %, 40,32 % vs. 93,01 %, y 78,62 % vs. 88,47 %, respectivamente. La razón de probabilidades diagnóstica (DOR) de DENV para ICT de NS1 fue de 43,95 (IC del 95%: 36,61-52,78), para ICT solo de IgM fue de 8,99 (IC del 95 %: 7,25-11,16), y para ICT de NS1/IgM fue de 28,22 (IC del 95 %: 24,18-32,95). Las ICT de ELISA arrojaron una DOR de 21,36, IC del 95 %: 17,08–26,741. La RT-PCR tuvo una DOR de 40,43, IC del 95 %: 23,3–71,2. Las pruebas de heterogeneidad para el análisis de subgrupos por fabricantes de ICT para las ICT NS1 revelaron un hallazgo de χ^2 de 158,818 (gl = 8), $p < 0,001$, mientras que para las ICT IgM, el hallazgo de χ^2 fue de 21,698 (gl = 5), $p < 0,001$. Concluyendo que las ICT basadas en NS1 tuvieron la mayor precisión diagnóstica en las fases agudas de la infección por DENV. Ciertos factores influyeron en la sensibilidad agrupada, incluidos los fabricantes de ICT, la naturaleza de la infección, el método de referencia (RT-PCR) y los serotipos. Los estudios prospectivos pueden examinar la mejor estrategia para incorporar las ICT para el diagnóstico del dengue.

Somlor et al. (23), su estudio realizó una evaluación del rendimiento de tres ensayos prototipo desarrollados para la plataforma automatizada VIDAS® para detectar el antígeno NS1 del dengue y los anticuerpos IgM e IgG anti-dengue. Se llevó a cabo una evaluación de la concordancia positiva y negativa con pruebas de diagnóstico rápido (RDT) y ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) en 91 pacientes del país asiático Laos (34 niños, 57 adultos) que presentaban infección aguda por DENV. El ensayo VIDAS® NS1 mostró la mejor concordancia general (95,6%) con el ELISA NS1 de la competencia. Ambos ensayos VIDAS®

NS1 y ELISA NS1 también demostraron una alta sensibilidad en relación con la RT-PCR de ARN del DENV establecida como estándar de oro (85,7% y 83,9%, respectivamente). En cambio, la RDT de NS1 fue menos sensible que la RT-PCR de ARN del virus del dengue (DENV) (72,7%). La concordancia general de los ensayos VIDAS® de IgM e IgG con los ensayos de la competencia fue moderada (72,5 % para ELISA de IgM, 76,9 % para ELISA de IgG y 68,7 % para la RDT de IgM e IgG). En la mayoría de los análisis, la concordancia de las pruebas de los ensayos VIDAS® fue comparable en adultos y niños. En general, los prototipos VIDAS® para el dengue tuvieron un excelente rendimiento y parecen ser adecuados para la detección rutinaria de anticuerpos IgM/IgG antidengue y del antígeno NS1.

Antecedentes nacionales

Valdivia & Vasquez (24), buscan establecer el rendimiento diagnóstico de la prueba rápida SD dengue DUO (Inyecta), al compararla con el análisis ELISA para detectar IgG, IgM y NS1. La metodología que se utiliza es la evaluación de una prueba diagnóstica que incorporó 286 muestras de suero tomadas a pacientes con síntomas vinculados al dengue en regiones endémicas peruanas. En el Instituto de Investigación Nutricional, ubicado en Lima, las muestras se sometieron a un análisis mediante ELISA y la prueba rápida SD dengue DUO (Inyecta) para detección de IgM, NS1 e IgG. Sus hallazgos de sensibilidad para la prueba rápida mostraron 68 % para NS1 e IgM y 86 % para IgG; sin embargo, en los tres días iniciales, la sensibilidad se incrementó a 75 % y 81 % para NS1 e IgM. La especificidad fue superior al 87 % para los tres analitos. Los resultados conseguidos por el coeficiente Kappa de los tres analitos fueron satisfactorios y no se detectó una reacción cruzada con otros arbovirus. Concluyendo que la prueba rápida SD dengue DUO tiene la capacidad de identificar NS1, IgM e IgG con apropiada sensibilidad y especificidad. En particular, mejora su sensibilidad para detectar NS1 e IgM si se realiza en los tres primeros días de síntomas.

Por lo tanto, es recomendable aplicar esta prueba en los establecimientos de primer nivel de atención para hacer un diagnóstico temprano y adecuado.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Virus del Dengue

El virus del dengue pertenece al género *Flavivirus*, de la familia *Flaviviridae*, y está compuesto por un ARN monocatenario de sentido positivo, lo que lo clasifica entre los virus de replicación rápida y alta mutación (25). Su estructura es envoltante, presentando glicoproteínas específicas en la superficie que facilitan la entrada en las células huéspedes y determinan en parte la virulencia del virus. Además, la morfología del virus y su estructura capsídica poseen características comunes con otros miembros del género, lo que ha permitido desarrollar técnicas diagnósticas basadas en la detección de antígenos y anticuerpos específicos (25).

Se han identificado cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4), cada uno con variaciones estructurales importantes que influyen en la respuesta inmune del huésped y en la patogénesis. La infección por un serotipo genera una inmunidad homologada, pero a la reinfección con un serotipo diferente, se asocia a mecanismos de potenciación dependiente de anticuerpos que pueden resultar en formas clínicas más graves, como el dengue hemorrágico y el síndrome de shock dengue (26). Este fenómeno inmunológico explica en parte la diversidad de presentaciones clínicas y la necesidad de estrategias de prevención y control específicas para cada serotipo.

En el contexto epidemiológico del Perú, el dengue representa un problema de salud pública de alta relevancia, especialmente en regiones con condiciones climáticas y urbanas propicias para la proliferación del mosquito *Aedes aegypti*. Estudios han evidenciado que la incidencia del dengue en el país ha mostrado tendencias continuas y fluctuantes, lo que se ve influido tanto por

factores climáticos como por el crecimiento urbano, que aumenta la densidad poblacional en áreas de riesgo (27, 28). En Lima, a pesar de ser una ciudad con diversas estrategias de vigilancia, la presencia del vector y las condiciones ambientales han permitido la ocurrencia de brotes esporádicos y, en ocasiones, concentraciones de casos significativas, lo que destaca la necesidad de intervenciones multisectoriales basadas en el enfoque “Una Salud” (27).

Las manifestaciones clínicas del dengue varían desde formas asintomáticas y febriles leves hasta cuadros graves, caracterizados por signos de alarma como dolor abdominal intenso, hemorragias y, en última instancia, un colapso circulatorio que se ajusta a la clasificación establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta clasificación posibilita que los pacientes se agrupan en categorías, lo que favorece tanto la toma de decisiones clínicas como el manejo adecuado de las complicaciones (26). Los marcadores hematológicos y bioquímicos asociados a la severidad, como la trombocitopenia y alteraciones en las enzimas hepáticas, son indicadores importantes para el pronóstico del paciente y para establecer protocolos de atención diferenciados (29).

En síntesis, el conocimiento de la taxonomía, la morfología y los mecanismos patogénicos de los diferentes serotipos del virus del dengue resulta fundamental para comprender su epidemiología, especialmente en contextos urbanos y tropicales como Lima y el Perú, y para establecer estrategias de intervención basadas en la clasificación clínica de la OMS. Este marco teórico resulta esencial para el desarrollo de medidas preventivas, diagnósticas y terapéuticas que puedan mitigar el impacto del dengue en la salud pública actual.

2.2.2. Biomarcadores Virales y Antígeno NS1

En virología, un biomarcador es un indicador medible que permite evaluar tanto la presencia como la evolución de la infección viral. Estos biomarcadores pueden ser moléculas

virales o mediadores del huésped que se correlacionan con la infección y la respuesta inmunitaria, lo que resulta de gran utilidad en el diagnóstico precoz y en el monitoreo de la enfermedad (12). Su estudio permite diferenciar la fase aguda de la infección de etapas posteriores, posibilitando intervenciones tempranas y estrategias terapéuticas más adecuadas (12). Además, la identificación y validación de biomarcadores específicos mejoran la especificidad de los métodos diagnósticos y afinan la capacidad de discriminación entre infecciones primarias y secundarias (12).

El antígeno NS1 es una proteína no estructural esencial en el ciclo de vida del virus del dengue, cuya estructura se caracteriza por su configuración dimérica y secretada en forma de hexámero, lo que le permite interactuar con diversas células y componentes del sistema inmunológico (30). El NS1, además de estar involucrado en la patogénesis de la enfermedad, contribuye a la replicación viral y a eludir la respuesta inmunitaria del hospedador. Su elevada inmunogenicidad y presencia inmediata desde el inicio de los síntomas confieren a este biomarcador un significado clínico crucial, ya que su detección facilita el diagnóstico temprano del dengue, diferenciándolo de otras afecciones febriles agudas (30). Se observa que, en el contexto clínico, la presencia y concentración del NS1 pueden correlacionarse con la severidad de la infección, lo que contribuye a establecer pronósticos y tomar decisiones terapéuticas oportunas (12).

La cinética del NS1 durante la infección por dengue es característica, ya que su expresión se eleva en las fases iniciales de la enfermedad. Estudios clínicos han evidenciado que el NS1 es detectable desde el inicio de los primeros síntomas y alcanza niveles máximos durante los primeros cinco días de la infección (31). Posteriormente, a medida que el sistema inmunológico inicia la respuesta serológica, la concentración del NS1 disminuye, lo cual limita su utilidad diagnóstica a la fase aguda de la enfermedad (31). Este patrón temporal es fundamental, pues permite la

diferenciación entre la detección directa del virus y la presencia de anticuerpos generados en fases posteriores de la respuesta inmune (31).

La utilidad diagnóstica del antígeno NS1 reside en su ventana de detección temprana, que se extiende generalmente durante los primeros cinco días del inicio de la sintomatología. A diferencia de los anticuerpos IgM e IgG, que aparecen en fases posteriores, la detección de NS1 proporciona una herramienta valiosa para la confirmación del dengue en su fase inicial (12,32). Esta ventaja temporal es especialmente relevante en áreas endémicas, ya que posibilita intervenciones clínicas precoces y la implementación de medidas de control que pueden limitar la propagación del virus (12). Además, la combinación de pruebas que incluyen la detección de NS1 con técnicas serológicas mejora la exactitud diagnóstica, permitiendo la diferenciación entre infecciones primarias y secundarias y reduciendo la posibilidad de diagnósticos erróneos (32).

2.2.3. Métodos Diagnósticos del Dengue

Los métodos diagnósticos para el dengue se pueden dividir en dos grandes categorías: técnicas directas e indirectas. Las técnicas directas se basan en la detección del virus o de sus componentes, y comprenden principalmente la identificación del antígeno NS1 y la amplificación de ácidos nucleicos mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (33, 34). La prueba de NS1 es capaz de detectar el antígeno viral durante la fase aguda de la infección antes de que emerja la respuesta serológica, lo que permite un diagnóstico precoz (33). En cuanto a las técnicas indirectas, estas se fundamentan en la detección de la respuesta inmunológica del huésped, mediante la identificación de anticuerpos IgM e IgG (35). La utilización combinada de métodos directos e indirectos permite confirmar la presencia del virus y diferenciar entre infecciones primarias y secundarias, lo que resulta crucial para la aplicación de criterios terapéuticos y de pronóstico (33, 35).

