

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large circular emblem in the background. It features a central figure of a seated woman, likely the Virgin Mary, holding a child. The seal is surrounded by Latin text: 'CONSPICUA CAROLINA' at the top, 'ACADEMIA COCCHIENSIS' at the bottom, and 'SANTISSIMA VIRGINIS MARIE' on the left and right sides. The seal also depicts various symbols including a castle, a lion, and a cross.

DIAGNOSTICO SEROLOGICO DE DENGUE Y SARAMPION

ESTUDIO DESCRIPTIVO TRANSVERSAL, DE PACIENTES COMPRENDIDOS
ENTRE UNO Y CATORCE AÑOS, QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE
AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE
DE 1995 A ENERO DE 1996.

MARLENY HAYDEE LIRA GIRON

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1996.

INDICE

| | Pag. |
|---|------|
| I. Introducción | 1 |
| II. Definición del Problema | 2 |
| III. Justificación | 3 |
| IV. Objetivos | 4 |
| V. Marco Teórico y de Referencia | 5 |
| A. Sarampión | |
| B. Dengue | 10 |
| VI. Metodología | 21 |
| VII. Variables | 23 |
| VIII. Cronograma | 25 |
| IX. Presentación de Resultados | 26 |
| X. Análisis y Discusión de Resultados | 38 |
| XI. Conclusiones | 41 |
| XII. Recomendaciones | 42 |
| XIII. Resumen | 43 |
| XIV. Anexo | 44 |
| XV. Bibliografía | 45 |

I. INTRODUCCION

El diagnóstico de Dengue y Sarampión, clínicamente se ha descrito que es difícil, y que constituye diagnóstico diferencial del otro.(3,24,25) Es por eso que para hacer el diagnóstico presuntivo de dengue y sarampión, la clínica y la serología deben acompañarse.(16) En el presente estudio se tomaron a todos los pacientes que consultaron al Hospital Regional Cuilapa con rash y fiebre y que se encontraban comprendidos entre 1 y 14 años, se les pasó una encuesta (Anexo) para la obtención de los datos clínicos y se les extrajo una muestra para diagnóstico serológico, que se envió a la DGSS y se realizó en el laboratorio de la División Malaria. Los resultados obtenidos tanto de la clínica como de laboratorio se analizaron y describieron, encontrando que de los 16 pacientes estudiados, el sexo femenino fue el que más consultó (81%), provenían en su mayoría de Cuilapa (37.5%) y se encontraban entre 2 y 8 años de edad. Además se encontró que el 37.5% de los pacientes tuvieron diagnóstico positivo presuntivo para Sarampión y el 25% para Dengue. Tomando en cuenta que el Dengue puede repetir si las personas son picadas por mosquitos infectados y si el serotipo es diferente al de la primera infección debe considerarse que estos pacientes tienen el peligro de desarrollar Dengue Hemorrágico.

Al mismo tiempo se consideró de importancia este estudio ya que Guatemala ha adquirido un compromiso de erradicar el Sarampión para 1997 por lo que el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) apoyado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Grupo de Prevención y Vigilancia Epidemiológica de la DGSS, han creado estrategias para la captación de todo paciente que presente Enfermedad Eruptiva Febril (EFE). Con este estudio se contribuyó a la captación de varios casos en el periodo de tiempo mencionado quedando evidente la necesidad de continuar con las estrategias y planes de prevención previstos para lograr el objetivo trazado por estas instituciones.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El Dengue y el Sarampión son dos enfermedades exantemáticas, infecciosas, con reservorio común el hombre(3), que tienen un fuerte impacto en la población infantil. En nuestro país a pesar de los esfuerzos realizados con campañas de prevención en un caso y de vacunación en el otro, aún se presentan en forma endémica y epidémica en muchas regiones.

El presente estudio pretende contribuir a las acciones que se llevan a cabo estableciendo, la relación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico serológico en los niños que consultaron por rash y fiebre al Hospital Regional de Cuilapa en los meses de noviembre de 1995 a enero de 1996. Ya que Guatemala ha adquirido el compromiso de erradicar el sarampión para 1997 y de vigilar y prevenir todos los casos de dengue. Por esta razón el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Grupo de Prevención y Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de Servicios de Salud (DGSS), han creado estrategias para que a todo caso de Enfermedad Febril Eruptiva (EFE) encontrado, se le llene una boleta, se le tome una muestra de suero y sea enviado al laboratorio del Ministerio de Salud Pública (MSP) para diagnóstico serológico. Además que sean informados semanalmente y reportados al área que corresponda. (16)

III. JUSTIFICACION

El Dengue y el Sarampión son dos enfermedades que se presentan en forma de brotes o aisladamente (9,12,16), en Guatemala se han notificado hasta la semana 35 de 1996, 2,083 casos de Dengue Clásico, de los cuales 70 fueron confirmados serológicamente y 15 casos de Dengue Hemorrágico (Centro de Cómputo de Epidemiología de la dirección General de Servicios de Salud); y se reportaron 25 casos de Sarampión, confirmándose 11 por serología:(9,13)

Se considera importante la profundización en el conocimiento del comportamiento clínico y el diagnóstico serológico de éstas enfermedades en el Hospital Regional de Cuilapa ya que éste cubre una región en donde las condiciones ambientales y socioeconómicas son propicias para el desarrollo de las mismas.

Con este tipo de estudios se fortalecen las estrategias planteadas para la erradicación del Sarampión y el control del Dengue, se aportan además datos que permitan definir acciones para prevenir la extensión y el impacto del Dengue Hemorrágico en nuestro país.

IV. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL:

Correlacionar la clínica y la serología de los pacientes comprendidos entre las edades de uno a catorce años, que consultaron por Rash y Fiebre al Hospital Regional de Cuilapa, durante los meses de noviembre de 1995 a enero de 1996.

b. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Describir el cuadro clínico de los pacientes que presentaron Rash y Fiebre.
2. Detectar a los pacientes serológicamente positivos para Dengue y Sarampión.
3. Analizar la correlación clínica y serológica de los pacientes en estudio.
4. Indicar la edad, sexo y procedencia de los pacientes en estudio.

V. MARCO TEORICO Y DE REFERENCIA

A. SARAMPION

1. HISTORIA: el Sarampión es una enfermedad cuya etiología se conoce como viral y contagiosa, presentándose en tres estadios (de incubación, prodrómico y final). Comúnmente se da en la infancia y en un 96.8% en niños menores de cinco años, aunque puede ocurrir a cualquier edad de la vida. (6,15,23,28) Actualmente afecta a menores de 15 meses, preescolares no inmunizados, niños de los barrios pobres, no vacunados o por ineficacia de la vacuna o a escolares vacunados tardíamente.(5,10) El reconocimiento de dicha enfermedad se atribuye al Médico Hebreo Yahudi del Siglo I y al Médico Rhaes en el Siglo X después de Cristo. En el Siglo XVII y XVIII el sarampión tuvo mucha fama en Gran Bretaña y además era confundido con la forma benigna de la Viruela.(28) En 1846 el Médico Danes Pancina realizó la primera investigación epidemiológica en las Islas de Peroe, motivado por la trágica epidemia ocurrida en esta localidad, logrando describir con exactitud la naturaleza, contagiocidad, periodo de incubación y el cuadro clínico del sarampión.(19,26) En 1911 Anderson y Goldemberg demostraron que los monos podían ser infectados de sarampión y en 1954 Ender y Paebles aislaron el virus en el tejido renal humano y de monos Rhesus. (1,6,15,23)

2. ETIOLOGIA: la enfermedad del Sarampión, es causada por un morbilivirus de la familia Paramyxoviridae, en su interior contiene una nucleocapside helicoidal única de 18 nm de ancho, con RNA en su cadena. Unido a una proteína y a la RNA polimerasa, cubierto por una envoltura de lipoproteína con espigas externas y glicoproteína H. Contiene hemaglutininas capaces de aglutinar eritrocitos, tiene efecto citopático, hay formación de células gigantes multinucleadas y vacualización del citoplasma sincitial, con presencia de cuerpos de inclusión y eosinófilos en el núcleo y citoplasma. El virus es pleomórfico y tiene de 120 a 270 nm de diámetro, es termolábil, sensible al éter, es destruido a un pH de 4.5, tiene una vida media de dos horas en un medio de 37°C y es inestable en fomites. Por el contrario se conserva mejor en microgotas permitiendo la difusión en forma de aereosol.(3,6,15,23,24,28).

3. EPIDEMIOLOGIA: infección sistémica, infectocontagiosa durante el periodo prodrómico y siete días después de haberse manifestado la erupción, no hay reservorio animal, ni portador. Se presenta principalmente al final del invierno o principios de la primavera o en cualquier momento del año. La enfermedad recidiva en ciclos epidémicos, con intervalos de dos a tres años. Se transmite de persona a persona por gotitas de saliva, la dosis infectante se denomina Quántun, las cuales pueden permanecer suspendidas en el aire hasta dos horas.(3,10,23) Según Aeby se ha observado más morbilidad cuando el contagio es entre sexos opuestos.(1).

4. ANATOMIA PATOLOGICA: la lesión inicial reside en la piel, mucosas, rinofaringe y bronquios, así como en la conjuntiva, diseminándose muy ampliamente en todo el organismo. Las lesiones consisten en una reacción del lecho capilar en zonas afectadas por el virus invasor (exudación catarral difusa, tanto de la piel como de las mucosas). El virus penetra al cuerpo por las vías respiratorias, donde se multiplica localmente, luego la infección se disemina al tejido linfóide regional y se vuelve a multiplicar. En la piel se produce un exantema de tipo maculopapular, la mucosa bucal se encuentra congestionada, en la cual se presentan las manchas de Koplik que provienen de infiltración inflamatoria mononuclear de glándulas bucales submucosas, en los pulmones se encuentra difusa congestión con áreas rojizas o grisáceas de consolidación tipo bronconeumónico o distribuidas lobularmente, en el tubo digestivo se aprecia difusa congestión y los riñones, hígado y bazo pueden también ser afectados. Se ha escrito además invasión viral a todo tipo de epitelios, piel, tracto-gastrointestinal, tracto-urinario, traqueo-bronquial, pulmonar, corpúsculos de Hassel en timo y ductos hepáticos.(3,15,23,25,28)

5. MANIFESTACIONES CLINICAS: el período de incubación dura de 8 a 12 días, se produce una viremia primaria propagándose el virus en el organismo, luego se replica en el sistema reticuloendotelial, produciéndose viremia secundaria, en la cual el virus se siembra en las superficies epiteliales del cuerpo, incluyendo piel, vías respiratorias y conjuntivas y se produce replicación focal. Su comienzo es brusco y se caracteriza por tos, coriza, conjuntivitis, exantema maculopapular, fiebre y manchas de Koplik (estas dos últimas patognomónicas del sarampión). (3,24,25)

El Sarampión se clasifica de la siguiente manera:

a) SARAMPION TIPICO: después del periodo de incubación aparece el periodo prodrómico que dura 5 días, el virus se encuentra en las lágrimas, secreciones nasofaríngeas, orina y sangre. El paciente se encuentra con fiebre ligera, tos, coriza y conjuntivitis, que preceden a las manchas de Koplik, el exantema aparece al cuarto día de la enfermedad, como erupción maculopapular con parte de piel sana, se inicia en la cara, se extiende al cuello, tronco y extremidades, la piel se encuentra más afectada en el tórax posterior, esta erupción se debe a la interacción de células T inmunitarias y dura alrededor de una semana, dejando una leve descamación y a los siete días la temperatura descende. Hay afección del sistema nervioso central y tardíamente puede producir Panencefalitis Esclerosante Subaguda (PEES) enfermedad mortal por su permanencia intracelular latente en las células del encéfalo. Por sus características puede ser distinguido de otras enfermedades exantemáticas como la Rubéola, Escarlatina, Varicela, Exantema Súbito, Mononucleosis Infecciosa y Dengue.(3,5,15,23,28)

b) SARAMPION MODIFICADO: (Sarampión Atípico) se produce por exposición al virus natural después de haber sido vacunado por el virus inactivado del sarampión, el cual ya no se usa. Se presenta con inicio de fiebre baja, tos, coriza y conjuntivitis, algunos pasan inadvertidos o asintomáticos.(15,28)

c) SARAMPION HEMORRAGICO: (Sarampión Negro) es una forma grave del sarampión, es raro, su comienzo puede ser súbito con fiebre de 40.5°C, el paciente puede presentar convulsiones, delirio, estupor, insuficiencia respiratoria grave y erupción hemorrágica extensa en piel y mucosas (boca, nariz e intestinos). Este tipo de sarampión suele causar la muerte. Es una complicación del sarampión clásico y se puede evitar por medio de la vacunación efectiva.(15,23,28)

