



Evaluación de un kit de ELISA comercial para la detección de IgM anti-dengue en sueros de pacientes de un hospital al norte del Perú

Evaluation of a commercial ELISA kit for the detection of anti-dengue IgM in serum of patients from a hospital in the north of Peru

Christian Junnior Campos-Monteza¹, Heber Silva-Díaz², Danny Omar Suclupe-Campos³, Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa⁴

¹Red de salud pública de Amazonas. Laboratorio Referencial, área de Inmunoserología. Amazonas. ²Hospital Regional Lambayeque. Dirección de Investigación. Laboratorio de Parasitología, Enfermedades Transmitidas por Vectores y Zoonosis. Lambayeque. ³Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Facultad de Ciencias Biológicas. Departamento de Microbiología. Lambayeque. ⁴Hospital Regional Lambayeque, Dirección de Investigación. Laboratorio de Inmunología y Virología. Lambayeque. Perú.

Recibido: 20 de abril de 2021

Aprobado: 17 de mayo de 2021

RESUMEN

Fundamento: el ELISA (*Enzyme Linked-Immunesorbent Assay*) de captura IgM (inmunoglobulina M) es el principal ensayo inmunoenzimático empleado en el diagnóstico del dengue, para ello existen diversas pruebas comerciales, con distinto rendimiento.

Objetivo: evaluar la utilidad diagnóstica del kit SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM en sueros de pacientes atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Perú, entre 2016 y 2017.

Métodos: se realizó un estudio analítico de corte transversal, en 114 muestras de sueros, 57 positivos y 57 negativos, determinados por la prueba nacional TARIKI - Dengue IgM, empleada como referencia. El análisis de concordancia, la determinación de sensibilidad, especificidad y punto de corte óptimo por curva ROC se analizaron mediante el paquete estadístico EPIDAT y el programa XLSTAT.

Resultados: la concordancia entre el kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM y el kit de referencia nacional fue buena, índice de Kappa (κ) de 0,63. El kit comercial presentó alta sensibilidad (100 %) y baja especificidad (63,16 %). Se determinó el punto de corte óptimo adecuado a nuestra población en 40,7 U/mL, con la más alta sensibilidad y especificidad conjunta, 95 % (IC 95 % 85 - 99) y 90 % (IC 95 % 78 - 95), respectivamente, clasificando los resultados en 54 verdaderos positivos, 51 verdaderos negativos, siempre comparado con el kit de referencia.

Conclusiones: el kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue virus IgM presenta una buena concordancia y elevada sensibilidad en la detección de casos de dengue para la población en estudio, al considerar 40,7 U/mL como punto de corte.

Palabras clave: DENGUE; INMUNOGLOBULINA M; JUEGO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO; PERÚ;

ABSTRACT

Background: capture-IgM (immunoglobulin) ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) is the main immunoenzymatic assay used in the diagnosis of dengue, for this purpose there are several commercial tests with different output.

Objective: to evaluate the diagnostic usefulness of the Serion ELISA *classic* Dengue Virus IgM kit in serum of patients treated at the Lambayeque Regional Hospital, Peru, in 2016 and 2017.

Methods: a cross-sectional analytical study was carried out with 114 serum samples, 57 positive and 57 negative, determined by the Tariki - Dengue IgM national test used as the reference test. Concordance analysis, determination of sensitivity, specificity and optimum cut-off point for the ROC curve were analyzed by means of EPIDATA statistical package and XLSTAT program.

Results: Concordance between the Serion ELISA *classic* Dengue Virus IgM commercial kit and the national reference kit was good, Kappa (κ) index of 0,63. The commercial kit presented high sensitivity (100 %) and low specificity (63,16). The optimum cut-off point was determined, adjusted to our population in 40,7 U/mL, with the highest joint sensitivity and specificity, 95 % (IC 95 % 85 - 99) and 90 % (IC 95 % 78 - 95), respectively. The results were classified in 54 true positive, 51 true negative, always compared with the reference kit.

