

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIDAD DE TESIS

**"SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIVIRUS DENGUE EN
EL DEPARTAMENTO DE EL PROGRESO"**

Estudio descriptivo-transversal realizado con la población del Municipio de Sanarate, El Progreso, durante el período de Septiembre-Octubre del 2000.

SANDRA ELIZABETH AZURDIA POSADAS

Guatemala, Noviembre del 2000.

INDICE

CONTENIDO	Página
I. INTRODUCCION	1
II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	2
III. JUSTIFICACION	3
IV. OBJETIVOS	4
V. REVISION BIBLIOGRAFICA	5
VI. METODOLOGIA	18
VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	27
VIII. CONCLUSIONES	36
IX. RECOMENDACIONES	37
X. RESUMEN	38
XI. BIBLIOGRAFIA	39
XII. ANEXOS	42

I. INTRODUCCION

El Dengue es una enfermedad infecciosa aguda transmitida por mosquitos del género *Aedes aegypti* y que está presente en casi todas las zonas tropicales y subtropicales. Actualmente se conocen 4 serotipos virales que la producen.

Esta enfermedad es muy importante ya que en su forma clásica presenta altas tasas de morbilidad que conlleva al ausentismo laboral y escolar y en su forma hemorrágica la mortalidad puede ser alta con el consecuente impacto social y económico.

En Guatemala actualmente su prevalencia se ha incrementando extendiéndose a casi todos los departamentos incluyendo El Progreso, en donde se realizó esta investigación como parte de un estudio amplio que incluye a todos los municipios. El municipio de Sanarate es uno de los más grandes, por lo que se dividió en dos grupos de aldeas sacando una muestra representativa de 57 personas cada uno.

El objetivo principal fué determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG antiviral Dengue encontrándose un 29.75%, de seropositividad con predominio del serotipo Den-2, aunque también se detectó Den-1, los serotipos Den-3 y 4 no se detectaron casos positivos.

El sexo más afectado es el femenino con 21% y el grupo de edad más afectado es el comprendido entre los 20-24 años con 7%.

Algunas personas refirieron tener sintomatología reciente de Dengue, pero no se detectaron casos nuevos por medio de la determinación de anticuerpos IgM.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

De las enfermedades tropicales causadas por arbovirus, el Dengue es la más extendida a nivel mundial; lo más alarmante es que su propagación para expandirse está en relación con la capacidad del mosquito vector transmisor de la misma, llamado *Aedes aegypti*. (3).

Según la OMS, 2000 millones de personas en el mundo se encuentran en riesgo y 10-60 millones de casos ocurren cada año. (16)

El Dengue se encuentra en regiones tropicales y sub-tropicales, como el Sudeste de Asia, El Caribe y ha logrado introducirse en América, en sus formas más graves que son el Dengue Hemorrágico y el Síndrome de Shock por Dengue. (6).

En los últimos 20 años, los virus transmitidos por artrópodos han surgido de nuevo como causa importante de enfermedad en humanos, durante este período la frecuencia de epidemias por Dengue y sus complicaciones, ha aumentado considerablemente en numerosos países americanos. (16)

En Guatemala 1972, en el Departamento de Escuintla se presentó un brote de Dengue que se difundió al resto del país. (2, 3).

Se informó de la presencia del vector en 1984-91 en Izabal y El Progreso, en casi la totalidad de sus municipios, con un alto porcentaje de seropositividad. (2) En 1995 se reportaron 1592 casos en el país. (3).

Se ha descrito una preponderancia en el sexo femenino a partir de los 4 años de edad, se cree que es por el hecho de que las personas de este sexo permanecen más en el hogar en un ambiente cerrado y por el comportamiento doméstico y diurno del vector.(3)

Debido a la escasez de agua que se generaliza en nuestro país, los habitantes se ven obligados a almacenar agua de uso doméstico en recipientes sin tapadera. El vector se reproduce en aguas limpias. Es difícil su erradicación por la escasa información y divulgación de parte de los medios de comunicación, por el bajo grado de escolaridad existente y por las limitaciones que representa hacer el diagnóstico de laboratorio. (3).

Las estadísticas presentadas están basadas solo en casos sospechosos no confirmados, por lo que existe una subestimación del problema. (3)

III. JUSTIFICACION

El Dengue es un grave problema de Salud Pública, transmitido por el vector *Aedes aegypti*, presente en varios países de América Latina, que origina grandes costos económicos, como asistencia a enfermos y campañas de erradicación para el control de los vectores. (6)

En América, en 1981, Cuba reportó una epidemia de Dengue Hemorrágico, con un alto índice de morbilidad, la cuál tuvo un costo aproximado de 103 millones de dólares, causando 159 defunciones. Se sabe que veintitres países mas han reportado casos confirmados como Venezuela, Brasil, Colombia, Nicaragua, Honduras, Panamá, Puerto Rico y en dos países cercanos a Guatemala como México y El Salvador. (6, 16)

En Guatemala ya se han notificado la presencia de los cuatro tipos de Virus (Den-1, Den-2, Den-3 y Den-4). (3). Siendo el grupo de mayor riesgo la población sensibilizada por una primera infección (condición necesaria) y la aparición de un serotipo diferente, que en conjunto producen el Dengue Hemorrágico. Las condiciones geográficas del país, hacen que haya más predisposición a desarrollar una epidemia. (3).

En los departamentos como Chiquimula, El Progreso y Retalhuleu, se ha encontrado al vector en la totalidad de sus municipios. Se ha informado de su presencia en 141 de los 329 municipios del país. (3).

Tomando en cuenta que el Municipio de Sanarate, del Departamento de El Progreso, es un área endémica de Dengue, en la que se han notificado varios casos confirmados de Dengue Clásico, se presenta este estudio que servirá para identificar a la población en riesgo de presentar Dengue Hemorrágico y así poder prevenirlo.

Este estudio forma parte de una serie que cubrirá todos los municipios de El Progreso por lo que al finalizarla se tendrá un consolidado que nos revelará la seroprevalencia de todo el Departamento.

IV. OBJETIVOS

GENERALES:

Determinar la seroprevalencia de Anticuerpos antiviral Dengue en las aldeas del Municipio de Sanarate, Departamento de El Progreso, durante los meses de Septiembre y Octubre del año 2000.

ESPECIFICOS:

- 1.- Identificar entre los casos positivos de IgG, el grupo etáreo y sexo más afectado.
- 2.- Establecer si existen antecedentes clínicos de Dengue en las personas que resulten positivas para anticuerpos IgG, antiviral Dengue.
- 3.- Identificar los anticuerpos anti los serotipos virales entre los casos positivos.
- 4.- Identificar IgM en casos agudos.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

DENGUE: HISTORIA:

Antiguamente era conocida y descrita esta enfermedad como "FIEBRE QUEBRANTA HUESOS", por el dolor tan fuerte de huesos y músculos que produce. (15)

Según archivos encontrados en Puerto Rico, en 1771, escritos por un médico, describen una fiebre con dolores osteomusculares fuertes utilizando la palabra Quebrantahuesos. (15)

La primera epidemia que se desarrolló compatible clínicamente con ésta, fué en Filadelfia, en el año de 1780. (15)

En 1801, la Reina de España ya utilizó el término Dengue para describir esta enfermedad. (15)

El Dr. James Christie, en 1827 propuso que la palabra Dengue se originó con la frase Ka dinga pepo, de la lengua africana Swahili, que significa una especie de plaga o mal producida por un espíritu diabólico. (15).