La OMS ha establecido directrices que recomiendan la confirmación del dengue a través de métodos que garanticen la sensibilidad y especificidad adecuadas, insistiendo en la detección temprana del virus durante la fase aguda (35). En la práctica, el diagnóstico se fundamenta en la identificación de antígenos virales, como el NS1, durante los primeros cinco días del cuadro clínico, o en la detección de anticuerpos IgM e IgG en fases posteriores (35, 13). Además, la PCR se utiliza como técnica molecular de referencia, ya que ofrece la ventaja de identificar de manera específica el material genético del virus, lo que es particularmente útil para la diferenciación de serotipos y en casos donde la respuesta serológica es inespecífica (34, 13). Estos criterios permiten a los laboratorios alcanzar un diagnóstico certero, contribuyendo de manera significativa a la vigilancia epidemiológica y al manejo clínico oportuno.

La detección temprana del dengue es una prioridad en salud pública, ya que la confirmación oportuna de la infección permite iniciar un manejo clínico adecuado, reduciendo el riesgo de complicaciones graves y mejorando el pronóstico del paciente (33, 35). Estudios han mostrado que el empleo de métodos directos, especialmente la detección del antígeno NS1 y la PCR, captura la fase aguda de la enfermedad, posibilitando intervenciones rápidas que pueden limitar la progresión a formas más severas y disminuir la tasa de complicaciones (33,34). Además, la combinación de pruebas diagnósticas directas e indirectas mejora la exactitud del diagnóstico y es fundamental en el contexto de brotes epidémicos, donde la rápida identificación de casos contribuye a implementar medidas de control y prevención efectivas (35, 13). La actualización y estandarización de los métodos diagnósticos, junto con el cumplimiento de los criterios establecidos por la OMS, facilitan una respuesta integral y coordinada ante las emergencias sanitarias derivadas del dengue.

2.2.4. Técnica ELISA

El Enzimoimmunoensayo (IE) se fundamenta en el principio de la reacción antígeno-anticuerpo y en la cinética enzimática. En esta técnica, la interacción específica entre un anticuerpo y su antígeno es potenciada mediante la conjugación de una enzima que, al añadirse un sustrato adecuado, genera un producto detectable mediante un cambio de color. La cantidad de antígeno que hay en la muestra está directamente relacionada con este cambio, lo que permite una cuantificación precisa. Dichos fundamentos bioquímicos se sustentan en la alta afinidad y especificidad de las interacciones inmunológicas, aspectos críticos para lograr diagnósticos confiables (36). Además, la aplicación de principios enzimáticos y de inmutofinidad dota al ELISA de una capacidad analítica que se puede adaptar a diversos tipos de muestras biológicas, lo que lo ha convertido en un pilar en el diagnóstico de infecciones virales como el dengue (36).

El formato de ELISA tipo sandwich es especialmente útil en la detección del antígeno NS1 del virus del dengue. En esta modalidad, se inmutofiniza un anticuerpo captuante en la superficie de la placa, el cual se une de manera específica al antígeno NS1 presente en el suero del paciente. Posteriormente, se introduce un segundo anticuerpo, denominado anticuerpo detector, que se enlaza a una región distinta del NS1, formando un complejo “sandwich”. La unión del anticuerpo detector, conjugado con una enzima, posibilita la reacción enzimática que, tras la adición del sustrato, se traduce en una señal cromogénica medible. Esta disposición posibilita una detección muy precisa y específica del NS1, lo cual hace más fácil el diagnóstico precoz de la infección por dengue (36). La doble verificación conformada por dos anticuerpos distintos reduce la posibilidad de reactividad cruzada, incrementando la precisión del ensayo.

El procedimiento técnico del ensayo ELISA inicia con la inmutofinización del anticuerpo captuante en microplacas, seguido por un proceso de bloqueo para minimizar las interacciones

inespecíficas. Una vez añadido el suero de muestra, se lleva a cabo un proceso de incubación, lavado e incorporación del anticuerpo detector conjugado. La adición del sustrato específico genera una reacción enzimática que produce un cambio de color detectable mediante un lector espectrofotométrico. La obtención de datos cuantitativos se logra al comparar la absorbancia de las muestras con la de una curva de calibración realizada con controles positivos y negativos. En este contexto, el control de calidad se vuelve esencial y se apoya en la implementación de sistemas de gestión basados en normativas internacionales, como la ISO 15189 e ISO 9001:2015, los cuales estandarizan desde el manejo del material reactivo hasta la validación de resultados, permitiendo así la detección de desviaciones y la mejora continua de los procedimientos diagnósticos (37, 38).

Entre las ventajas del uso de ELISA para el diagnóstico del dengue se destaca su alta sensibilidad y especificidad, lo que lo convierte en una herramienta invaluable para la detección temprana del antígeno NS1 durante la fase aguda de la enfermedad. Asimismo, el formato sandwich incrementa la capacidad de reconocimiento al utilizar dos anticuerpos específicos, reduciendo la probabilidad de falsos positivos y reactividad cruzada (36). No obstante, existen limitaciones inherentes a la técnica, como la necesidad de equipamiento especializado, la dependencia de reactivos de alta calidad y la existencia de posibles interferencias en muestras con concentraciones muy bajas de antígeno o en casos con variaciones serotípicas del virus. Además, el costo asociado a la implementación y mantenimiento de los sistemas de control de calidad puede representar una barrera en entornos con recursos limitados (36). De esta manera, el ensayo ELISA, pese a sus múltiples beneficios, requiere de la constante actualización de protocolos y de un riguroso aseguramiento de la calidad para garantizar resultados diagnósticos certeros en el contexto del dengue.

2.2.5. Técnica RT-PCR en tiempo real

La reacción de transcriptasa reversa es el primer paso indispensable en la amplificación del ARN viral mediante RT-PCR. En este proceso, la enzima transcriptasa reversa cataliza la síntesis de ADN complementario (cDNA) a partir de la cadena de ARN viral, lo que permite su amplificación mediante PCR. Esta conversión es esencial para detectar virus de ARN, como el dengue, ya que la estabilidad y detección del ARN en muestras clínicas se ven reforzadas al convertirlo en una molécula de ADN más estable (39). La especificidad de la transcriptasa reversa radica en su capacidad para sintetizar un cDNA que conserva la secuencia original del genoma del virus, lo cual es fundamental para lograr una replicación precisa en etapas posteriores de la RT-PCR (39).

La técnica de PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR) se basa en la amplificación exponencial del cDNA mediante ciclos térmicos, en los cuales se monitorea de forma simultánea la generación de producto amplificado mediante la utilización de sondas fluorescentes o colorantes intercalantes. La cuantificación se realiza registrando el valor del ciclo umbral (Ct), que inversamente se relaciona con la cantidad inicial de material génico presente en la muestra (34). Este enfoque permite no solo la detección cualitativa de la infección, sino también la estimación de la carga viral, lo cual es de gran utilidad en el monitoreo de la progresión de la enfermedad y en la evaluación de la respuesta terapéutica (40).

La aplicación de la RT-PCR en tiempo real para la detección del virus del dengue implica la recuperación del ARN viral de muestras clínicas, seguido de la conversión a cDNA y la amplificación específica mediante primers diseñados para secuencias conservadas del dengue. Este método ha demostrado alta sensibilidad y especificidad, permitiendo la detección temprana de la infección en etapas agudas, incluso en muestras con bajas concentraciones de ARN viral (34). La

capacidad de diferenciar entre los distintos serotipos del virus se ha mejorado mediante el diseño de ensayos multiplex, lo que añade un valor importante al diagnóstico epidemiológico y clínico de la enfermedad (34).

La RT-PCR en tiempo real es considerada el estándar de oro para el diagnóstico viral debido a su elevada sensibilidad y especificidad en la detección del ARN viral. Entre sus ventajas destacan la rapidez en la obtención de resultados y la posibilidad de cuantificar la carga viral, un factor determinante en la toma de decisiones clínicas y el seguimiento del paciente (40). No obstante, esta técnica presenta limitaciones importantes, entre las cuales se incluyen la necesidad de equipamiento especializado, reactivos costosos y personal altamente capacitado. Asimismo, la precisión de la RT-PCR puede verse afectada por la calidad de la muestra y la degradación del ARN, lo que puede generar falsos negativos en escenarios de baja carga viral (39, 40). Estas limitaciones subrayan la importancia de un control de calidad riguroso y de la optimización de protocolos para asegurar resultados consistentes y fiables.

La evaluación del rendimiento diagnóstico es un componente fundamental en el análisis y validación de pruebas clínicas, ya que permite cuantificar la precisión y la confiabilidad de dichos instrumentos para la detección de enfermedades. En este apartado se abordan conceptos básicos que sustentan la evaluación diagnóstica, tales como la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos, el uso de curvas ROC para determinar puntos de corte óptimos y la medición de la concordancia mediante el índice Kappa.

2.2.6. Evaluación del Rendimiento Diagnóstico

El rendimiento diagnóstico se define como la capacidad de una prueba para discriminar correctamente entre la presencia o ausencia de una enfermedad. Este concepto abarca diversas métricas, entre las cuales se incluyen la sensibilidad (capacidad de identificar correctamente a los

pacientes enfermos) y la especificidad (capacidad de descartar adecuadamente a aquellos sin la enfermedad) (41). La utilidad de estas métricas radica en la posibilidad de determinar la calidad de un test y su aplicabilidad en el contexto clínico; de igual forma, la evaluación global incorpora otras medidas como los valores predictivos positivo y negativo, que se ven influenciados por la prevalencia de la enfermedad en la población evaluada (41).

La precisión global del desempeño diagnóstico en la atención médica es un tema multifacético que involucra varios determinantes y metodologías, como se destaca en los documentos proporcionados. La precisión del diagnóstico es crucial, ya que afecta directamente a los resultados del tratamiento, a la utilización de los recursos y al tratamiento de los pacientes (42). La medición del rendimiento diagnóstico se ve desafiada por la naturaleza dinámica del diagnóstico y la necesidad de enfoques estandarizados que puedan adaptarse a la evolución de los conocimientos y tecnologías médicas (43).

La sensibilidad se expresa como el porcentaje de verdaderos positivos entre todos los pacientes que presentan la enfermedad, mientras que la especificidad es el porcentaje de verdaderos negativos en la población sin la afección (41). Desde una perspectiva matemática, la sensibilidad se define como la razón entre el número de casos verdaderamente positivos y la suma de verdaderos positivos y falsos negativos. De manera análoga, la especificidad se establece dividiendo el número de verdaderos negativos entre la suma de verdaderos negativos y falsos positivos (41). Estas definiciones son esenciales para comparar el desempeño de distintas pruebas diagnósticas y para establecer criterios clínicos que minimicen el riesgo de diagnósticos erróneos.

Los valores predictivos se relacionan con la probabilidad de que los resultados obtenidos a partir de una prueba sean precisos. El valor predictivo positivo (VPP) se define como la probabilidad de que un paciente que presenta un resultado positivo efectivamente tenga la

enfermedad. Por otro lado, el valor predictivo negativo (VPN) representa la probabilidad de que un individuo con un resultado negativo esté libre de la enfermedad (41). La integración de estos parámetros en el análisis del rendimiento diagnóstico permite calibrar la utilidad de la prueba en función de la prevalencia de la enfermedad y del contexto clínico específico, complementando así la información proporcionada por la sensibilidad y la especificidad.