Conclusions: The commercial Serion ELISA *classic* Dengue Virus IgM kit shows good concordance and high sensitivity in detecting dengue cases for the study population, considering 40,7 U/ml as the cut-off point.

Keywords: DENGUE; IMMUNOGLOBULIN M; DIAGNOSTIC REAGENT KITS; PERU; SENSITIVITY AND SPECIFICITY; ROC CURVE.



Citar como: Campos-Monteza CJ, Silva-Díaz H, Suclupe-Campos DO, Aguilar-Gamboa FR. Evaluación de un kit de ELISA comercial para la detección de IgM anti-dengue en sueros de pacientes de un hospital al norte del Perú. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2021; 46(3). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2774>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD; CURVA ROC.

Descriptor: DENGUE; INMUNOGLOBULINA M; JUEGO DE REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO; PERÚ; SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD; CURVA ROC.

INTRODUCCIÓN

El dengue es la arbovirosis más importante que afecta al ser humano, debido a su elevada afectación económica, morbilidad y mortalidad que genera a nivel mundial. Es una enfermedad viral, transmitida principalmente por mosquitos hembras de *Aedes aegypti*.^(1,2) El dengue es producido por virus estrechamente relacionados, pero antigénicamente distintos. En el Perú, circulan todos estos virus denotados como serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4.⁽³⁾

El Perú es un país endémico de dengue y en el departamento de Lambayeque suelen ocurrir brotes debido a los cambios climáticos, como los ocasionados por el fenómeno El Niño, habiéndose notificado un total de 44061 casos de dengue hasta la semana epidemiológica 46 del año 2020.⁽⁴⁾ En el laboratorio de inmunología-virología del Hospital Regional Lambayeque, durante el año 2016, se atendieron 316 pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue. Esta cifra aumentó en el año 2017 a 895, debido al fenómeno denominado "Niño Costero".⁽⁵⁾

El diagnóstico eficiente del dengue es muy importante para la inmediata atención clínica de los casos graves, confirmación de casos, control de brotes, así como el diagnóstico diferencial con otras etiologías. En este sentido, las pruebas moleculares y serológicas son las más empleadas para este fin, siendo estas últimas las más accesibles y dentro de las cuales tenemos: ELISA (siglas del inglés *Enzyme Linked-Immunesorbent Assay*) de captura IgM, IgG e IgA, fijación de complemento (FC), inhibición de la hemaglutinación (HI) y prueba de neutralización (TN).⁽⁶⁾ El ELISA de captura IgM es el principal ensayo inmunoenzimático empleado en el diagnóstico rutinario, ya que detecta infección activa o reciente por dengue.⁽²⁾

El kit diagnóstico TARIKI - Dengue IgM es una prueba ELISA de captura para la detección de anticuerpos IgM (MAC ELISA) desarrollada por el Instituto nacional de Salud (INS) de Perú, en el laboratorio de referencia nacional de metaxénicas virales.⁽²⁾ Esta prueba presenta alta sensibilidad y especificidad, debido a que emplea cepas (virus dengue) nativas. Además, esta prueba tiene un 100 % de concordancia con laboratorios de referencia internacional (CDC-USA, Instituto Pedro Kouri Cuba).⁽²⁾ Esta prueba es distribuida a 13 regiones del Perú, incluido Lambayeque, pero únicamente a los laboratorios referenciales de la Dirección Regional de Salud (DIRESA).

Los establecimientos de salud son responsables de operativizar el diagnóstico laboratorial del dengue, encargados de la toma de muestra y envío al laboratorio referencial.⁽⁷⁾ Ciertos establecimientos de salud realizan dicho diagnóstico con el uso de

Descriptors: DENGUE; IMMUNOGLOBULIN M; REAGENT KITS; DIAGNOSTIC; PERU; SENSITIVITY AND SPECIFICITY; ROC CURVE.

pruebas comerciales, como el kit SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM.⁽⁸⁾ Sin embargo, estos no emplean cepas nativas y se desconoce la utilidad diagnóstica que pueden presentar con respecto del kit de referencia nacional.