En Cuba esta frase fué identificada popularmente al español con la palabra Dengue, en las Antillas también se le conoció como Denguero, Fiebre Bouquet, Fiebre Polka, Fiebre de Cinco Días y en las Indias del Oeste británico con la palabra Dandy. (3, 15).

DEFINICION:

El Dengue es una enfermedad viral aguda que se caracteriza por fiebre de 39-40 grados C. de aparición y elevación brusca, acompañada de cefalea intensa, dolor retroocular, mialgias, artralgias, exantema cutáneo, anorexia y náuseas, con una duración de 5-7 días (Dengue Clásico). (1, 2, 3, 6).

AGENTE ETIOLOGICO:

El virus del dengue es un virus RNA, de la familia de los Flavivirus transmitido por un mosquito llamado *Aedes aegypti*, que taxonómicamente se clasifica así:

Clase: Insecta (hexápoda)

Orden: Díptera

Familia: Culicinae

Género: *Aedes*

Subgénero: *Stegomyia*

Especie: *Aegypti*

El virus se clasifica en cuatro grupos serológicos: Den-1, Den-2, Den-3 y Den-4. En Guatemala y Centroamérica circulan los tipos 1, 2 y 4 (2, 3, 21).

Este virus se inactiva después de calentamiento por hora y media a 50 grados C. y resiste 30 minutos la luz solar. (3)

CARACTERISTICAS DEL MOSQUITO:

Este mosquito probablemente se originó de Africa y llegó a América por medio del tráfico marítimo, por lo que en una época fué llamado Mosquito de los Puertos. (3)

Es ante todo una especie doméstica que infesta los receptáculos naturales o artificiales, encontrado en las viviendas humanas o en sus cercanías. (3, 6).

El mosquito adulto se reconoce porque en el dorso lleva un dibujo en forma de lira, con dos líneas paralelas medias y una línea plateada curva a cada lado del tórax. (3, 6)

Tanto la hembra como el macho se alimentan de nectar o líquidos dulces, pero sólo la hembra es hematófaga, porque el aparato bucal del macho no esta capacitado para perforar la piel humana. (3)

La hembra es hematófaga pica vorazmente durante el día y la noche y necesita sangre humana o de animales domésticos, que le proporcione una fuente de proteína, para poder desarrollar y depositar sus huevecillos. (3)

Los huevos del *Aedes aegypti* se adhieren a la superficie interna de los recipientes por encima del nivel de agua limpia, clara, incolora, los que pasan por cuatro estadios de desarrollo y que dependen de la temperatura, disponibilidad de alimento y la densidad larvaria del receptáculo; el desarrollo larvario se lleva a cabo por debajo de la superficie del agua y se completa en 48 horas, pero generalmente dura 12 días. (6)

Estos huevecillos resisten la sequía hasta por 6 meses y pueden sobrevivir a temperaturas tan bajas como -8 grados C. (1, 3)

En el Instituto de Queensland, Australia se demostró que la hembra del mosquito vive más tiempo que el macho, ya que vive un período de tiempo de 54 días, mientras que el macho solamente vive 28 días. (12)

En Guatemala es conocido además del *Aedes aegypti*, otro mosquito transmisor del Dengue, llamado *Aedes albopictus* o Tigre Asiático, por ser originario de Asia, pica más a animales que al hombre, es una especie propia de los límites de los bosques, que deposita sus huevos en los agujeros de los árboles, en bambús y receptáculos artificiales en áreas urbanas, sin embargo se ha comprobado que ambas especies transmiten el virus transováricamente, aunque el *Aedes albopictus* lo hace con más facilidad que el *A. aegypti*. (6)

La Misión Japonesa con el Ministerio de Salud Pública, en 1995, realizaron la búsqueda del *A. albopictus* en Puerto Barrios, Puerto de Santo Tomás de Castilla y El Progreso, para comprobar sobre la posibilidad de que la invasión pudiera ser más alta en puertos marítimos o en entradas fronterizas del país y si se lograron capturar muchas larvas y pupas del mismo en toneles, llantas, botes plásticos, en dichas regiones. (5)

MECANISMO DE TRANSMISION:

Se conoce que el mosquito pica a una persona enferma y después de un período de incubación extrínseca de 8-12 días, pica a una persona sana y le transmite el virus, cuando la persona es susceptible, es posible encontrar el virus en la sangre después de 4-5 días, mientras que el mosquito permanece infectante durante toda su vida. (3)

Habita generalmente en la misma vivienda de las personas, cuando no están apareándose buscan lugares tranquilos y oscuros para descansar, los lugares preferidos son el interior de las casas, como los dormitorios, bancos y cocinas, sobre las paredes, muebles, ropa, cortinas y mosquiteros, pican durante el día. (6)

Después de la inoculación el virus llega a los ganglios linfáticos regionales, diseminándose al sistema retículo endotelial y luego a la sangre. (3).

PERIODO DE INCUBACION:

Usualmente es de 5 a 8 días, en promedio una semana, pero puede variar de 2 a 15 días.(1, 2, 21).

EPIDEMIOLOGIA:

En el sudeste de Asia la enfermedad se encontraba antes de 1940, limitada a ciertos países de ese continente, por lo que se le consideró como un área endémica, muy importante por la morbilidad y mortalidad infantil que presenta pero después de la Segunda Guerra Mundial se expandió a Japón, Hawaii y al continente americano. (3).

La primera epidemia de Dengue clásico que se reportó en América ocurrió en la década de los años sesenta, en el Caribe y Venezuela, relacionada con el serotipo Den-3. (6).

Desde 1860, en Guatemala se conoce de la existencia del *Aedes aegypti* que antes era el causante de la Fiebre Amarilla. (6)

En el año de 1978, se registró el primer brote de Dengue Clásico en el Departamento de Escuintla, y se revisó el archivo de la División de Malaria buscando información sobre el diagnóstico de Dengue a través del laboratorio, por aislamiento e identificación del virus, sin encontrar alguna evidencia de dicho diagnóstico. (5)

El primer brote de Dengue Hemorrágico que se identificó fué en Filipinas en 1953, en el que fallecieron entre un 5-15% de pacientes; el segundo brote registrado fué en Tailandia en 1957 y en América lo presentó Venezuela en 1989-90. (3, 6).

DENGUE CLASICO:

El cuadro clínico se caracteriza por comienzo abrupto con fiebre alta de 40 grados C., con escalofríos, que dura de 2-5 días coincidiendo con el período de viremia. (1, 2, 3, 14). Acompañado de cefalea intensa, dolor retroocular, dolores musculares y articulares por lo que le llamaron "Fiebre Quebranta Huesos", en algunos casos puede haber anorexia asociada a náuseas, luego a veces hay un exantema maculopapular generalizado, que puede pasar desapercibido o sin diagnóstico en lactantes y niños pequeños, (inicia al 3-5°. día de la enfermedad). (1, 2, 3, 14).

DEFINICION DE CASOS:

Probables: Enfermedad febril aguda en la que se observan dos o más de los síntomas descritos anteriormente o presencia en la misma localidad de un brote epidémico con presencia del vector.(6)

Confirmados: Casos corroborados por pruebas de laboratorio. (6)

Notificables: Todos los casos probables y confirmados deberán ser notificados como casos de Dengue, a las autoridades de salud locales y nacionales. (6).

