

## INFECCIONES VIRALES

### DENGUE

#### APLICACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA PAN BIO DENGUE DUO PARA LA DETECCIÓN DE DENGUE EN LA LOCALIDAD AMAZÓNICA DE MAZÁN

Palmer CJ<sup>1</sup>, Mamani E<sup>2</sup>, Bonilla JA<sup>1</sup>, García P<sup>2</sup>, Guerra H<sup>3</sup>, Gotuzzo E<sup>3</sup>, Llanos-Zavalaga F<sup>2</sup>, Dame J B<sup>1</sup>, Saldías G<sup>4</sup>, Montoya Y<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>University of Florida. Gainesville. FL, EE.UU.

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

<sup>3</sup>Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>4</sup>London School of Tropical Medicine and Hygiene. London, England.

**Objetivos:** El dengue se ha presentado en los últimos años en Brasil, Colombia, Venezuela y Bolivia. En el Perú existen dos focos: Iquitos, ciudad ubicada a riberas del río Amazonas; y la Costa Norte. Esta investigación demuestra la utilidad de la prueba Pan Bio Dengue Duo como alternativa en el diagnóstico para dengue en pacientes febriles residentes en áreas lejanas.

**Materiales y métodos:** En junio de 2002, en Mazán, localidad a riberas del río Napo, encontramos un poblador de 20 años que presentaba fiebre y escalofríos desde hace 7 días. El médico local solicitó diagnóstico para malaria con resultados negativos, no sospechó de dengue por ser una localidad lejana a Iquitos. Obtuvimos una muestra de suero y realizamos la prueba rápida Pan Bio Dengue Duo (tira inmunocromatográfica que detecta anticuerpos contra dengue tipo IgG e IgM en diez minutos).

**Resultados:** Se observó en esta prueba una fuerte reacción de IgM dentro de los primeros cinco minutos. El suero de este paciente se envió al CDC donde también se reportó como dengue positivo. El suero también fue remitido al CDC - Puerto Rico, donde se realizó la prueba de ELISA IgM dengue.

**Conclusión:** Este caso muestra que el dengue puede estar distribuido en áreas no establecidas y sugiere la necesidad de incrementar la vigilancia en poblaciones ubicadas a lo largo de la Amazonía del Perú. Diagnosticar dengue en áreas alejadas es dificultoso por no contar con material adecuado además de presentar limitaciones para realizar el diagnóstico laboratorial. La prueba rápida Pan Bio Dengue Duo demuestra ser útil en áreas remotas para incrementar la capacidad de respuesta del laboratorio en regiones poco accesibles.

*Palabras clave:* Dengue; Prueba; Método; Perú (*fuentes: BIREME*)

#### ESTUDIO DIFERENCIAL DE BROTES FEBRILES EN EL DEPARTAMENTO DE TUMBES, 2002 – 2003

Herrera V<sup>1</sup>, Moscol K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorios de Bacteriología / Virología. Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública de Tumbes. Tumbes, Perú.

**Objetivos:** Identificar los agentes etiológicos más frecuentes que causan los cuadros febriles presentes en el departamento de Tumbes durante el periodo octubre 2002 - abril 2003.

**Materiales y métodos:** Se tomó una muestra sérica (suero sanguíneo) a 126 pacientes que ingresaron al estudio en estado agudo y convaleciente, durante el periodo comprendido entre octubre 2002 – abril 2003. Los pacientes provenían de los distritos de Aguas Verdes, Zarumilla, Tumbes, La Cruz y Zorritos; posteriormente fueron seleccionados por fichas de identificación para su posterior procesamiento basándose en los siguientes diagnósticos: malaria, dengue, mayaro, oropuche, encefalitis equina venezolana y rickettsias. Las muestras fueron procesadas con los siguientes métodos: Elisa de captura IgM e IgG, IFI; posteriormente los resultados fueron confirmados con pruebas más específicas: IFI y niveles de titulación.

**Resultados:** De los 126 pacientes 57 (45,2%) resultaron positivos con alguna etiología. Se procesaron 126 muestras para dengue, de las cuales 08 (6,3%) fueron positivas; para oropuche se procesaron 63 de las cuales ninguna fue positiva; para mayaro se procesaron 63 muestras sin encontrarse positividad; para fiebre amarilla se procesaron 63 muestras sin encontrarse positividad; Para rickettsias se procesaron 68 muestras, de las cuales 49 (72,1%) fueron positivas.

**Conclusiones:** El comportamiento del síndrome febril en las diferentes localidades evaluadas fue diferente, teniéndose como diagnóstico clínico *caso probable de dengue* en la mayoría de los casos, a diferencia de los resultados de laboratorio en los que se encontró un porcentaje de 72% de positividad para rickettsias, seguido de dengue con 6%. No todo caso febril puede ser catalogado como dengue, dado que existen otras etiologías con cuadros clínicos similares los cuales se tienen que vigilar.