Por lo mencionado, el objetivo general de este trabajo fue evaluar la utilidad diagnóstica del kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM en sueros de pacientes del Hospital Regional Lambayeque 2016 - 2017, así como determinar el grado de concordancia, sensibilidad y especificidad del mismo, frente al kit de referencia nacional TARIKI - Dengue IgM. Todo esto para obtener un punto de corte óptimo para el kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM, adecuándolo a la realidad regional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de corte transversal, en el laboratorio de inmunología-virología de la Dirección de Investigación del Hospital Regional Lambayeque, Perú. Se emplearon los kits reactivos TARIKI - Dengue IgM y SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM. La población estuvo comprendida por sueros de pacientes con solicitud de diagnóstico de dengue, almacenados a -70 °C en el servicio del laboratorio de inmunología-virología del Hospital Regional Lambayeque, durante los años 2016-2017. El tamaño de la muestra requerido se obtuvo con el programa EPIDAT (programa para análisis epidemiológico de datos tabulados) versión 3.1. La frecuencia esperada de sensibilidad fue de 96,2 % y la especificidad 99 % (datos estimados por el fabricante del kit). Se trabajó con un nivel de confianza de 95 % y una precisión de 5 %. Para este fin, se requirió de 57 sueros positivos y 57 negativos, determinados por la prueba de referencia kit TARIKI - Dengue IgM. La determinación de estos sueros se realizó por segunda vez para asegurar que el almacenamiento no haya afectado la estabilidad y proporción de anticuerpos presentes en la muestra.

Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo para completar el tamaño de muestra deseado. Para determinar la concordancia entre los kits de ELISA se utilizó el modelo Kappa (κ), recopilando los resultados obtenidos por ambos kits de ELISA en una matriz de datos y aplicando la fórmula descrita en la tabla. Los resultados indeterminados se calificaron como negativos.

Para determinar la sensibilidad y especificidad del kit SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM se utilizó el método de referencia kit ELISA TARIKI - Dengue IgM. La obtención del punto de corte óptimo del kit SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM se obtuvo mediante la curva ROC (método estadístico para determinar la exactitud diagnóstica de test que

utilizan escalas continuas). El análisis de concordancia, la determinación de sensibilidad, especificidad y punto de corte óptimo por curva ROC se analizaron mediante el paquete estadístico EPIDAT 3.1 y el programa XLSTAT.

Matriz para la determinación del grado de concordancia entre dos pruebas diagnósticas:

Método A	Método B		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	a	c	f1
Negativo	b	d	f2
Total	c1	c2	N

Índice kappa (κ):

$$\kappa = (x - q) / (N - q)$$

$$q = [(c1)(f1) + (c2)(f2)] / n$$

$$x = a + d$$

El protocolo de trabajo fue aceptado por el comité de ética del Hospital Regional Lambayeque y registrado con el código: 0311-031-19 CIEI.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos de los sueros procesados con el kit de referencia fueron empleados para evaluar el kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue virus IgM. De este modo, tras procesar los sueros con ambas pruebas diagnósticas, presentaron un grado de concordancia bueno, índice kappa igual a 0,63 (IC 95 %, 0,5 - 0,76) según la escala de Landis y Koch.⁽⁹⁾ Con esta comparación también se logró determinar una alta sensibilidad, de 100 % (IC 95 % 99,12 - 100), y una baja especificidad, de 63,16 % (IC 95 % 49,76 - 76,56), del kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM versus el kit TARIKI (**tabla 1**). En base a ello, se obtuvieron 78 resultados positivos y 36 clasificados como negativos (**tabla 2**), de los cuales, 21 se consideraron como falsos

positivos, encontrando un acuerdo de 0,82 frente al kit referente. También, se determinó el índice de validez 81,58 % (IC 95 % 74,02 - 89,13), valor predictivo positivo 73,08 % (IC 95 % 62,59 - 83,56), valor predictivo negativo 100 % (IC 95 % 98,61 - 100) y un índice de Youden de 0,63 (IC 95 % 0,51 - 0,76), **tabla 1**.