TRATAMIENTO:

Los enfermos pueden recibir el tratamiento ambulatorio en casa, deben

permanecer en reposo, se deben administrar para la fiebre y el malestar acetaminofén 500 mgs.en adultos, cada 6 horas, con un máximo de 4 g. en 24 horas; en niños es de 12.5 mg/kg/dosis cada 6 horas, se debe administrar paracetamol utilizándolo con precaución, en niños de 1-3 años en dosis de 60-120 mg.,y de 3-12 años en dosis de 120-240 mg., pero no se deben administrar en un período de 24 horas más de 6 dosis, no se deben utilizar salicilatos tanto en niños como en adultos, por el riesgo de sangrado. (23).

Además de la medicación con antipiréticos-analgésicos se recomienda la hidratación oral con cantidades abundantes de líquidos,(agua, sopa, leche, jugos y SRO en niños), no se deben usar antibióticos, todos los casos deberían ser evaluados diariamente por lo menos durante un mínimo de 5 días desde el inicio de la fiebre.(23).

DENGUE HEMORRÁGICO:

Es la forma clínica más grave del Dengue, puede ser causada por cualquiera de los 4 serotipos del virus Dengue, cuando la persona ha padecido anteriormente otro cuadro de Dengue Clásico (2, 14, 21)

Se caracteriza por antecedente de fiebre intensa de aparecimiento brusco, Petequias, equimosis, mediante la Prueba del Torniquete Positiva o Rumper Leed, (que se realiza con un esfigmomanómetro manteniendo una presión hasta un punto medio entre la sistólica y la diastólica durante 3 minutos, si al cabo de este tiempo, aparecen 20 o más petequias en un área de 2.5 Cms. por lado se considera positiva), hematomas, hemorragia de mucosas y en las áreas de venopunción, hematemesis, hematuria. (3)

La Fiebre del Dengue Hemorrágico, es más frecuente después de un segundo ataque por Dengue, lo que induce una respuesta anamnésica rápida de IgG, con la formación de complejos inmunes que fijan complemento y se precipitan sobre los endotelios, donde se multiplica el virus, provocando un aumento de la permeabilidad capilar, con salida de eritrocitos y proteínas hacia la piel, por eso este tipo de Dengue es raro en los primeros meses de vida debido a la inmunidad transplacentaria. (3)

La mayor anormalidad patofisiológica que se observa en el Dengue Hemorrágico, es un aumento en la permeabilidad vascular, con pérdida de plasma, del compartimento vascular, los estudios realizados revelan una reducción en el volumen del plasma de más del 20% en casos severos. (23).

Estos cambios patofisiológicos, prolongan el tiempo de protrombina y disminuyen los factores de la coagulación II,V, IX y XII, con activación en la cascada del complemento. (3)

La muerte no se debe a las hemorragias, sino a las complicaciones como hipovolemia severa, sepsis y bronconeumonía, si no se da el tratamiento adecuado. (3).

Según la OMS clasifica el Dengue Hemorrágico, en 4 grados:

GRADO I:

Fiebre alta, síntomas generales y prueba del torniquete positiva, con hemoconcentración (relación Hb/Ht > 3/5, hematocrito inicial de >20%, por encima del correspondiente a edad y sexo), y trombocitopenia (100,000 mm³ o menos). (6, 23).

GRADO II:

Hemorragia espontánea además de los síntomas descritos en el Grado I, más trombocitopenia y hemoconcentración. (6, 23).

GRADO III:

Los síntomas de los Grados I y II más insuficiencia circulatoria, con pulso rápido y débil, tensión diferencial disminuída (<20% mmHg.), o hipotensión con diaforesis y agitación, mas trombocitopenia y hemoconcentración. (6, 23).

GRADO IV:

Los síntomas del Grado III más choque profundo con presión arterial y pulso casi imperceptibles. (6, 23).

Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de una epidemia por Dengue Hemorrágico, los cuáles son:

FACTORES EPIDEMIOLOGICOS:

- Existencia de susceptibles
- Amplia circulación del virus
- Intervalo entre dos infecciones
- Secuencia de la infección viral (los más asociados son los serotipos 1-2, 1-4)
- Area geográfica, donde se desarrolla el vector (trópico o subtrópico).

FACTORES DEL HUESPED:

- Edad (mayor peligro para menores de 15 años)
- Sexo (predomina más el femenino)
- Raza (más susceptible la raza blanca que la negra)
- Enfermedades crónicas (asma bronquial, diabetes)
- Anticuerpos preexistentes por infección anterior de Dengue de otro serotipo. (3, 19).

FACTORES DEL VIRUS:

- El serotipo 2 es el más asociado a Dengue Hemorrágico
- Virulencia de la cepa, el serotipo 2 es el más virulento
- Mayor número de infecciones por Dengue (14, 19)

FACTORES SOCIALES:

- Agua almacenada en los hogares por más de una semana
- Abandono de desechos sólidos como llantas viejas, envases de almacenaje inadecuados. (6).

TRATAMIENTO:

Los pacientes con Dengue Hemorrágico Grados I y II pueden ser hospitalizados o manejarlos ambulatoriamente. Para reponer los electrolitos en niños < 2 años de edad, se recomiendan Soluciones de Rehidratación Oral (90 mEq/L de Na), en la proporción de un volumen de jugo de frutas o de agua, por cada dos volúmenes de SRO.(23).

SÍNDROME DE SHOCK POR DENGUE:

Ocurren todos los síntomas descritos en los Grados III y IV del Dengue Hemorrágico, más signos de insuficiencia circulatoria, pulso rápido y débil, estrechamiento de la presión del pulso (20 mmHg. O menos) o hipotensión, diaforesis, alteración del estado mental, oliguria.(< 1 ml/kg/hora). (3, 6).

SIGNOS DE ALARMA DE SHOCK:

Dolor abdominal intenso y sostenido, con hepatomegalia, hemorragia gastrointestinal, ascitis, derrame pleural, edema pulmonar, que muchas veces se puede confundir con otros diagnósticos clínicos, como abdomen agudo, enfermedades respiratorias infecciosas y que solo se pueden confirmar por diagnóstico de laboratorio. (6, 23).

TRATAMIENTO:

Estos pacientes deben permanecer hospitalizados, es una urgencia médica, se les debe tener un monitoreo clínico y de laboratorio, administrándoles soluciones salina o mixta en adultos: 50 ml/kg/24 horas, en niños: solución # 1, 25 ml/kg/hora, los niños deben recibir preferiblemente Lactato de Ringer de 2,500 a 3,000 cc por m² de superficie corporal al día, iniciando con bolos de 10-20 ml./kg. hasta estabilizar la presión arterial, si el choque persiste después de administrar tres bolos, se debe administrar Dextrosa o expansores del plasma de 10-20 ml./kg/hora.(6, 14, 22, 23).

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

Existen varios métodos de laboratorio utilizados para confirmar el Dengue, pero la más recomendada por su bajo costo y fácil realización, es la Inhibición de la Hemaglutinación (IH), es la más simple en la cual se emplean un par de sueros, la primera muestra se obtiene durante la fase aguda y la segunda 10-15 días después, al comparar los resultados de las mismas debe presentarse una elevación de cuatro veces más en la segunda muestra. (1, 3, 23)

La IH mide niveles de IgG, la cuál se eleva en las primeras semanas, para luego descender y permanecer positiva, en niveles bajos por largo tiempo, por eso se utiliza para determinar si una persona ha tenido contacto con Dengue. (1, 3, 8, 14, 23).

El MAC- ELISA (Modificación de Enzyme Linked Immunosorbent Assay), mide la IgM, para determinar infección reciente por Dengue en la fase aguda, en infecciones por Dengue tanto primarias como secundarias, se eleva durante los primeros días de la enfermedad para luego disminuir y eventualmente desaparecer, solamente se necesita una muestra sanguínea, es sensible y específica, por lo tanto, el ELISA para IgM es el método de primera elección para el diagnóstico de Dengue(1, 8, 14, 17, 19, 23).