*Palabras clave:* Febriles; Etiología; Dengue; Rickettsias; Perú (*fuentes: BIREME*).

## **VALORACIÓN DEL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO Y VIROLÓGICO PARA DENGUE Y OTRAS ARBOVIROSIS EN PACIENTES FEBRILES EN LA ZONA NORTE DE PERÚ, 2001.**

Madani E<sup>1</sup>, Gutiérrez V<sup>1</sup>, Anaya E<sup>1</sup>, Cobos M<sup>1</sup>, García M<sup>1</sup>, Mostorino R<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>División de Virología. Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup>Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

*Objetivos:* Valorar el diagnóstico serológico, aislamiento y seroconversión para dengue y otras arbovirosis en el brote de febriles ocurrido en la Costa Norte de Perú durante el 2001.

*Materiales y métodos:* Se realizó un estudio descriptivo transversal que incluyó 174 pacientes febriles con temperatura mayor de 38°C y gota gruesa negativa; se obtuvo muestras pareadas de sangre: en fase aguda (0-5 días) y convalecencia (15-45 días). Se realizaron pruebas ELISA de captura IgM para dengue, mayaro, oropouche y EVV respectivamente; las muestras agudas fueron inoculadas en línea celular C636 y VERO luego tipificadas por IFI con anticuerpos monoclonales.

*Resultados:* 174 pacientes ingresaron al estudio, 112 (64,4%) muestras pareadas y 62 (35,6%) muestras únicas (0-5 días). De los casos, 94 (54%) fueron confirmados como dengue: 16 (9,2%) para ambos (serología y aislamiento viral), sólo por aislamiento 16(9,2%) casos y 52 (29,8%) pacientes por serología. El aislamiento permitió definir la circulación del serotipo 1 y serotipo 2 en Sullana y Piura. La serología y aislamiento para mayaro, oropouche y EVV fueron negativas.

*Conclusiones:* La obtención de muestras pareadas de sangre de pacientes febriles en los tiempos establecidos garantizaron el diagnóstico serológico y virológico para dengue y para otras entidades del síndrome febril indiferenciado.

*Palabras clave:* Dengue, Diagnóstico serológico; Seroconversión; Piura; Perú (*fuentes: BIREME*)

## **ESTUDIO SEROLÓGICO Y VIROLÓGICO DEL BROTE DE DENGUE EN EL DEPARTAMENTO DE UCAYALI, PERU 2000 – 2001**

Cobos M.<sup>1</sup>, Gutierrez V<sup>1</sup>, Garcia MP<sup>1</sup>, Mamani E<sup>1</sup>, Fernández R<sup>2</sup>, Rimarachin R<sup>2</sup>, Paredes T<sup>1</sup>, Pérez E<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Arbovirus, División de Virología, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup>Laboratorio de Referencia Regional Ucayali, Dirección de Salud Ucayali, Yarinacocha, Pucallpa. Ucayali, Perú.

*Objetivo:* Determinar el serotipo de virus dengue, causante del brote epidemiológico en la ciudad de Pucallpa departamento de Ucayali en los años 2001-2002.

*Materiales y métodos:* Se analizaron 742 muestras séricas, con sus respectivas fichas clínico-epidemiológicas, de pacientes con probable diagnóstico de dengue con tiempo de enfermedad menor a 7 días, cuyas edades oscilaban entre 5 y 65 años, que acudieron a los establecimientos de salud en Pucallpa, Ucayali. Los anticuerpos anti IgM fueron detectados por la prueba de ELISA de captura. Los aislamientos virales fueron realizados mediante inoculación en la línea celular C6-36; para la serotipificación se contó con anticuerpos policlonales antiggrupo a arbovirus A, B y C y anticuerpos monoclonales específico a DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4.

*Resultados:* De 742 muestras serológicas analizadas, 142 resultaron IgM positivos a dengue y en 42/142 muestras obtenidas en fase aguda de la enfermedad se efectuaron aislamientos virales tipificándose 4 cepas dengue serotipo 1 y 38 cepas dengue serotipo 3.

*Conclusiones:* La epidemia en la ciudad de Pucallpa, departamento de Ucayali, en los años 2000 y 2001 fue ocasionada por dengue serotipo 1 y dengue serotipo 3. Es probable que debido al intercambio comercial que mantiene esta ciudad con otras, los serotipos DEN-1 y DEN-3 hayan circulado o estén circulando, estableciendo brotes epidémicos en tiempos posteriores.

*Palabras clave:* Dengue; Serológico; Viroológico; Ucayali; Perú (*fuentes: BIREME*)

## **CASOS DE DENGUE NO AUTÓCTONO EN LIMA, PERÚ 2001-2002**

Cobos M<sup>1</sup>, Garcia MP<sup>1</sup>, Gutiérrez V<sup>1</sup>, Mamani E<sup>1</sup>, Paredes T<sup>1</sup>, Pérez E<sup>1</sup>, Mostorino R<sup>1</sup>, Cabezas C<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

*Introducción:* El dengue es una de las arbovirosis más importantes en el Perú, cuya extensión es progresiva a partir de la Costa Norte Peruana, antecedida por la presencia del *Aedes aegypti*.