La concordancia diagnóstica es la medida en la que dos o más evaluadores o pruebas coinciden en sus resultados, disminuyendo la probabilidad de coincidencias aleatorias. El índice Kappa es el estadístico empleado para cuantificar esta concordancia, donde valores cercanos a 1 indican un alto grado de acuerdo y aquellos próximos a 0 evidencian un bajo nivel de coincidencia (44). La aplicación del índice kappa es especialmente relevante en contextos en los que se deben comparar diferentes métodos diagnósticos o la reproducibilidad de los resultados obtenidos por distintos observadores, garantizando la fiabilidad del diagnóstico cuando se implementan nuevas tecnologías o protocolos.

Los indicadores de rendimiento diagnóstico constituyen herramientas fundamentales para evaluar la eficacia y confiabilidad de las pruebas médicas en el ámbito clínico. Estos parámetros, que incluyen la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y precisión general, se expresan comúnmente como porcentajes y se categorizan según escalas específicas que permiten determinar su nivel de desempeño (45). La sensibilidad, que mide la proporción de verdaderos positivos identificados correctamente, se clasifica como mala cuando es inferior al 50%, regular entre 50 – 79 %, buen en el intervalo de 80 % a 94% y excelente cuando alcanza o supera el 95 % (45).

Los valores predictivos presentan escalas donde el VPP y el VPN cuando el valor del indicador es igual o superior al 95 %, se considera dentro de la categoría excelente, lo que indica un rendimiento

óptimo y confiable para el diagnóstico. Cuando estos valores se ubican entre el 80 % y el 94 %, la categorización es buena, reflejando un rendimiento adecuado para el uso clínico habitual. Si el indicador está en un rango de 50 % a 79 %, corresponde a la categoría regular; en este caso, la prueba presenta limitaciones y su resultado debe interpretarse con cautela o considerar alternativas complementarias. Finalmente, cuando un indicador se sitúa por debajo del 50, la calidad diagnóstica se clasifica como “mala”, lo que implica un rendimiento insuficiente para fines diagnósticos y generalmente desaconseja su uso en la práctica clínica (46).

Las variables sociodemográficas consisten en definir y delimitar los constructos que permiten caracterizar a los individuos y comprender las particularidades de una muestra frente al fenómeno de estudio representando dimensiones fundamentales para la segmentación de la población y el análisis comparativo entre subgrupos (47, 48).

2.3. Formulación de hipótesis:

2.3.1. Hipótesis general

H_i : El rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es bueno.

H_0 : El rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es malo.

2.3.2. Hipótesis específicas:

H_1 : El valor de la sensibilidad diagnóstica de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es bueno.

H_0 : El valor de la sensibilidad diagnóstica de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es malo.

H_1 : El valor de la especificidad diagnóstica de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es bueno.

H_0 : El valor de la especificidad diagnóstica de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es malo.

H_1 : El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es bueno.

H_0 : El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es malo.

H_1 : El valor del índice de Kappa de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es bueno.

H_0 : El valor del índice de Kappa de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es malo.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

En el presente trabajo de investigación se empleó el método hipotético deductivo, el cual se basa en formular una hipótesis para luego refutarla con experimentación (49).

3.2. Enfoque investigativo

El estudio posee un enfoque cuantitativo, debido a que emplea herramientas de análisis estadístico a fin de describir, explicar y predecir fenómenos mediante información numérica (50).

3.3. Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación tiene por finalidad la producción de conocimientos y teorías, por lo cual es de naturaleza básica (51).

3.4. Diseño de la investigación

Posee un diseño no experimental de nivel descriptivo y corte transversal ya que se describe el fenómeno de estudio tal como se manifiesta en la realidad, sin manipulación por parte del investigador. El análisis y recopilación de información se hace en un único punto temporal, por lo cual, es transversal.

3.5. Población, muestra y muestreo

La población de estudio en la presente investigación estuvo conformada por 310 muestras de suero de pacientes con sintomatología compatible con dengue, procedentes de la seroteca de un laboratorio clínico privado de la ciudad de Lima; y con resultados positivos y negativos conocidos mediante la técnica de referencia de RT – PCR tiempo real.

Muestra

El tamaño muestral de la presente investigación se calculó mediante el empleo de la fórmula para poblaciones finitas, expresada de la siguiente manera:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

Donde:

- n = Tamaño de muestra
- N = Tamaño de población (310 sueros)
- p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito) (0.5)
- q = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado (0.5)
- e = Error de estimación máximo aceptado (0.05)
- Z = Paramétrico estadístico al 95% de Nivel de confianza (1.96)

De modo que, se estableció la necesidad de 174 muestras de suero de pacientes con sintomatología compatible con dengue, tomadas en fase aguda de la enfermedad cuya procedencia proviene de un laboratorio privado; donde los diagnosticados tienen resultados positivos y negativos obtenidos mediante la técnica de referencia de RT – PCR tiempo real.

Muestreo

Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico por conveniencia, dado que la selección de las unidades muestrales no se fundamentó en principios probabilísticos, sino en criterios vinculados a las especificidades de la investigación en cuestión (51, 52).

Criterios de inclusión

- Muestras de suero de pacientes con sintomatología compatible a la enfermedad.
- Muestras de suero de pacientes tomadas fase aguda de la enfermedad.
- Muestras de suero de pacientes con resultado conocido.
- Muestras de suero de pacientes con ficha epidemiológica correctamente llenada.
- Muestras de suero de buena calidad (no hemolisado, no lipémico y no icterico).
- Muestras de suero correctamente rotulado.

Criterios de exclusión

- Muestras de suero de pacientes con sintomatología no compatible a la enfermedad.
- Muestras de suero de pacientes que hayan sido tomadas fuera de la fase aguda de la enfermedad.
- Muestras de suero de pacientes carente de resultado conocido.
- Muestras de suero de pacientes sin ficha epidemiológica correctamente llenada.
- Muestras de suero de mala calidad (hemolisado, lipémico e icterico).
- Muestras de suero rotulado inadecuadamente.

3.6. Variables y operacionalización

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala valorativa
Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue	El rendimiento diagnóstico se define como la capacidad de una prueba para discriminar correctamente entre la presencia o ausencia de una enfermedad. Este concepto abarca diversas métricas, entre las cuales se incluyen la sensibilidad (capacidad de identificar correctamente a los pacientes enfermos) y la especificidad (capacidad de descartar adecuadamente a aquellos sin la enfermedad) (41) además de estimar la eficacia global.	Determinación de la sensibilidad, la especificidad diagnóstica, así como los valores predictivos e índice Kappa (41).	Rendimiento diagnóstico	Valores de Sensibilidad diagnóstica Especificidad diagnóstica Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo Índice Kappa	Excelente ≥ 95 % Buena 80 % - 94 % Regular 50 % - 79 % Mala < 50 %
Prueba de RT-PCR (tiempo real)	La RT-PCR en tiempo real, o reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real, es una técnica molecular que se utiliza para amplificar y cuantificar secuencias de ARN derivadas de plantillas de ARN, lo que permite la detección y cuantificación de moléculas de ARN específicas en tiempo real. Este método es particularmente valioso para diagnosticar infecciones virales, como el dengue, ya que detecta el ARN viral con una alta sensibilidad y especificidad, lo que lo convierte en el estándar de referencia para un diagnóstico preciso (21, 53).	La definición operativa de la RT-PCR en tiempo real implica el uso de reactivos y protocolos específicos para amplificar las secuencias diana y monitorear el proceso de amplificación en tiempo real, proporcionando datos cuantitativos sobre los niveles de expresión del genoma, los que fueron almacenados en una ficha de recolección de datos.	Sociodemográfica Método de Referencia	Edad Sexo Valores de Ct	18 a 25 años 26 a 45 años 46 a más Masculino Femenino Positivo Negativo

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica empleada en este estudio fue la observación. La observación es una estrategia cualitativa y cuantitativa que permite la recopilación sistemática y directa de información a partir de lo que ocurre en el entorno o en el sujeto de estudio (51). Al aplicar la observación, se procura registrar de manera objetiva las características, comportamientos y fenómenos pertinentes al objeto de estudio sin intervenir en el proceso natural, garantizando la veracidad de los datos obtenidos. Esta técnica es especialmente útil en estudios descriptivos, ya que facilita la recogida de datos en tiempo real, permitiendo una visión integral y contextualizada del fenómeno analizado.

3.7.2. Descripción del instrumento

Para la sistematización y registro de la información se utilizó una ficha de recolección de datos, la cual actúa como un instrumento estructurado diseñado para cumplir con los objetivos de la investigación. Esta ficha fue elaborada considerando las variables e indicadores definidos en el marco teórico, lo que asegura que la información recolectada sea pertinente y comparable. El uso de fichas de recolección de datos presenta diversas ventajas, tales como la estandarización de la información, la facilidad para su manejo en procesos de análisis estadístico posterior y la posibilidad de implementar protocolos de control de calidad en la etapa de registro (54). Además, la ficha facilita la sistematización de la información, reduciendo el margen de error en el registro y permitiendo un análisis más riguroso de los datos recogidos mediante la observación.

3.7.3. Validación

La validez se refiere a qué tan bien un instrumento de investigación mide lo que realmente tiene como objetivo medir o si sirve para el propósito para el cual fue creado (55); en el presente

estudio se implementó el método de validación por juicio de expertos, el cual consiste básicamente en solicitar a profesionales especializados emitan un juicio hacia el instrumento desarrollado (56). Para este propósito se seleccionaron expertos en investigación con grado de maestro y doctor quienes evaluaron la pertinencia, claridad y relevancia de la ficha de recolección de datos; los expertos, fueron:

3.7.4. Confiabilidad

La confiabilidad se refiere a la medida en que un instrumento produce resultados consistentes cuando se aplica repetidamente al mismo sujeto u objeto. Es la habilidad de un instrumento para conseguir medidas que sean representativas de la realidad que se quiere investigar (57). La confiabilidad del instrumento fue evaluada mediante la fiabilidad entre observadores, consiste en la evaluación del nivel de acuerdo entre distintos observadores a la hora de evaluar el mismo fenómeno en diferentes momentos y contextos (58).

La implementación de estas medidas de validez y confiabilidad aseguró que el instrumento de recolección de datos fuera técnicamente apropiado para los objetivos del estudio, proporcionando mediciones precisas, consistentes y confiables para la evaluación comparativa del rendimiento diagnóstico entre las pruebas ELISA NS1 y RT-PCR tiempo real en la detección del virus del dengue.

3.8. Procesamiento y análisis de datos

En primer lugar, se realizó la depuración y validación de la base de datos. Los datos procedentes de las pruebas diagnósticas se registraron en un software estadístico IBM® SPSS® v30 que facilitó el procesamiento de la información. Se verificaron la consistencia y la integridad

de los registros, identificando valores atípicos y gestionando datos faltantes mediante análisis exploratorios y descriptivos (frecuencias y porcentajes) (12)

Posteriormente se elaboró tablas de contingencia 2x2 para cada prueba diagnóstica (ELISA para NS1 y RT-PCR en tiempo real), empleando como variable de referencia un criterio diagnóstico establecido. En base a la tabla se calcularon los indicadores o métricas como la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para cada método (12). Simultáneamente, se exploraron la concordancia entre ambas pruebas mediante el coeficiente kappa, lo que permitió determinar la confiabilidad inter-técnica y la consistencia en la clasificación de los casos (positivo/negativo) (59).

