

BOLETIN • INCIENSA

INSTITUTO COSTARRICENSE DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA EN NUTRICIÓN Y SALUD

ISSN1409-3723

VOL. 19 No. 1

ENERO-ABRIL

2007

EDITORIAL

¿Es el consentimiento informado sólo un requisito para la aprobación de los protocolos de investigación en salud con seres humanos?

Sánchez G. gmsanchez@inciensa.sa.cr

Las investigaciones en las que participan seres humanos requieren del consentimiento voluntario oral y/o escrito de todos los participantes en la investigación, previo al reclutamiento. Este procedimiento, establecido en nuestro país por Decreto Ejecutivo 31078-S (marzo 2003), no es sólo un requisito para que un comité ético científico apruebe los protocolos de investigación, tampoco constituye un documento legal para proteger a los investigadores. El consentimiento informado es el proceso mediante el cual las personas deciden, voluntariamente, libres de coerción o manipulación, si consienten su participación en un determinado estudio. Para ello, es fundamental contar con información adecuada referente a los objetivos y procedimientos de la investigación, los beneficios y riesgos potenciales de la misma, así como los derechos con los que cuentan los participantes (confidencialidad, atención médica, indemnizaciones, entre otros). Este proceso se plasma por escrito en un documento o formulario.

Durante los últimos 50 años, se han incrementado los lineamientos internacionales y nacionales, que ubican al consentimiento informado como el principal requerimiento para proteger el bienestar y la seguridad de los participantes en la investigación. El Código de Núremberg (1947) es citado como el primer código en señalar que el consentimiento informado es esencial en la investigación biomédica. Posterior a la Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948), la oportunidad de consentir o rechazar la participación en una investigación fue asumido como un derecho humano basado en la dignidad y respeto al valor de la persona y su libertad. La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (1964) y la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005) también lo regulan, ésta última menciona, entre otros, que los participantes pueden revocar su consentimiento en todo momento y por cualquier motivo, sin que esto implique perjuicio alguno.

En estas regulaciones internacionales, el consentimiento informado se vincula conceptualmente con el principio de autonomía y los derechos humanos. Se asume que éste es uno de los mecanismos por medio del cual se protege los derechos y la seguridad de los

sujetos de investigación, particularmente los de las personas vulnerables. Sin embargo, éste no ha sido un procedimiento de rutina en muchos de los países subdesarrollados. Aún hoy día, algunos investigadores reclutan sujetos de investigación sin el consentimiento previo. En otros, donde el consentimiento informado está establecido como un requerimiento, pareciera que la razón de ser del mismo no ha sido incorporada por todos los investigadores, quienes lo asumen como un requisito más para la aprobación del protocolo de investigación por parte de un comité de evaluación ética y científica. Ello se ve reflejado en la calidad de los textos que muchas veces son extensos, cargados de vocabulario técnico, traducciones literales de consentimientos diseñados en países industrializados o inclusive presentados en otro idioma y por lo tanto, descontextualizados de nuestras realidades. En contextos donde la cultura del consentimiento informado es débil aún entre los investigadores, el rol, ya de por sí fundamental, del comité ético científico en la salvaguarda de los sujetos participantes, se vuelve aun más apremiante.

CONTENIDO

EDITORIAL

¿Es el consentimiento informado sólo un requisito para la aprobación de los protocolos de investigación en salud con seres humanos?

..... 1

AVANCES

La confirmación del dengue por laboratorio en Costa Rica 1993-2006
Resultados y consideraciones generales

..... 2

Técnicas utilizadas para la detección del virus dengue y su correcta interpretación