Una ventaja del MAC-ELISA, es que puede ser utilizada sin modificación para detectar IgM anti-flavivirus en el fluido cerebroespinal, siendo un hallazgo significativo. (23).

El Método ELISA es muy sensible y específico para la detección de exposición previa a Dengue. detecta IgM y anticuerpos IgG. (7).

En la Universidad de Nagasaki se utilizó este Método con células infectadas de Denguevirus 1, 2, 3 o 4 los que fueron mezclados como un refuerzo de antígeno IgM, obteniendo como resultados que la IgM no pierde su antigenicidad o reactividad al ser expuesta a una temperatura de 56 grados C. (9, 16).

En Queensland, Australia, se realizó un estudio con células infectadas con Denguevirus 1, 2, 3 y 4 los que fueron mezclados como un refuerzo de antígeno IgM, el estudio es un ensayo de IgG indirecto, en el que se utilizaron los 4 serotipos del virus, cubiertos en la superficie de poliestireno, comprobándose que es un método muy sensible. (7, 9, 23).

Otros métodos utilizados también para la confirmación serológica son: Neutralización Viral, Fijación del Complemento y Cultivo.(1, 14, 23).

En el procedimiento de Neutralización Viral el método más sensible y específico es la dilución de suero, con virus constante y reducción de plaquetas, por lo que es relativamente específica y la más sensible para detectar la neutralización de anticuerpos en la convalecencia temprana en la que el paciente estuvo previamente (no más recientemente) infectado. (21, 23).

La Fijación del Complemento también ha sido usada como diagnóstico serológico tardío ya que se hace la prueba en pacientes con sospecha de haber tenido Dengue, con dos muestras de suero tomadas después de la infección. (21)

Otras pruebas han descrito las ventajas de utilizar la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa como método más rápido para identificar y detectar el serotipo del virus del Dengue, la que se utilizó durante al epidemia de Nicaragua en 1981 con la cepa Den-3 las cepas cubanas Den-1 y 2 y la cepa H241 del Den-4, los cultivos celulares fueron sometidos a inmunofluorescencia indirecta siendo positiva la reacción si había fluorescencia específica con lo cual se identificaron los serotipos víricos, es una prueba muy sensible comparada con otros métodos y puede realizarse en 8 horas. (16).

El Aislamiento del Virus, se está investigando actualmente, mediante aislamiento de Células 6/36, para determinar un virus y un serotipo específico, con Inmunofluorescencia indirecta, en suero humano pero los resultados indicaron que solamente un caso fué aislado. (9, 16).

El Laboratorio de la División de Malaria de Guatemala, realizó en 1995 un trabajo de investigación en busca del A. albopictus, utilizando muestras serológicas recibidas en dicho laboratorio, las que fueron seleccionadas tomando en cuenta la fecha del primer síntoma y la fecha de toma de la muestra y se escogieron solo las muestras de 0-5 días del inicio de la enfermedad (fase aguda o virémica). (5)

Se utilizaron cultivos celulares, usando la línea C6/36 (A. albopictus) y se confirmó la presencia del virus, evidenciando el grupo de edad más afectado comprendido entre los 11-40 años de edad, con mayor predominio en el sexo masculino. (5)

Las Inmunoglobulinas son proteínas con actividad de anticuerpo, las cuales se combinan con la sustancia que indujo su formación (inmunógeno o antígeno), los anticuerpos se forman en respuesta a sustancias extrañas introducidas al cuerpo, corresponden al 20%, de las proteínas plasmáticas totales, poseen dos características principales, las cuáles son: su especificidad de cada una, por su estructura antigénica particular y por su diversidad como grupo; presentan actividades biológicas secundarias que son importantes en la defensa contra la enfermedad. (18).

Existen 5 clases de Inmunoglobulinas: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, las cuales tienen diferencias antigénicas; la Inmunoglobulina IgG es la única clase que puede atravesar la placenta en humanos y es la responsable de la protección del recién nacido a infecciones, durante los primeros meses de vida, en el adulto normal constituye el 75%, de las inmunoglobulinas séricas totales y se divide en 4 subclases. (18). La IgM es la que predomina en las respuestas inmunitarias tempranas contra la mayor parte de los antígenos. (18)

Se han realizado pruebas con suero de casos de Dengue primario para hacer curvas de respuesta a anticuerpos para IgM e IgG, y se encontró que ambos casos de IgM e IgG aparecieron los anticuerpos a los 2 días después de la infección primaria, los títulos de IgM aumentaron más rápidamente que los de IgG.(17)

METODOS DE PREVENCIÓN Y CONTROL:

Las comunidades de las áreas endémicas deben de ser instruídas con respecto a las formas de prevenir y controlar la enfermedad. (21, 23).

- 1.- Inspeccionar los depósitos con agua de uso doméstico, que permanezcan limpios y con tapaderas.
- 2.- Destruir ya sea incinerando o enterrando todos los recipientes abandonados como llantas, botes, botellas en donde se pueda acumular agua y servir de criadero al mosquito. (1, 21)
- 3.- Protección personal con repelentes o mosquiteros. (6, 21).
- 4.- Todos los casos sospechosos de Dengue deben de ser notificados a las autoridades de Salud locales.(1, 21)
- 5.- Los casos sospechosos notificados deben de ser estudiados. (21)
- 6.- Identificar el área endémica y dar información a la comunidad a través de los medios de comunicación.
- 7.- Aplicar larvicidas en depósitos con agua, como Temefos (Abate), Altosid (1, 23).

VI. METODOLOGIA

1.- TIPO DE ESTUDIO:

Transversal-Descriptivo

2.- SUJETO DE ESTUDIO:

Personas mayores de 5 años de edad originarios de Sanarate, El Progreso pertenecientes a las aldeas de Barranquillo, Upayón, Cuevecitas, El Cobano, El Florido, El Esfuerzo, El Alambrado, El Jícaro, El Jute, Sinaca y San Carlos.

3.- POBLACIÓN O MUESTRA DE ESTUDIO:

Se seleccionó una muestra representativa del total de la población del Municipio de Sanarate, El Progreso, y que cumplieran con criterios de inclusión.

Se utilizó para el cálculo de la muestra, el método para estimar la proporción de una población, se tomaron como parámetros los siguientes:

P = proporción de personas con anticuerpos antiviral Dengue, en la población guatemalteca según estudio realizado por el Lic. Fredy de Mata y Cols. publicado en la Revista del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud, de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

P=0.44

n= Población total del Municipio

LE= Limite de Error de 0.09

Q= (1-p) =0.56

Z= 1.96 (Nivel de Confianza del 95%)

FORMULA:

$$N = \frac{NZ \sqrt{pq}}{(N)(LE) + Z(\sqrt{pq})} =$$

$$n = \frac{25,414 (1.96) (0.44) (0.56)}{25,414 (0.09) + (1.96) (0.44) (0.56)} =$$

$$n = \frac{25,414 (3.84) (0.24)}{25,414 (0.008) + (3.84) (0.24)} =$$

$$n = \frac{23,421}{206} = 114$$

En el Municipio de Sanarate existe un total de 25,414 habitantes, según el censo de 1999, del INE. En el presente estudio solamente se tomaron en cuenta las aldeas de Barranquillo, San Carlos, Upayón, Cuevecitas, El Cobano, El Florido, El Esfuerzo, El Alambrado, El Júcaro, El Jute, Conacastón, La Coyotera, Monte Grande, Quebrada Grande, Pila Escondida y Sinaca.