La validez del análisis se refuerza mediante estudios previos que han estandarizado estos métodos para el diagnóstico del dengue, evidenciando altos índices de sensibilidad y especificidad en la detección del antígeno NS1 y en la amplificación de ARN viral mediante RT-PCR. Por su parte, la confiabilidad de los resultados se garantizó mediante la aplicación de controles de calidad inter laboratorial y la repetición de pruebas en muestras aleatorias, lo que permite confirmar la estabilidad de los indicadores diagnósticos (12, 59).

3.9. Aspectos éticos

El presente trabajo de investigación posee una naturaleza de bajo riesgo ya que se ajusta a los principios de la Declaración de Helsinki además del anonimato de pacientes de los cuales se obtuvieron las muestras que comprendieron este estudio. Es ineludible resaltar que el proyecto cuenta con aprobación del Comité institucional de ética en investigación de la Universidad Norbert Wiener.

CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados

Este capítulo presenta los hallazgos obtenidos a partir del análisis comparativo entre los métodos diagnósticos ELISA NS1 y RT-PCR en la detección del virus del dengue. Se exponen los resultados como precisión global, el análisis descriptivo de las variables; además de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, e índice de Kappa, con el fin de evaluar el grado de concordancia y el rendimiento diagnóstico de ELISA en relación con RT-PCR, considerado como prueba de referencia en el diagnóstico molecular. La Tabla 1 muestra los resultados estadísticos obtenidos.

Tabla 1

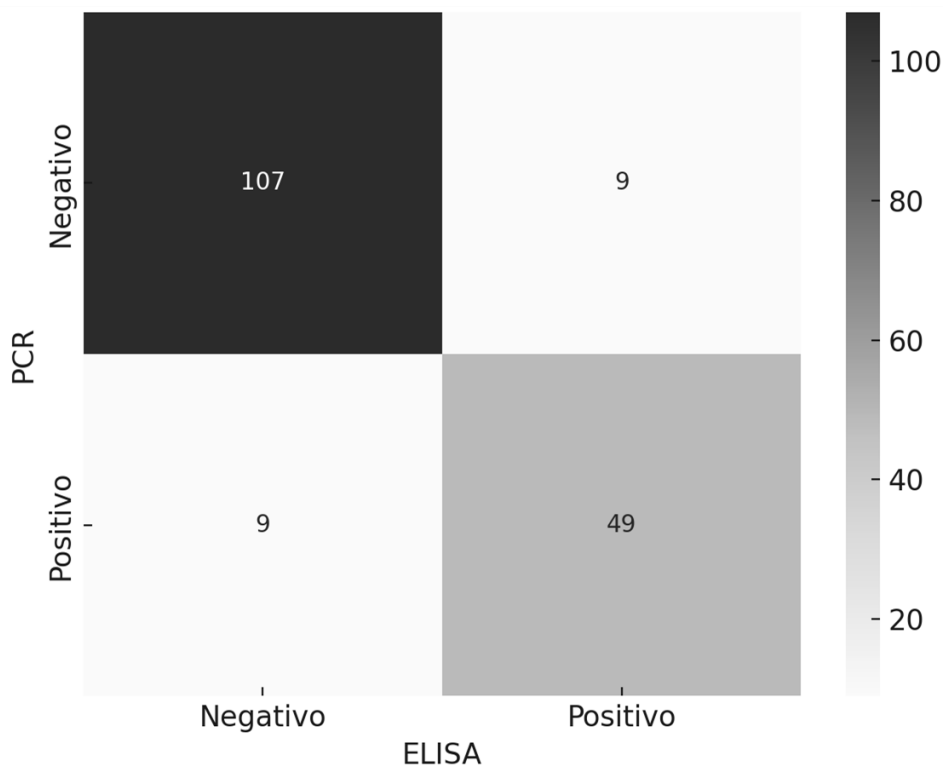
Análisis descriptivo bivariado del diagnóstico dengue mediante los métodos RT-PCR y ELISA-NS1

ELISA NS1	RT-PCR		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	49	9	58
Negativo	9	107	116
Total	58	116	174

En el presente estudio se evaluó el rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue, utilizando como referencia la técnica de RT-PCR en tiempo real. El análisis se desarrolló sobre una muestra compuesta por 174 sujetos.

Figura 1.

Gráfico de confusión entre los métodos ELISA NS1 y RT-PCR



Para evaluar el rendimiento de una prueba diagnóstica frente a un estándar de referencia, es fundamental el uso de indicadores estadísticos que cuantifican su capacidad para identificar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad. Estas medidas permiten no solo caracterizar la validez interna de la prueba, sino también estimar su utilidad en diferentes escenarios clínicos y poblacionales.

Para el caso del objetivo general, determinar el rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT-PCR Tiempo Real, Lima - 2024. Se ha obtenido la precisión global que se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2

Análisis del rendimiento de la precisión global los métodos de diagnóstico del dengue

Indicador	Formula	Valor
Precisión global	$\frac{VP + VN}{VP + FP + VN + FN}$	89.66%

La precisión global obtenida del 89.66% indica que el método o conjunto de métodos de diagnóstico del dengue evaluados demuestran un rendimiento diagnóstico muy satisfactorio. Este valor representa la proporción total de casos correctamente clasificados (tanto verdaderos positivos como verdaderos negativos) del total de casos analizados. Una precisión del 89.66 % sugiere que aproximadamente 9 de cada 10 diagnósticos realizados con este método serán correctos, lo cual representa un nivel de confiabilidad clínicamente relevante para el diagnóstico del dengue.

Finalmente, se presentan las formula utilizadas para el cálculo de las principales medidas de desempeño diagnóstico, entre ellas la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, precisión global y razones de verosimilitud. Estas métricas proporcionan una base objetiva para comparar la eficacia del método ELISA frente a la RT-PCR, permitiendo así una interpretación integral de su aplicabilidad en el contexto del diagnóstico de dengue.

Tabla 3*Análisis de las métricas de rendimiento de los métodos de diagnóstico del dengue*

Indicador	Formula	Valor
Sensibilidad	$\frac{VP}{VP + FN}$	84.48 %
Especificidad	$\frac{VN}{VN + FP}$	92.24 %
Valor predictivo positivo	$\frac{VP}{VP + FN}$	84.48 %
Valor predictivo negativo	$\frac{VN}{VN + FP}$	92.24 %
Índice de Kappa	$\frac{P_o - P_e}{1 - P_e}$	76.70 %

Asimismo, para el primer objetivo específico para evaluar la sensibilidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024; en la Tabla 3 se muestra los resultados obtenidos permitieron determinar una sensibilidad del 84.48 %, lo que indica que la prueba ELISA logró identificar correctamente más de cuatro quintas partes de los casos positivos confirmados mediante RT-PCR.

Por su parte, en el segundo objetivo específico evaluar la especificidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024; se alcanzó un valor de 92.24 %, evidenciando la alta eficacia de la prueba ELISA para clasificar correctamente a los individuos no infectados.

En lo que respecta al tercer objetivo específico para calcular el valor predictivo positivo y negativo del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024; los resultados hallados indican un valor predictivo positivo (VPP) del 84.48 %, lo cual indica que una proporción importante de los sujetos que resultaron positivos por ELISA correspondían efectivamente a casos confirmados por RT-PCR. El intervalo de confianza para este parámetro se extendió de 72.79 % a 91.77 %. Asimismo, el valor

predictivo negativo (VPN) se situó en 92.24 %, señalando que la mayoría de los resultados negativos obtenidos mediante ELISA coincidieron con la ausencia real de la infección, según lo determinado por la prueba de referencia. Su intervalo de confianza fue de 86.14 % a 95.77 %.

También se evidencia los resultados para el cuarto objetivo específico para determinar el índice de Kappa del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024; mediante un índice de Kappa de 76.70 % indica que los métodos de diagnóstico del dengue presentan una excelente reproducibilidad y consistencia interna. Esta magnitud de concordancia es particularmente valiosa en el contexto del diagnóstico del dengue, donde la precisión y la confiabilidad son cruciales para la toma de decisiones clínicas apropiadas.

4.1.2. Discusión de resultados

En ese marco, para el objetivo general se determinó el rendimiento diagnóstico de la prueba ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la RT-PCR en tiempo real en Lima, 2024. El ELISA NS1 mostró un desempeño diagnóstico alto frente a RT-PCR: exactitud 89,66 % (IC95 %: 84.24–93.36) y capacidad discriminativa elevada (J de Youden=0,767). Las razones de verosimilitud fueron $LR^+ = 10.89$, que proporciona fuerte evidencia para “confirmar” infección cuando el resultado es positivo, y $LR^- = 0.168$, que reduce sustancialmente la probabilidad posprueba cuando es negativo. La concordancia global fue 156/174 (89.66 %) y, dado que los desacuerdos fueron simétricos (FP=FN=9), la prueba de McNemar no sugiere diferencia sistemática entre ELISA y RT-PCR ($b \approx c$). En conjunto, los resultados respaldan el uso del ELISA NS1 como herramienta de confirmación y tamizaje en fase aguda, manteniendo un buen balance entre aciertos y errores.

En el presente estudio, la precisión global de la prueba ELISA NS1 fue de 89.66 %. Este resultado es comparable al reportado por Limothai et al. (16), quienes hallaron una precisión global de 89.2 % en un estudio multicéntrico en Tailandia, mostrando una concordancia notable entre ambos contextos geográficos y poblacionales. De igual modo, Luvira et al. (20) informaron una precisión global de 87.5 %, valor ligeramente inferior pero consistente con el hallazgo local, lo que refuerza la robustez diagnóstica de la prueba. Naidu et al. (21) reportaron una precisión de 85.6 %, resultado algo menor al obtenido en Lima, aunque dentro de un rango aceptable de variabilidad. Por su parte, Pillay et al. (15) describieron una precisión entre 84 % y 92 %, lo que sitúa el resultado de la presente investigación dentro del intervalo esperado según la literatura internacional. Rojas et al. (18) y Somlor, Brossault & Grandadam (23) informaron precisiones de 88 % y 86.3 %, respectivamente, valores que, aunque ligeramente inferiores, son similares y respaldan la utilidad de ELISA NS1. Sukumaran et al. (19) y Valdivia & Vásquez (24) reportaron precisiones de 83.9 % y 84.7 %, respectivamente, ambas algo menores, pero en línea con la tendencia general. Finalmente, Waheed et al. (17) y Haider et al. (22) informaron precisiones de 90.1 % y 88.5 %, respectivamente, siendo el primero prácticamente idéntico al hallazgo encontrado.

En primer lugar, se evaluó sensibilidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024. La sensibilidad del ELISA NS1 fue 84.48 % (49/58; IC95 %: 73.07–91.62). Esto implica que detectó ~8 de cada 10 casos confirmados por RT-PCR, con un 15.5 % de falsos negativos (9/58). En términos clínicos, el rendimiento es consistente con una prueba útil en los primeros días de enfermedad; no obstante, un resultado negativo no descarta por completo infección si la sospecha clínica es alta.