TABLA 1. Sensibilidad, especificidad, índice de validez, valor predictivo positivo, negativo e índice de Youden del kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM

Parámetros	Valor	IC (95 %)	
Sensibilidad (%)	100	99,12	100
Especificidad (%)	63,16	49,76	76,56
Índice de validez (%)	81,58	74,02	89,13
Valor predictivo + (%)	73,08	62,59	83,56
Valor predictivo - (%)	100	98,61	100
Índice de Youden	0,63	0,51	0,76

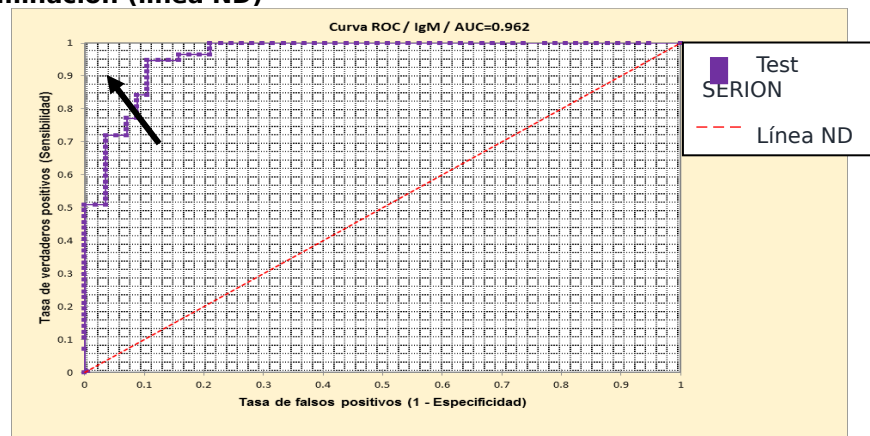
IC: Intervalo de confianza

TABLA 2. Matriz de clasificaciones para determinar la sensibilidad y especificidad del kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM

SERION ELISA <i>classic</i> Dengue virus IgM	Prueba de referencia (ELISA TARIKI Dengue IgM)		
	Enfermos	Sanos	Total
Positivo	57	21	78
Negativo	0	36	36
Total	57	57	114

Nivel de confianza: 95 %

FIGURA 1. Gráfico de curva ROC del test diagnóstico SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM y línea de no discriminación (línea ND)

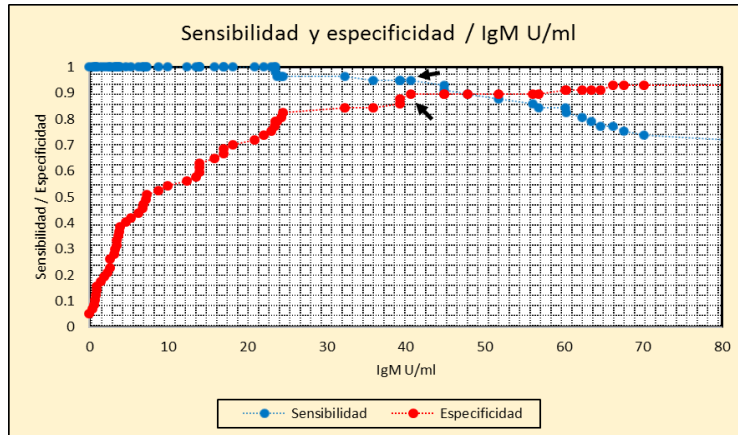


La flecha indica el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad conjunta más alta. Figura de elaboración propia.