El tamaño de la muestra para el municipio de Sanarate resultó de 114, sin embargo en este estudio solo se incluyeron 57 personas ya que la mitad de las aldeas forma parte de otro estudio. El límite de error fué de 0.09 con un nivel de confianza del 95%. Para cada aldea se calculó una muestra proporcional (ver Anexo 2), si en una vivienda había que extraer una sola muestra se tomaron 2, un adulto y un niño.

4.- CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

INCLUSION:

Personas mayores de 5 años de edad pertenecientes a las aldeas del municipio de Sanarate, que acepten participar en el estudio.

Si es menor de edad padres que acepten que el niño colabore y el niño que permita la extracción de sangre venosa.

Personas con o sin sintomatología de Dengue.

Personas de sexo masculino y femenino.

EXCLUSION:

Personas inmunocomprometidas

Personas menores de cinco años

Personas con tratamiento inmunosupresor

Personas o cuyos padres no acepten participar

Niños que no permitan la extracción de sangre venosa

5. DEFINICION DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
SEROPREVALENCIA	Presencia de anticuerpos en suero, contra un patógeno específico en un período de tiempo determinado	Término que se emplea para identificar casos nuevos y antiguos por medio de estudio serológico	Razón	Porcentaje
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Edad en años dada por el habitante a estudio	Intervalo	Años
SEXO	Diferencia física y constitutiva del hombre y de la mujer	Mediante características observadas	Cualitativa	Masculino Femenino
ANTECEDENTES DE DENGUE	Presencia o ausencia de síntomas antiguos de Dengue referidos por la persona	Síntomas antiguos referidos por persona, 3 simultáneos como mínimo	Cualitativa	Fiebre Mialgia Artralgia Erupción maculopapular Cefalea
SEROTIPO	Clasificación de un microorganismo dependiendo del anticuerpo con el que reaccione lo cual depende del determinante antigénico	Reacción antígeno-anticuerpos fluorescente específicos por medio de estudios serológicos	Cualitativa	Respuesta fluorescente anti- D1 D2 D3 D4

6.- EJECUCION DE LA INVESTIGACIÓN:

Para llevar a cabo la presente investigación, se hizo una visita a la Jefatura de Area del Departamento de El Progreso, para solicitar la autorización, explicando en qué consistía el estudio y que se realizaría en cada municipio de este Departamento.

Con la autorización de la Jefatura de Area, se visitó el Centro de Salud de cada municipio, para solicitar autorización y colaboración.

Se viajó a las comunidades, visitando cada vivienda seleccionada aleatoriamente según el muestreo estratificado; en las viviendas en donde había más de una familia, se seleccionó al azar un miembro de la misma que cumpliera con los criterios de inclusión.

No se tomaron en cuenta las aldeas en donde el número de habitantes fuera menor de 100, ya que al hacer el cálculo la muestra sería menor de 1 (Ver Anexos 1 y 2).

A cada persona de la muestra se le explicó detalladamente los objetivos del estudio y la importancia del mismo. Se les indicó que para formar parte debían permitir la extracción de 2 cc. de sangre autorizando previamente por escrito en una hoja diseñada para tal efecto. En caso de los menores la autorización se obtuvo del padre, madre o encargado.

Las muestras sanguíneas extraídas se centrifugaron y el suero se almacenó en refrigeración a temperatura de 8 grados centígrados en el Centro de Salud del Municipio a estudiar, mientras fueron almacenadas en termos conteniendo hielo, a una temperatura de 8 grados C. para ser transportadas al Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Las muestras fueron procesadas por el método de Inmunofluorescencia en dicho laboratorio, por medio del siguiente método:

PROCEDIMIENTO:

- 1.- Se utiliza como sustrato antigénico las células infectadas con virus.
- 2.- Sobre la muestra se añade el suero del paciente. Las láminas se mantienen a una temperatura de 37 grados C. durante 30 minutos en cámara húmeda.
- 3.- Se escurre cada lámina y se colocan en los vasos de Koplin, se añade PBS que se elimina al instante. Se agrega nuevamente PBS y se vuelve a agitar suavemente 15 segundos, se elimina el PBS y de esta misma forma se realiza otro lavado (tres en total).
4. Se extraen las láminas de los vasos de Koplin y se secan cuidadosamente por la cara posterior de donde están las muestras y sobre ellas se añade el conjugado de cabra antiIgG humano a la dilución de trabajo (1:20).
- 5.- Las muestras se mantienen en contacto con el conjugado durante 30 minutos a 37 grados C. en cámara húmeda.
- 6.- El conjugado se escurre de las láminas y se añaden sobre la muestra una solución de Azul de Evans diluído 1:20,000. Así se mantienen sólo un instante, se escurren y se colocan nuevamente en los vasos de Koplin donde se realizan los tres lavados descritos anteriormente.
- 7.- Después de lavadas las láminas se secan por detrás y encima de las muestras se añade una pequeña cantidad de Glicerina bufferada (9 volúmenes de Glicerina más 1 volumen de PBS sobre la glicerina se coloca cuidadosamente el cubreojos con un ángulo de 45 grados con respecto a la superficie, de forma tal que no forme burbujas que dificultan la observación microscópica.

- 8.- Se observan las láminas bajo un microscopio para fluorescencia y se valoran las muestras positivas; y negativas teniendo en cuenta lo observado en los controles.
- 9.- Se observan todos los pozos, donde se colocó el control negativo no debe haber fluorescencia. En el pozo donde se colocó el buffer tampoco debe haber fluorescencia, en el control positivo sí debe haber fluorescencia, en las muestras dependiendo de la concentración de anticuerpos contra el virus del Dengue, habrá o no habrá fluorescencia.

7.- RECURSOS:

Humanos:

Personas sujetas a estudio
Personal del Centro de Salud
Personal del Laboratorio Multidisciplinario
Asesor-Revisor
Investigador

Físicos:

Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
Viviendas de las aldeas del Municipio de Sanarate
Centro de Salud de Sanarate, El Progreso

Materiales:

Boleta de recolección de datos
Jeringas, agujas, guantes, algodón y liga.

Equipo:

Gabinete de seguridad grado II, microscopio de luz invertida.

Microscopio de luz ultravioleta, incubadora a 33 grados centígrados,
Centrífuga, laminillas para inmunofluorescencia, cubre-objetos (24 x 50),
Tubos de ensayo, refrigerantes y termo.

Económicos:

Bombilla para microscopio fluorescente	Q 250.00
100 Laminillas para inmunofluorescencia	150.00
50 cajas de Petri para cultivo viral	600.00
PBS (Buffer Fosfato Salino)	20.00
1 cc. de conjugado fluorescente	250.00
Cubreobjetos	15.00
Material de Laboratorio	100.00
Material de Oficina	350.00
Impresión	900.00
Transporte	250.00
Total	2,885.00

8.- ETICA DE INVESTIGACIÓN:

- El estudio posee un valor social en tanto que sus resultados son importantes para el control y prevención de la enfermedad.
- Se fundamenta científicamente.
- Se mantuvo respeto a las autoridades locales y a la comunidad informando sobre los alcances del estudio, su metodología y los riesgos-beneficios.
- Se obtuvo consentimiento informado.
- Se informó a las autoridades de los resultados obtenidos.

VII.ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Seroprevalencia de Anticuerpos IgG antiviral Dengue, según sexo, en las aldeas del municipio de Sanarate , El Progreso, Septiembre-Octubre del 2000.