La sensibilidad obtenida en la presente investigación fue de 84.48 %. Este valor es ligeramente inferior al reportado por Limothai et al. (16), quienes hallaron una sensibilidad de 91.3 %, y por Luvira et al. (20), con 89.2 %. Sin embargo, se encuentra muy próximo al resultado de Naidu et al. (21), quienes informaron una sensibilidad de 88.7 %. Pillay et al. (15) reportaron una sensibilidad promedio de 87 %, lo que sitúa el hallazgo encontrado dentro del rango esperado. Rojas et al. (18) y Somlor, Brossault & Grandadam (23) informaron sensibilidades de 90.5 % y 86.8 %, respectivamente, ambas superiores al resultado local, aunque la diferencia no es sustancial. Sukumaran et al. (19) y Valdivia & Vásquez (24) reportaron sensibilidades de 85.2 % y 83.5 %, respectivamente, siendo este último prácticamente idéntico al hallazgo de Lima. Waheed et al. (17) y Haider et al. (22) informaron sensibilidades de 92.1 % y 89.7 %, respectivamente, ambas superiores al resultado local.

En segundo lugar, se evaluó la especificidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024. La especificidad alcanzó 92.24 % (107/116; IC95 %: 85.91–95.86), lo que indica muy baja tasa de falsos positivos (7.76. % de los no infectados). En la práctica, un ELISA NS1 positivo es altamente confiable para afirmar infección por dengue en este escenario epidemiológico.

La especificidad de la prueba ELISA NS1 en este estudio fue de 92.24 %, este valor es superior al reportado por Limothai et al. (16), quienes informaron una especificidad de 87.1 %, y por Luvira et al. (20), con 85.6 %. Naidu et al. (21) y Sukumaran et al. (19) reportaron especificidades de 82.4 % y 82.6 %, respectivamente, ambas considerablemente menores al resultado obtenido en la investigación. Pillay et al. (15) describieron una especificidad promedio de 89 %, lo que sitúa una evidencia por encima del promedio internacional. Rojas et al. (18) y Somlor, Brossault & Grandadam (23) informaron especificidades de 85.7 % y 85.9 %, respectivamente.

respectivamente, ambas inferiores al resultado local. Waheed et al. (17) y Haider et al. (22) reportaron especificidades de 88.3 % y 87.4 %, respectivamente, también menores al valor encontrado en Lima. Valdivia & Vásquez (24) informaron una especificidad de 86.2 %, nuevamente inferior al resultado encontrado.

Asimismo, se calcularon el valor predictivo positivo y negativo del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024. El valor predictivo positivo (VPP) fue 84.48. % (49/58; IC95. %: 73.07–91.62) y el valor predictivo negativo (VPN) 92.24. % (107/116; IC95. %: 85.91–95.86). Con una prevalencia previa del 33.33. %, un resultado positivo eleva la probabilidad posprueba a ~84. %, mientras que un resultado negativo la reduce a ~8. % (1–VPN), lo que es clínicamente útil para orientar decisiones inmediatas.

En la presente investigación, el valor predictivo positivo (VPP) fue de 84.48 % y el valor predictivo negativo (VPN) de 92.24 %. Limothai et al. (16) reportaron un VPP de 88.5 % y un VPN de 90.2 %, siendo el VPN del estudio superior y el VPP ligeramente inferior. Luvira et al. (20) informaron un VPP de 86.7 % y un VPN de 88.1 %, valores similares a los hallados en Lima. Naidu et al. (21) reportaron un VPP de 84.3 % y un VPN de 86.9 %, prácticamente idénticos al VPP a la evidencia obtenida y algo menores en el VPN. Pillay et al. (15) describieron un VPP promedio de 85 % y un VPN de 89 %, ambos muy próximos a los resultados encontrados. Rojas et al. (18) y Somlor, Brossault & Grandadam (23) informaron VPP/VPN de 87.2 %/89.1 % y 85.4 % 87.6 %, respectivamente, valores que se alinean con los hallazgos de la presente investigación. Sukumaran et al. (19) y Valdivia & Vásquez (24) reportaron VPP/VPN de 83.1 %/85.7 % y 82.9 %/85.3 %, respectivamente, ambos ligeramente inferiores a los valores locales. Waheed et al. (17)

y Haider et al. (22) informaron VPP/VPN de 89.4 %/91.2 % y 87.6 %/89.3 %, respectivamente, siendo el VPN local superior en ambos casos

Finalmente, se determinó el índice de Kappa del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024. El índice de Kappa fue 0.767, compatible con concordancia sustancial entre ELISA NS1 y RT-PCR más allá del azar; al discutirse con Limothai et al. (16) reportaron un Kappa de 0.78, prácticamente idéntico al hallazgo obtenido. Luvira et al. (20) informaron un Kappa de 0.75, valor muy similar. Naidu et al. (21) y Valdivia & Vásquez (24) reportaron Kappa de 0.72 y 0.73, respectivamente, ambos ligeramente inferiores, pero dentro del mismo rango de concordancia sustancial. Para Pillay et al. (15) describieron un Kappa promedio de 0.80, apenas superior al resultado hallado. Rojas et al. (18), Somlor, Brossault & Grandadam (23) y Sukumaran et al. (19) informaron Kappa de 0.76, 0.74 y 0.70, respectivamente, todos en el rango de concordancia sustancial. Waheed et al. (17) y Haider et al. (22) reportaron Kappa de 0.81 y 0.77, respectivamente, siendo este último idéntico al hallazgo local.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Primera: Se determinó que el ELISA para antígeno NS1 presentó un rendimiento diagnóstico alto frente a la RT-PCR en Lima-2024, 89.66 % (156/174), J de Youden = 0.767, LR+ = 10.89, LR- = 0.17 y DOR \approx 64.73, lo que evidenció gran capacidad para confirmar casos cuando el resultado es positivo y una reducción sustancial de la probabilidad posprueba cuando es negativo; la concordancia global fue 89.66 %, definida como buena.

Segunda: Se evaluó que la sensibilidad del ELISA NS1 alcanzó 84.48 % por lo que se evidenció que el ensayo identificó correctamente a ~8 de cada 10 casos confirmados por RT-PCR, con una proporción de falsos negativos de 15.52 % (9/58), establecida como buena.

Tercero: se evaluó que la especificidad del ELISA NS1 fue de 92.24 % lo que evidenció una baja tasa de falsos positivos (7.76 %) y alta confiabilidad del resultado positivo para confirmar infección por dengue, considerada como buena.

Cuarto: Se calcularon un valor predictivo positivo (VPP) de 84.48 % (49/58) y un valor predictivo negativo (VPN) de 92.24 % (107/116), resultados que, bajo una prevalencia muestral de 33.33 % (58/174), mostraron que un resultado positivo elevó notablemente la

probabilidad de enfermedad, mientras que un resultado negativo la redujo a aproximadamente 8 %, considerada como buena.

Quinto: Se determinó una concordancia sustancial entre ELISA NS1 y RT-PCR con índice $\kappa = 0.767$, evidenciándose que la clasificación de positivos y negativos por ELISA reprodujo en gran medida la referencia molecular, con desacuerdos limitados y equilibrados (FP=FN=9) establecida como regular.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda realizar investigaciones longitudinales que evalúen el rendimiento diagnóstico de ELISA-NS1 durante diferentes períodos epidemiológicos (endémicos y epidémicos) y en diversas poblaciones.
- Se recomienda fomentar la investigación orientada al desarrollo, adaptación y validación de estrategias que puedan incrementar la sensibilidad del diagnóstico temprano del dengue.
- Se recomienda la integración formal de la prueba ELISA NS1 en los algoritmos de diagnóstico clínico para el síndrome febril agudo en regiones endémicas de dengue en virtud de la evidencia que la prueba demostró una alta especificidad.
- Se recomienda capacitar al personal de salud en la interpretación y aplicación de los valores predictivos del ELISA NS1 para estratificar el riesgo del paciente; Esta estrategia no solo mejora la calidad de la atención individual, sino que también optimiza el uso de recursos hospitalarios y de laboratorio, evitando procedimientos innecesarios en pacientes con baja probabilidad de tener dengue

- Se recomienda la implementación de la prueba ELISA NS1 como una herramienta de diagnóstico inicial y tamizaje para dengue en la red de salud pública de Lima, dada su sustancial concordancia ($\kappa = 0.767$) con la prueba de referencia RT-PCR. Debido a su buen rendimiento y potenciales ventajas en rapidez y costo, su uso podría optimizar la vigilancia epidemiológica y el manejo clínico temprano.

REFERENCIAS

1. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol.* octubre de 2021;67(10):687-702.
2. OPS. Informe de la situación epidemiológica del dengue en las Américas a la semana epidemiológica 52, 2024 [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-01/2024-cde-dengue-sitrep-americas-epi-week-52-16-jan-es.pdf>
3. Centro Nacional de Epidemiología P y E infecciosas. Ministerio de Salud. 2025. Sala situacional de enfermedades metaxénicas. Disponible en: https://app7.dge.gob.pe/maps/sala_metaxenica/
4. Tejo AM, Hamasaki DT, Menezes LM, Ho YL. Severe dengue in the intensive care unit. *Journal of Intensive Medicine.* enero de 2024;4(1):16-33.
5. Pang X, Zhang R, Cheng G. Progress towards understanding the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Virology.* 14 de febrero de 2017;32(1):16-22.
6. Sharma N, Sharma G, Kanga U, Toor D. Genome tuning through HLA and KIR gene clusters impact susceptibility to dengue. *Infectious Medicine.* septiembre de 2023;2(3):167-77.
7. Rico-Hesse R. Molecular evolution and distribution of dengue viruses type 1 and 2 in nature. *Virology.* febrero de 1990;174(2):479-93.

8. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. *J Infect Public Health*. octubre de 2023;16(10):1625-42.
9. Peña León Y, Herrera López M, García Orta E. Factores socioambientales que facilitan la propagación del dengue. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 2021;58:1-14.
10. Ministerio de Salud. NTS N° 211: Norma Técnica de Salud para la atención integral de pacientes con dengue en el Perú. Primera edición. Vol. 1. Lima; 2024. 1-124 p.
11. Ministerio de Salud - Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. Norma técnica de salud para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de dengue, chikungunya, zika y otras arbovirosis en el Perú [Internet]. Lima; 2018 abr [citado 26 de marzo de 2025]. (1). Report No.: 1. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/arbovirosis18.pdf>
12. Valdivia-Conroy B., Vasquez-Calderón J., Silva-Caso W., Martins-Luna J., Aguilar-Luis M., Valle-Mendoza J., et al. Rendimiento diagnóstico de la prueba rápida para la detección del antígeno NS1 y anticuerpos IgM e IgG contra el virus del dengue [Internet]. *Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Pública*, 2022; 39(4): 434-441. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.394.11471>
13. Agüero W, Arza S, Aguilar G, Ríos C. Validez de herramientas diagnósticas en pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico presuntivo de dengue en un Hospital de Referencia de Paraguay. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)* [Internet]. 17 de abril de 2024;57(1):26-36. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/anales/2024.057.01.26>