6. DIAGNOSTICO: el diagnóstico se realiza principalmente por clínica y serología, rara vez se necesita de confirmación de laboratorio. La serología se hace por medio de la demostración de anticuerpos IgM específicos contra Sarampión en una sola muestra de sangre extraída una o dos semanas después del comienzo de la erupción. También se puede utilizar el frotis nasofaríngeo; la hematología con leucopenia y linfocitosis y los Rx. de tórax, pueden ayudar a confirmar su diagnóstico.(3,4,9,22,30)

7. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL: el Sarampión Típico debe diferenciarse de: las erupciones farmacológicas, infecciones por enterovirus, Eritema Infeccioso, Mononucleosis, Enfermedad de Kawasaki, Meningococcemia, Infección por *Mycoplasma pneumoniae*, Roséola Infantil, Rubéola, Síndrome de Lyell y Síndrome de Shock Tóxico. El Atípico debe diferenciarse de: la Púrpura Anafilácticoide, Coccidiomicosis, colagenosis, erupciones farmacológicas, infecciones por enterovirus, Eritema Multiforme, Fiebre de las Montañas Rocosas, Rubéola, Sífilis Secundaria, Fiebre Tifoidea, Escarlatina, etc.(3,23,25,32)

8. TRATAMIENTO: el tratamiento es de sostén, según el cuadro clínico que presente cada paciente pueden utilizarse, antipiréticos, SRO, antibióticos, calmantes a base de codeína, reposo, luz suave y limpieza de los ojos con solución salina.(1,2,16,20,25)

9. INMUNIDAD: la inmunidad puede ser de dos tipos. 1. Activa: a) Natural: producida por enfermedad y b) Artificial: dado por la vacuna; ambas son permanentes produciendo inmunidad para toda la vida. 2. Pasiva: a) Natural: transmitida en forma feto-placenta, la que es proporcionada por IgG y b) Artificial: transmitida por la inyección de inmonoglobulina. Las dos últimas son temporales. La mayor parte de los llamados segundos ataques representan errores en el diagnóstico de la enfermedad inicial.(3,15,24,25,28)

10. VACUNA ANTISARAMPIONOSA: la vacuna utilizada actualmente es de virus vivos atenuados y es producida en cultivos de fibroblastos de pollo. Las cepas Moraten y Schawartz poseen mayor grado de atenuación que la cepa original Edmonston B. La vacuna de virus vivos atenuados produce protección por replicación, induciendo respuesta de anticuerpos, con el objeto de prevenir la enfermedad natural. Su conservación debe ser a temperaturas entre -15 y -25°C. Se inactiva después de una hora de dilución a temperatura superior a 8°C y con la exposición a la luz. En los niños con reacción anafiláctica severa al huevo se debe realizar un test cutáneo antes de su aplicación, se hace una dilución 1:10 y se administra 0.5 ml en forma alterna (en cada brazo). La edad a la que se debe administrar la vacuna es entre los nueve y quince meses.(3,14,15,25,28)

CONDICIONES DEL SARAMPION EN GUATEMALA

En Guatemala y los países de Centroamérica se ha hecho el compromiso de eliminar la transmisión autóctona del sarampión para el año 1997.(9,11) Por lo anterior en Guatemala se desarrollaron estrategias especiales de vacunación y se implementó la vigilancia epidemiológica de toda Enfermedad Febril Eruptiva (EFE) estableciéndose su notificación obligatoria a partir de febrero de 1993. Se estableció realizar coberturas de vacunación mayores del 95%, hacer vacunaciones masivas nacionales y control activo de brotes. Para todo caso probable de EFE encontrado se debe tomar una muestra de suero (5 CC de sangre), conservarlo en cadena de frío y enviarlo al laboratorio de Bacteriología del Ministerio de Salud Pública (MSP). Luego avisar inmediatamente al área correspondiente, debiendo llenar la boleta de investigación e iniciar acciones de control y búsqueda de casos en la comunidad. (9,11) En 1989 y 1990 el país sufrió una epidemia de Sarampión a nivel nacional (Archivos de la Sección de Epidemiología de la Dirección General de Servicios de Salud), en consecuencia esos mismos años, en el Hospital Regional de Cuilapa se atendieron 338 casos de sarampión, muriendo algunos de ellos (Archivo del Hospital Regional de Cuilapa).

A raíz de ésta epidemia se organizó un programa de vacunación llamado Fase de Ataque del Programa de Eliminación, iniciándose la primer jornada de vacunación en 1992 y notificándose 97 casos de sarampión sin ser investigados en ese mismo año. En marzo-abril de 1993 se realizó la segunda etapa de la Fase de Ataque de Vacunación, alcanzando una cobertura del 85% en niños de 1-14 años vacunados, mientras que en 1994 se logró una cobertura del 66% en niños menores de 1 año y se identificaron 60 municipios críticos para sarampión (18.1% del total de municipios del país).(9,10,12)

Para 1995 el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se fijó reducir la incidencia y mortalidad debidas a sarampión, recomendando la vacunación con la vacuna Edmonston-Zagreb a todo niño de 9 meses y más.(9) En su preocupación por la eliminación del Sarampión, Estados Unidos por medio de su Agencia para el Desarrollo Internacional (AID), aprobó una donación de EU\$8 millones para la labor de la OPS (Organización Panamericana de la Salud) orientada a eliminar el sarampión en las Américas para el año 2,000. La donación de la AID complementará los esfuerzos de los países a fin de lograr

la meta regional. En Centroamérica se realizaron campañas de vacunación en abril de 1996 y en Guatemala se logró una cobertura del 60% en niños de 1-14 años en la jornada realizada en abril-mayo de este año.(12,13)

B. DENGUE

1. HISTORIA: el virus del Dengue fue descubierto después del virus de la Fiebre Amarilla, identificado como "Agente Filtrable" por Ashburn y Col. en 1907, quienes inocularon voluntarios con filtrado de plasma obtenido de pacientes con Dengue, logrando reproducir de esta manera la enfermedad, dando así inicio a numerosos estudios experimentales en animales y cultivos celulares. La primera descripción precisa del cuadro clínico del Dengue, fué realizada en 1780 por el Dr. Rush, durante una epidemia ocurrida en la ciudad de Filadelfia y EE.UU. y desde entonces numerosos brotes son reportados de áreas tropicales y subtropicales de todos los continentes, Islas del Pacífico Sur y zonas del Caribe. Sabin y Col. en el año de 1950 dieron el primer reporte de reacciones cruzadas entre sueros de pacientes con Dengue, Fiebre Amarilla y otros flavivirus, hallazgo éste que confirmó la sospecha que se tenía desde 1911, la cual basándose en datos clínicos y epidemiológicos sostenía que ambos virus pertenecían a un mismo grupo. El primer brote de Dengue Hemorrágico se reportó en las Filipinas en 1954 por Hammon y Col., extendiéndose hasta Tailandia en 1957 y hoy se encuentra ampliamente distribuido en todo el Suroeste Asiático con 75,000 casos hospitalizados y 20,000 muertos en los últimos 25 años; en 1981 el virus del Dengue Tipo 2, produjo en Cuba una epidemia en donde se diagnosticaron 344,203 casos y ocurrieron 158 muertes constituyéndose en el mayor brote de Dengue Hemorrágico en el continente Americano descrito hasta el momento. (6,9,10,15,25,27,31)

2. CARACTERISTICAS Y PROPIEDADES BIOLOGICAS:

MORFOLOGIA Y COMPOSICION QUIMICA DEL VIRUS: los estudios realizados en el microscopio electrónico han demostrado partículas virales esféricas de 40 a 50 nm de proyecciones en forma de tornillo y un compartimiento central en forma exágonal de 40 nm de diámetro. Su ARN es de cadena lineal sencilla, protegido por una proteína capsídica,

constituyendo la ribonucleoproteína. Presenta también otras dos proteínas estructurales distribuidas en su envoltura externa, conocidas como E y otra como M, que se encuentran combinadas a carbohidratos.

PROPIEDADES BIOLOGICAS: las hemaglutininas del virus están determinadas por la proteína estructural E la cual se combina con carbohidratos formando glicoproteínas que van a incorporarse en la envoltura externa del virus, siendo la responsable de la prueba de hemaglutinización de globulos rojos. El ARN extraído es de naturaleza infecciosa y los elementos protéicos y glicoprotéicos de estos virus constituyen su estructura antigénica; son los que han permitido la clasificación de este grupo viral dentro de la familia de los Togaviridae, grupo flavivirus y serotipo dengue.(1,4,5,15,16,23,30)

AGENTE DE TRANSMISION: la identificación del mosquito *Aedes aegypti*, específicamente la hembra como vector del Dengue fue realizada en 1906 por Bancroft y posteriormente se identificaron otros tres tipos de mosquitos como vectores de estos virus (*A. albopictus*, *A. polinesiensi* y *A. scutellaris*), en América se ha detectado al *A. albopictus* como vector.(1,3,10,23)

Desde el punto de vista taxonómico elemental, el mosquito *Aedes aegypti* se clasifica así:

Reino: animal

Filo: artrópodos

Clase: insecta (hexápoda)

Orden: diptera

Suborden: dematócera

Familia: culicinae

Subfamilia: culicinae

Tribu: culicini

Género: *Aedes*

Especie: *aegypti*

3. MECANISMO DE TRANSMISION: el virus del dengue se transmite al hombre por la picada del mosquito hembra *A. aegypti* (hombre-*A.aegypti*-hombre). El hombre parece ser el único reservorio urbano del virus, aunque éste también ha sido aislado de los monos que se

infectan naturalmente, los cuales juegan un papel muy importante en la transmisión selvática. El *Aedes aegypti* constituye el vector más importante, es doméstico, raramente se encuentra a más de 90 mts. de una habitación humana, se alimenta de sangre (hematófago). La rápida urbanización de las ciudades a menudo resulta en la proliferación de criaderos peridomésticos tales como cauchos, latas, inadecuada disposición de los desperdicios, así como recipientes de agua limpia o sucia, aunque prefieren las aguas relativamente limpias. A las hembras las atrae los recipientes de colores oscuros, especialmente cuando se encuentran a la sombra. El mosquito vector hembra se infecta alimentándose con sangre que toma al picar de la persona infectada. Después de la picada pasa un período de tiempo variable entre 8-10 horas hasta que el virus se establece en las glándulas salivares del mosquito de donde va a ser transmitido a través de la saliva a otro humano susceptible. El período de multiplicación viral en el mosquito se ve profundamente afectado por la temperatura en la cual se encuentra, después de ingerir la sangre infectada. La temperatura ideal para que esto ocurra debe ser mayor de 30°C. Existe también lo que se denomina transmisión de inmediato, en la cual el mosquito deposita el virus de la primera picada directamente a la persona. No se trasmite de persona a persona. (1,3,10,15,16,23,29,31)