..... 6



AVANCES

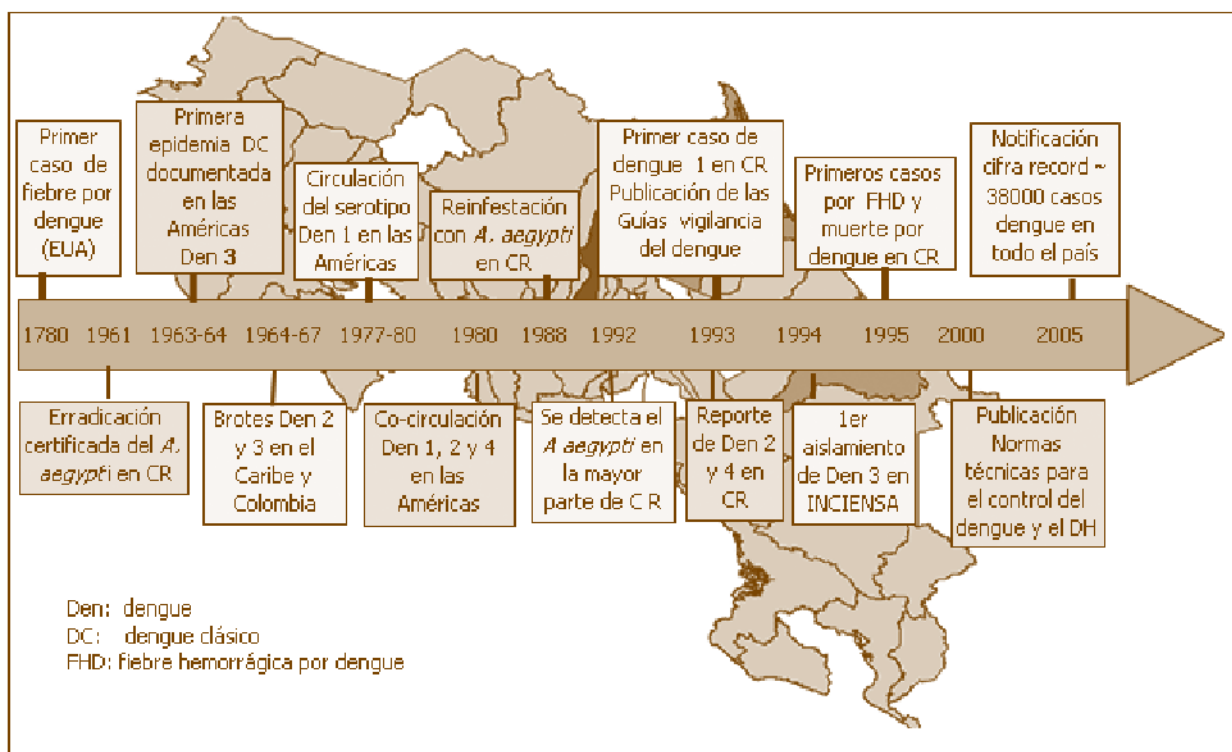
LA CONFIRMACIÓN DEL DENGUE POR LABORATORIO EN COSTA RICA 1993-2006 RESULTADOS Y CONSIDERACIONES GENERALES

González, Igonzalez@inciensa.sa.cr; E Sáenz
Centro Nacional de Referencia de Virología, INCIENSA

Con más de 50 millones de infecciones y 500 mil casos de fiebre hemorrágica descritos anualmente en el ámbito mundial, el dengue es la enfermedad humana más importante producida por arbovirus. En Costa

Rica la notificación en el año 2005 de casi 38 000 casos de dengue marcó un punto de inflexión en la historia de esta enfermedad desde su reintroducción en 1993 (Ver Figura 1).

Figura 1
Cronología del dengue en Costa Rica



Desde la notificación de los primeros casos de dengue en el país, en octubre de 1993, al INCIENSA le fue asignada la confirmación laboratorial de los mismos como parte de dos componentes básicos de la vigilancia: la serológica y la virológica. Con el apoyo del laboratorio es posible para el sistema, fundamentalmente, la confirmación de nuevos brotes, el monitoreo de la circulación de los diferentes serotipos del virus y la documentación de casos con respuesta serológica secundaria¹ mediante un enfoque sindrómico de

la enfermedad.

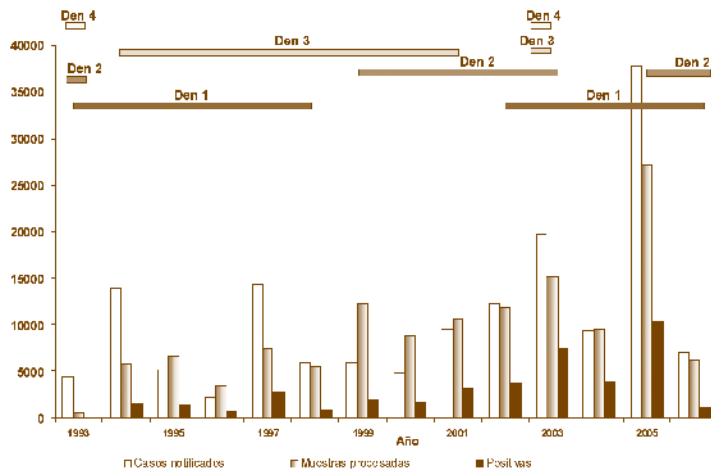
En este artículo se presenta un resumen de los resultados obtenidos en el Centro Nacional de Referencia de Virología (CNRV) del INCIENSA entre los años 1993 y 2006 en la confirmación serológica y virológica del dengue en el ámbito nacional², un análisis de la dinámica de los serotipos de virus dengue detectados y algunas de las particularidades de la epidemia reportada en el año 2005.