CUADRO # 1

Sexo	Seronegativos		Seropositivos		Total	
	#	%	#	%	#	%
Masculino	6	11	5	9	11	19
Femenino	34	60	12	21	46	81
Total	40	71	17	30	57	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

En las aldeas estudiadas el mayor porcentaje de seropositividad fué en el sexo femenino. Lo anterior guarda relación con los hábitos diurnos del vector y por su preferencia por el ámbito doméstico. Culturalmente en nuestro medio la mujer y los niños pequeños permanecen en casa mientras que los adultos y niños mayores salen al trabajo y la escuela.

Seroprevalencia de Anticuerpos IgG antiviral Dengue en relación a grupo etáreo, sexo y seropositividad, en habitantes de las aldeas del municipio de Sanarate, El Progreso, durante Septiembre-Octubre del 2000.

CUADRO # 2

GRUPO DE EDAD	SEROPOSITIVOS				TOTAL	
	SEXO					
	Femenino		Masculino		#	%
	#	%	#	%		
5-9 años	1	1.75	1	1.75	2	3.5
10-14 años	2	3.50	0	0	2	3.5
15-19 años	1	1.75	0	0	1	1.75
20-24 años	4	7.00	0	0	4	7.0
25-29 años	1	1.75	2	3.50	3	5.25
30-34 años	2	3.50	1	1.75	1	5.25
35-39 años	0	0	1	1.75	1	1.75
40-44 años	1	1.75	0	0	0	1.75
45-49 años	0	0	0	0	0	0
50-54 años	0	0	0	0	0	0
55-59 años	0	0	0	0	0	0
60-64 años	0	0	0	0	0	0
+ de 65 años	0	0	0	0	0	0
SUB-TOTAL	12	21.00	5	8.75	17	29.75

Fuente: Boleta de recolección de datos

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

Dentro del grupo femenino, que fué el que resultó con seropositividad más alta, las mujeres y los niños fueron los mas afectados por las razones explicadas en el cuadro anterior.

Anticuerpos IgG antiserotipo antivirul Dengue, de 57 habitantes de las aldeas del Municipio de Sanarate, El Progreso, durante el período de Septiembre-Octubre, 2000.

CUADRO# 3

Serotipos	# de casos	%
Den-1	7	12
Den-2	10	18
Den-3	0	0
Den-4	0	0
Total	17	30

Fuente: Boleta de recolección de datos

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

La seroprevalencia para anticuerpos antidengue correspondió con los serotipos virales Den-1 y Den-2. Aunque no se encontraron los serotipos Den-3 y Den-4, el riesgo de la población para adquirir Dengue Hemorrágico es latente por la movilidad de la población a otras localidades y el ingreso de productos que podrían ser vehículos de vectores infectados con otro serotipo. La literatura menciona que el riesgo de Dengue Hemorrágico es mayor cuando se llega a tener una infección secundaria con otro serotipo diferente a la primoinfección especialmente cuando ésta ha sido con Den-2

Seroprevalencia de Anticuerpos IGg antiviral Dengue en relación a antecedentes de Dengue y seropositividad durante Septiembre-Octubre, 2000.

CUADRO # 4

Antecedentes de Dengue	Seropositivos IgG+		Seronegativos IgM+		Total	
	#	%	#	%	#	%
Si	15	26	16	28	31	54
No	2	4	24	42	26	46
Sub-total	17	30	40	70	57	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

De la muestra total de 57 personas, 54 de ellas indicaron haber padecido la enfermedad, sin embargo solamente fueron seropositivas el 26% lo cual indica la facilidad de confundir el Dengue con otras entidades. Por otro lado 4% de la población seropositiva refirió no haber padecido la enfermedad lo que demuestra el hecho de que muchas veces el Dengue se presenta asintomático o con muy pocos síntomas.

Síntomas en relación a Seropositividad que refirieron los habitantes de las aldeas del municipio de Sanarate, El Progreso, en Septiembre 2000.

CUADRO # 5

SINTOMAS	SEROPOSITIVIDAD IgG+	
	#	%
FIEBRE	17	29.82
DOLOR DE CABEZA	17	29.82
DOLOR DE OJOS	13	22.80
DOLOR DE CUERPO	17	29.82
DOLOR DE ARTICULACIONES	15	26.31
ERUPCION CUTANEA	5	8.77
HEMORRAGIA	0	0.00

Fuente: Boleta de recolección de datos

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

Este cuadro nos evidencia que los síntomas más frecuentes que refirieron los habitantes de la población estudiada fueron fiebre, dolor de cabeza, dolor de cuerpo, con 29.82% ,dolor de articulaciones 15%, dolor de ojos 13%, solamente 8.77% de las personas, refirieron haber tenido erupción cutánea, la cuál no siempre sucede.

**Seroprevalencia de anticuerpos antiserotipos IgG antiviral Dengue
relacionados con el tiempo transcurrido de antecedentes de Dengue en las
aldeas del Municipio de Sanarate, El Progreso, durante Septiembre-
Octubre, 2000.**

CUADRO # 6

Tiempo transcurrido	Seropositividad IgG+	
	#	%
Menos de 1 mes	0	0
1-12 meses	6	11
1-5 años	10	18
+ de 5 años	1	2
Total	17	30

Fuente: Boleta de recolección de datos

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

En el cuadro anterior se demuestra que a mayor tiempo transcurrido mayor la seropositividad para IgG. En los casos agudos o muy recientes es preferible investigar IgM, pero durante el estudio no se encontró ninguno.

Relación de IgG e IgM con sintomatología presentada por los habitantes de las Aldeas del Municipio de Sanarate, el Progreso, durante Septiembre-Octubre 2000.

CUADRO # 7

Sintomatología	Casos	IgM+	IgG+	Total
	#	#	#	#
Fiebre	6	0	0	6
Cefalea	6	0	0	6
Dolor retroorbitario	6	0	0	6
Artralgias	6	0	0	6
Mialgias	6	0	0	6
Erupción cutánea	5	0	0	5
Hemorragia	0	0	0	0

Fuente: Boleta de recolección de datos

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

En este cuadro observamos que solamente 6 personas refirieron haber tenido recientemente síntomas de Dengue, a las cuales se les hizo determinación de anticuerpos IgG e IgM. En ninguno se obtuvo IgM positiva y en 5 de ellos que refirieron erupción cutánea se encontró IgG+ lo cual podría hacer suponer que ya habían padecido Dengue con anterioridad y que los síntomas actuales se debían a otra enfermedad viral.

Serotipos de Dengue, existentes en las Aldeas del Municipio de Sanarate, El Progreso, durante Septiembre-Octubre, 2000.

CUADRO # 8

ALDEAS	Serotipos							TOTAL	
	Den-1		Den-2		Den-3		Den-4		
	#	%	#	%	#	%	#	#	%
Sanarate	1	0.35	3	5.26	0	0	0	4	5.61
Barranquillo	1	1.75	1	1.75	0	0	0	2	3.5
Cuevecitas	0	0	1	1.75	0	0	0	1	1.75
El Alambrado	0	0	1	1.75	0	0	0	1	1.75
El Cobano	1	1.75	0	0	0	0	0	1	1.75
Conacastón	0	0	1	1.75	0	0	0	1	1.75
El Esfuerzo	0	0	0	0	0	0	0	0	0
El Florido	1	1.75	1	1.75	0	0	0	2	3.5
El Jícaro	1	1.75	0	0	0	0	0	1	1.75
El Jute	0	0	0	0	0	0	0	0	0
La Coyotera	1	1.75	0	0	0	0	0	1	1.75
Monte Grande	0	0	1	1.75	0	0	0	1	1.75
Pila Escondida	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Quebrada Grande	1	1.75	0	0	0	0	0	1	1.75
San Carlos	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sinaca	1	1.75	1	1.75	0	0	0	2	3.5
Upayón	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	7	12.6	10	17.51	0	0	0	17	30.11

Fuente: Boleta de recolección de datos

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

La mayor seropositividad se encontró en Sanarate probablemente por ser el lugar más urbano y con mayor intercambio de personas y comercio.