El punto de corte óptimo para el kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM se obtuvo ingresando los datos correspondientes en la tabla Índice IgM y grupo, mediante un análisis de curva ROC, con un nivel de confianza del 95 %, un AUC igual a 0,96 (IC 95 % 0,93 - 0,99) y un error estimado de 0,02. De las 114 observaciones

realizadas, en el análisis, la concentración mínima hallada de IgM fue de 0,001 y la máxima 780319,7 con una media de 161664,2. Se determinó el valor de 40,7 U/ml como punto de corte óptimo, siendo este el que presentó la más alta sensibilidad y especificidad conjunta (**figura 1**).

FIGURA 2. Sensibilidad y especificidad correspondiente a cada concentración de IgM U/ml

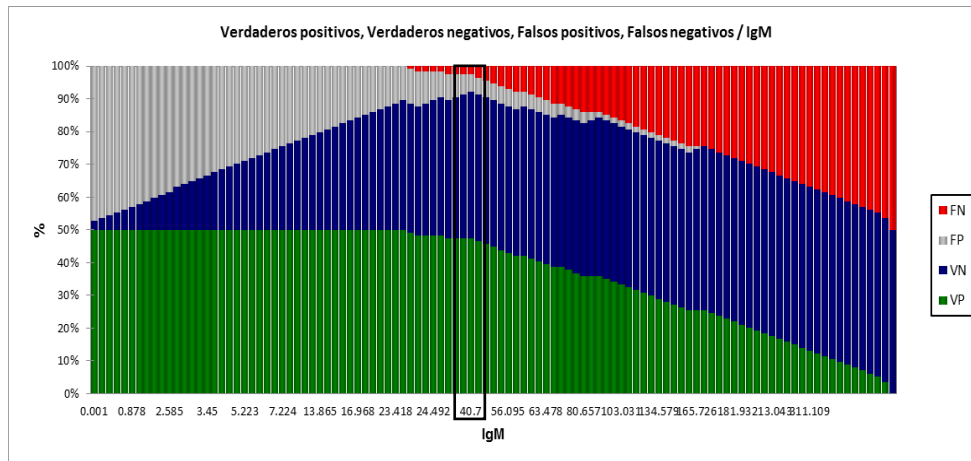


Las flechas indican la sensibilidad y especificidad del punto de corte 40,7 U/ml. Figura de elaboración propia.

El nuevo punto de corte presentó una sensibilidad y especificidad de 95 % (IC 95 % 85 - 99) y 90 % (IC 95 % 78 - 95), respectivamente (**figura 2**),

clasificando los resultados en 54 verdaderos positivos, 51 verdaderos negativos, seis falsos positivos y tres falsos negativos (**figura 3**).

FIGURA 3. Verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN) según concentración de IgM determinado por el test diagnóstico SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM



El rectángulo color negro señala el punto de corte óptimo. Figura de elaboración propia.

DISCUSIÓN

El estudio evaluó la utilidad diagnóstica del kit comercial cuantitativo SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM, en una muestra representativa de pacientes en la región norte del Perú, donde el DENV es endémico.⁽¹⁰⁾

Al evaluar el kit SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM, se empleó un kit de referencia nacional (TARIKI - Dengue IgM) como estándar de oro, acorde al contexto epidemiológico de nuestra población. La selección de una muestra representativa, para evaluar ambos test y la interpretación ciega de los resultados, son algunas de las fortalezas de la



investigación. Las limitaciones, que podrían jugar un papel importante en el rendimiento del kit diagnóstico, incluyen el muestreo no probabilístico, el desconocimiento del serotipo de DENV, el estado de la infección (primaria o secundaria), el sexo, la edad, la gravedad de la enfermedad y la posibilidad de infección con otros flavivirus.