4. EPIDEMIOLOGIA: la amplia distribución que ha logrado tener el virus del Dengue y su alta morbilidad especialmente en lo que se refiere al Dengue Hemorrágico lo han convertido en uno de los mayores problemas de salud pública ya que se encuentra en muchos países tropicales, especialmente en el Sureste Asiático. En el continente Americano en los últimos 15 años ha ocurrido un aumento constante de la incidencia del Dengue como consecuencia del número de serotipos virales circulando en la población y el poco control ejercido para la erradicación de los vectores. La vigilancia epidemiológica clínica y virológica han fallado como indicadores preventivos en la aparición de las epidemias por Dengue Hemorrágico, debido principalmente a la poca atención médica que se les brinda a los casos febriles, de origen desconocido, que preceden al brote mayor. La falta de una evaluación serológica viral en la población, así como del cuadro febril, ocasiona que el pasaje silencioso del virus se produzca sin ningún contratiempo. En el caso de haber una población susceptible y una densidad óptima de vectores y si se tienen las condiciones ideales para desarrollarse una epidemia, ésta puede aparecer en pocas semanas o meses. Los numerosos estudios epidemiológicos efectuados desde 1960 hasta el presente, han

establecido cuales son los factores de riesgo que predisponen para la aparición de los cuadros de Fiebre Hemorrágica por Dengue y Síndrome de Choque por Dengue (FHD/SCD) éstos serían: inmunidad previa a Dengue, edad, sexo, raza y enfermedades crónicas tales como: Asma, Anemia Falciforme y Diabetes Mellitus. El grado de inmunidad que exista, a uno o varios serotipos virales, determinará la respuesta ante una reinfección y esta dependerá tanto del tiempo transcurrido entre la infección primaria como del serotipo infectante. Con respecto a la edad se ha determinado que el grupo etéreo más susceptible es el de los niños menores de un año con anticuerpos maternos y que sufren infección primaria. Los otros grupos etéreos de riesgo son los niños de 3-7 años de edad con infección secundaria, pues constituyen el grupo más numeroso. Los lactantes y preescolares pueden sufrir una enfermedad febril indiferenciada con erupción maculopapular y desarrollar Dengue Hemorrágico sin Choque, mientras que adolescentes y adultos jóvenes con infección primaria se ha reportado en muy raras ocasiones este efecto. En cuanto al sexo, se ha observado que es más frecuente en las mujeres mayores de cuatro años, que en los varones; mientras que por raza, los resultados obtenidos, en la epidemia de 1981 en Cuba han demostrado una mayor frecuencia (p menor 0.01) de la enfermedad en la población blanca en comparación con la de los mulatos y negros. En caso de pacientes con enfermedades crónicas tales como: Asma, Anemia Falciforme y Diabetes Mellitus, se ha establecido que el número de casos fatales por FHD/SCD son estadísticamente significativos. (1,3,10,15,17,18,21)

5. PATOGENIA: la patogenia de los 4 serotipos de Dengue (D1,D2,D3,D4), ha sido ampliamente estudiada a nivel experimental, con diversos animales y existen numerosos trabajos al respecto, sin embargo referente a los diferentes mecanismos que desencadenan el Dengue Hemorrágico en el humano quedan muchas incógnitas por despejar. Pues aún cuando el Dengue Clásico es una infección viral irrelevante que puede hasta pasar desapercibida, la reinfección heterotípica desencadena un cuadro clínico de sumo cuidado. En base a numerosos estudios seroepidemiológicos se ha logrado determinar que cuando existen dos o más serotipos de Dengue circulando en el ambiente ocurre una respuesta inmunológica anormal en el huésped.

a) INFECCION PRIMARIA: durante la infección con un serotipo particular de Dengue la respuesta normal inmune del huésped que involucra la presencia de anticuerpos y la inmunidad

mediada por células (linfocitos T citotóxicos y linfocitos mediadores de la hipersensibilidad tardía permiten la recuperación de la infección primaria simultáneamente produciendo una inmunosupresión temporal que puede dar como resultado disturbios o alteraciones inmunorregulatorias; esto conlleva a la formación de anticuerpos no neutralizantes que tienen una acción potenciadora.

b) INFECCION SECUNDARIA: si la infección ocurre con un serotipo homólogo a la memoria linfocítica del huésped éste elimina el virus y no se produce la enfermedad. Pero si la infección ocurre con un serotipo heterólogo, los anticuerpos no neutralizantes o potenciadores, que están dirigidos hacia epítopos virales que no bloquean el contacto del virus con la célula a infectar, no producen neutralización y son los que ayudan a promover la replicación del virus dentro de la célula (específicamente monocitos y macrófagos) formando complejos con los receptores Fc en tales células. Estos monocitos infectados con el virus del Dengue, no neutralizados pueden llevar a cabo dos tareas, las cuales son complementarias sinérgicas: 1. Pueden convertirse en células blanco para su eliminación por la respuesta inmune del organismo, estos monocitos activados, liberan una variedad de factores (linfocinas) los cuales a través de sus efectos sobre la permeabilidad vascular, el sistema del complemento y el proceso de coagulación pueden producir shock y hemorragias. 2. Pueden funcionar como células que presentan antígeno en su superficie a los linfocitos mediadores de la hipersensibilidad tardía. Estos linfocitos activados liberan una variedad de linfocinas que afectan y aumentan la permeabilidad vascular, y otros factores tales como: el factor de agregación y activación del sistema de coagulación. El factor inhibidor de la migración (FIM) aumenta la capacidad fagocítica del macrófago y activados liberan pirógenos endógenos que son los que producen la fiebre, el factor quimiotáctico de los monocitos/macrófagos aunado al comportamiento C3a puede atraer muchas más células al sitio de la infección, aumentando el número de células susceptibles e infectadas haciendo más severa y grave la enfermedad. Otra teoría anterior a ésta y producto del estudio de varios autores, propone la disminución de los componentes del sistema del complemento y otros factores séricos, como elementos responsables del daño vascular. La hipótesis manejada es que como resultado de una infección secundaria por Dengue los anticuerpos existentes contra el virus, desencadenan un proceso inmunopatológico que involucra liberación de péptidos vasoactivos

(anafilotóxicas e inicio de la coagulación intravascular). Esta teoría aún cuando no ha sido totalmente descartada no ha contado con el seguimiento correspondiente para confirmar sus enfoques.(1,3,15,23,24,25)

6. ANATOMIA PATOLOGICA: no hay una lesión patognomónica de la infección por virus Dengue y aunque pueden diseminarse a varios órganos, muestra un topismo hacia el sistema reticuloendotelial como lo son médula ósea, bazo, nódulos linfáticos e hígado. Los hallazgos más frecuentes son las lesiones hemorrágicas a nivel de piel y tejido subcutáneo. En el séptum del ventrículo izquierdo la hemorragia se observa en forma de llamas, en el subendocardio, también se observa en la mucosa nasal, oral y tracto-gastrointestinal así como en el hígado. En las cavidades pleurales y abdominales se puede conseguir abundante efusión serosa con alto contenido de proteínas, principalmente albúmina. Ocasionalmente en algunos órganos afectados pueden observarse capilares y vénulas con hemorragia perivascular e infiltración de linfocitos y células mononucleares, en adolescentes y adultos jóvenes se han observado hemorragias relativamente más severas que en las ocurridas en niños, en donde se han visualizado formación de trombos intravasculares. En la piel, la erupción presenta edema perivascular de la microvasculatura dérmica en la papila, mientras que en las capas microvasculares de las paredes de la piel se han encontrado depósitos de fibrinógeno, complemento C3 e IgM. En el tejido linfocítico en la mayoría de los casos fatales se observa un aumento en la actividad del sistema de células B, así como la proliferación de células plasmáticas y linfocitoides con muchos centros germinales activos. En el hígado se produce una necrosis focal de las células hepáticas, cuerpos de Councilman e hinchamiento con necrosis hialina de las células de Kupffer, proliferación de leucocitos mononucleares y rara vez PNM (polimorfonucleares) en los sinusoides y ocasionalmente en el área portal. Células con antígenos virales pueden ser observadas en estas células, en los sinusoides del bazo, en el retículo fagocítico del timo, así como en los alvéolos pulmonares. El riñón muestra una glomerulonefritis como respuesta al complejo inmune que desaparece en tres semanas sin dejar cambios residuales.(4,15,16,21,23,28,32)

7. CLASIFICACION CLINICA:

A) DENGUE CLASICO

B) DENGUE HEMORRAGICO Y SINDROME DE CHOQUE

El cuadro del Dengue Clásico, puede ser una infección primaria o secundaria a un mismo serotipo viral, tiene un periodo de incubación de 5-8 días después de haberse producido la picada del mosquito y los signos y síntomas varían según el número de exposiciones al virus, la edad, el sexo y raza. En general en una infección primaria se puede observar fiebre persistente de 39 a 40°C con una duración de 5-6 días que ocasionalmente puede ser difásica, hay fuertes dolores musculares y óseos, artralgias intensas, cefalea, dolor retroorbital, alteraciones del gusto y linfadenopatías. A los tres días siguientes a la aparición de la fiebre puede presentarse una erupción generalizada en todo el cuerpo, de tipo maculopapular, purpúrea o petequial, que comienza en el pecho y tronco, diseminándose a las extremidades y cara con o sin picazón y ardor, teniendo una duración de 2 a 3 días. En algunos casos pueden observarse manifestaciones hemorrágicas de severidad variable como: epistaxis, equimosis, sangramiento gingival, vaginal y gastrointestinal, así como hematuria, lo cual no debe confundirse en ningún momento con el Dengue Hemorrágico a menos que estén presentes otras alteraciones. Al final del periodo febril se pueden observar petequias en el dorso de los pies, piernas, manos o dedos y ocasionalmente en la mucosa, oral. En el caso de una infección heterotípica, como sucede con el Dengue Hemorrágico, se produce una brusca elevación de la temperatura que puede durar de 5 a 7 días y disminuir ligeramente, siendo acompañada por diferentes síntomas tales como: náuseas, vómitos, dolor abdominal, hepatomegalia, petequias y alteraciones hemorrágicas (hematemesis y melenas) que obligan a la hospitalización y tratamiento del paciente. Según la gravedad del cuadro clínico, la OMS ha propuesto su clasificación en 4 grados a saber:

- I. Presenta fiebre con cualquiera de los síntomas antes descritos y prueba del torniquete positiva.
- II. El cuadro anterior así como hemorragias espontáneas, cutáneas y otras localizaciones.
- III. Insuficiencias circulatorias con pulso rápido y débil. Disminución de la presión arterial diferencial (20mmHg) o hipotensión, agitación y frialdad de las extremidades.
- IV. Estados de Shock profundo sin detectar pulso y descenso crítico de la presión arterial. En las pruebas radiológicas se pueden observar derrames pleurales y/o pericardios, en la

mayoría de los casos el edema cerebral produce alteración de la barrera capilar dando origen al shock. (1,3,15,23,25,28)

8. DIAGNOSTICO: el Dengue puede ser diagnosticado por procedimiento clínico diferencial y a través de varias pruebas de laboratorio. El Dengue Clásico, es por lo general una infección benigna y puede en algunos casos ser confundido con otras infecciones virales tales como: Influenza, Rubéola o Sarampión, en ciertos países puede confundirse con la Fiebre Recurrente Espiroquetósica. Los hallazgos de laboratorio más importantes que pueden ayudar al médico para dar un diagnóstico presuntivo de la enfermedad son: trombocitopenia ligera con pequeño grado de hemoconcentración, leucopenia, leve elevación de la TGO (Glutamicooxalacética). De esta forma puede diferenciarse el Dengue Clásico del Hemorrágico del grado I y II, en la evolución a un cuadro de Dengue Hemorrágico de grado III y IV los hallazgos de laboratorio varían de acuerdo al individuo pero los más importantes son: leve leucopenia en los la enfermedad, seguida por una cuenta normal o leucocitosis principalmente linfocitos y monocitos, estadios tempranos de hemoconcentración, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiponatremia, uremia y transaminasa sanguínea elevadas. En los casos más severos la TP (tromboplastina) elevada, sin elevación de los niveles de los factores de coagulación principalmente II, V, VII, IX y XII, hipofibrinogenemia y disminución de los componentes del sistema del complemento (C1q, C4, C5-8 y C3).