**Objetivo:** Describir la presencia de casos importados de dengue en Lima, que cuenten con diagnóstico confirmatorio.

**Materiales y métodos:** Se analizaron 18 412 muestras recibidas en el INS durante los años 2001 y 2002, de los cuales 342 fueron procedentes de los establecimientos de salud de Lima y que se infectaron en otros departamentos con brotes de dengue. El diagnóstico se realizó por el aislamiento viral en cultivos celulares y mediante ELISA de captura de IgM (MAC-ELISA) para la determinación de anticuerpos.

**Resultados:** Del total de muestras recibidas a escala nacional, 6 072 en el 2001, 43 (0,7%) correspondieron a las acogidas por los establecimientos de salud de Lima, 10 muestras fueron positivas a dengue por serología, aislándose en 2 de ellas dengue serotipo 3. En el 2002, del total de muestras recibidas a nivel nacional (12 340), 299 (2,4%) correspondieron a las acogidas por los establecimientos de salud de Lima, resultando positivo a dengue por serología 30 muestras, aislándose dengue serotipo 3 en 7 muestras y dengue serotipo 1 en 3 muestras. Todos los casos confirmados correspondieron a dengue clásico.

**Conclusiones:** Se reportaron pacientes con viremia en los que se aisló dengue serotipos 1 y 3. Este hallazgo aunado a la presencia de *Aedes aegypti* en algunas áreas de la ciudad, puede constituir un riesgo para la presencia de casos autóctonos de dengue en Lima.

**Palabras clave:** *Aedes aegypti*; Dengue; Lima; Perú (fuente: BIREME).

## CONFIRMACIÓN DE UN BROTE DE DENGUE 1 EN CASMA. ANCASH, PERU 2002

García MP<sup>1</sup>, Huaroto J<sup>2</sup>, Sánchez M<sup>2</sup>, Horna J<sup>2</sup>, Valle J<sup>3</sup>, Gutierrez V<sup>1</sup>, Mamani E<sup>1</sup>, Cobos M<sup>1</sup>, Mostorino R<sup>1</sup>, Gómez J<sup>4</sup>, Paredes T<sup>1</sup>, Pérez E<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Arbovirus, Centro de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Hospital de Apoyo de Casma. Ancash, Perú.

<sup>3</sup> Ministerio de Salud. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Oficina General de Epidemiología. Lima, Perú.

**Introducción:** El dengue es una de las arbovirosis más importantes en el Perú, que viene extendiéndose por la costa, de norte a sur, llegando hasta Casma, ciudad ubicada en el departamento de Ancash.

**Objetivo:** Describir la confirmación laboratorial de un brote de dengue clásico en la ciudad de Casma.

**Materiales y métodos:** El estudio incluyó a 216 pacientes cuyas muestras se obtuvieron durante un brote de síndrome febril, ocurrido entre los meses de marzo y mayo de 2002 en la ciudad de Casma, Ancash. Siendo la primera posibilidad diagnóstica el de dengue, por las manifestaciones clínicas y la presencia de *Aedes aegypti* en dicha localidad. Se realizó el diagnóstico laboratorial por aislamiento viral en cultivos celulares y por la técnica de ELISA de captura de IgM (MAC-ELISA) para la determinación de anticuerpos antidengue.

**Resultados:** Del total de muestras procedentes de Casma, se aislaron 62 (28,7%) cepas de dengue serotipo 1, mientras que en 57 (26,3%) pacientes, el diagnóstico se hizo por demostración de anticuerpos IgM. Todos los casos correspondieron clínicamente a dengue clásico.

**Conclusiones:** Se confirma la presencia de dengue serotipo 1 en Casma. Considerando la intensa migración entre las ciudades de la costa y la presencia de *Aedes aegypti* en ciudades como Lima, es necesario acentuar las medidas de vigilancia epidemiológica de pacientes febriles, del vector y la circulación del virus dengue.

**Palabras clave:** Dengue; Serología; Aislamiento; *Aedes aegypti*; Brote; Ancash; Perú (fuente: BIREME)

## SINTOMÁTICOS FEBRILES EN LA COSTA NORTE DEL PERÚ, MAYO 2001: ¿DENGUE O INFLUENZA?

Torres Y<sup>1</sup>, Mayca J<sup>1</sup>, Llanos-Zavalaga F<sup>1</sup>, Velásquez JE<sup>1</sup>, Capristano S<sup>1</sup>, Mostorino R<sup>1</sup>, Mamani E<sup>1</sup>, Ortiz AC<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

**Introducción:** En mayo de 2001 se reportó un aumento del número de febriles en los departamentos de Piura, Tumbes, Lambayeque y La Libertad, los cuales, mediante evaluación clínica y epidemiológica, fueron diagnosticados como casos de dengue. Ante esta mayor notificación de febriles y la posibilidad de un brote epidémico se decidió realizar el diagnóstico diferencial en estos pacientes.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, transversal. Se incluyeron pacientes febriles que acudieron a puestos centinelas presentando fiebre no menor de 5 días y gota gruesa negativa; se obtuvieron dos muestras de sangre con un intervalo de 15-45 días. Se registró la sintomatología asociada a fiebre, y se determinó la presencia de anticuerpos mediante pruebas serológicas para dengue, influenza, sarampión y rubéola además de pruebas para aislamiento y tipificación viral.