Notificación y confirmación de casos por laboratorio

Desde la notificación de los primeros casos de dengue en octubre de 1993, igual que en muchos otros países, en Costa Rica el número de casos notificados y confirmados, ha variado a lo largo del tiempo. Esta incidencia mostró una tendencia ascendente, con los máximos picos en el año 2003 (19 703 casos notificados y 15 137 muestras procesadas en el laboratorio) y en el 2005 (37 798 casos notificados y 27 136 procesadas en el laboratorio), ver Figura 2.

Figura 2

Casos confirmados y circulación de los diferentes serotipos de dengue Costa Rica, 1993-2006



Fuente: Ministerio de Salud, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA)

(*): Semana 32

Como en otras enfermedades de reporte obligatorio, la notificación de los casos sospechosos juega un papel fundamental para iniciar y dar seguimiento a las actividades de prevención y control. Complementario a esta información, los resultados de laboratorio que emite el CNRV confirman la circulación del virus. La positividad mediante la determinación de anticuerpos IgM para dengue e identificación viral ha oscilado entre 14% en el año 1993 y 50,0% en el 2003, con una media anual de 27,8% de positividad en todo el país. Así, los resultados del laboratorio del CNRV, la información clínica, los datos epidemiológicos y los resultados de las encuestas entomológicas, permiten al personal en el nivel local, depurar las bases de datos que consignan los casos sospechosos de dengue notificados. Situación que puede explicar, para los períodos 1995, 1996, 1999, 2000, 2001 y 2004, por qué el número de muestras procesadas en el CNRV supera las cifras oficiales de notificación obligatoria

del dengue. En este sentido debe considerarse también que el abordaje y tratamiento del dengue, se basa en la sospecha clínica y que aunque un resultado individual puede ser útil al médico en situaciones clínicas particulares, como se indica en la normas nacionales, *“la función del laboratorio no tiene por meta el diagnóstico clínico individual de todos los casos, sino que sirve como apoyo a la vigilancia epidemiológica”*¹.

Ante esta situación, resulta indispensable reiterar la responsabilidad del personal de salud en llenar la boleta de notificación obligatoria que activa el sistema de vigilancia. Como se ha descrito², el sistema de vigilancia epidemiológico del dengue que utiliza como indicador la aplicación de la definición de caso sospechoso, en Costa Rica no es sensible ni se relaciona con el comportamiento epidemiológico de la enfermedad y es claro que las deficiencias en la notificación obligatoria obstaculizan una activación oportuna del sistema de vigilancia.

Dengue hemorrágico, defunciones y serotipos

Uno de los mayores retos para el sistema de vigilancia y el diagnóstico de casos de dengue radica en que la enfermedad puede producir un espectro de cuadros clínicos que van desde infecciones asintomáticas, un síndrome viral moderado y hasta una enfermedad hemorrágica fatal³.

De acuerdo con los datos disponibles en el Ministerio de Salud, desde el inicio de la epidemia de dengue en octubre de 1993 y hasta el mes de setiembre de 2006, se han reportado en Costa Rica ocho defunciones (una en 1995 y 1996, dos en 1997, 1999 y 2005) y 340 casos de dengue hemorrágico (DH). La mayor incidencia se produjo en los años 1999, 2001, 2003 y 2005 con 117, 37, 69 y 45 casos de DH, respectivamente.