DIAGNOSTICO VIROLOGICO: el agente etiológico puede ser identificado empleando dos procedimientos: 1. Aislamiento del virus y 2. Prueba inmunológica. 1. AISLAMIENTO DEL VIRUS: puede efectuarse principalmente a partir del suero, plasma o leucocitos obtenidos durante la fase aguda de la enfermedad (primeros 5 días) también puede tomarse biopsia de tejidos u órganos para tratar de aislar el virus, pero es más recomendable hacer una prueba de inmunofluorescencia indirecta para detectar la presencia de antígenos virales en el tejido seleccionado. 2. PRUEBAS INMUNOLOGICAS: permiten la detección de anticuerpos IgM, IgG y Antígenos virales. Las pruebas más utilizadas son las siguientes: ELISA: permite detectar anticuerpos IgM e IgG. En el caso de la presencia de IgM indica una infección reciente, bien tipo primario o secundario, pues los anticuerpos se pueden detectar a partir de los 5 días después de la infección y persisten por 60-90 días. Es la prueba que más rápidamente permite

hacer un diagnóstico presuntivo para Dengue. Los anticuerpos IgG de aparición tardía, también pueden ser detectados con ésta prueba dando un diagnóstico definitivo de la enfermedad cuando se observa una elevación de 4 veces su título de anticuerpos entre dos muestras tomadas, una en etapa aguda y la otra en etapa de convalecencia. INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFI): permite detectar antígenos virales intracelulares en leucocitos de pacientes en fase aguda, para diagnóstico rápido, pero su sensibilidad es inferior al método de ELISA. INHIBICION DE LA HEMAGLUTINACION: es la prueba más antigua para detectar anticuerpos y antígenos virales y es de bajo costo, que facilita su utilización en la mayoría de laboratorios para realizar estudios seroepidemiológicos en gran escala, sin embargo ha sido desplazada por las pruebas descritas anteriormente. (1,3,15,16,18,24,25,30)

9. TRATAMIENTO: en caso de Dengue Clásico el tratamiento es sintomático y de sostén, puede utilizarse acetaminofén y debe evitarse la aspirina o compuestos salicílicos, debido a su acción inhibitoria sobre la agregación plaquetaria. Tampoco son aconsejables las dipironas, debido a su eventual efecto depresor sobre la leucopoyesis, así mismo los esteroides pues en caso de una leucopenia significativa, produce la disminución de las defensas inmunológicas que podrían causar consecuencias fatales, están contraindicados los antibióticos por que podrían dar lugar al desarrollo de superinfecciones de incalculables consecuencias.

Respecto al Dengue Hemorrágico grave se requiere de la hospitalización en un servicio de terapia intensiva o con una buena administración de líquidos por vía oral, acetaminofén para la fiebre, una vigilancia continua para prevenir un shock, monitoreando la presión sanguínea, valores de hematocrito y plaquetas. Lo más importante es detectar a tiempo la hipovolemia y debe evitarse que persista, ya que podría producirse insuficiencia renal, difícilmente reversible y una acidosis que favorecería la coagulación intravascular. El tratamiento de la hipovolemia requiere precauciones para no intensificar un edema cerebral. Las medidas terapéuticas van de acuerdo a cada caso en particular y la administración de soluciones por vía parenteral debe hacerse lo más rápido posible bajo los siguientes criterios: a) rehidratación con solución salina glucosada ajustándose la cantidad según cada paciente, los valores de hematocrito sirven de orientación para determinar el volumen requerido; en caso de acidosis se debe administrar bicarbonato de sodio (0.167mol/lit.). b) en casos muy graves, con una diátesis hemorrágica

manifiesta se pueden utilizar, transfusiones de sangre fresca, fibrinógeno concentrado de plaquetas y eventualmente de plasma y albúmina. (3,15,18,23,25,31)

CONDICIONES DEL DENGUE EN GUATEMALA

En Guatemala, los primeros casos de Dengue se presentaron en 1978 y esporádicamente se registraron casos hasta 1983, posteriormente hubo un periodo en que no se informó del problema, hasta en 1987 se volvió a comunicar del apareamiento de la enfermedad. Los primeros casos de Dengue se detectaron en el departamento de Izabal, informándose brotes en 6 departamentos más, siendo estos los más cálidos de la república; ese mismo año se notificaron 2,316 casos sospechosos. En 1988 aparecieron brotes en 8 departamentos, con un total de 5,175 casos; en 1991 la OPS (Organización Panamericana de la Salud) reunió a varios países de la región en la cual se elaboró un documento "Guías para la prevención y control del Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas", orientado hacia la prevención y control de la enfermedad, mediante la erradicación del vector, presentándose en cuatro talleres, siendo en 1993 presentado en Centroamérica. (9,11,16) En este mismo año se presentó una epidemia a nivel nacional de Dengue Clásico notificándose un total de 10,963 casos y aislándose en ese momento los serotipos D1 y D2 y en Escuintla el serotipo D4, para el último trimestre se aisló en el mismo lugar el D3 y para este año se ha aislado en la Capital de Guatemala y Estanzuela Zacapa. (Centro de computo de Epidemiología de la Dirección General de Servicios de Salud). En el primer semestre de 1992 se informó del apareamiento de casos en la Costa Sur, Región Central, Oriente y Petén, la mayoría de estos casos se diagnosticaron como sospechosos ya que en ese tiempo, no se contaba con medios adecuados para su confirmación. Actualmente se cuenta con las técnicas de laboratorio para su procesamiento y diagnóstico. Por ser Guatemala el país más septentrional de centroamérica es propicio para el desarrollo de enfermedades propias del trópico, sabiéndose que desde 1860 existe el mosquito *Aedes aegypti* causante de la Fiebre Amarilla, de la cual ha habido 9 epidemias. En 1977 el serotipo Dengue 1 se introdujo en las Américas, incluyendo Guatemala, encontrándose actualmente en los 22 departamentos de la república.

En 1994 se reportaron 2,146 casos en todo el país, en 1995 se reportó en total 3,768 casos de Dengue Clásico y 1 caso de Dengue Hemorrágico, siendo el mayor desde 1992. (7,8,11,17)

Durante 1996 se han notificado un total de 2,083 casos de Dengue Clásico y 15 de Dengue Hemorrágico hasta la semana 35, de los cuales 70 casos del total fueron confirmados serologicamente, siendo los departamentos más afectados Zacapa con 378 casos, Escuintla 334, Petén 284, Quezaltenango 222, Retalhuleu 172, Izabal 147, Guatemala 155, San Marcos 127, Jutiapa 88, Santa Rosa 26 y el resto en los demás departamentos del país. El grupo de edad mayor afectado en 1995 fue el de 65 años y más, con una tasa de 57.74 x 1000 habitantes y el que más casos presentó fue el de 15-44 años con un 57% del total y durante 1996 ha sido el comprendido entre 15-44 años con un 48% y el grupo de menores de 15 años en un 32%. Los índices de infestación promedio de Dengue a nivel nacional durante 1995 fueron de 30.68% con un rango de 14 a 82% y en el primer trimestre de 1996 el promedio de infestación fue de 30.78% y los departamentos con mayor índice de infestación reportados han sido: Santa Rosa, Jutiapa, Baja Verapaz, Progreso, Suchitepequez, Escuintla e Izabal. La situación actual de niveles de infestación sectorial, circulación de los cuatro serotipos virales (Dengue 1, 2, 3, y 4) e historial de años anteriores permiten definir que la mayor parte del país se encuentra en riesgo de presentar brotes de Dengue Clásico y la posibilidad de Dengue Hemorrágico. Tomando en cuenta la estructura epidemiológica que configura la transmisión del Dengue en Guatemala, puede considerarse como un peligro potencial permanente. Sin embargo, el pronóstico de la intensidad de una posible epidemia, solo podrá calcularse a partir del análisis de la eficiencia del Plan Nacional del Sistema de Vigilancia Epidemiológica y de la capacidad resolutoria de los servicios de salud, así como del grado de participación de la población y de la persistencia de los factores de riesgo. (12,13, Archivo de Computo de Epidemiología de la Dirección general de Servicios de Salud, septiembre de 1996)

VI. METODOLOGIA

- a. TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo-transversal.
- b. OBJETO DE ESTUDIO: Pacientes con rash y fiebre, comprendidos entre 1 y 14 años.
- c. POBLACION DE ESTUDIO: 16 pacientes que consultaron por rash y fiebre y mayores de 1 año y menores de 14 años.
- d. CRITERIOS DE INCLUSION:
 - Se tomaron en cuenta a todos los pacientes comprendidos entre las edades de 1 a 14 años.
 - Todos los pacientes que presentaron Rash y Fiebre.
- e. CRITERIOS DE EXCLUSION:
 - Todo pacientes que era menor de 1 año y mayor de 14 años.
 - Todo paciente que consultó por rash y fiebre, pero que se le diagnóstico otra enfermedad que no fuera Dengue ni Sarampión.
- f. INSTRUMENTO DE MEDICION: Boletas de recolección de datos (Anexo) y fotocopias de las boletas del MSP (Ministerio de Salud Pública).
- g. PLAN DE RECOLECCION DE DATOS: se extrajo de cada paciente con rash y fiebre una muestra de sangre de 5 CC, se centrifugó en el laboratorio del Hospital de Cuilapa, se extrajo el suero, se refrigeró, se llenó la boleta del MSP, se rotularon las muestras y se trasladaron al laboratorio de Inmunodiagnóstico de la DGSS, las muestra fueron procesadas en el laboratorio de Malaria, ubicado en la zona 11 de la ciudad de Guatemala. Los resultados obtenidos se analizaron y describieron, conjuntamente con los hallazgos clínicos encontrados en los pacientes en estudio.

h. PLAN DE ANALISIS: los resultados clínicos obtenidos de la encuesta (Anexo) y los resultados serológicos (Fotocopias de las boletas del MSP), se analizaron y describieron por medio de cuadros y gráficas de barras.

i. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION: el presente estudio se realizó con los 16 pacientes que consultaron al Hospital de Cuilapa, se les explicó la importancia del estudio y los procedimientos que se iban a hacer para su realización. No se invadió su vida privada, se les trató con ética profesional y se les brindó el tratamiento adecuado para cada caso en particular.

j. RECURSOS:

1. ECONOMICOS:

| | | |
|-----------------------------------|----|----------|
| - Boletas de recolección de datos | Q. | 20.00 |
| - Transporte | | 300.00 |
| - Material y equipo operacional | | 600.00 |
| - Impresión de Tesis | | 1,500.00 |
| - TOTAL | Q. | 2,420.00 |

2. FISICOS:

- Laboratorio del Hospital de Cuilapa
- Laboratorio de Inmunodiagnóstico de la DGSS
- Laboratorio de Malaria
- Refrigerador
- Termo
- Transporte
- Bibliotecas (OPS, Hospital de Cuilapa, USAC, INTECAP, etc.)

3. HUMANOS:

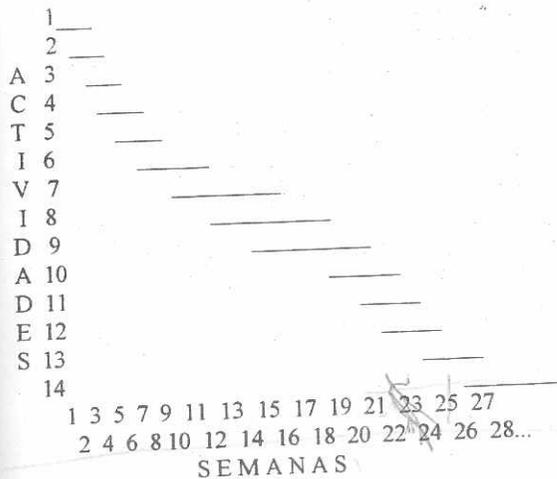
- Pacientes
- Laboratoristas
- Bibliotecarios.

VII. VARIABLES

| NOMBRE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICION | UNIDAD DE MEDIDA |
|---------------------|--|--|--------------------|-------------------------|
| a. Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento. | Se anotará la edad en años en intervalos de dos en dos. | Ordinal | Agrupado de dos en dos. |
| b. Sexo | Condición orgánica que distingue lo masculino de lo femenino. | Lo observado por el investigador. | Nominal | "M" o "F" |
| c. Area epidémica | Lugar donde ataca en forma accidental y transitoria una enfermedad generalmente infecciosa a un gran número de personas. | Dirección de la vivienda y Región a la que pertenece. | Nominal | Dirección o Región |
| d. Foco de contagio | Transmisión de una enfermedad por contacto causado por materiales. | Contacto con personas infectadas de sarampión o por picadura de mosquitos, referido por el paciente. | Nominal | Si o No |
| e. Sarampión | Enfermedad eruptiva infecciosa epidémica, producida por un Paramixovirus, con sintomatología característica. | Impresión clínica en la consulta. | Nominal | Si o No |

| | | | | |
|----------------------|--|---|---------|---------|
| f. Dengue | Enfermedad aguda, febril, eruptiva, de aparición súbita, después de una incubación de 3-6 días, con sintomatología característica. | Impresión clínica en la consulta. | Nominal | Si o No |
| g. Síntomas y Signos | Conjunto de manifestaciones orgánicas, que caracterizan a una enfermedad o daño a la salud | Síntomas y signos referidos por el paciente, tales como: rash, fiebre, tos, catarro ocular-nasal, osteoarticular, Koplik, gastrointestinal, hemorragia de piel o mucosas linfadenopatía, otras. | Nominal | Si o No |

VIII. CRONOGRAMA
A. GRAFICA DE GANTT



B. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

1. Selección del tema del proyecto.
2. Elección del asesor y revisor.
3. Recopilación del material bibliográfico
4. Elaboración del proyecto conjuntamente con el asesor y revisor.
5. Aprobación del proyecto por el Hospital Regional de Cuilapa.
6. Aprobación del proyecto por la coordinación de tesis de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
7. Diseño de los instrumentos que se utilizaron para la recopilación de la información.
8. Recopilación de la información.
9. Procesamiento de datos, elaboración de tablas y gráficas.
10. Análisis y discusión de los resultados.
11. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
12. Presentación de informe final para correcciones.
13. Aprobación del informe final.
14. Impresión del informe final y trámites administrativos.