**Resultados:** Se registraron 171 pacientes, 55,6% de ellos fueron varones y el grupo etáreo más frecuente fue de 16-30 años. Los síntomas más frecuentes asociados a fiebre fueron: cefalea en 154 (90,1%) y

dolor de huesos en 140 (81,9%). En 83 pacientes (48,5%) se obtuvo muestras pareadas, incluidas en el estudio; 56 pacientes (67,5%) presentaron serología positiva para dengue IgG y un caso positivo para IgM; 50 pacientes (60,2%) para influenza y sólo un paciente (1,2%) para rubéola.

**Conclusiones:** El diagnóstico diferencial de los pacientes sintomáticos febriles en los departamentos de la Costa Norte del Perú (luego de descartarse malaria) incluyó dengue, influenza y rubéola. En zonas endémicas deben considerarse diversas etiologías que puedan causar síndrome febril, un diagnóstico diferencial adecuado permitirá un tratamiento precoz y efectivo.

*Palabras clave:* Influenza; Dengue; Síndrome; Febril; Perú (*fuentes:* BIREME).

## **ESTUDIO PILOTO DEL SISTEMA DE VIGILANCIA GEO REFERENCIAL PARA *Aedes aegypti* EN EL DISTRITO DE LA CRUZ. TUMBES, PERÚ**

Herrera V<sup>1</sup>, Carbajal J<sup>1</sup>, Purizaga P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Entomología-Sistema Informático del Laboratorio Referencial Regional de Salud Pública de Tumbes. Tumbes, Perú.

**Objetivo:** Validar un sistema georeferencial de vigilancia para *Aedes aegypti* en el distrito de La Cruz que permita mejorar la vigilancia entomológica y así poder establecer un programa de control.

**Materiales y métodos:** Se seleccionaron 19 barrios o sectores del Distrito de La Cruz, los cuales estaban bajo un sistema de vigilancia entomológica en forma semanal por el período de enero a marzo de 2003, en ella se evaluaron viviendas y depósitos que contenían agua para consumo humano, ubicando las viviendas positivas y procediéndose a mapear los puntos referenciales con GPS. Los datos obtenidos en campo se procesaron con programas como el ArcView, el cual nos permitió graficarlos en un croquis y así obtener datos actualizados de niveles de infestación en forma semanal, para realizar las intervenciones de control, así como poder elaborar un programa de educación continua en la prevención del dengue.

**Resultados:** De los 19 barrios o sectores semanalmente evaluados se encontraron dos con *Aedes aegypti*, los cuales semanalmente han reportado positividad.

**Conclusiones:** El sistema georeferencial permite identificar las zonas con mayor reporte de índice aédico en el distrito de La Cruz, facilitando la vigilancia entomológica.

*Palabras clave:* *Aedes aegypti*; Vigilancia; Tumbes; Perú (*fuentes:* BIREME).

## **FIEBRE AMARILLA**

### **EVALUACIÓN DE LA ANTIGENICIDAD DE UNA PROTEÍNA RECOMBINANTE PRODUCIDA A PARTIR DE UN AISLAMIENTO PERUANO DEL VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA: UN ESTUDIO PILOTO**

Yábar C<sup>1</sup>, Choque J<sup>1</sup>, Montoya Y<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>División de Biología Molecular, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup>Instituto Peruano de Energía Nuclear. Lima, Perú.

**Objetivo:** Evaluar la antigenicidad de una proteína recombinante de 66 kDa (Er66) del virus de la fiebre amarilla peruano usando anticuerpos inmunoreactivos.

**Materiales y métodos:** Er66 fue expresada in vitro en la bacteria *E. coli* y posteriormente purificada bajo condiciones denaturantes con urea. Er66 fue sometida a electroforesis y transferida a membrana de nitrocelulosa. Luego la proteína fue enfrentada a títulos de 1/100, 1/50 y 1/25 de anticuerpos monoclonales y a sueros clínicos inmunoreactivos contra el virus de la fiebre amarilla (FA) mediante ensayos de Western blot (WB). Paralelamente, se utilizaron proteínas totales de cepas de referencia del virus dengue y FA como controles de antigenicidad.