Es un hecho conocido que la infección con uno de los serotipos del dengue produce una inmunidad para toda la vida contra ese serotipo pero no contra los otros tres. Del mismo modo, hay evidencia de que la infección secuencial con dos serotipos junto con otros factores asociados, como la edad, la condición inmune, el intervalo transcurrido entre las dos infecciones y la predisposición genética del paciente, entre otros, incrementa el riesgo de DH^{3,4}. No es, por tanto, extraño encontrar, como puede observarse en la Figura 2, que el número de casos severos de la enfermedad en Costa Rica haya coincidido, no sólo con los picos epidémicos de dengue, sino también con la introducción del serotipo dengue 2 en 1999, en una población inmune al dengue 1 y al dengue 3 y la cocirculación de los diferentes serotipos debido a la

reintroducción del virus dengue 1 en el año 2003 y dengue 2 en el 2005. En este sentido, la literatura documenta que en Cuba, en 1981, la transición de los casos de dengue clásico a dengue hemorrágico coincidió con el contacto del serotipo dengue 2 en una población inmune al dengue 1. Mientras que, a finales de los noventa en Perú, la misma secuencia de infección sólo produjo casos de poca gravedad. Por otro lado, como consecuencia de varios factores que fueron discutidos en su oportunidad⁵ en Costa Rica la introducción del dengue 3 a partir de 1994 no significó tampoco la presencia de complicaciones clínicas descritas en otras áreas geográficas en circunstancias similares.

Como se indicó, la edad se incluye entre las variables por considerar en relación con la posible severidad de una infección por virus dengue y las tasas de letalidad y hospitalización son mucho más altas en niños pequeños y en ancianos⁶. Entre los casos confirmados por laboratorio durante el período incluido en este análisis, alrededor de 15% (16,7, 14,7 y 13,9% en el 2004, 2005 y 2006, respectivamente) de los casos confirmados correspondieron a niños menores de 15 años y cerca de 17% (18,2, 17 y 14,4% en el 2004, 2005 y 2006, respectivamente) a personas mayores de 60 años.

La epidemia del 2005

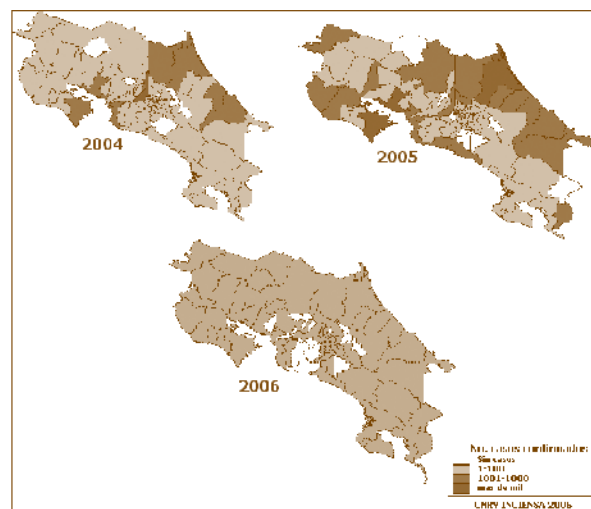
Según se comentó anteriormente y como se ilustra en la Figura 2, aunque con una tendencia general ascendente, ha existido una variación en el número de casos confirmados cada año en Costa Rica desde 1993. Debido a muchos factores, ese ha sido el comportamiento descrito para la enfermedad en el ámbito mundial⁷ lo que también ha significado una dificultad para predecir las epidemias, o sea, los períodos en que la incidencia es mayor que la esperada o aumenta fuera de época en comparación con otros años. El análisis de lo ocurrido entre el 2004 y hasta setiembre del 2006 ilustra este comportamiento y por ello se considera importante hacer algunas anotaciones al respecto mediante los datos presentados en las figuras 2 y 3. Los datos generales de este período muestran que la enfermedad ataca casi por igual a hombres que a mujeres aunque ligeramente más a estas últimas (52, 54 y 50% en el 2004, 2005 y 2006, respectivamente).

Siguiendo el comportamiento observado desde hace más de una década, el año 2004 se podría considerar como “normal” en términos de la incidencia promedio de casos de dengue en el país con cerca de 3 200 confirmados por laboratorio, la mayoría de ellos provenientes de dos de las regiones consideradas endémicas, la Huetar Atlántica y la Pacífico Central, con 25 y 17% de los casos, respectivamente. La particularidad de ese año fue quizás la alta incidencia detectada en la Región Central Norte con 1 546 casos confirma-

dos (40% de los confirmados), provenientes principalmente (86%) de los cantones de Alajuela y Sarapiquí.