9. METODO ESTADISTICO PARA EL ANALISIS DE DATOS:

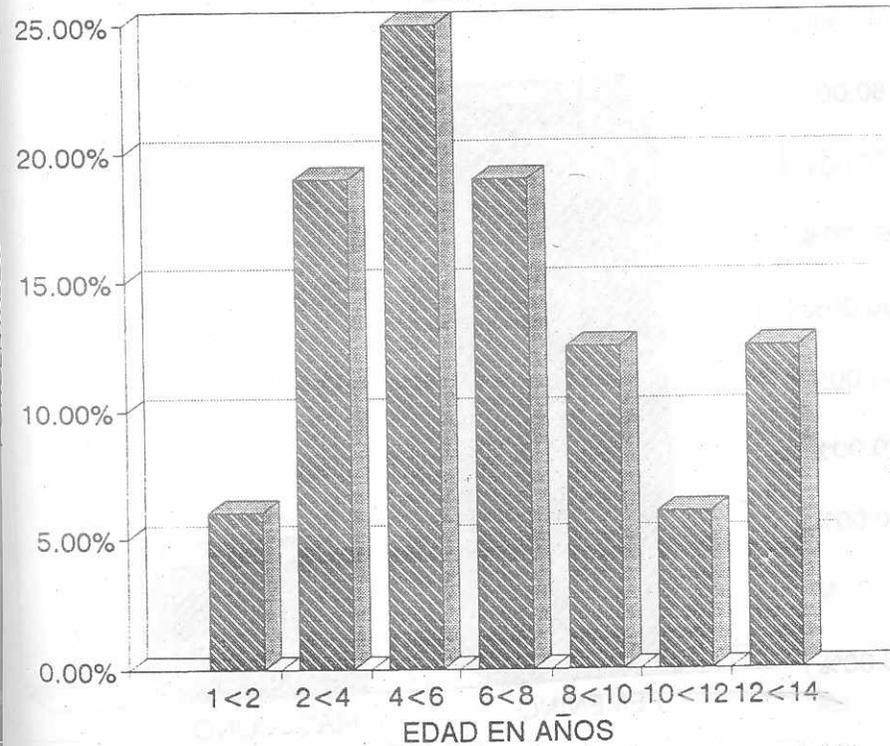
Computadora PC, Marca Pontium, utilizando los programas: Lotus Word Pro y Quattro Pro. Para la realización del procesamiento de datos.

CUADRO 1

EDAD DE LOS PACIENTES QUE CONSULTARON
POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA
DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| EDAD | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|---------------------------|------------|------------|
| 1 año a menores 2 años | 1 | 06.0 % |
| 2 años a menores 4 años | 3 | 19.0 % |
| 4 años a menores 6 años | 4 | 25.0 % |
| 6 años a menores 8 años | 3 | 19.0 % |
| 8 años a menores 10 años | 2 | 12.5 % |
| 10 años a menores 12 años | 1 | 06.0 % |
| 12 años a menores 14 años | 2 | 12.5 % |
| TOTAL | 16 | 100.0 % |

GRAFICA 1



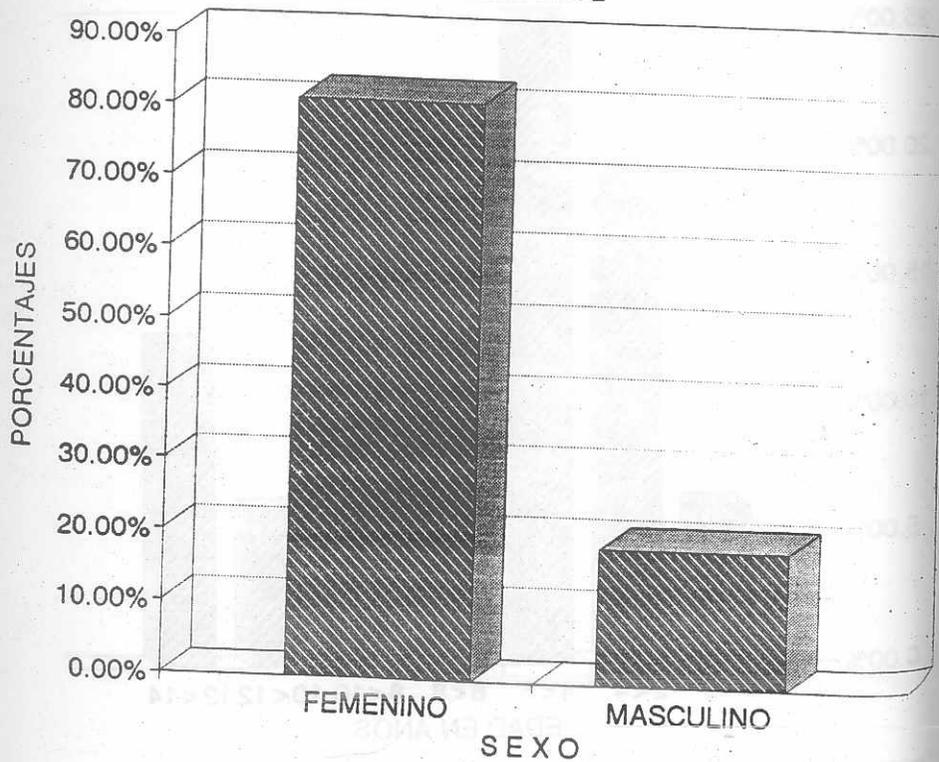
FUENTE: Boleta de recolección de datos (Anexo)

CUADRO 2

SEXO DE LOS PACIENTES QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| SEXO | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|-----------|------------|------------|
| FEMENINO | 13 | 81 % |
| MASCULINO | 3 | 19 % |
| TOTAL | 16 | 100 % |

GRAFICA 2



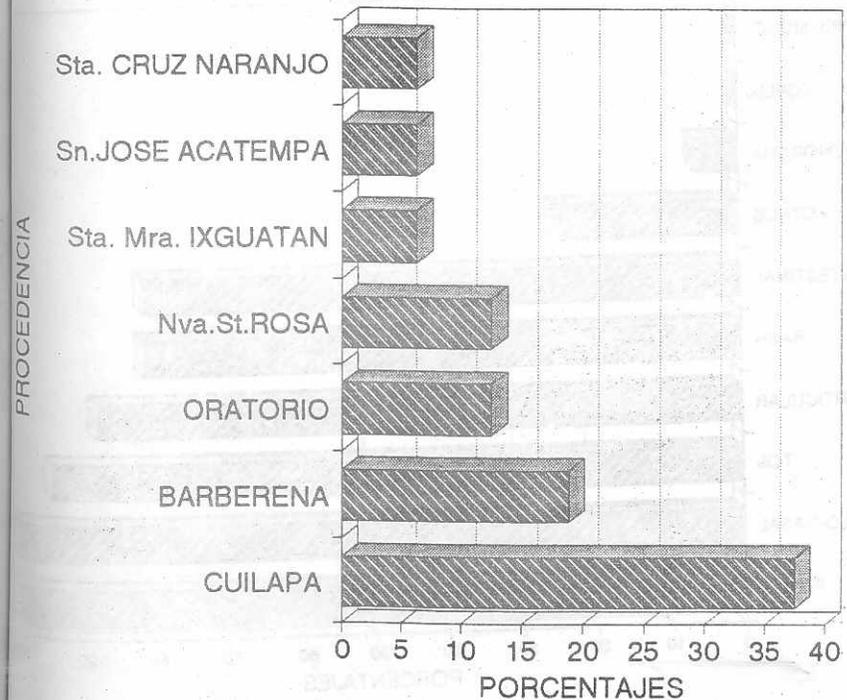
FUENTE: Boleta de recoleccion de datos (Anexo)

CUADRO 3

PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| PROCEDENCIA | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|------------------------|------------|------------|
| CUILAPA | 6 | 37.50 % |
| BARBERENA | 3 | 18.75 % |
| ORATORIO | 2 | 12.50 % |
| NUEVA SANTA ROSA | 2 | 12.50 % |
| Sta. MARIA IXGUATAN | 1 | 06.25 % |
| Sn. JOSE ACATEMPA Jut. | 1 | 06.25 % |
| SANTA CRUZ NARANJO | 1 | 06.25 % |
| TOTAL | 16 | 100 % |

GRAFICA 3



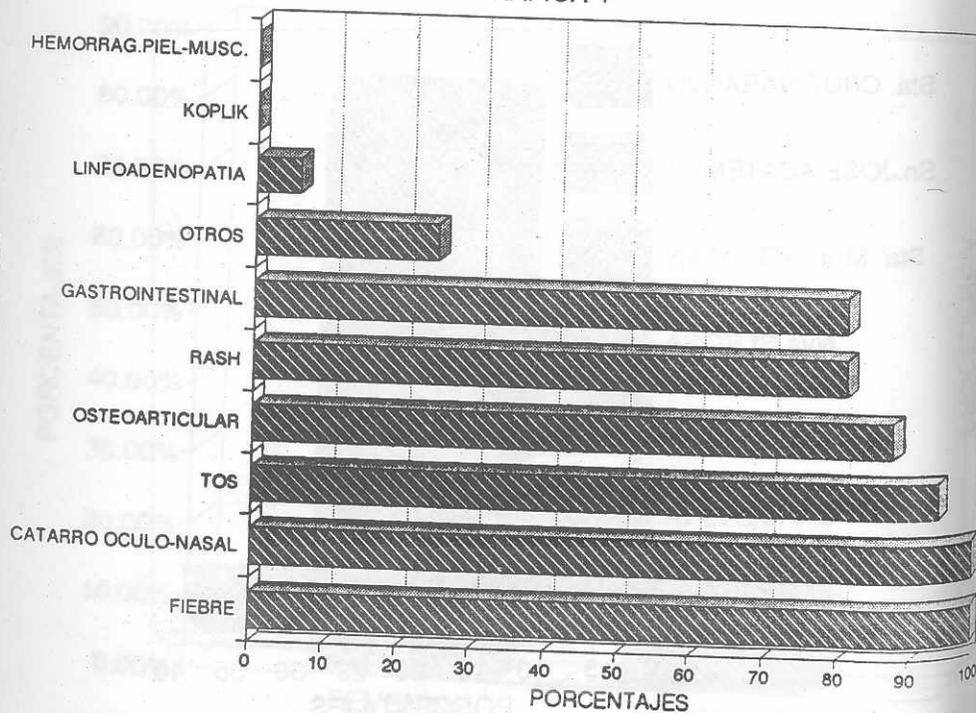
FUENTE: Boleta de recoleccion de datos (Anexo)

CUADRO 4

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| CARACTERISTICAS | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|---------------------|------------|------------|
| FIEBRE | 16 | 100 % |
| CATARRO OCULO-NASAL | 16 | 100 % |
| TOS | 15 | 094 % |
| OSTEOARTICULAR | 14 | 87.5 % |
| RASH | 13 | 81 % |
| GASTROINTESTINAL | 13 | 81 % |
| OTROS | 4 | 25 % |
| LINFOADENOPATIA | 1 | 6 % |
| KOPLIK | 0 | 0 % |
| HEMORRAG. PIEL-MUC. | 0 | 0 % |