El estudio de nuestro kit cuantitativo SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM encontró un acuerdo alto (81,58 %) y obtuvo una buena concordancia ($\kappa = 0,63$) con el referente TARIKI - Dengue IgM. El acuerdo hallado está en el rango de lo encontrado en otros contextos, desde 70,3 hasta 91,5 %, sin embargo, la concordancia en estos reportes varió de débil hasta muy buena.⁽¹¹⁻¹³⁾ Esta variación es debida al rendimiento de los diferentes kits, el método empleado (cuantitativo, cualitativo), el tamaño de muestra y pruebas de referencia empleadas (ELISA, RT-PCR, ensayos de flujo lateral).⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

La sensibilidad alcanzada por el kit SERION IgM fue del 100 %. No existieron resultados falsos negativos generados en el ensayo, lo que garantiza que la prueba capta una gran cantidad de posibles personas infectadas y es de mucha utilidad para el cribado, tamizaje de poblaciones en estudios de prevalencia de la enfermedad. Este resultado es similar a lo obtenido por otros kits evaluados, donde la sensibilidad varía desde 22,5 a 100 %.^(11-13,15) Sin embargo, la especificidad del kit SERION IgM fue baja (63,2 %), hallazgo que difiere a lo observado en otros estudios, donde la especificidad de los kits mejora por encima del 86 %, llegando inclusive a 100 % con el kit InBios, aunque en este último estudio podría haber un fuerte sesgo comparándolo con el presente y los demás antecedentes, ya que solo se trabajaron con 11 muestras clasificadas como negativas.^(11-13,15) El probable porcentaje significativo de obtener resultados falsos positivos por el kit SERION IgM limita su utilidad como prueba confirmatoria, no obstante, este hecho se puede subsanar empleando muestras pareadas para evaluar seroconversión, un evento que sí puede ser determinado por esta prueba cuantitativa.⁽¹⁶⁾

La baja especificidad es causada por reacciones inespecíficas entre el suero del paciente (anticuerpos) y el antígeno, por lo que se sospecha que los resultados falsos positivos sean debido a las diferentes fuentes de antígenos y el origen de validación del kit evaluado frente al referente peruano. El lisado de virus DENV-2, que emplea nuestro kit evaluado de fabricante VIRION/SERION (Alemania), no nos especifica el origen de la cepa, pero consideramos que tiene un origen extranjero, mientras que nuestro kit referente, al ser producido íntegramente en el Instituto Nacional de Salud (Perú), utiliza cepas de los cuatro serotipos y linajes circulantes en nuestro país, D1 (Hawaii), D2 (New Guinea), D3 (H-87) y D4 (H-241).⁽¹⁷⁾

La validación de una prueba diagnóstica es generalmente aplicable a una determinada región geográfica. La validez del kit alemán fue evaluada

con muestras de sueros de pacientes de América Central e India, así como con pacientes del sur de Alemania, en contraste con el kit de referencia diseñado, validado y producido en el Perú.⁽²⁾ Esto demostraría la baja especificidad del kit SERION IgM y, a la vez, su alta sensibilidad para determinar anticuerpos dengue IgM en la población peruana.

La presente investigación obtuvo para el kit SERION un AUC de 0,82, así como una suma de sensibilidad más especificidad (S+E) igual a 1,63, definiéndolo como un test de buena exactitud diagnóstica (proporción de resultados correctos). Nuestro resultado de S+E fue similar a lo reportado por Lu Y y colaboradores,⁽¹⁵⁾ al evaluar el kit Panbio (EE. UU); sin embargo, fue menor comparado con otros ensayos, donde (S+E) superó el valor de 1,89.⁽¹¹⁻¹³⁾ Entendemos que nuestro resultado, por debajo de otros estudios, es debido a la marcada diferencia entre sensibilidad y especificidad encontrada, por lo que consideramos que el punto de corte dado por el fabricante no es el ideal para la seroepidemiología de nuestra población, al ser este kit proveniente de otra realidad geográfica.