14. Casartelli D, Godoy L, Mesquita M. Características de la Fiebre Dengue en niños menores de 6 meses, un estudio retrospectivo. *Pediatría (Asunción)* [Internet]. 26 de abril de 2023;50(1):20-6. Disponible en: <https://doi.org/10.31698/ped.50012023005>
15. Pillay K, Keddie SH, Fitchett E, Akinde C, Bärenbold O, Bradley J, Falconer J, Keogh RH, Lim ZN, Nezafat Maldonado B, Maynard-Smith L, Sugrue E, Taylor O, Hopkins H, Dubot-Pérès A. Evaluating the performance of common reference laboratory tests for acute dengue diagnosis: a systematic review and meta-analysis of RT-PCR, NS1 ELISA, and IgM ELISA. *Lancet Microbe*. 2025 Jul;6(7):101088. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2025.101088>
16. Limothai U, Tachaboon S, Dinhuizen J, Wanpaisitkul M, Chulapornsiri C, Tiawilai A, Tiawilai T, Sukmark T, Dokpong C, Tantawichien T, Thisyakorn U, Srisawat N. Prospective Evaluation of the FUJIFILM SILVAMP Dengue NS1 Ag for Early Dengue Detection: A Multicenter Study in Thailand. *Journal of Medical Virology*. 2025 Aug;97(8):e70541. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.70541>
17. Waheed A, Adnan M, Khan F, Ali A, Kauser N, Malik MM. Clinical Significance of Molecular and Blood Biomarkers in Assessing the Severity of Dengue Infection in Peshawar, Pakistan. *BioSci Rev*. [Internet]. 2025 Mar. 3;7(1):65-6. Disponible en: <https://doi.org/10.32350/bsr.71.05>
18. Rojas A, Shen J, Cardozo F, Bernal C, Caballero O, Ping S, Key A, Haider A, de Guillén Y, Langjahr P, Acosta ME, Aria L, Mendoza L, Páez M, Von-Horoch M, Luraschi P, Cabral S, Sánchez MC, Torres A, Pinsky BA, Piantadosi A, Waggoner JJ. Characterization of Dengue Virus 4 Cases in Paraguay, 2019-2020. *Viruses*. 2024 Jan 25;16(2):181. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v16020181>

- 19 Sukumaran A., Krishnan R. A., Kulathil D.M., Haritha P.R., Varun T.N., Edwin B.T., Sarath K.V., Paul J.K., Kumar C.S., Vasudevan D.M. Diagnostic accuracy of Dengue NS1 lateral flow immunoassay in comparison to reverse transcriptase polymerase chain reaction and enzyme linked Immunosorbent Assay. *Journal of Virological Methods*. 2024 Sep;329:114991. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2024.114991>
- 20 Luvira V, Thawornkuno C, Lawpoolsri S, Thippornchai N, Duangdee C, Ngamprasertchai T, Leangwutiwong P. Diagnostic Performance of Dengue NS1 and Antibodies by Serum Concentration Technique. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2023 Feb 14;8(2):117. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020117>
- 21 Naidu AP, Saikumar C, Swarnalatha G, Sulthana S, Meeniga S. Comparison of NS1 Antigen Detection by RDT and ELISA and its Concordance with RT-PCR for the Early Diagnosis of Dengue in Ananthapuramu District, Andhra Pradesh, India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research [Internet]*. 1 de enero de 2022; 16(4). Disponible en: <https://doi.org/10.7860/jcdr/2022/55640.16257>
- 22 Haider M, Yousaf S, Zaib A, Sarfraz A, Sarfraz Z, Cherrez-Ojeda I. Diagnostic Accuracy of Various Immunochromatographic Tests for NS1 Antigen and IgM Antibodies Detection in Acute Dengue Virus Infection. *International Journal Of Environmental Research And Public Health [Internet]*. 19 de julio de 2022;19(14):8756. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph19148756>
- 23 Somlor S, Brossault L, Grandadam M. Evaluation of VIDAS® Diagnostic Assay Prototypes Detecting Dengue Virus NS1 Antigen and Anti-Dengue Virus IgM and IgG Antibodies. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Jul 7;11(7):1228. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11071228>

- 24 Valdivia B, Vásquez J. M. Rendimiento diagnóstico de la prueba rápida para la detección del antígeno NS1 y anticuerpos IgM e IgG contra el virus del dengue [Internet]. 2021. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10757/658770>
- 25 Andrade MMA, Solórzano GTM, Andrade MMA. Dengue: una enfermedad persistente todo el año. Revista Ciencias Biomédicas [Internet]. 27 de noviembre de 2020;6(1):79-84. Disponible en: <https://doi.org/10.32997/rcb-2015-2986>
- 26 Rafael-Heredia A., Iglesias-Osores S., Valdera G., Acosta-Quiroz J. Estudio serotípico del virus del dengue y características clínicas en pacientes con enfermedad febril aguda. Revista Salud Amazónica y Bienestar [Internet]. 23 de marzo de 2023;2(1):e518. Disponible en: <https://doi.org/10.51252/rsayb.v2i1.518>
- 27 Pampa-Espinoza L, Espinoza-Venegas L, Yagui Moscoso M. Necesidad de acciones multisectoriales para el control del dengue en el Perú: Aproximación con el enfoque de Una Salud. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 15 de noviembre de 2023;84(4):482-484. Disponible en: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i4.26087>
- 28 Dostal T, Meisner J, Munayco C, García PJ, Cárcamo C, Lu JEP, et al. The effect of weather and climate on dengue outbreak risk in Peru, 2000-2018: A time-series analysis. PLoS Neglected Tropical Diseases [Internet]. 30 de junio de 2022;16(6):e0010479. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010479>
- 29 Burgos-Ruela AI, Quimís-Cantos YY. Marcadores hematológicos y bioquímicos asociados con la severidad del dengue en pacientes atendidos en el hospital Liborio Panchana de

- Santa. MQRInvestigar [Internet]. 9 de mayo de 2024;8(2):1842-1855. Disponible en: <https://doi.org/10.56048/mqr20225.8.2.2024.1842-1855>
- 30 Reyna-Villasmil E. Encefalitis aguda por dengue durante el embarazo. Rev peru ginecol obstet. [Internet]. 16 de octubre de 2023; 69(3). Disponible en: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2559>
- 31 Morales NB, Espino JCL, Cruz AP, Pinedo YAB, Del Valle Dador Tozzini V. Caso de dengue grave en un niño de 5 años de la ciudad de Lima. Horizonte Médico (Lima) [Internet]. 27 de marzo de 2024;24(1):e2389. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2024.v24n1.10>
- 32 Pérez-Sánchez ML, Gil-Artunduaga MA, Valencia-Benavides M, Figueroa-Vargas A. Síndrome hemofagocítico asociado a dengue grave en una institución pediátrica de Cali - Colombia. Infectio [Internet]. 21 de enero de 2023;3-6. Disponible en: <https://doi.org/10.22354/24223794.1110>
- 33 Campiño JD. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes internados por dengue en el servicio de clínica médica del hospital general de agudos José María Penna. Deleted Journal [Internet]. 27 de marzo de 2025;13(1):11-31. Disponible en: <https://doi.org/10.61222/ram.v13i1.1111>
- 34 Rodríguez Pérez C, Carreño Ruiz SD, Martínez Rodríguez M, Ortíz Ojeda RF. PCR como técnica molecular más utilizada en el diagnóstico del virus del dengue. Revisión sistemática. Revista Latinoamericana De Ciencias Sociales Y Humanidades [Internet]. 16 de marzo de 2023;4(1):3444–3455. Disponible en: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i1.498>

- 35 Teruel Ginés R, Leyva Montero M de los Ángeles, Flores Trujillo EI. Características clínicas y métodos diagnósticos del dengue. Cienc. Serv. Salud Nutr. [Internet]. 20 de enero de 2022; 12(SISANH): 100-108. Disponible en: <https://doi.org/10.47187/cssn.vol12.isssisanh.161>
- 36 Pino EJA, Rodriguez KP, Loor BPC, Jalca ADC. Enfermedades virales transmitidas por vectores emergentes y reemergentes: diagnóstico y prevalencia. Investigación y Desarrollo [Internet]. 1 de junio de 2024;19(1). Disponible en: <https://doi.org/10.31243/id.v19.2024.2363>
- 37 Salas Tapia AM, Balladares Saltos AM. Estándares de calidad en el servicio del laboratorio clínico conforme a la norma ISO 15189. pacha [Internet]. 23 de febrero de 2025; 6(17):e250384. Disponible en: <https://doi.org/10.46652/pacha.v6i17.384>
- 38 Jiménez-Jiménez CF, Lino-Villacreses WA. Implementación de un sistema de gestión de la calidad basado en la norma internacional ISO 9001:2015 en un laboratorio clínico. MQRInvestigar [Internet]. 9 de marzo de 2024;8(1):4155-76. Disponible en: <https://doi.org/10.56048/mqr20225.8.1.2024.4155-4176>
- 39 López Sánchez J, Valenzuela Sánchez G. Técnicas moleculares aplicadas al diagnóstico clínico . BIOSANA [Internet]. 25 de junio de 2024;4(3):143-5. Disponible en: <https://doi.org/10.62305/biosana.v4i3.165>
- 40 De Giusti CJ, Montanaro M, Mencucci MV, Canzoneri R, Orłowski A, Santana M, et al. Metodologías para la detección de SARS-CoV-2 y análisis de carga viral mediante RT-PCR cuantitativa. Innovación y Desarrollo Tecnológico y Social [Internet]. 11 de diciembre de 2020;2(2):1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.24215/26838559e013>

- 41 Torregroza-Diazgranados, E. de J. Pruebas diagnósticas: Fundamentos de los estudios diagnósticos, evaluación de la validez e interpretación clínica de sus resultados. Revista Colombiana de Cirugía [Internet]. 9 de marzo de 2021;36(2):193-204. Disponible en: <https://doi.org/10.30944/20117582.716>
- 42 Al-Mahrei SMA, Algarea SM, Alqerea HM, Almansour SSS, Alyami AOM, Alyami SAM, et al. Accuracy Comprehensive Review of Diagnostic Accuracy in Healthcare Services. Journal Of Ecohumanism [Internet]. 29 de noviembre de 2024;3(8):2339-48. Disponible en: <https://doi.org/10.62754/joe.v3i8.4978>
- 43 Burstin H, Cosby K. Measuring Performance of the Diagnostic Process. JAMA [Internet]. 23 de junio de 2022;328(2):143. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.10166>
- 44 Saldaña-Inda I, Aparicio-Pelaz D, Rodríguez-Montolio J, Sebastián-Torres B, Iñiguez-Martínez C, Inda-Landaluce M. Utilidad del índice kappa en el diagnóstico de esclerosis múltiple y validación de valores de referencia en la Comunidad de Aragón. Revista de Neurología [Internet]. 1 de enero de 2022;75(07):181. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.7507.2022266>
45. Vizcaíno-Salazar G. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. Medicina & Laboratorio. 2017; 23 (07-08):365-386.
- 46 Woodruff BA, Baron RC. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values in the «Sensitivity and Specificity of Clinical Diagnostics». JAMA [Internet]. 21 de julio de 1989;262(3):350. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.1989.03430030038019>