GRAFICA 4



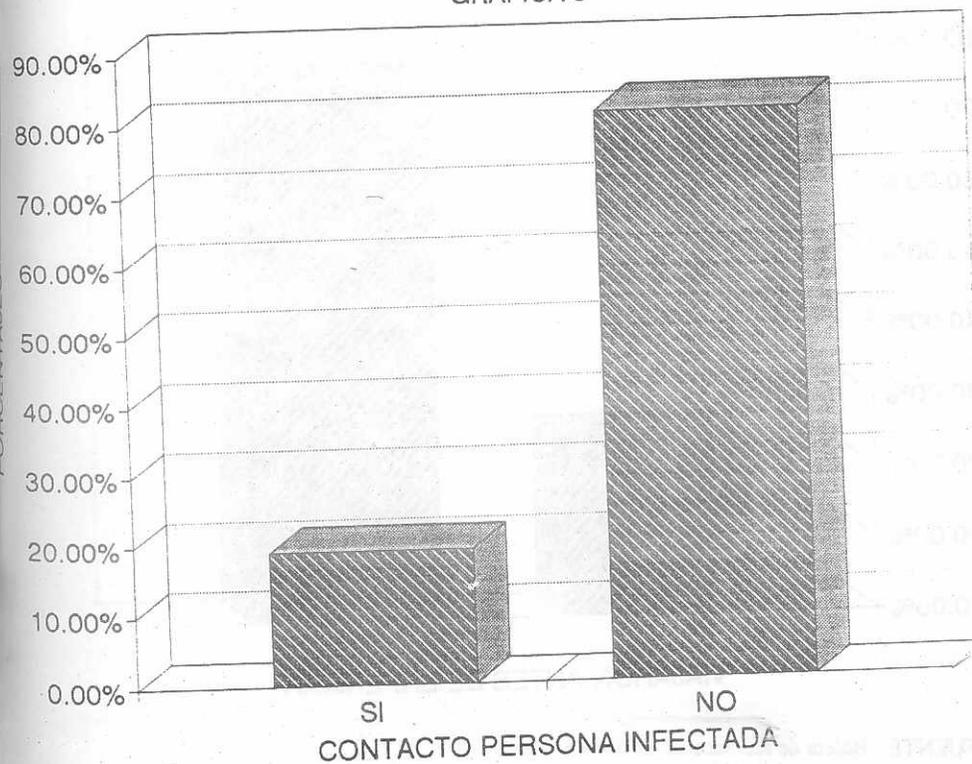
FUENTE: Boletas de recoleccion de datos (Anexo)

CUADRO 5

PACIENTES CON ANTECEDENTE DE CONTACTO CON PERSONAS INFECTADAS CON SARAMPION O DENGUE QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| CONTACTO CON PERSONA INFECTADA | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|--------------------------------|------------|------------|
| SI | 3 | 19 % |
| NO | 13 | 81 % |
| TOTAL | 16 | 100 % |

GRAFICA 5



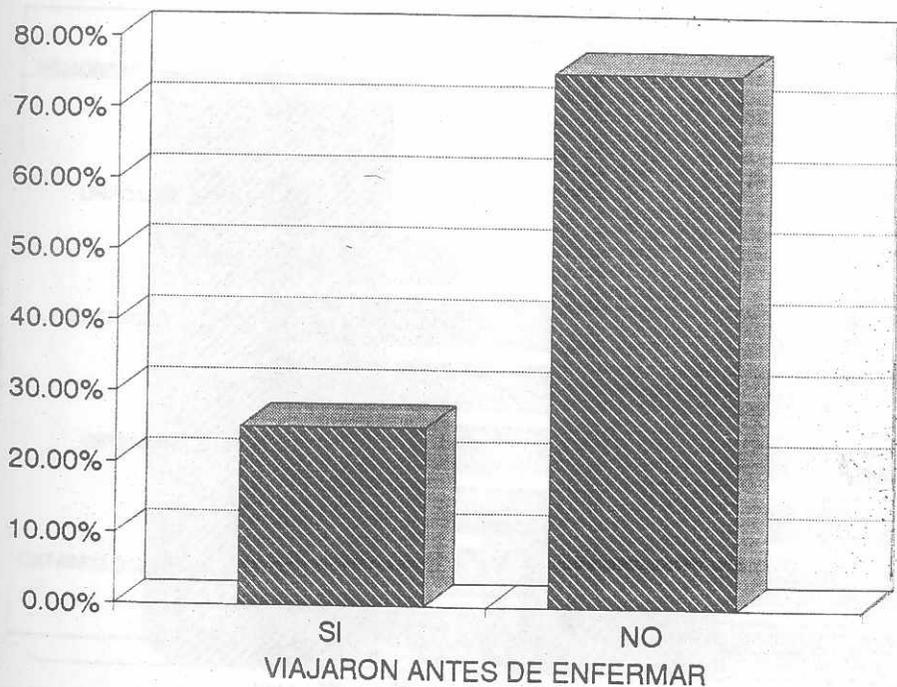
FUENTE: Boleta de recoleccion de datos (Anexo)

CUADRO 6

PACIENTES CON ANTECEDENTE DE HABER VIAJADO ANTES DE ENFERMAR QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| VIAJES ANTES DE ENFERMAR | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|--------------------------|------------|------------|
| SI | 4 | 25 % |
| NO | 12 | 75 % |
| TOTAL | 16 | 100 % |

GRAFICA 6



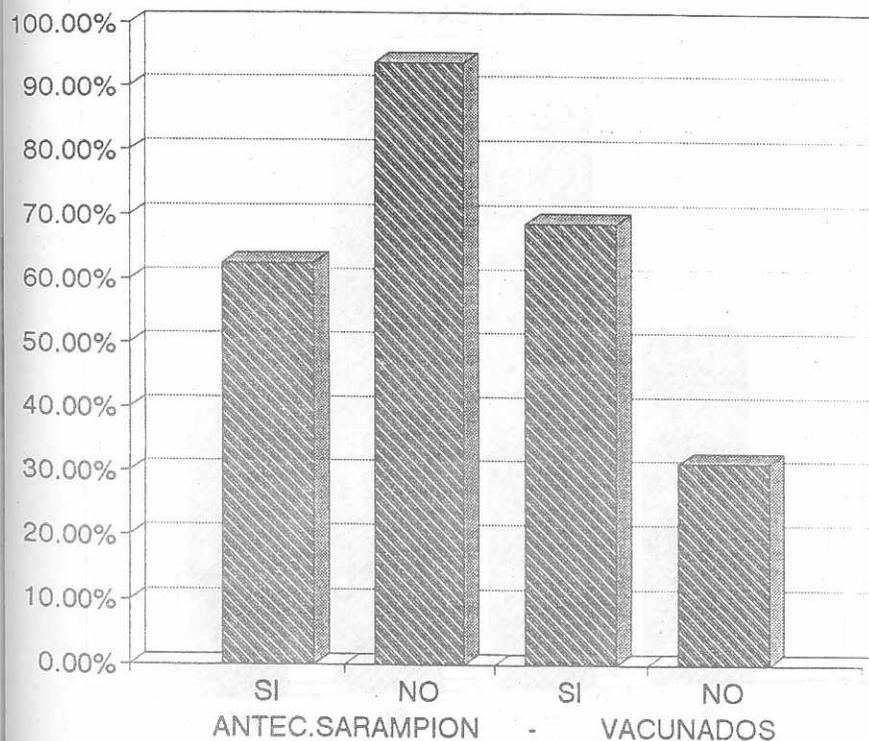
FUENTE: Boleta de recoleccion de datos (Anexo)

CUADRO 7

PACIENTES CON ANTECEDENTE DE HABER SUFRIDO DE SARAMPION O QUE FUERON VACUNADOS QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| ANTECEDENTE DE SARAMPION | SUB-TOTAL | VACUNADOS | |
|--------------------------|-------------|-------------|------------|
| | | SI | NO |
| SI | 1 (6.25%) | 1 (6.25%) | 0 (0%) |
| NO | 15 (93.75%) | 10 (62.5%) | 5 (31.25%) |
| TOTAL | 16 (100%) | 11 (68.75%) | 5 (31.25%) |

GRAFICA 7



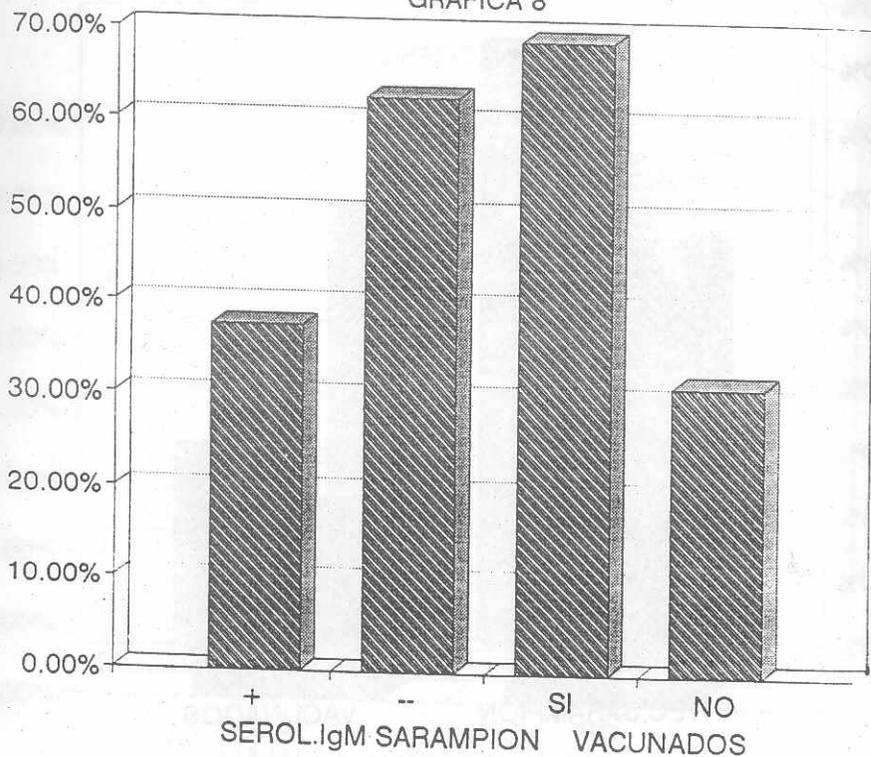
FUENTE: Boleta de recoleccion de datos (Anexo)

CUADRO 8

RELACION ENTRE LA SEROLOGIA IgM ESPECIFICA PARA SARAMPION Y ANTECEDENTE DE HABER SIDO VACUNADO, EN LOS PACIENTES QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1999

| SEROLOGIA IgM SARAMPION | SUB-TOTAL | VACUNADOS | |
|-------------------------|------------|-------------|------------|
| | | SI | NO |
| + | 6 (37.5%) | 5 (31,25%) | 1 (6.25%) |
| -- | 10 (62.5%) | 6 (37.5%) | 4 (25%) |
| TOTAL | 16 (100%) | 11 (68.75%) | 5 (31.25%) |

GRAFICA 8



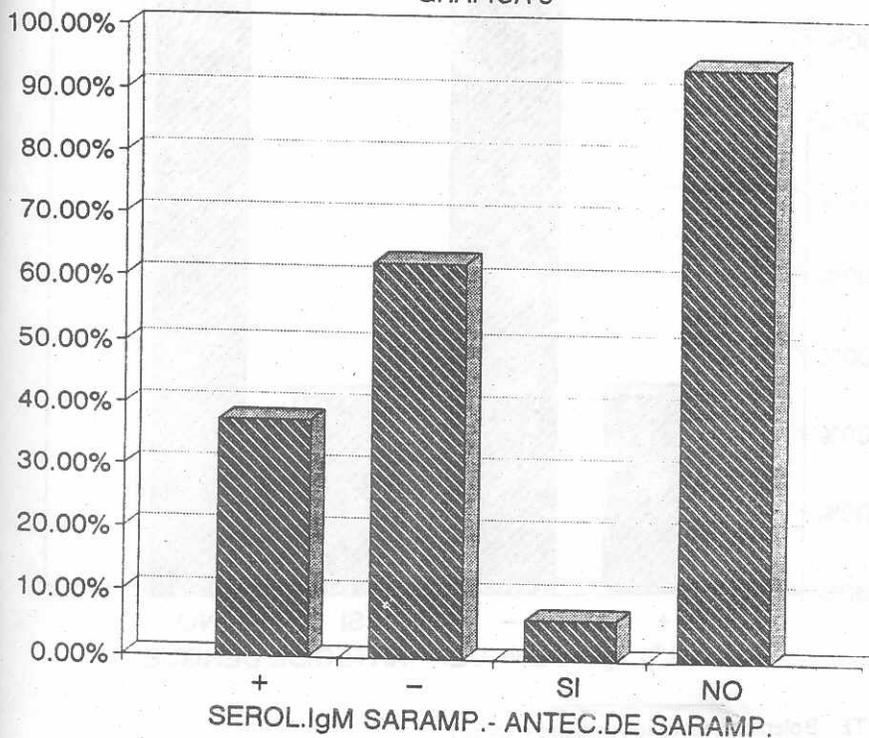
FUENTE: Boleta de recoleccion de datos (Anexo)