Como puede observarse en la Figura 2, el año 2005 marcó el mayor pico epidémico de la enfermedad desde su detección en 1993. El número de casos confirmados fue casi tres veces mayor que el del año anterior, superó casi en cuatro veces el promedio de casos confirmados en los últimos diez años (2 805) y fue cinco veces mayor a los confirmados para el 2006. Según la Figura 3, hubo un aumento en el número absoluto de casos en el ámbito nacional y un incremento casi general pero no homogéneo en la incidencia en todas las regiones del país. En algunas regiones como la Central Norte y la Brunca, el número de casos confirmados fue similar. En otras, como la Chorotega y la Región Norte, el número de casos superó en el 2005 hasta ocho veces los casos del año 2004. La tendencia esperada para el 2006 luego del pico epidémico (Figura 3) parece indicar un comportamiento parecido al promedio anual señalado (menos de 2 000 casos confirmados y aproximadamente 50% concentrado en las regiones Chorotega, Pacífico Central y Huetar Atlántica).

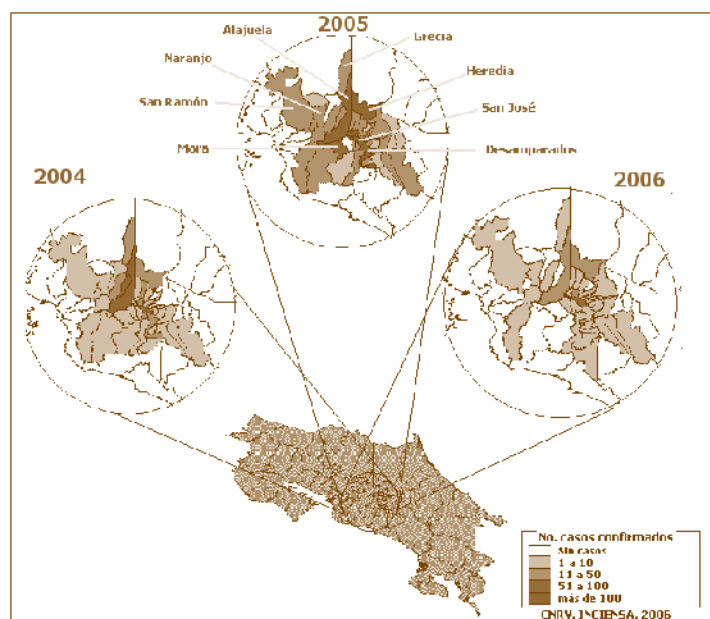
Figura 3
Distribución geográfica de los casos de dengue confirmados por serología 2004-2006



El comportamiento de la epidemia en el Área Metropolitana merece un comentario aparte por el comportamiento y el abordaje epidemiológico particular que implica la presencia del dengue en zonas urbanas o altamente pobladas. En el año 2004 se describió un incremento importante en el número de casos confirmados en el cantón Central de Alajuela con 1 145 de un total de 1 546 para toda la Región Central Norte. En cantones aledaños también fueron confirmados

un número importante de casos, específicamente en Poás, Grecia y Heredia (ver Figura 4). En el 2005 los cantones de Alajuela y Poás mostraron una disminución de más de 50% en la incidencia, correspondiendo al comportamiento descrito en el país se detectó un incremento (10 veces más que en el 2004) de la confirmación en los cantones de Heredia, Flores, Belén, Santa Ana, Santa Bárbara, San Ramón, Naranjo, Mora, San José, Alajuelita y Desamparados. Aunque el panorama de la enfermedad volvió a una relativa “normalidad” en el 2006, estos datos ameritan, con miras a un eventual pico epidémico similar al del 2005, un análisis detallado del mismo en el Área Metropolitana (incluye, por ejemplo, la valoración del mayor número posible de variables epidemiológicas en ciertos distritos “críticos” como Pavas, Desamparados o Alajuelita). Esto permitiría la implementación de medidas oportunas, el ahorro de recursos y la disminución del riesgo para el mayor número de personas posible.

Figura 4
Distribución geográfica de los casos confirmados de dengue Área Metropolitana, 2004-2006



Conclusiones

- El laboratorio juega un papel fundamental en la estrategia global de vigilancia del dengue y brinda información esencial para orientar las medidas de prevención y control de la enfermedad en todos los ámbitos.
- Pese a la permanencia del riesgo de dengue para la población de Costa Rica y aún con sus limitaciones, el sistema

de salud ha logrado brindar una atención médica suficiente para mantener las tasas de mortalidad inferiores a las descritas en otros países.