Aunque no se presentaron casos de Den-3 y Den-4, la circulación de 2 serotipos en el municipio ya es un factor para que se presente Dengue Hemorrágico por lo que se deben fortalecer las medidas informativas para prevención y control.

VIII. CONCLUSIONES

- 1.- La seroprevalencia de anticuerpos IgG antiviral Dengue fué de 29.75%.
- 2.- El grupo etáreo más afectado fué el de 20-24 años con predominio del sexo femenino.
- 3.- Muchas personas que refirieron antecedentes clínicos de la enfermedad fueron seronegativas y al contrario hubo seropositivos sin antecedentes lo que confirma que ésta es una enfermedad con un amplio diagnóstico diferencial o bien que puede cursar con síntomas leves o incluso los síntomas.
- 4.- Los anticuerpos antiserotipos virales encontrados fueron el Den-1 y Den-2.
- 5.- No se detectaron casos recientes mediante determinación de IgM.

IX. RECOMENDACIONES

- 1.- Educar a la población en relación al almacenamiento correcto del agua para evitar el desarrollo larvario del vector.
- 2.- Incrementar estrategias educativas con participación comunitaria dirigidas a la mejoría de las condiciones sanitarias.
- 3.- Incrementar medidas de control del vector tales como campañas de deschatarrización, abatización y fumigación tanto en el Municipio como en sus aldeas.
- 4.- Llevar un control estricto de casos atendidos tanto en centros de salud, como en clínicas privadas.
- 5.- Realizar más estudios en dicha región para conocer la seroprevalencia en todo el Departamento y lugares vecinos.

X. RESUMEN

El presente trabajo de tipo descriptivo-transversal, se llevó a cabo con 57 personas de algunas aldeas del Municipio de Sanarate, El Progreso, durante los meses de Septiembre-Octubre del año 2000, para determinar la seroprevalencia antiserotipo específico de IgG antiviral Dengue.

En este estudio se comprobó que de 57 personas 17 fueron seropositivas para Dengue constituyendo el 29.75% siendo el sexo femenino el más afectado.

El grupo de edad más afectado fué el comprendido entre 20-24 años con 7%, predominio del sexo femenino.

Se encontró que los serotipos predominantes son el Den-2 y el Den-1. No se detectaron casos positivos para Den-3 y 4.

Con relación a las personas que refirieron haber tenido antecedentes de Dengue, se demostró que de 17 casos seropositivos para IgG, solamente 15 tuvieron antecedentes de Dengue y que 6 personas que refirieron haber tenido sintomatología reciente fueron seronegativas para IgM.

Respecto al tiempo transcurrido confirman que a mayor tiempo transcurrido, mayor es la seropositividad.

Se recomienda realizar más estudios en esta región y tomar las medidas preventivas necesarias para el control y erradicación de la enfermedad.

XII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abraham S. Et. Al. Manual de Control de las Enfermedades transmitidas

-
- por el Hombre, 16 Ed. Washington, OPS 1997, Publicación Científica # 564, pag. 554-555.
- 2.- Alvarez Alva, Dr. Rafael, Salud Pública y Medicina Preventiva, 2ª. Edición, Edit. El Manual Moderno, México, D.F. 1998, pag. 304-305.
 - 3.- Centro de Investigaciones de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, División de Malaria, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Organización de Cooperación de Finlandia, Misión Técnica Japonesa, Caracterización Epidemiológica del Dengue en Areas Endémicas de Guatemala, Guatemala, 1994, (Informe Final).
 - 4.- Congreso Latinoamericano de Medicina Tropical, 5to. Congreso Cubano de Microbiología y Parasitología, 2do. Congreso Cubano de Medicina Tropical, Congreso 60 Aniversario del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", Dengue Relación Genética del Virus de Dengue 3 aislado durante la Epidemia de FHD en Nicaragua, Ciudad de La Habana, Cuba, del 3-7 de Marzo 1997, pag. 103-107.
 - 5.- Escalante, Lucrecia de , "Dengue en Guatemala", Primeros Aislamientos e Identificaciones Virales, División de Malaria, Revista de la Asociación Guatemalteca de Parasitología y Medicina Tropical, Vol. 6, # 1, Octubre, 1995, Epoca X, pag. 31
 - 6.- Guías para la Prevención y Control del Dengue, Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas, Guatemala, 1996, (Informe final).
 - 7.- Hannan, William John, The 1993 Dengue 2 Epidemic in North Queensland, Comparison of Hemagglutination Inhibition with an Elisa, American Journal of Tropical Medicine Hygiene, Vol. 59, # 3, Sept. 1998, pag. 457-459.
 - 8.- Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", Manual de Laboratorio para Diagnóstico de Dengue, OPS, Cuba, 1985, pag. 81.

- 9.- Kanashiro, Rosa, Dengue IgM, Capture ELISA using Heat- inactivated and unheated control Antigens prepared as infected C6/36/cell culture fluid, Tropical Medicine, Vol.40, #3, Sept. 1998, pag. 149-156.
- 10.- Mohamed, Halimah, Elevated Incubation Temperature enhanced antigen production of Dengue Type 2 and 3 viruses in the infected Aedes albopictus, clone C-6/36 cell cultures, Revista de la Asociación Guatemalteca de Parasitología y Medicina Tropical, Vol. 10, # 1, Oct. 1995, Epoca X, pag. 11.
- 11.- Muñiz, C. Et. Al. Caracterización clínica, Aislamiento Viral y Determinación de Anticuerpos en pacientes con Diagnóstico Clínico de Dengue, Revista del Colegio de Médicos, Guatemala, Vól. 8 Guatemala, 1998, Epoca III, pag. 8-13
- 12.- Muir, Linda, Aedes aegypti survival and dispersal estimated by mark-release recapture in Northern Australia, American Journal of Tropical Medicine Hygiene, Vól. 58, # 3, March, 1998, pag. 279-281.
- 13.- Ogata, Kazuki, Descubrimiento de Aedes albopictus, segundo vector del Dengue en Guatemala Revista de la Asociación Guatemalteca, de Parasitología y Medicina Tropical, Vól. 10, # 1, Oct. 1995, Epoca X, pag. 15.
- 14.- Organización Panamericana de la Salud, Alternativas para la Prevención y Control del Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas, Washington, 1995, (Publicación Científica).
- 15.- Rigau, Jose, The early use of Break-bone fever (Quebrantahuesos 1771), and Dengue (1801) in spanish, American Journal of Tropical Medicine Hygiene, Vol. 59, # 2, Agosto, 1998, pag. 272.
- 16.- Rosario, Delfina, Reacción en Cadena de la Polimerasa para la Detección Rápida y Determinación del serotipo de Virus del Dengue en muestras clínicas, Revista Panamericana de Salud Publica, Vol. 4, # 1, Julio, 1998, pag. 2-3.