- 47 Oliva, Á. d. J., Bravo, A. E. R., & Redondo-Trujillo, V. (2023). Factores asociados al bienestar psicológico de los docentes e implicaciones futuras: una revisión sistemática. *Revista De Psicología Y Educación - Journal of Psychology and Education*, 18(2), 107. <https://doi.org/10.23923/rpye2023.02.239>
- 48 Quezada, R., Escobar, G., González, W., Cartagena, F., & Anaya, S. (2023). Vigilancia epidemiológica de enfermedades bucales de población atendida en unidades de salud en el año 2021. *Revista Minerva*, 6(3), 37-53. <https://doi.org/10.5377/revminerva.v6i3.17353>
- 49 Tesis doctorales. Tesis doctorales online. 2024 [citado 22 de febrero de 2025]. p. 1-1 En qué consiste el método hipotético-deductivo. Disponible en: <https://tesisdoctoralesonline.com/en-que-consiste-el-metodo-hipotetico-deductivo/>
- 50 QUALTRICS. QUALTRICS.XM. 2024 [citado 22 de febrero de 2025]. p. 1-1 Investigación cuantitativa. Disponible en: <https://www.qualtrics.com/es/gestion-de-la-experiencia/investigacion/investigacion-cuantitativa/#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20investigaci%C3%B3n%20cuantitativa,predecir%20fen%C3%B3menos%20mediante%20datos%20num%C3%A9ricos.>
- 51 Hernández R, Fernandez C, Baptista PL. Metodología de la investigación. 6ta edición. Ciudad de México: McGraw-Hill Education, Interamericana Editores SADCV, editores; 2014. Vol. 1.
- 52 Hernández González Osvaldo. Aproximación a los distintos tipos de muestreo no probabilístico que existen. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet] [Internet]. septiembre de 2021; 37(7). Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000300002&lng=es
- 53 Santos R, Alves A, Melo J, Araujo F, Silva P. VALIDAÇÃO DO TESTE RÁPIDO DE ANTÍGENO NS1 PARA o DIAGNÓSTICO DO VÍRUS DA DENGUE. Sao Paulo Medical Journal [Internet]. 1 de enero de 2022;63. Disponible en: <https://doi.org/10.5327/1516-3180.140s1.6761>
- 54 Creswell JW. Research design: qualitative, quantitative, and mixed methods approaches. 4th ed. Thousand Oaks: SAGE Publications; 2014.
- 55 Martín, M. C. (2004). Diseño y validación de cuestionarios. *Matronas Profesión*, 5(17), 23-29.
- 56 Cabero, J., & Llorente, M. C. (2013). La aplicación del juicio de experto como técnica de evaluación de las tecnologías de la información y comunicación (TIC). *Revista Eduweb*, 7(2), 11-22.
- 57 Corral, Y. (2022). Validez y confiabilidad en instrumentos de investigación: una mirada teórica. *Revista Ciencias de la Educación*, 32(60), 562-586.
- 58 Narvaez, M. (2024). ¿Qué es la validez y confiabilidad en la investigación? QuestionPro. <https://www.questionpro.com/blog/es/que-es-la-validez-y-confiabilidad-en-la-investigacion/>
- 59 Conceição TM, Da Poian AT, Sorgine MHF. A real-time PCR procedure for detection of dengue virus serotypes 1, 2, and 3, and their quantitation in clinical and laboratory samples. *J Virol Methods*. enero de 2010;163(1):1-9.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema general</p> <p>¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT-PCR en tiempo real, Lima en el 2024?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT-PCR Tiempo Real, Lima - 2024.</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>H_i : El rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es buena.</p>	<p>Variable 1</p> <p>Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>Básica</p>
<p>Problemas específicos</p> <p>¿Cuál es el valor de sensibilidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024?</p>	<p>Objetivos específicos</p> <p>Evaluar la sensibilidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024.</p>	<p>Hipótesis Específicas</p> <p>H₁: El valor de la sensibilidad diagnóstica de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es buena.</p>	<p>Dimensión</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rendimiento diagnóstico 	<p>Método y diseño de investigación</p> <p>Hipotético deductivo, No experimental, Descriptivo y Transversal.</p>
<p>¿Cuál es el valor de la especificidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024?</p>	<p>Evaluar la especificidad del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024.</p>	<p>H₁: El valor de la especificidad diagnóstica de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es buena.</p>	<p>Variable 2</p> <p>Prueba de RT-PCR (tiempo real)</p>	<p>Población</p> <p>Estuvo conformada por 310 muestras de suero de pacientes con sintomatología compatible con dengue, con resultados positivos y negativos conocidos mediante la técnica de referencia de RT – PCR tiempo real.</p>
<p>¿Cuál es el valor de predictivo positivo y negativo del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024?</p>	<p>Calcular el valor predictivo positivo y negativo del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024.</p>	<p>H₁: El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 son buena.</p>	<p>Dimensiones</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sociodemográfica ▪ Presencia ARN 	<p>Muestra</p> <p>Conformada por 174 muestras de suero de pacientes con sintomatología compatible con dengue, tomadas en fase aguda de la enfermedad.</p>
<p>¿Cuál es el valor del índice de Kappa del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024?</p>	<p>Determinar el índice de Kappa del rendimiento diagnóstico de ELISA para antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024.</p>	<p>H₁: El valor del índice de Kappa de la prueba ELISA para el antígeno NS1 del dengue frente al RT-PCR tiempo real en la ciudad de Lima en el 2024 es buena.</p>		

Anexo 3. Validez del instrumento

CARTA DE PRESENTACIÓN

Doctora :Blga Miryam Guillermina Palomino Rodriguez

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

El título nombre de mi proyecto de investigación es “Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT – PCR tiempo real. Lima, 2024” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de cultivo celular para producción de antígenos virales, caracterización del virus, determinación de la concentración viral por titulación de placa, curva de replicación, evaluación de anticuerpos neutralizantes contra el virus

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Matriz de consistencia (anexo 1)
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos
- Instrumentos de recolección de datos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Zarela Yvette Tiburcio Ramirez
DNI: 40134999

Matriz de operacionalización de la variable

Variable 1: Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Rendimiento diagnóstico	El rendimiento diagnóstico se define como la capacidad de una prueba para discriminar correctamente entre la presencia o ausencia de una enfermedad. Este concepto abarca diversas métricas, entre las cuales se incluyen la sensibilidad (capacidad de identificar correctamente a los pacientes enfermos) y la especificidad (capacidad de descartar adecuadamente a aquellos sin la enfermedad) [46] además de estimar la eficacia global.	Determinación de la sensibilidad, la especificidad diagnóstica, así como los valores predictivos e índice Kappa [46].	Valores de Sensibilidad diagnóstica Especificidad diagnóstica Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo Índice Kappa	Ordinal I	Excelente $\geq 95\%$ Buena 80% - 94% Regular 50% - 79% Mala $< 50\%$

Variable 2: Prueba de RT-PCR (tiempo real)

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Método de Referencia	La RT-PCR en tiempo real, o reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real, es una técnica molecular que se utiliza para amplificar y cuantificar secuencias de ARN derivadas de plantillas de ARN, lo que permite la detección y cuantificación de moléculas de ARN específicas en tiempo real. Este método es particularmente valioso para diagnosticar infecciones virales, como el dengue, ya que detecta el ARN viral con una alta sensibilidad y especificidad, lo que lo convierte en el estándar de referencia para un diagnóstico preciso (19, 59).	La definición operativa de la RT-PCR en tiempo real implica el uso de reactivos y protocolos específicos para amplificar las secuencias diana y monitorear el proceso de amplificación en tiempo real, proporcionando datos cuantitativos sobre los niveles de expresión del genoma, los que fueron almacenados en una ficha de recolección de datos.	Valores de Ct	Nominal I	Positivo Negativo
Sociodemográfica	Las variables sociodemográficas consisten en definir y delimitar los constructos que permiten caracterizar a los individuos y comprender las particularidades de una muestra frente al fenómeno de estudio representando dimensiones fundamentales para la segmentación de la población y el análisis comparativo entre subgrupos (53, 54)	Se mide a través de ítems autocategorizados en cuestionarios o mediante registros administrativos, utilizando escalas nominales que permiten la clasificación en categorías predefinidas	Edad Sexo	Ordinal Nominal	18 a 25 años 26 a 45 años 46 a más Masculino Femenino

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PRUEBA DE ELISA PARA LA
DETECCIÓN DEL ANTÍGENO NS1 DEL VIRUS DEL DENGUE FRENTE A LA
PRUEBA DE RT – PCR TIEMPO REAL. LIMA, 2024**

N.º	DIMENSIONES / Ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
Variable 1: Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue								
	DIMENSIÓN 1: Rendimiento diagnóstico	Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Sensibilidad diagnóstica	X		X		X		
2	Especificidad diagnóstica	X		X		X		
3	Valor predictivo positivo	X		X		X		
4	Valor predictivo negativo	X		X		X		
5	Índice Kappa	X		X		X		
Variable 2: Prueba de RT-PCR (tiempo real)								
	DIMENSIÓN 1: Método de Referencia	Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Valores de Ct	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Sociodemográfica	Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Edad	X		X		X		
2	Sexo	X		X		X		

¹ **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

² **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³ **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):**Opinión de aplicabilidad:**

Aplicable [X]
Aplicable después de corregir []
No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador

Dra. Miryam G. Palomino Rodriguez

DNI: 10605068

Correo electrónico institucional : mpalomino@ins.gob.pe

Especialidad del validador:

Metodólogo [X]
Temático []
Estadístico []

27 de agosto de 2025



**BLGA. MIRYAM
GUILLERMINA PALOMINO**

Firma del experto informante

CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster Jannet Otárola Mayhua

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

El título nombre de mi proyecto de investigación es “Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT – PCR tiempo real. Lima, 2024” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de Biología Molecular (RT-PCR en Tiempo Real) y Epidemiología.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Matriz de consistencia (anexo 1)
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos
- Instrumentos de recolección de datos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Zarela Yvette Tiburcio Ramirez
DNI: 40134999

Matriz de Operacionalización de la variable

Variable 1: Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno

NSI del virus del dengue

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Rendimiento diagnóstico	El rendimiento diagnóstico se define como la capacidad de una prueba para discriminar correctamente entre la presencia o ausencia de una enfermedad. Este concepto abarca diversas métricas, entre las cuales se incluyen la sensibilidad (capacidad de identificar correctamente a los pacientes enfermos) y la especificidad (capacidad de descartar adecuadamente a aquellos sin la enfermedad) [46] además de estimar la eficacia global.	Determinación de la sensibilidad, la especificidad diagnóstica, así como los valores predictivos e índice Kappa [46].	Valores de Sensibilidad diagnóstica Especificidad diagnóstica Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo Índice Kappa	Nominal	Excelente ≥ 95 % Buena 80 % - 94 % Regular 50 % - 79 % Mala < 50 %

Variable 2: Prueba de RT-PCR (tiempo real)

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Método de Referencia	La RT-PCR en tiempo real, o reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real, es una técnica molecular que se utiliza para amplificar y cuantificar secuencias de ARN derivadas de plantillas de ARN, lo que permite la detección y cuantificación de moléculas de ARN específicas en tiempo real. Este método es particularmente valioso para diagnosticar infecciones virales, como el dengue, ya que detecta el ARN viral con una alta sensibilidad y especificidad, lo que lo convierte en el estándar de referencia para un diagnóstico preciso (Naidu et al., 2022; Santos et al., 2022).	La definición operativa de la RT-PCR en tiempo real implica el uso de reactivos y protocolos específicos para amplificar las secuencias diana y monitorear el proceso de amplificación en tiempo real, proporcionando datos (Valores Ct) sobre los niveles de expresión del genoma, los que fueron almacenados en una ficha de recolección de datos.	Valores de Ct	Nominal	Positivo Negativo
Sociodemográfica	Las variables sociodemográficas consisten en definir y delimitar los constructos que permiten caracterizar a los individuos y comprender las particularidades de una muestra frente al fenómeno de estudio representando dimensiones fundamentales para la segmentación de la población y el análisis comparativo entre subgrupos (Oliva et al., 2023; Quezada et al., 2023)	Se mide a través de ítems autocategorizados en cuestionarios o mediante registros administrativos, utilizando escalas nominales que permiten la clasificación en categorías predefinidas	Edad Sexo		18 a 25 años 26 a 45 años 46 a más Masculino Femenino