- La circulación de los cuatro serotipos del dengue en los países del área es una alerta permanente al sistema de salud costarricense. Se impone la necesidad de mantener una vigilancia estricta sobre el comportamiento clínico de la enfermedad en relación con la detección de nuevos serotipos (la vigilancia virológica) y la subsiguiente posibilidad de casos de dengue hemorrágico en las diferentes zonas del país.
- Según citan Rigau y Clark⁷ igual que otras enfermedades, al no existir todavía una vacuna eficaz contra el dengue -tarea en las que se trabaja intensamente en un esfuerzo impulsado por la Organización Mundial de la Salud- y al no contarse con métodos más eficaces para el control de los vectores, se requiere un esfuerzo en la prevención primaria dirigida a evitar que las personas se enfermen. Esto, unido a un esfuerzo por “reforzar la prevención secundaria, garantizar el reconocimiento temprano de la situación y el tratamiento apropiado de los enfermos, evitar que las epidemias menoscaben el funcionamiento de las clínicas, hospitales e industrias, conseguir datos fiables y útiles para ayudar a las autoridades de salud pública y a la población a tomar medidas para evitar la enfermedad”.

Referencias

1. Ministerio de Salud. Normas técnicas para el control del dengue y el dengue hemorrágico. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud, 2000.
2. Sáenz E, González L. Evaluación del sistema de vigilancia epidemiológico del dengue utilizando como indicador la aplicación de la definición de caso sospechosos, Costa Rica, 1998. Rev Costarric Cienc Med. 22(3-4):117-140 2001.
3. Lloyd LS. Best practices for dengue prevention and control in the Américas. Washington, DC: Environmental Health Project/United States Agency for International Development (USAID), 2003:71.
4. Ooi EE, Goh KT, Gubler DJ. Dengue prevention and 35 years of vector control in Singapore. Emerg Infect Dis. 12(6):887-893, 2006.
5. Sáenz E, González L, Víquez M, Lara J, Valverde M. Circulación del virus dengue 3 en Costa Rica. Acta Med Costarric. 41(2):24-31, 1999.
6. Iturrino R, Ávila ML, Moya T, Cañas A, Camacho et al. Sero-prevalence of dengue virus antibodies in asymptomatic Costa Rican children, 2002-2003: a pilot study. Rev Panam Salud Pública. 20(1):39-43, 2006.
7. Rigau J, Clark G. Cómo responder a una epidemia de dengue: visión global y experiencia en Puerto Rico. Rev Panam Salud Pública. 17(4):282-293, 2005.

TÉCNICAS UTILIZADAS PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DENGUE Y SU CORRECTA INTERPRETACIÓN

Sánchez C csanchez@inciensa.sa.cr, Víquez M, Lara J
Centro Nacional de Referencia de Virología

El dengue es una enfermedad viral transmitida por vectores, y por su impacto en la población, constituye un problema de salud pública en el ámbito mundial.

El Centro Nacional de Referencia de Virología (CNRV) del INCIENSA, recibe diariamente muestras para detectar la infección por el virus y apoyar la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad. También, asesora al personal de los establecimientos de salud sobre la toma de las muestras, las técnicas de laboratorio y su interpretación, así como su adecuada conservación y los procedimientos de transporte, entre otros.

El CNRV, brinda un apoyo oportuno a la vigilancia epidemiológica del dengue, mediante la emisión de un diagnóstico de laboratorio para confirmar un brote nuevo e identificar el serotipo viral circulante, sin embargo, no tiene por meta el diagnóstico clínico individual de todos los casos. Se recomienda que en las áreas donde el CNRV del INCIENSA ha confirmado serológicamente la transmisión del dengue, el personal realice la notificación, el tratamiento y las acciones de prevención y control correspondientes, con base en el criterio clínico y el nexo epidemiológico. Sólo en casos particulares justificados, con un criterio clínico-epidemiológico y previa coordinación con el personal del CNRV, se procederá a recibir y procesar muestras de pacientes sospechosos de padecer dengue provenientes de las áreas de atracción en las cuales ya se reportaron casos positivos.

En las zonas donde se ha confirmado serológicamente la transmisión del dengue, el personal del CNRV coordina con el epidemiólogo regional del Ministerio de Salud y la Caja Costarricense de Seguro Social y del nivel local para proceder a la búsqueda, selección y toma de muestras de sangre a pacientes, que estén en la fase aguda de la enfermedad, idealmente con cuatro días o menos de iniciados los síntomas para identificar el serotipo viral circulante.