CUADRO 9

RELACION ENTRE LA SEROLOGIA IgM ESPECIFICA PARA SARAMPION Y ANTECEDENTE DE HABER SUFRIDO LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| SEROLOGIA IgM SARAMPION | SUB-TOTAL | ANTECEDENTE DE SARAMPION | |
|-------------------------|------------|--------------------------|-------------|
| | | SI | NO |
| + | 6 (37.5%) | 1 (6.25%) | 5 (31.25%) |
| -- | 10 (62.5%) | 0 (00%) | 10 (62.5%) |
| TOTAL | 16 (100%) | 1 (6.25%) | 15 (93.75%) |

GRAFICA 9



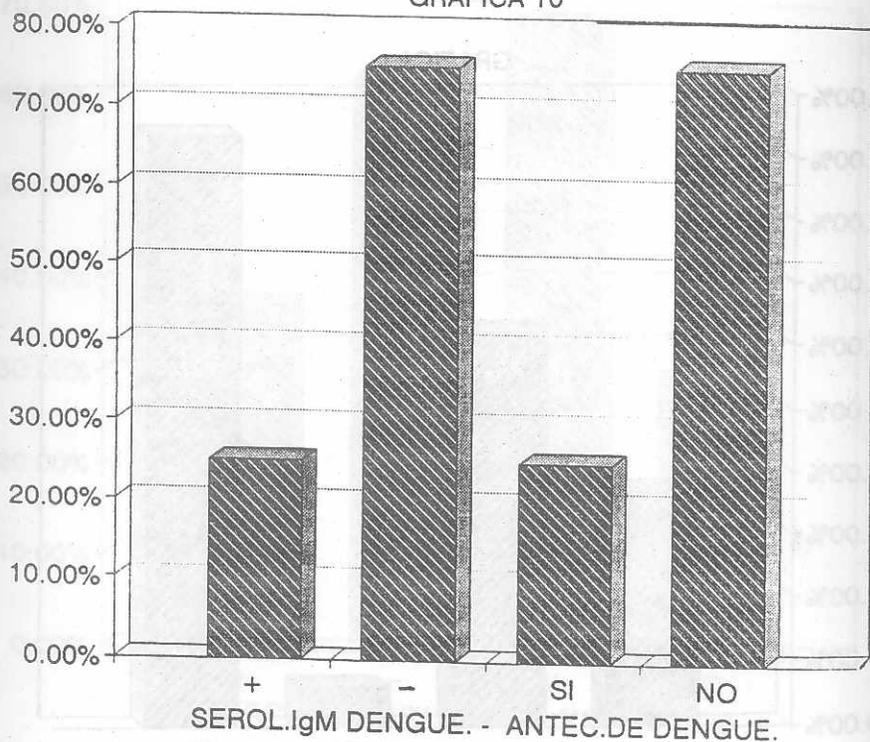
FUENTE: Boleta de recoleccion de datos (Anexo)

CUADRO 10

RELACION SEROLOGICA IgM ESPECIFICA PARA DENGUE Y EL ANTECEDENTE DE DENGUE EN LOS PACIENTES QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| SEROLOGIA IgM DENGUE | SUB-TOTAL | | ANTECEDENTE DE DENGUE | | | |
|----------------------|-----------|--------|-----------------------|----------|----|----------|
| | | | SI | | NO | |
| + | 4 | (25%) | 1 | (6.25%) | 3 | (18.75%) |
| -- | 12 | (75%) | 3 | (18.75%) | 9 | (56.25%) |
| TOTAL | 16 | (100%) | 4 | (25%) | 12 | (75%) |

GRAFICA 10



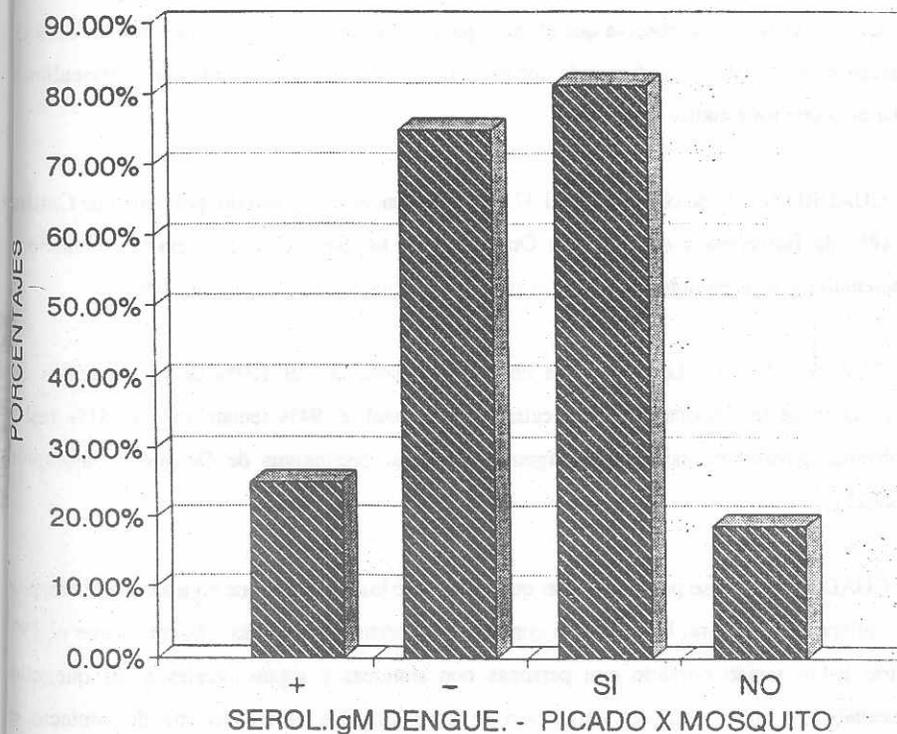
FUENTE: Boleta de recolección de datos (Anexo)

CUADRO 11

RELACION ENTRE LA SEROLOGIA IgM PARA DENGUE Y LOS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE HABER SIDO PICADOS POR MOSQUITOS QUE CONSULTARON POR RASH Y FIEBRE AL HOSPITAL DE CUILAPA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE 1995 A ENERO 1996

| SEROLOGIA IgM DENGUE | SUB-TOTAL | | PICADO POR MOSQUITOS | |
|----------------------|-----------|--------|----------------------|----------|
| | | | SI | NO |
| + | 4 | (25%) | 3 | (18.75%) |
| -- | 12 | (75%) | 10 | (62.5%) |
| TOTAL | 16 | (100%) | 13 | (81.25%) |

GRAFICA 11



FUENTE: Boleta de recolección de datos (Anexo)

X. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

CUADRO No 1: los niños de 4 a 6 años representan el mayor porcentaje (25%) de los pacientes que consultaron por rash y fiebre, el segundo y tercer lugar lo ocupan los niños entre 2 y 4 años y entre 6 y 8 años con un 19% respectivamente. Esto es compatible con la epidemiología esperada, ya que está descrito que los niños mayores de cuatro años representan el mayor número de la población y son los más vulnerables a las enfermedades infecciosas. (3,23,25)

CUADRO No. 2: se observa que el sexo que más consultó es el femenino con un 81% y el masculino con un 19%. Confirmando que el sexo femenino es más afectado que el masculino de acuerdo a previos estudios. (1,3,15,27)

CUADRO No. 3: se observa que el 37.5% de los pacientes en estudio provenían de Cuilapa, el 18% de Barberena y el 12.5% de Oratorio. En los tres municipios existen condiciones ambientales y socioeconómicas propicias para el desarrollo de ambas enfermedades.

CUADRO No. 4: Los resultados obtenidos indican que el 100% de los pacientes que consultaron se les encontró fiebre y catarro oculo-nasal, el 94% tenían tos y el 81% rash y problemas gastrointestinales, todos signos y síntomas presuntivos de Dengue y Sarampión. (3,23,25)

CUADRO No. 5: se puede observar que el 81% de los pacientes que consultaron al Hospital de Cuilapa refirieron no haber tenido contacto con personas enfermas. Mientras que el 19% refirió haber tenido contacto con personas con síntomas y signos iguales a los que ellos presentaban. En el caso del Sarampión se considera que el antecedente de contacto es importante, sin embargo éste unido al de vacunación orienta a pensar en Dengue como diagnóstico diferencial ante la presencia de fiebre y rash.

CUADRO No. 6: este cuadro indica que el 75% de los pacientes refirieron no haber realizado ningún viaje fuera de la región antes de enfermar y el 25% si habían viajado. Se infiere que el 25% pudo haber adquirido la enfermedad en otro lugar fuera de la región y al mismo tiempo convertirse en transmisor de la misma. (3,16,23,25)

CUADRO No. 7: se puede observar que el 62.5% de los pacientes en estudio refirieron estar vacunados y no haber sufrido de Sarampión, se considera entonces, que la vacuna fue efectiva dejando inmunidad en ellos.(1,2,14,32) El 6.25% de los pacientes que consultaron refirieron estar vacunados contra sarampión y sin embargo sufrieron la enfermedad.

CUADRO No. 8: podemos observar que el 62.5% de los pacientes que consultaron al Hospital, tuvieron resultado serológico negativo para Sarampión, de estos el 25% refirió no estar vacunados, por lo que se infiere que no tienen memoria inmunológica y la otra parte (37.5%) de este grupo refirió estar vacunado, por lo que se cree que ésta no fue efectiva, y todos están en riesgo de enfermar.(16,28) El 37.5% de los estudiados tuvieron resultado serológico positivo, de estos el 31.25% refirió estar vacunado, se cree que este grupo si tenía memoria inmunológica y se deduce entonces que el 6.25% restante padecía la enfermedad al momento del estudio.(1 caso)

CUADRO No. 9: en el presente cuadro se observa que el 93.75% de los pacientes en estudio refirió no haber sufrido de sarampión, de este grupo el 62.5% tuvo resultado serológico negativo, por lo que se infiere que no tienen inmunidad contra la infección, salvo que hayan sido vacunados; mientras que el 37.5% tuvo resultado serológico positivo para sarampión por lo que se consideraron inmunizados, aunque un 6.25% de estos refirió que habían sufrido la enfermedad, se asume que fue una referencia equivocada y al momento del estudio si sufrió la misma. (3,25)

CUADRO No. 10: el 75% representa a los pacientes que refirieron no haber sufrido de Dengue antes de consultar y fueron serologicamente negativos, por lo que se infiere que no han sufrido de dengue y tienen menos riesgo de sufrir Dengue Hemorrágico si fueran picados por

mosquitos infectados.(3,23) El 25% de la población en estudio tuvieron resultado serológico positivo, por lo que se deduce que si este grupo fuera infectado por un serotipo diferente al primero, tiene el riesgo de desarrollar Dengue Hemorrágico.(3,24,25)

CUADRO No. 11: se observa en el presente cuadro que el 25% de los pacientes que consultaron al Hospital de Cuilapa, con rash y fiebre tuvieron resultado serológico positivo para Dengue: de los cuales el 18.75% refirió haber sido picado por mosquitos, mientras que el 6.25% refirió no haber sido picado por mosquitos. El 75% de los pacientes en estudio tuvo resultado serológico negativo de los que el 62.5% refirieron haber sido picados por mosquitos, infiriendo que los mosquitos por los que fueron picados no estaban infectados. Y no sufrieron la enfermedad, mientras que el 12.5% refirió no haber sido picado por mosquitos (3,23,25,32)

XI. CONCLUSIONES

- De los 16 pacientes en estudio, que consultaron por rash y fiebre al Hospital Regional de Cuilapa, el sexo femenino fue el más numeroso (81%) y el 56% se encontraban entre los 2 y 8 años.
- La mayoría de pacientes estudiados al momento de la consulta presentaron además de Rash y Fiebre, catarro oculo-nasal, dolor osteoarticular y alteraciones gastrointestinales, todos signos y síntomas compatibles con Sarampión y Dengue. Al correlacionar la clínica con el diagnóstico se encontraron 6 pacientes positivos para sarampión (37.5%) y 4 para Dengue (25%)
- De los pacientes en estudio se encontró que el 31.25% (5 pacientes), tienen el riesgo de sufrir Sarampión y el 25% (4) corre el riesgo de desarrollar Dengue Hemorrágico si es infectado por un serotipo diferente al de la primera infección.
- Se concluye que con la realización de este estudio, en la Región de Santa Rosa se captaron 13 casos de Enfermedad Febril Eruptiva, contribuyendo con una de las estrategias planteadas por el Grupo de Prevención y Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de Servicios de Salud. (13,16)

XII. RECOMENDACIONES

1. Que las autoridades correspondientes hagan conciencia en todo el personal de Salud del Hospital Regional de Cuilapa, para que se capten todos los casos que se presenten con Enfermedad Febril Eruptiva (EFE) y se realicen las estrategias establecidas para su manejo, para contribuir al control de casos y prevención epidemiológica.
2. Que alguna persona interesada en la realización de trabajos de investigación, pueda continuar con el estudio de detección de casos de EFE y lo realice por más tiempo.
3. Que las autoridades correspondientes continúen realizando las estrategias establecidas para la prevención y control epidemiológico del Dengue y Sarampión y sea alcanzada la meta propuesta de eliminación del Sarampión en Guatemala para el año 1997 y se evite la propagación del Dengue Clásico y Hemorrágico.