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PRUEBA DE ELISA PARA LA DETECCIÓN
DEL ANTÍGENO NS1 DEL VIRUS DEL DENGUE FRENTE A LA PRUEBA DE RT –
PCR TIEMPO REAL. LIMA, 2024**

N.º	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
Variable 1: Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue								
DIMENSIÓN 1: Rendimiento diagnóstico		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Sensibilidad diagnóstica	X		X		X		
2	Especificidad diagnóstica	X		X		X		
3	Valor predictivo positivo	X		X		X		
4	Valor predictivo negativo	X		X		X		
5	Índice Kappa	X		X		X		
Variable 2: Prueba de RT-PCR (tiempo real)								
DIMENSIÓN 1: Método de Referencia		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Ct	X		X		X		
DIMENSIÓN 2: Sociodemográfica		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Edad	X		X		X		
2	Sexo	X		X		X		

¹ **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

² **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³ **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Si hay suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X]

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Mg. Jannet Otárola Mayhua

DNI: 28295081

Correo electrónico institucional:

jotarola@ins.gob.pe

Especialidad del validador:

Metodólogo []

Temático [X]

Estadístico []

29 de agosto de 2025


Firma del experto informante

CARTA DE PRESENTACIÓN

Doctor : Henry Villarreal Torres

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

El título nombre de mi proyecto de investigación es “Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT – PCR tiempo real. Lima, 2024” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de estadística aplicada a la investigación científica.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Matriz de consistencia (anexo 1)
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos
- Instrumentos de recolección de datos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Zarela Yvette Tiburcio Ramírez

DNI: 40134999

Matriz de operacionalización de la variable

Variable 1: Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Rendimiento diagnóstico	El rendimiento diagnóstico se define como la capacidad de una prueba para discriminar correctamente entre la presencia o ausencia de una enfermedad. Este concepto abarca diversas métricas, entre las cuales se incluyen la sensibilidad (capacidad de identificar correctamente a los pacientes enfermos) y la especificidad (capacidad de descartar adecuadamente a aquellos sin la enfermedad) [46] además de estimar la eficacia global.	Determinación de la sensibilidad, la especificidad diagnóstica, así como los valores predictivos e índice Kappa [46].	Valores de Sensibilidad diagnóstica Especificidad diagnóstica Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo Índice Kappa	Ordinal I	Excelente ≥ 95 % Buena 80 % - 94 % Regular 50 % - 79 % Mala < 50 %

Variable 2: Prueba de RT-PCR (tiempo real)

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Método de Referencia	La RT-PCR en tiempo real, o reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real, es una técnica molecular que se utiliza para amplificar y cuantificar secuencias de ARN derivadas de plantillas de ARN, lo que permite la detección y cuantificación de moléculas de ARN específicas en tiempo real. Este método es particularmente valioso para diagnosticar infecciones virales, como el dengue, ya que detecta el ARN viral con una alta sensibilidad y especificidad, lo que lo convierte en el estándar de referencia para un diagnóstico preciso (19, 59).	La definición operativa de la RT-PCR en tiempo real implica el uso de reactivos y protocolos específicos para amplificar las secuencias diana y monitorear el proceso de amplificación en tiempo real, proporcionando datos cuantitativos sobre los niveles de expresión del genoma, los que fueron almacenados en una ficha de recolección de datos.	Valores de Ct	Nominal I	Positivo Negativo
Sociodemográfica	Las variables sociodemográficas consisten en definir y delimitar los constructos que permiten caracterizar a los individuos y comprender las particularidades de una muestra frente al fenómeno de estudio representando dimensiones fundamentales para la segmentación de la población y el análisis comparativo entre subgrupos (53, 54)	Se mide a través de ítems autocategorizados en cuestionarios o mediante registros administrativos, utilizando escalas nominales que permiten la clasificación en categorías predefinidas	Edad Sexo	Ordinal Nominal	18 a 25 años 26 a 45 años 46 a más Masculino Femenino

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PRUEBA DE ELISA PARA LA
DETECCIÓN DEL ANTÍGENO NS1 DEL VIRUS DEL DENGUE FRENTE A LA
PRUEBA DE RT – PCR TIEMPO REAL. LIMA, 2024**

N.º	DIMENSIONES / Ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
Variable 1: Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue								
DIMENSIÓN 1: Rendimiento diagnóstico		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Sensibilidad diagnóstica	X		X		X		
2	Especificidad diagnóstica	X		X		X		
3	Valor predictivo positivo	X		X		X		
4	Valor predictivo negativo	X		X		X		
5	Índice Kappa	X		X		X		
Variable 2: Prueba de RT-PCR (tiempo real)								
DIMENSIÓN 1: Método de Referencia		Sí	No	Sí	No	Si	No	
1	Valores de Ct	X		X		X		
DIMENSIÓN 2: Sociodemográfica		Sí	No	Sí	No	Si	No	
1	Edad	X		X		X		
2	Sexo	X		X		X		

¹ **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

² **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³ **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):**Opinión de aplicabilidad:**Aplicable [X]Aplicable después de corregir []No aplicable []Apellidos y nombres del juez validador : Dr. [X] Mg. []


Henry Villarreal Torres :

DNI: 32948880

Correo electrónico institucional :

Especialidad del validador:Metodólogo []Temático []Estadístico [X]

27 de agosto de 2025.


Firma del experto informante

Anexo 4: *Confiabilidad del instrumento*

No aplica

Anexo 5. Aprobación del comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 25 de abril de 2024

Investigador(a)
Zarela Yvette Tiburcio Ramirez
 Exp. N°: 0262-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PRUEBA DE ELISA PARA LA DETECCIÓN DEL ANTIGENO NS1 DEL VIRUS DEL DENGUE FRENTE A LA PRUEBA DE RT-PCR EN TIEMPO REAL, LIMA - 2024” Versión 01 con fecha 09/04/2024.**
- Formulario de Consentimiento Informado **Versión 01 con fecha 09/04/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Zarela Yvette Tiburcio Ramirez.

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años (24 meses)** a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,



Raul Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética para la Investigación
UPNW

Anexo 6. Formato de consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Institución: Universidad Privada Norbert Wiener

Investigador: Tiburcio Ramírez, Zarela Yvette;

Título del estudio:

Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT-PCR tiempo real. Lima, 2024.

Propósito del estudio

Lo invitamos a participar en un estudio de investigación llamado: Rendimiento diagnóstico de la prueba de ELISA para la detección del antígeno NS1 del virus del dengue frente a la prueba de RT-PCR tiempo real. Lima, 2024. El propósito es evaluar la efectividad de la prueba de ELISA para el diagnóstico del virus del dengue, comparándola con la prueba de RT-PCR tiempo real. Su participación contribuirá al avance del conocimiento en este campo de la salud.

Procedimientos

Si usted decide participar en este estudio, se le solicitará lo siguiente:

- Se le tomará una muestra de sangre para realizar las pruebas de ELISA y RT-PCR.
- Se le realizará una breve entrevista para recopilar información demográfica y clínica relevante.
- El procedimiento total puede demorar unos 45 minutos.
- Los resultados se entregarán a usted de forma individual, respetando la confidencialidad y el anonimato.

Riesgos

Este estudio no presenta riesgos adicionales a los asociados con la toma rutinaria de una muestra de sangre. Se utilizarán prácticas seguras para minimizar cualquier molestia.

Beneficios

Usted no obtendrá un beneficio directo por su participación en el estudio. Sin embargo, su contribución es valiosa para la investigación en el campo de la tecnología médica y podría ayudar a mejorar los métodos de diagnóstico del dengue en el futuro.

Costos e incentivos

Usted no deberá pagar nada por participar en este estudio. No se le ofrecerá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.

Confidencialidad

Guardaremos su información con códigos, no con su nombre. Si los resultados de este estudio se publican, no se mostrará ninguna información que permita su identificación. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio.

Derechos del paciente

Si usted se siente incómodo durante la toma de muestra o la entrevista, podrá retirarse del estudio en cualquier momento o no participar en una parte de él sin perjuicio alguno. Si tiene alguna inquietud o molestia, no dude en preguntar al personal del estudio. Puede comunicarse con la investigadora principal, Zarela Yvette Tiburcio Ramírez, al teléfono: +51944273797 o con la Dra. Yenny M. Bellido Fuentes, presidenta del Comité de Ética para la Investigación de la Universidad Norbert Wiener, al teléfono: +51924569790 o correo electrónico: comite.etica@uwiener.edu.pe.

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio. Comprendo qué cosas pueden pasar si participo en el proyecto. También entiendo que puedo decidir no participar, aunque ya haya aceptado y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

Participante:

Nombres:

DNI:

Investigador:

Nombres:

DNI:



Tiburcio Ramírez, Zarela

40134999

Anexo 7. Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



Laboratorio Clínico
LIGA LAB S.A.C.

AUTORIZADOS POR EL  **PERÚ** Ministerio de Salud

IPRESS N° 00034538

CONSTANCIA

El que suscribe es el Dr. Víctor Francisco San Martín Chipoco, director del **Laboratorio Clínico LIGA LAB S.A.C**

Hago constancia que la Srta. Zarela Yvette Tiburcio Ramirez identificada con D.N.I 40134999 de la carrera de Laboratorio Clínico procedente de la Universidad Norbert Wiener tiene permiso para el uso del laboratorio clínico **LIGA LAB S.A.C**, los días lunes, miércoles y viernes para uso exclusivo de proyecto de investigación.

Se expide la presente, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente

El Agustino, 25 de noviembre 2024



Victor Francisco San Martín Chipoco
CMP 22836
RNE 11511
Patólogo Clínico

 933559061

 fgalab1656@gmail.com

 Pasaje Bernardo Alcedo 119, El Agustino

 Lunes a Sábado de 8:00 am a 6:00 pm

 Servicio de toma de muestra a domicilio

- Análisis hematológico
- Análisis bioquímico
- Análisis microbiológico
- Análisis inmunológico
- Análisis control de calidad agua y alimentos

@laboratoriofagalab

Anexo 8. *Reporte de similitud de Turnitin*




15% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 12%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 10%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 12% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 10% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	2%
2	Trabajos entregados	Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo on 2023-07-15	2%
3	Internet	upc.aws.openrepository.com	2%
4	Internet	www.coursehero.com	<1%
5	Trabajos entregados	uwiener on 2024-01-29	<1%
6	Trabajos entregados	BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA on 2025-10-24	<1%
7	Publicación	Mazucca Pizetti, Analía Josefina. "Epidemiología de Toxoplasma Gondii y Neospor..."	<1%
8	Internet	eprints.uanl.mx	<1%
9	Internet	docplayer.es	<1%
10	Internet	www.tdx.cat	<1%
11	Internet	alicia.concytec.gob.pe	<1%