TÉCNICAS UTILIZADAS PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DENGUE

Elisa de captura

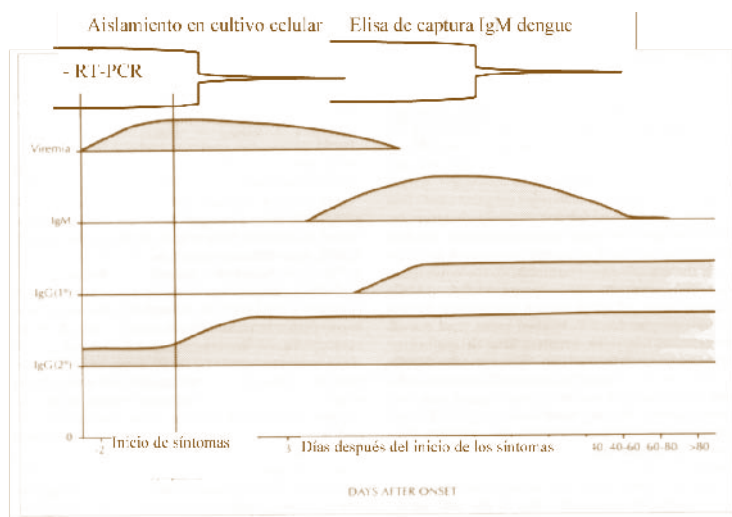
El inmunoensayo enzimático sobre fase sólida (ELISA) es utilizado como método para el diagnóstico serológico en muchas enfermedades virales. Uno de los métodos aplicados es el de captura de anticuerpos IgM usado para demostrar infecciones recientes. Para ello se emplea inmunoglobulinas anti- IgM fijadas en una placa^{1,2,4}.

Con esta técnica los anticuerpos de tipo IgM del paciente son “capturados” por medio de un anticuerpo producido en animales y el cual se encuentra adherido a una placa de microtítulo. Luego de varios lavados se agrega una mezcla que contiene antígenos de los cuatro serotipos de virus dengue. De esta manera los anticuerpos IgM del paciente capturados en la placa y que tienen especificidad contra el virus dengue “capturan” el antígeno. Posteriormente, se emplea un segundo anticuerpo ligado a una enzima (conjugado), el cual se une al antígeno de virus dengue. Al agregar un sustrato específico, la enzima del conjugado actúa sobre el sustrato peroxidasa, produce un cambio de color, el cual es directamente proporcional a la concentración de anticuerpo presente en el suero del individuo.

Para obtener resultados confiables se recomienda:

1. Recolectar la muestra de suero a partir del sexto día del inicio de los síntomas, debido a que los niveles de anticuerpos IgM pueden ser detectados a partir del quinto o sexto día del inicio de los síntomas.
2. Mantener la muestra en frío (4°C) hasta su entrega en el CNRV.
3. Incluir en la boleta de solicitud del análisis la fecha de inicio de los síntomas, fecha de toma de la muestra y días de evolución³.

Figura 1



Aislamiento viral por medio de cultivo celular

En los últimos años se han desarrollado líneas celulares de mosquitos que son más sensibles a la infección por el virus en comparación con los sistemas anteriores. La elevada sensibilidad de estos sistemas ha permitido alcanzar un alto índice de aislamiento. Dentro de las más utilizadas se encuentran las células C6/36 HT las cuales están adaptadas para crecer a una temperatura de 33°C. Estas células son muy sensibles para el aislamiento del virus dengue, son fáciles de manipular y tienen un crecimiento rápido. La línea celular C6/36 HT es un clono obtenido de la línea *Aedes albopictus* de Singh^{1,2}.

Para el aislamiento del virus hay que preparar los tubos con una monocapa confluyente de células C6/36 HT, inocular con una muestra de suero, centrifugar e incubar a 33°C por siete días en un medio de mantenimiento. Se preparan láminas con las células desprendidas del cultivo y posteriormente se realiza una inmunofluorescencia directa con anticuerpos policlonales y a los cultivos positivos por esta primer inmunofluorescencia se someten a una inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos monoclonales para determinar a cual de los cuatro serotipos de virus dengue corresponde.

Muestra adecuada para la técnica de aislamiento viral en cultivo celular

Esta técnica evidencia la presencia del virus mediante su crecimiento en células C6/36 HT, por ello es importante encontrar el virus viable en la muestra de suero, para lo cual una vez tomado y separado el suero asépticamente de la muestra se debe mantener a 4°C y enviar en el menor tiempo posible antes de las 48 horas al CNRV del INCIENSA.

Esto para mantener el virus vivo y luego reproducirlo en el cultivo celular.