XIII. RESUMEN

En el presente estudio se realizó una relación Clínico-Serológica de los pacientes comprendidos entre las edades de 1 a 14 años, que consultaron por Rash y Fiebre al Hospital Regional de Cuilapa, durante los meses de Noviembre de 1995 a Enero de 1996. Las muestras serológicas fueron analizadas en el laboratorio de Malaria, de la zona 11 de esta capital. Los resultados obtenidos se relacionaron con la clínica encontrada en los pacientes, para llegar al diagnóstico de las enfermedades en estudio (Dengue y Sarampión).

De los resultados obtenidos se concluyó que la edad más frecuente de los pacientes en estudio estaba entre los 2 y 8 años, predominando el sexo femenino (13 pacientes) y en menor cantidad el masculino (3 pacientes).

Serológicamente se encontró que 4 pacientes fueron positivos tanto para Sarampión como para Dengue del sexo femenino y del sexo masculino se encontraron 2 positivos para Sarampión y ninguno para Dengue.

El 31.25% de los pacientes en estudio se encontraron en riesgo de padecer Sarampión porque fueron serologicamente negativos y no han sufrido la enfermedad. Todos los pacientes estudiados tienen riesgo de enfermar de Dengue Clásico, cuando ocurra el contagio por primera vez y de Dengue Hemorrágico, cuando ocurra una reinfección por un serotipo diferente al primero. Se concluye que la clínica y la serología son determinantes para diagnosticar estas enfermedades, pero aún continuará siendo difícil diferenciarlas solo clínicamente. El hecho que aún se presenten casos de EFE en esta región comprueba que es necesario mejorar las estrategias de prevención y concientización de las personas para que le den importancia a la vacunación contra el Sarampión y a mantener sus casas y alrededores libres de aguas estancadas, basura y otros objetos que puedan permitir la proliferación del mosquito que transmite el Dengue. Además que todos los trabajadores de Salud comprendan la importancia que tiene tomar una muestra serológica a todo paciente que se presente con EFE y se haga el manejo apropiado de cada caso, para contribuir con las estrategias establecidas por el grupo de prevención y control de casos epidemiológicos y a alcanzar así las metas propuestas de erradicación y control.

XIV. ANEXO
RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES

NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____
 DIRECCION: _____ REGION: _____
 JEFE DE CASA O RESPONSABLE: _____ FECHA: _____

| DATOS CLÍNICOS | SÍ | NO |
|-------------------------|-------|-------|
| RASH | _____ | _____ |
| FIEBRE | _____ | _____ |
| TOS | _____ | _____ |
| CATARRO OCULO-NASAL | _____ | _____ |
| OSTEOARTICULAR | _____ | _____ |
| KOPLIK | _____ | _____ |
| GASTROINTESTINAL | _____ | _____ |
| HEMORRAGIA PIEL-MUCOSAS | _____ | _____ |
| LINFOADENOPATIA | _____ | _____ |
| OTROS | _____ | _____ |

| ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA | SÍ | NO |
|---|-------|-------|
| ESTA VACUNADO CONTRA SARAMPION: | _____ | _____ |
| TIENE REFUERZO DE LA VACUNA: | _____ | _____ |
| TUVO CONTACTO CON ALGUNA PERSONA INFECTADA: | _____ | _____ |
| VIAJÓ ANTES DE ENFERMAR: | _____ | _____ |
| QUE LUGAR VISITÓ: | _____ | _____ |
| HA SIDO PICADO POR MOSQUITOS: | _____ | _____ |
| HA TENIDO SARAMPION: | _____ | _____ |
| HA SUFRIDO DE DENGUE: | _____ | _____ |

DATOS DE LABORATORIO

FECHA DE LA TOMA DE LA MUESTRA: _____
 RESULTADO SEROLÓGICO ELISA:
 a) IgM específica de Sarampion: (+) _____ (-) _____
 b) IgM específica de Dengue: (+) _____ (-) _____

NOTA: Los resultados serológicos (+ y -), serán copiados de los resultados informados en la DGSS.

XV. BIBLIOGRAFIA

1. Aaby P. SEVERITY OF MEASLES AN CROSS-SEX TRANSMISSION OF INFECTION IN COPENHAGEAN, it J. Epidemiol. Jun. 1991. 20.21; Pp.504-7
2. Abdel Latif Rejjal Geoffrey Britten y Hishan Nazer. TROMBOCITOPENIC PURPURA FOLLOWING MEAESLES-MUPS, RUBELLA VACUNATION, Annals or Tropical Pediatrics, Vol. 13, Number 1. 1993. Pp.103.
3. Abran S. Benenson. EL CONTROL DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES EN EL HOMBRE. OPS/OMS, Washington, D.C. 15a. edición 1992. P.618, Pp.82-8, 464-70.
4. Barret, James T. INMUNOLOGIA MEDICA. Quinta Edición, Edit. Interamericana, Mc Graw-Hill, México, 1990. P.464, Pp.65-8.
5. Barrios Izaguirre. SARAMPION. Respuesta inmunológica a la vacuna del Sarampion en niños de bajo peso al nacer, determinada con el test de ELISA, Quezaltenango, USAC, Centro Universitario de Occidente División de Ciencias de la Salud. Tesis. Quezaltenango, julio 1992. P.33.
6. Berhman, R. E. Vaughan V.C. TRATADO DE PEDIATRIA. Ed. Interamericana, 14a. edición, México, 1992, Vol. 1, Pp.1036-8.
7. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Sumario. Año 74, Vol. 4, abril de 1995. P.566, Pp.460.
8. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Sumario. Año 74, Vol. 3, septiembre de 1995, P.550, Pp.25-9.

9. Boletín Epidemiológico Nacional, Vol. No. 11, Julio 1995, período VII-XII 1994. Dirección General de Servicios de Salud, Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Guatemala, C.A. 1995. P.87, Pp.51, 55-6.
10. Boletín Epidemiológico Nacional, Dirección General de Servicios de Salud. Vol. No. 12, marzo 1996, I-VI 1995, Guatemala, C.A. 1996. P.84, Pp.41-51.
11. Boletín Epidemiológico. ELIMINEMOS EL SARAMPION, ASDI, Programa Ampliado de Inmunizaciones en la Américas, año IV, Vol. 2, Julio de 1993.
12. Boletín Informativo PAI, Programa Ampliado de Inmunizaciones en las Américas. PROTEJA A SUS HIJOS VACUNANDOLOS. Año XVIII, No. 3, Abril y Junio de 1995.
13. Boletín Informativo PAI, Programa Ampliado de Inmunizaciones en las Américas. PROTEJA A SUS HIJOS VACUNANDOLOS. Año XVIII. No. 3, Junio de 1996.
14. Bojorquez Medina, Nora. EVALUACION DE LA ESTRATEGIA DE LA VACUNACION ANTISARAMPIONOSA. DETERMINANDO NIVELES DE SEROCONVERSION EN NIÑOS COMPRENDIDOS ENTRE LAS EDADES DE NUEVE A QUINCE MESES. Area de Salud, Guatemala Norte, mayo y junio 1994. Tesis. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médicas, agosto 1994. P.46.
15. Cecil Russell L. y Loeb, Robert F. TRATADO DE MEDICINA INTERNA. 18a. Ed. Tomo 1, Interamericana, McGraw-Hill, S.A. México, 1991. Pp.2002-3, 2020.
16. Caracterización Epidemiológica del Dengue en Areas Endémicas en Guatemala, Centro de Investigaciones de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Médicas, USAC, División de Malaria Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Folleto, Guatemala 1994. P. 127, Pp.1-41, 90.

17. De Matta Fredy y Col. CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA DEL DENGUE EN AREAS EPIDEMICAS EN GUATEMALA. CICS-USAC, División de Malaria, MSPAS, 1994.
18. División de Malaria y CONADENGUE. GUIA PARA DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL DENGUE Y DENGUE HEMORRAGICO. Artículo de revisión mimeografiado. 1995. P.13.
19. Guatemala, Dirección General de Servicios de Salud. ANALISIS DE LA EPIDEMIA DE SARAMPION EN GUATEMALA. 1990. P.19, Pp.1-5.
20. Guatemala, MANEJO EPIDEMIOLOGICO DEL SARAMPION EN CASOS DE EPIDEMIA DE SARAMPION EN GUATEMALA. 1990. P.8, Pp.2-7.
21. Gubler, Duane J. y Costa Valex A. PROGRAMA DE PREVENCION DE DENGUE EPIDEMICO Y HEMORRAGICO. En Puerto Rico e Islas Virgenes, EUA. Boletín de OPS, 113 (2), 1992. Pp.109-19.
22. Giego, Michel. INMUNODIAGNOSIS POR CLINICA. 5a. Edición, Chicago, Edit. Publishers. P.441.
23. Jawetz, Ernest. MICROBIOLOGIA MEDICA. Editorial Manual Moderno S.A. de C.V. México, DF. 1990. P.617, Pp.500-03.
24. Jawetz, Menick y Adelberg. MICROBIOLOGIA MEDICA. Ed. 14a. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, DF. 1992. Pp.402, 412-3.
25. J. Menghello, E. Fanta. PEDIATRIA. 4a. Ed. Editorial Universitaria, S.A. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago Chile. 1991. P.1811, Pp.705, 751-7.

26. López Barillas, E. SARAMPION. Evaluación de la prevalencia del antes y después de la epidemia y del impacto de la inmunización acelerada en la región Sur-Occidental de Guatemala, durante los meses de enero de 1989 a marzo de 1990. Tesis. Médico y Cirujano, USAC, Centro Universitario de Occidente, Quezaltenango, Noviembre de 1990.
27. Muñiz, Catalina. DENGUE. Artículo de Revisión. USAC, 1995, Documento Mimiografiado, 1,000 copias. Pp.8.
28. Nelson W. Victor y James H. TRATADO DE PEDIATRIA. Trad. por Anel B. 12 Edición México 1987. Edit. Salvat. Pp.356-8.
29. NORMAS DE VIGILANCIA Y CONTROL DEL DENGUE. Normas de vigilancia epidemiológica, MSPAS, 1995. Pp.1-7.
30. P. Stite, Daniel. INMUNOLOGIA BASICA Y CLINICA. 7a. Edic. Edit. El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, DF. 1993. P.1055, Pp.767-9.
31. Teruel López, Emelina. DENGUE. Revisión e Investigación Clínica. Facultad de Medicina Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela, 32(4), 1991. Pp.200-17.
32. T. Barret, James. INMUNOLOGIA MEDICA. 5a. Edic. Interamericana, McGraw-Hill, México, 1990. P.464, Pp.271.