**Resultados:** Una fuerte señal fue visualizada en el WB cuando se enfrentó Er66 contra títulos de 1/50 y 1/25 de anticuerpo monoclonal (MAB8701). Para determinar si la baja antigenicidad de Er66 podría deberse a las diferentes condiciones denaturantes propios del sistema de purificación, se utilizaron proteínas totales del virus FA de la cepa 17D (PTFA), que fueron sometidas a tres diferentes tratamientos con urea,  $\beta$ -mercaptoetanol y calor. El ensayo de WB usando fluido ascítico de ratón hiperinmunizado reveló que la antigenicidad de PTFA fue afectada bajo todas las condiciones de calor a 100°C excepto con reducción por  $\beta$ -mercaptoetanol. El Er66 fue dializada y enfrentada nuevamente a sueros clínicos, con tratamientos de  $\beta$ -mercaptoetanol. Se pudo visualizar una fuerte señal en una de las muestras positivas para FA mientras que en las demás fue débil.

*Conclusiones:* Los datos obtenidos en este trabajo demuestran que Er66 presentó una importante antigenicidad frente a anticuerpos monoclonales específicos y baja sensibilidad frente a algunas muestras clínicas positivas para FA.

*Palabras clave:* Proteína; Recombinante; Fiebre amarilla; Antigénico; Anticuerpos (*fuente: BIREME*).

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS DE LA FIEBRE AMARILLA EN HUÁNUCO DURANTE EL PERIODO DE 1999 AL 2002**

Pinto P<sup>1</sup>, Noel G<sup>1</sup>, Espichán B<sup>1</sup>, Pandia A<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú.

*Objetivo:* Caracterizar los casos de fiebre amarilla (FA) en el Hospital de Tingo María, Huánuco, durante 1999 al 2002.

*Materiales y métodos:* Revisión de las fichas epidemiológicas de 15 casos confirmados de pacientes con diagnóstico de FA obtenidos por serología, biopsia o estudio inmunohistoquímico durante el periodo de enero de 1999 a agosto de 2002 en el Hospital Nacional de Tingo María, departamento de Huánuco.

*Resultados:* En los 15 casos confirmados de FA, la edad de presentación osciló entre los 28 y 36 años; 93,3% de los casos se presentaron en el sexo masculino; 100 % provenían de la zona rural; 73,3% se dedicaba a la agricultura y 13,3% a la extracción de madera. El diagnóstico de los casos fue serológico en 86,7%; por necropsia postmortem en 26,7%, e inmunohistoquímica en 6,7%. La tasa de mortalidad fue de 73,3%.

*Conclusiones:* La FA se presenta con frecuencia en población joven, principalmente en el sexo masculino, dado que están más expuestos debido al tipo de trabajo que realizan (agricultura, extracción de madera). La forma clínica de presentación más frecuente fue el síndrome icterohemorrágico. La serología es el método más usado de ayuda diagnóstica. La mortalidad es muy alta en FA.

*Palabras clave:* Fiebre amarilla; Características; Clínicas; Diagnóstico; Huánuco; Perú (*fuente: BIREME*).

## **HEPATITIS A**

### **INFECCIÓN AGUDA POR HEPATITIS VIRAL A EN PACIENTES MENORES DE 15 AÑOS, NEGATIVOS A INFECCIÓN AGUDA POR HVB. PERÚ 2000**

García MP<sup>1</sup>, Pérez J<sup>2</sup>, Razo H<sup>3</sup>, Suárez M<sup>1</sup>, Cabezas C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Hospital de Tingo María. Huánuco, Perú.

<sup>3</sup> Hospital Dos de Mayo. Lima, Perú.

*Introducción:* Las hepatitis virales son un problema de salud pública para el país, siendo necesario definir un perfil etiológico que nos permita orientar y evaluar las intervenciones.

*Objetivos:* Determinar infección aguda de hepatitis viral A (HVA), como diagnóstico diferencial de infección aguda de hepatitis B en muestras séricas de menores de 15 años de edad.

*Materiales y métodos:* Estudio descriptivo en el cual se incluyeron 293 muestras procedentes de 14 departamentos del país que ingresaron al laboratorio de hepatitis y enterovirus durante el año 2000, resultando negativas para infección por HVB (Anti-HBc IgM negativas). Las pruebas que se utilizaron fueron ELISA sistema de micropartículas para Anti-HVA IgM y Anti-HBc IgM y ELISA indirectas competitivas y directas para HBsAg.

*Resultados:* Del total de muestras procesadas, 207 (70,6%) resultaron positivas a infección aguda por HVA (Anti-HVA IgM), siendo los departamentos con mayor proporción: Huánuco (85,5%), Lambayeque (82,6%), Ucayali (81,8%), Ancash (75%), San Martín (72,7%) y Cajamarca (71,4%). De los casos con diagnóstico positivo para HVA, hubo 1 fallecido y 2 con enfermedad severa.

*Conclusiones:* Existe un elevado porcentaje de infección aguda de HVA en muestras negativas para HVB aguda, en menores de 15 años. La presencia de 3 casos severos con un fallecido muestra que esta infección no es tan benigna como se piensa.