Para obtener resultados confiables con esta técnica, los días de evolución son el punto clave, además de mantener la cadena de frío hasta su entrega en el laboratorio. En este caso se requiere tomar la muestra en la fase de viremia la cual se da en los primeros cuatro días del inicio de los síntomas.

Los resultados negativos por esta técnica, no descartan un caso de dengue, porque el crecimiento del virus depende de la concentración del virus en sangre y de la cadena de frío.

Técnica de transcriptasa reversa - reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR)

Esta técnica tiene la habilidad de amplificar millones de veces una mínima cantidad de ácido nucleico, esto le provee un poder extraordinario de diagnóstico.

Es un método "in vitro" que utiliza la síntesis enzimática para replicar selectivamente una región específica o blanco dentro de un ADN de doble cadena, previamente se amplifica el ARN viral, el cual proporciona una copia de ADN complementario (ADNc) que haya sido sintetizada por reverso transcriptasa.

El principio fundamental es la amplificación de un fragmento de ADN, por medio de ciclos sucesivos de multiplicación exponencial, hasta llegar a obtener una cantidad adecuada del producto para poderla visualizar por electro-

foresis en gel de agar.

Esta técnica involucra tres reacciones consecutivas: la desnaturalización, la hibridación y la polimerización elongación o extensión.

Existen varias versiones de RT-PCR. Para la detección del virus dengue en Costa Rica se utiliza el PCR nested o doble PCR o PCR anidada, en la que se hacen dos ampliificaciones sucesivas a partir del producto inicial obtenido, en la primera se amplifica una región del virus dengue conservada en los cuatro serotipos y en la segunda diferentes regiones específicas para cada serotipo.

Una muestra positiva es aquella donde se logra amplificar un fragmento de ADNc con el tamaño esperado. Un caso positivo por RT-PCR de dengue es un caso confirmado de dengue^{4,5}.

Muestras adecuadas para una correcta interpretación de los resultados

Esta técnica evidencia la presencia de material genético del virus en la muestra, por ello es imprescindible que sea recolectada durante la fase de viremia, entre el primero y el cuarto día después del inicio de los síntomas. El criterio técnico también aplica a la técnica de aislamiento en cultivo celular, por lo tanto, resultados negativos por estas técnicas en las muestras tomadas con seis o más días de evolución, no son contundentes para descartar un diagnóstico de dengue.

En conclusión, en el caso del dengue la utilización de técnicas específicas y su adecuada interpretación, así como, los tipos de muestras según la técnica, las condiciones de almacenamiento y óptimos procedimientos de transporte de las mismas, permiten obtener información oportuna y de calidad para orientar las acciones en el abordaje integral de los casos y su entorno.

Referencias

1. Balmaceda A. Manual de procedimientos de técnicas para el diagnóstico del dengue. Programa de Reconstrucción Pos-Huracanes George y Mitch. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud, 2002.
2. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. Manual de laboratorio para el diagnóstico del dengue. s.l.: OPS/INCAP, s.f.
3. Ministerio de Salud, INCIENSA, Caja Costarricense de Seguro Social. Normas técnicas para el control del dengue y dengue hemorrágico. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud, 2000.
4. Acosta C, Gómez I. Biología y métodos diagnósticos del dengue. Rev Biomed. 16:113-137, 2005.
5. Rosario D, Álvarez M, Díaz J, Contreras R, Rodríguez R, et al. Reacción en cadena de la polimerasa para la detección rápida y determinación del serotipo del virus dengue en muestras clínicas. Rev Panam Salud Pública. 4:1-5, 1998.

INCIENSA

Apdo. 04-2250
Tres Ríos, Costa Rica
Tel. (506) 279-9911
Fax (506) 279-5546

Los comentarios que aparecen en el editorial y los artículos son propios de los autores y no representan necesariamente la opinión del INCIENSA ni del Comité Editorial del Boletín.

Se permite la reproducción total o parcial de este documento, siempre y cuando se cite la fuente y se comunique al Comité Editorial del Boletín.

Tiraje total por número:
2 000 ejemplares

© INCIENSA, 2007
ISSN 1409-3723

www.inciensa.sa.cr

Comité Editorial

Lic. Marlen Solís
E-mail: msolis@inciensa.sa.cr

MSc. Adriana Blanco
E-mail: ablanco@inciensa.sa.cr

Ing. Laura Ureña
E-mail: lurena@inciensa.sa.cr

Financiado por INCIENSA, GOBIERNO CENTRAL

Impreso en Lihssa 279-9759