Mediante un análisis de curva ROC se determinaron distintos puntos de corte, dependiendo del valor de este cambió la sensibilidad y especificidad del test. El punto de corte óptimo escogido fue el que presentó el valor más alto de sensibilidad y especificidad conjunta (1,84) y un AUC de 0,96, elevando su capacidad discriminativa diagnóstica y catalogándolo como un test de muy buena exactitud diagnóstica. Este punto de corte o valor umbral es 40,7 U/ml, un valor por encima de este punto es considerado un resultado positivo, con esto aumenta significativamente la especificidad del kit a 90 %, reduciendo a seis los resultados falsos positivos, disminuyendo ligeramente su sensibilidad a 95 %, presentándose tres casos falsos negativos.

Estos datos indican la utilidad diagnóstica del kit SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM y el punto de corte ideal para nuestra realidad geográfica, que optimiza su rendimiento diagnóstico. De considerarse el nuevo punto de corte, esta prueba sería equivalente al kit de referencia TARIKI - Dengue IgM, de tal manera que eventualmente podría ser reemplazado dependiendo la disponibilidad. En consecuencia, es necesario el ajuste del punto de corte para el uso de la prueba en los laboratorios de análisis clínicos, tanto estatales como privados del Perú, para la confirmación serológica del DENV.

A manera de conclusiones, los kits de determinación de IgM ELISA para dengue evaluados presentaron una buena concordancia según la escala de Landis y Koch. Así mismo, se logró corregir la baja especificidad del kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM, luego de determinar el punto de corte óptimo y adecuado a nuestra población, el cual fue 40,7 U/ml de DENV IgM. Con este nuevo punto de corte, el kit comercial presentó una sensibilidad y especificidad de 95 % (IC 95 % 85 - 99) y 90 % (IC 95 % 78 - 95), respectivamente. Por este motivo, se

sugiere aplicar el punto de corte obtenido, para mejorar el apoyo al diagnóstico de la infección aguda por dengue con el kit comercial SERION ELISA *classic* Dengue Virus IgM en nuestra población. Futuros estudios necesitarán caracterizar a los pacientes


según tipo de infección, primaria o secundaria, y realizar el diagnóstico diferencial frente a otras patologías y así obtener mejores resultados en la evaluación de los kits diagnósticos DENV IgM.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:


1. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat. Rev. Dis. Prim.* [revista en internet]. 2016 [citado 20 de marzo 2021]; 2(1): 16055. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.55>.
2. Cabezas C, Fiestas V, García-Mendoza M, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica* [revista en internet]. 2015 [citado 20 de marzo 2021]; 32(1): 146. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2015.321.1587>.
3. Ramos-Castañeda J, Barreto dos Santos F, Martínez-Vega R, Galvão de Araujo JM, Joint G, Sarti E. Dengue in Latin America: Systematic Review of Molecular Epidemiological Trends. *PLoS Negl. Trop. Dis.* [revista en internet]. 2017 [citado 20 de marzo 2021]; 11(1): e0005224. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0005224>.
4. CDC Perú. Situación actual de Dengue, semana epidemiológica 46-2020 [en línea]. Perú: CDC; 2020 [citado 12 diciembre 2020]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/salasisituacional/sala/index/salasisit_dash/143.
5. OPS Perú. OPS/OMS implementa acciones para la recuperación de los servicios de salud afectados por el Fenómeno El Niño Costero 2017 [en línea] Perú: OPS; 2017 [citado 12 diciembre 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/392ruQN>.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Pruebas serológicas del virus del dengue [en línea]. 2019. [citado 20 de marzo 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/es/healthcare-providers/testing/serologic-tests.html>.
7. MINSA. Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Dengue en el Perú [en línea]. Perú: MINSA; 2011. [citado 20 de marzo 2021]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2366.pdf>.
8. Henriques DF, Nunes J AL, Anjos MV, Melo JM, Rosário WO, Azevedo R SS, et al. Evaluation of immunoglobulin M-specific capture enzyme-linked immunosorbent assays and commercial tests for flaviviruses diagnosis by a National Reference Laboratory. *J. Virol Methods.* [revista en internet]. 2020 [citado 20 de marzo 2021]; 286: 113976. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2020.113976>.
9. Cerda J, Villarroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev. Chil. pediatría* [revista en internet]. 2008 [citado 20 de marzo 2021]; 79(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062008000100008%0A>.
10. Gutiérrez C, Montenegro-Idrogo JJ. Conocimiento sobre dengue en una región endémica de Perú. Estudio de base poblacional. *ACTA MEDICA Peru* [revista en internet]. 2018 [citado 20 de marzo 2021]; 34(4): 283-8. Disponible en: <https://doi.org/10.35663/amp.2017.344.458>.
11. Welch RJ, Chang G-JJ, Litwin CM. Comparison of a commercial dengue IgM capture ELISA with dengue antigen focus reduction microneutralization test and the centers for disease control dengue IgM capture-ELISA. *J. Virol. Methods.* [revista en internet]. 2014 [citado 20 de marzo 2021]; 195: 247-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.10.019>.
12. Kulkarni R, Modak M, Gosavi M, Wani D, Mishra A, Arankalle V. Comparative assessment of commercial enzyme-linked immunosorbent assay & rapid diagnostic tests used for dengue diagnosis in India. *Indian J. Med. Res.* [revista en internet]. 2020 [citado 20 de marzo 2021]; 151(1): 71. Disponible en: https://dx.doi.org/10.4103%2Fijmr.IJMR_613_18.
13. Lee H, Ryu JH, Park H-S, Park KH, Bae H, Yun S, et al. Comparison of Six Commercial Diagnostic Tests for the Detection of Dengue Virus Non-Structural-1 Antigen and IgM/IgG Antibodies. *Ann. Lab. Med.* [revista en internet]. 2019 [citado 20 de marzo 2021]; 39(6): 566-71. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3343%2Falm.2019.39.6.566>.
14. Agudelo IY, Osorio JE, Ramírez RE, Piedrahita LD, Restrepo BN, Trujillo AI. Evaluation of Commercially Available Assays for Diagnosis of Acute Dengue in Schoolchildren During an Epidemic Period in Medellín, Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* [revista en internet]. 2016 [citado 20 de marzo 2021]; 95(2): 315-21. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4269%2Fajtmh.15-0492>.


15. Lu Y, Sengvilaipaseuth O, Chanthongthip A, Phonemixay O, Vongsouvath M, Phouminh P, et al. Comparison of Two Commercial ELISA Kits for the Detection of Anti-Dengue IgM for Routine Dengue Diagnosis in Laos. *Trop. Med. Infect. Dis.* [revista en internet]. 2019 [citado 20 de marzo 2021]; 4(3): 111. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed4030111>.
16. Yanni EA, Olivero RM, Chen LH, Kogelman L, Hamer DH, Wilson ME, et al. Dengue Virus Seroconversion in Travelers to Dengue-Endemic Areas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* [revista en internet]. 1916 [citado 20 de marzo 2021]; 95(5): 1130-6. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4269%2Fajtmh.16-0159>.
17. Yábar C, Carrillo C, Nolasco O, García M, Montoya Y. Diagnóstico temprano del virus dengue 1 usando RT-PCR y perspectivas para la caracterización molecular de cepas autóctonas. *Rev. Peru Med. Exp. Salud Publica* [revista en internet]. 1999 [citado 20 de marzo 2021]; 16(1-2): 31-4. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/735>.

Contribución de los autores

Christian Junnior Campos-Monteza |  <https://orcid.org/0000-0001-5823-1088>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; análisis formal; visualización; redacción del borrador original; redacción revisión y edición.

Heber Silva-Díaz |  <https://orcid.org/0000-0001-8263-9673>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; análisis formal; visualización; redacción del borrador original; redacción revisión y edición.

Danny Omar Suclupe-Campos |  <https://orcid.org/0000-0003-4930-3689>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; análisis formal; visualización; redacción del borrador original; redacción revisión y edición.

Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa |  <https://orcid.org/0000-0003-1943-5613>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; análisis formal; visualización; redacción del borrador original; redacción revisión y edición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.