*Palabras clave:* Hepatitis A; ELISA; IgM; Niños; Perú.

## HEPATITIS B

### PRODUCCIÓN DE SUEROS MULTIPANEL A PARTIR DE PLASMAS REACTIVOS A HEPATITIS B (HBsAg – HBcAb) y C, HIV, HTLV I/II, SÍFILIS, CHAGAS.

Fuentes-Rivera J<sup>1</sup>, Tejada E<sup>1</sup>, Sakuray S<sup>1</sup>, Delgado S<sup>1</sup>, Villanueva J<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Investigación en Diagnóstico Clínico. Área de Control de Calidad de Virología. Laboratorio de Referencia Regional Tacna. Tacna, Perú.

*Objetivos:* Obtener sueros a partir de bolsas de plasma provenientes de donantes, con resultado reactivo y no reactivo a siete marcadores serológicos.

*Materiales y métodos:* Se obtuvo sueros multipanel utilizando como materia prima 90 bolsas de plasma de donantes de sangre, de los cuales 77 fueron reactivos para un sólo marcador serológico, 10 reactivos para varios marcadores serológicos y 3 no reactivos. Dichas bolsas se recolectaron de diversos centros de hemoterapia tipo II y en condiciones de bioseguridad; manteniendo la cadena de frío se transportaron al Laboratorio de Referencia Regional para su procesamiento. La producción consistió en someter el plasma a recalcificación con CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, clarificación, diálisis, filtración, conservación, alicuotamiento, caracterización con 3 kits de tamizaje diferentes para cada marcador, almacenaje y montaje de los paneles.

*Resultados:* De 90 bolsas procesadas se obtuvieron resultados satisfactorios en 83 (92%) siendo excluidas durante el proceso 7 bolsas por presentar hemólisis y lipemia. Como producto final se logró separar de 70 a 100 mL de suero por cada bolsa de plasma equivalente al 60% de volumen inicial. Finalmente fueron dispensadas en crioviales de 2 mL correctamente codificadas y conservadas a -20 °C.

*Conclusiones:* El proceso dura aproximadamente 4 días; la selección de la materia prima, la preparación del material y los tiempos empleados en el procedimiento fueron fundamentales para obtener resultados óptimos, por lo que el suero obtenido a partir de bolsas de plasma puede ser utilizado en la prueba de proficiencia en laboratorios que realizan pruebas de tamizaje serológico.

*Palabras clave:* Plasma; Suero; Hepatitis; HIV; HTLV; Sífilis; Chagas; Serología (fuente: BIREME).

### GENOTIPIFICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES DE ÁREAS ENDÉMICAS DEL PERÚ

Hijar G<sup>1</sup>, Suárez M<sup>2</sup>, Vargas M<sup>2</sup>, Padilla C<sup>1</sup>, Cabezas C<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> División Biología Molecular, Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Laboratorio de Hepatitis, Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Proyecto Vigía. Ministerio de Salud del Perú. Lima, Perú.

*Introducción:* El virus de la hepatitis B (HVB) que produce hepatitis aguda y crónica en humanos, tiene una prevalencia en nuestro país que depende del área geográfica, por lo que se ha establecido que existen áreas hiperendémicas. Mediante análisis moleculares se determinaron diversos genotipos de HVB. Por lo tanto, estas diferencias están asociadas a la gravedad de la enfermedad, y en ese sentido es importante realizar un estudio acerca de los genotipos HVB circulantes en el Perú.

*Objetivo:* Determinar el o los genotipos de hepatitis Viral B más frecuentes en áreas endémicas.

*Materiales y métodos:* Un total de 18 muestras de suero fueron obtenidas de pacientes infectados con HVB provenientes de Ayacucho, Loreto (Iquitos), Ancash y Ucayali. El diagnóstico serológico se realizó por la prueba de ELISA y para obtener el ADN genómico se utilizó el Kit de extracción *Qiaamp blood* (QIAamp Gen). Con la finalidad de determinar el genotipo se realizó el PCR con iniciadores dirigidos a una región parcial del antígeno de superficie del HVB, estos productos de amplificación fueron secuenciados utilizando el Kit de secuenciamiento *Auto read* de (Pharmacia Biotech). Finalmente, para el análisis filogenético se utilizó en programa Phillips.

*Resultados:* Se obtuvieron perfiles serológicos correspondientes a casos agudos y portadores crónicos. Realizando el secuenciamiento del producto de amplificación de 219 pb se determinó que el subtipo de VHB fue el adw4 que pertenece al genotipo F. Asimismo, realizando el análisis filogenético se pudo determinar que el genotipo encontrado en el Perú pertenece al mismo genotipo de VHB que se encuentra en Costa Rica y el Salvador.

*Conclusiones:* En Ayacucho, Loreto (Iquitos), Ancash y Ucayali se encuentra circulando el subtipo de VHB adw4 que pertenece al genotipo F y para optimizar el secuenciamiento fue necesario sólo 200 µL de suero.

*Palabras clave:* Hepatitis B; Genotipo; Endémico; Perú (fuente: BIREME).

## INFLUENZA

### ESTUDIO DE UN BROTE DE INFLUENZA EN PUCALLPA, UCAYALI

Torres Y<sup>1</sup>, Mayca J<sup>1,2</sup>, Capristano S<sup>1</sup>, Farfán M<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Influenza y Otros Virus Respiratorios. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

*Introducción:* La Influenza es una enfermedad conocida que continúa afectando a muchas personas, siendo un serio problema de salud pública. En diciembre de 2002, el Centro de Salud Nueva Requena (Pucallpa), reportó un posible brote, al observar pobladores (mayormente niños) con síntomas de infección respiratoria, y fallecimiento de aves por “peste” o “moquillo”. El objetivo del presente estudio fue determinar la presencia del virus en esta población.

*Materiales y métodos:* Estudio transversal analítico, incluyó casos con fiebre no mayor a 72 horas, y dos de los siguientes síntomas: adenopatías, bronquitis, cefalea, faringitis, rinoresaca, tos seca, o productiva. A ellos se les realizó una entrevista y examen médico dirigido; se tomaron muestras de hisopado nasal y faríngeo, luego se procesaron mediante IFI, detectando antígenos específicos para influenza A, B, adenovirus, parainfluenza tipo 1, 2 y 3, y VSR.

*Resultados:* Se recolectaron 14 muestras, 10 de niños menores de 02 años, reportándose fiebre en 92,86% de casos, además de rinoresaca (92,86%) y tos seca o productiva (42,86%), principalmente. Los diagnósticos más frecuentes fueron bronquitis (71,43%) y resfriado común (35,71%). Las muestras procesadas mostraron influenza B y parainfluenza tipo 2 en 05 casos. Del total 85,74% no consideraron ir al centro de salud por presentar síntomas “pasajeros”.

*Conclusiones:* Se concluyó que la sintomatología respiratoria y los diagnósticos clínicos y laboratoriales encontrados, coinciden con lo reportado en la literatura nacional. Es necesario implementar nuestro sistema de vigilancia de influenza, en el ámbito de laboratorios referenciales, mejorando la prevención y control, descentralizando el diagnóstico laboratorial y las campañas de educación poblacional.

*Palabras clave:* Brote; Epidémico; Influenza; Infección; Respiratoria; Febriles; Perú (*fuentes:* BIREME)

### BROTE DE INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA EN NEONATOS DEL INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA – JUNIO 2002

Capristano S<sup>1</sup>, Torres Y<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Influenza y Otros Virus Respiratorios. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

*Objetivos:* Entre los factores considerados como determinantes de infecciones respiratorias virales, la edad es uno de los más relevantes, siendo común encontrar en lactantes el virus influenza. En junio de 2002 se reportó un posible brote de infección respiratoria aguda en neonatos del Instituto Materno Perinatal, Lima, lo que motivó el presente estudio.

*Materiales y métodos:* Estudio transversal analítico que incluyó 16 muestras de exudados nasofaríngeos de 14 neonatos y 2 madres de familia, considerando los criterios de inclusión para aislamiento viral (72 horas de inicio de síntomas). El diagnóstico rápido del agente viral se realizó por inmunofluorescencia indirecta para los virus respiratorios (influenza A y B, adenovirus), virus sincicial respiratorio y parainfluenza virus 1, 2 y 3.

*Resultados:* En 10 (71,4%) de los 14 neonatos se identificó algún agente viral, siendo los más frecuentes: influenza B (28,6 %), influenza A (14,3 %), y adenovirus (14,3 %). En el caso de las madres, ambas presentaron influenza B, y una de ellas presentaba una coinfección con adenovirus.

*Conclusiones:* El virus de influenza B se encontró con mayor frecuencia, lo que corrobora lo reportado por el Instituto Nacional de Salud, sobre la circulación de este virus durante esa época del año en el ámbito nacional. Se recomienda establecer programas educativos y de divulgación sobre la infección por virus respiratorios y las barreras higiénicas, destinados a los padres y al personal sanitario.

*Palabras clave:* Brote; Influenza; Infección; Respiratoria; Neonato; Perú (*fuentes:* BIREME)

## RABIA

### FRACCIONAMIENTO DE SUERO HIPERINMUNE CON SULFATO DE AMONIO Y ÁCIDO CAPRÍLICO PARA LA PREPARACIÓN DE CONJUGADO ANTIRRÁBICO EN LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS

Fernández R<sup>1</sup>, Díaz A<sup>1</sup>, López R<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Referencia Nacional de Zoonosis Virales (LRNZV), Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

*Objetivo:* Comparar el método de precipitación utilizando ácido caprílico, con el método tradicional de sulfato de amonio para la producción de conjugado antirrábico que es utilizado por la Red Nacional de Laboratorios en el ámbito nacional.

*Materiales y métodos:* Antígeno y plasma hiperinmune: El antígeno rábico (cepa Pasteur PV de virus rábico fijo) fue producido en células VERO (título 10<sup>5</sup> DL<sub>50</sub>/0,03mL) en el LRNZV. El plasma fue colectado de un equino mantenido en el Centro Nacional de Productos Biológicos después de un período de inmunización de seis meses. *Precipitación con ácido caprílico:* Una alícuota de 100mL de plasma fue llevada a pH 4,5 añadiendo 1,76 N ácido acético, para luego agregar ácido caprílico al 5%. El ácido fue añadido lentamente durante una hora a temperatura ambiente, para luego ser centrifugado 15 minutos a 2 000 rpm. Este sobrenadante fue filtrado y dializado (Sigma D-9777) en agua destilada por 36 horas.

*Precipitación con sulfato de amonio:* A una alícuota de 100 mL de plasma se agregó igual cantidad de sulfato de amonio sobresaturado que fue agitado por una hora. Luego, se centrifugó a 3 000 rpm por 15 minutos y se descartó el sobrenadante, dializándolo por 36 horas en agua destilada.

*Conjugación con isotiocianato de fluoresceína (FITC):* Los dializados obtenidos con ambos métodos fueron conjugados con FITC, según método descrito por López R.

*Evaluación:* Se utilizaron tres criterios para la titulación del conjugado: intensidad de la tinción específica, cantidad de inclusiones y presencia de fondo o tinción inespecífica.

*Resultados:* El proceso de precipitación de las globulinas antirrábicas resultó satisfactorio en ambos casos obteniéndose concentraciones de proteínas en más de 2% (método Lowry). El título del conjugado antirrábico obtenido mediante el ácido caprílico fue de 1:32, mientras que el obtenido con sulfato de amonio fue de 1:16.

*Conclusiones:* El proceso de fraccionamiento de plasma antirrábico hiperinmune ofrece mejores resultados utilizando ácido caprílico comparado con el sulfato de amonio.

*Palabras clave:* Fraccionamiento; Caprílico; Rabia; Suero; Sulfato de amonio (*fuentes: BIREME*).

### EVOLUCIÓN DE LA TENDENCIA DE CASOS DE RABIA EN EL DEPARTAMENTO DE PUNO, PERÚ 1997 - 2002

Flores H<sup>1</sup>, Estrada G<sup>1</sup>, Passara F<sup>1</sup>, Fernández J<sup>1</sup>, Ferro F<sup>1</sup>, Condori R<sup>1</sup>, López R<sup>2</sup>, Rodríguez E<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Area de Zoonosis, Laboratorio de Referencia Regional, Dirección de Salud de Puno. Puno, Perú.

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

*Objetivos:* Evaluar la tendencia de casos de rabia diagnosticados por el Laboratorio Referencial de la Dirección de Salud (DISA) de Puno entre los años 1997 y 2002.

*Materiales y métodos:* Estudio de tipo descriptivo retrospectivo, realizado en el departamento de Puno, ubicado a 3 827 msnm. Las muestras analizadas procedían de las REDESS enviadas al Laboratorio Referencial de la DISA Puno entre los años 1997 y 2002, el diagnóstico se realizó en muestras de cerebros conservados en glicerina al 50% mediante la técnica de inmunofluorescencia directa. Las muestras procesadas fueron enviadas al Instituto Nacional de Salud para el control de calidad y confirmación mediante inoculación en cerebro de ratón.

*Resultados:* Luego de realizada la evaluación de los casos de rabia diagnosticados por el Laboratorio Referencial de la DISA Puno durante el periodo 1997–2002, se obtuvo la siguiente información: En el año 1997 se diagnosticaron 3 casos positivos de rabia equivalente a 7,32 % del total de muestras procesadas por el laboratorio durante ese año, en 1998, 15 (7,14 %); en 1999, 25 (9,92 %); el 2000, 12 (1,85 %); el 2001, 19 (4,95 %); y en 2002, 3 (0,97 %). En estos seis años, el Laboratorio Referencial diagnosticó un total de 77 casos positivos, siendo el distrito de Chucuito quien presentó el mayor porcentaje con un total de 25 (32,5 %). Según la frecuencia por especie se tiene 61 (79,2%) casos en canes, 06 (7,8 %) en porcinos; 05 (6,5 %) entre camélidos, vacunos y ovinos; 03 (3,9 %) en felinos y 02 (2,6 %) en humanos, estos últimos se presentaron durante el año 1999.

*Conclusiones:* En el año 1997, cuando se empezó a realizar el diagnóstico de rabia, se observó un incremento en el número de casos, pero a partir del año 2001 disminuyeron debido a que se amplió la cobertura de vacunación; también se puede indicar que los últimos casos de rabia se registraron en la frontera Perú-Bolivia, siendo necesario tener un mayor control con el ingreso de mascotas.

*Palabras clave:* Rabia; Tendencias; Evolución; Puno; Perú (*fuentes:* BIREME)