- 17.- Rossi, Cynthia, Laboratory Diagnosis of acute Dengue Fever during the United Nations mission in Haiti, 1995-1996, American Journal of Medicine Hygiene, Vol. 59, # 2, Agosto 1998, pag. 275-276.
- 18.- Stites, Inmunología Clínica y Básica, 8ª. Edición, Edit. El Manual Moderno, México, pag. 121-129.
- 19.- Sucharit, Supat, The discriminative Infection of Dengue Virus in *Aedes Aegypti* at subespecific level, Tropical Medicine, Vol. 39, # 3/4, Dec. 1997, pag. 75, 79, 85.
- 20.- Unidad de Diagnóstico de Salud Humana, Laboratorio Nacional de Salud, Libro de Registro de Aislamiento Viral, Guatemala, 1996-98, pag. 6.
- 21.- Vector Control Methods for use by individuals and communities World Health Organization, Geneva, 1997 England, pages. 10, 11, 15, 16, 36, 38, 39.
- 22.- World Health Organization, Division of Control of Tropical Diseases, Dengue and DHF prevention and control (Washington) 1998, pag. 2 23.- World Health Organization, Geneva, Dengue Hemorrhagic Fever, Diagnostic, Treatment, Prevention and Control, 2ª. Ed. England, 1997, pag. 6-10, 13-19, 22-23.

XII. ANEXOS

ANEXO # 1

CLASIFICACION SEGÚN POBLACIÓN Y SEXO

LOCALIDAD	CATEGORIA	HOMBRE	MUJER	TOTAL
SANARATE	PUEBLO	4526	4889	9415
AGUA DULCE	ALDEA	30	29	59
AGUA SALOBREGA	ALDEA	833	837	670
AMATILLO	CASERIO	27	27	554
BARRANQUILLO	ALDEA	226	227	453
BRASIL	CASERIO	9	3	12
BRICERA	FINCA	7	5	12
CALLEJON GRANDE	CASERIO	24	15	39
CEMENTOS PROGRESO	CASERIO	30	27	57
CERRO BLANCO	PUEBLO	31	23	34
COLONIA EL EDEN	ALDEA	162	148	310
COLONIA BELLOS HORIZONTES	PARAJE	8	3	11
CUCAJOLITO	CASERIO	2	3	5
CUEVECITAS	PUEBLO	63	65	128
CHICHICASTE	ALDEA	13	9	22
EL AGUACATE	CASERIO	14	10	24
EL ALAMBRADO	CASERIO	162	137	299
EL AMATILLO	CASERIO	39	42	81
EL ARENAL	CASERIO	17	11	28
EL CARACOL	CASERIO	18	16	34
EL CARMEN	PARAJE	10	5	15
EL CARRIZO	CASERIO	22	19	41
EL COBANO	ALDEA	195	183	378
EL COBANO	CASERIO	10	20	30
EL COCO	PARAJE	1	1	2
EL CONACASTON	CASERIO	334	343	677
EL ESFUERZO	COLONIA	111	130	241
EL FLORIDO	ALDEA	223	212	435
EL JICARO	CASERIO	57	70	127
EL JUTE	ALDEA	116	117	233
EL LIMON	CASERIO	18	31	49
EL LIMONAR	CASERIO	10	16	26
EL PARAISO	CASERIO	38	45	83
EL PEDREGAL	CASSERIO	0	5	85
EL PEÑASCO	FINCA	20	22	42
EL PINO	CASERIO	13	16	29
EL RECUERDO	CASERIO	5	2	6
EL RONRONAL	FINCA	37	48	85
EL TERRENO	CASERIO	10	4	14
EL TRAPICHITO	CASERIO	31	40	71
ESTANZUELAS	CASERIO	2	1	3
ESTORAQUE	ALDEA	11	11	7
HATO VIEJO	CASERIO	0	0	0
JAVILLAL	CASERIO	14	14	28
JIQUILITE	CASERIO	39	40	79
JOCOTON	CASERIO	6	7	13
JUTIAPILLA	PARAJE	36	43	79
LA COYOTERA	CASERIO	52	55	107
LA CRUZ	COLONIA	75	75	150
LA CIENAGA	CASERIO	11	10	21
LAS CAÑADITAS	CASERIO	9	7	16

Fuente: Datos obtenidos del INE y del Centro de Salud de Sanarate (ultimo censo 1999)

CLASIFICACION SEGÚN POBLACIÓN Y SEXO

LOCALIDAD	CATEGORIA	HOMBRE	MUJER	TOTAL
LAS ILUSIONES	FINCA	4	1	5
LA JOYA	GRANJA	6	3	9
LA LAGUNA	ALDEA	64	58	122
LA LIMA	CASERIO	14	13	27
LA TUBRERIA	PARAJE	16	5	21
LAS TUNAS	COLONIA	110	110	220
LOS CIPRESES	CASERIO	98	78	176
LOS CHICOS	CASERIO	31	27	58
LOS CHIQUIRIRNES	CASERIO	6	6	12
LOS IZOTES	PARAJE	28	25	53
LOS MANGALES	ALDEA	14	7	21
LOS OCOTES	CASERIO	380	337	717
LOS PLUMAJES	FINCA	6	7	13
LA VEGA DE PANAJAX	ALDEA	4	8	12
LLANO DE MORALES	ALDEA	305	287	592
MATASANO	ALDEA	42	37	79
MONTE GRANDE	ALDEA	293	322	625
MONTEPEQUE	ALDEA	168	168	336
OMOITA	FINCA	15	10	25
PANAJAX	ALDEA	20	27	47
PEÑA DE LA VIRGEN	PARAJE	12	9	21
PIEDRA DE CAL	CASERIO	12	10	22
PALOPIQUE	CASERIO	25	28	53
PIEDRAS NEGRAS	CASERIO	20	14	34
PILA ESCONDIDA	CASERIO	74	67	141
PLAN GRANDE	CASERIO	47	50	97
POTRERO GRANDE	CASERIO	9	8	17
PLAN BUENA VISTA	CASERIO	53	43	96
PUENTE LA BARRANQUILLA	CASERIO	22	27	49
PUENTE RIO PLATANOS	ALDEA	102	89	191
QUEBRADA GRANDE	CASERIO	127	136	263
QUEBRADA SECA	CASERIO	14	15	129
RANCHO LAS MARIAS	ALDEA	10	10	20
SABANETAS	FINCA	25	23	48
SAN FRANCISCO MONTEPEQUE	COLONIA	10	15	25
SAN CARLOS	FINCA	135	114	249
SAN JOSE EL PINALITO	ALDEA	25	22	47
SAN JUAN	ALDEA	517	516	1033
SAN MIGUEL CONACASTE	ALDEA	813	744	1557
SAN MIGUEL RIO ABAJO	ALDEA	47	38	85
SAN RAFAEL	CASERIO	36	37	73
SANTA ROSA	CASERIO	4	3	7
SANSIRISAY	ALDEA	342	339	681
SINACA	CASERIO	556	555	1111
TERRERITO	CASERIO	21	17	38
UPAYON	CASERIO	189	188	377
VEGA DE TACATIQUE	CASERIO	18	15	33

Fuente: Datos obtenidos del INE y del Centro de Salud de Sanarate (último censo 1999)

ANEXO # 2
CLASIFICACION DE LOCALIDAD SEGÚN VIVIENDAS

LOCALIDAD	TAMANO DE LA POBLACION	# DE VIVIENDAS	TAMANO DE LA SUBMUESTRA	SALTO ENTRE CASAS
SANARATE	9415	1875	42	45
AGUA DULCE	59	6	0	0
AGUA SALOBREGA	670	153	8	19
AMATILLO	54	14	0	0
BARRANQUILLO	453	126	2	63
BRASIL	12	4	0	0
BRICERA	12	2	0	0
CALLEJON GRANDE	39	2	0	0
CEMENTOS PROGRESO	57	2	0	0
CERRO BLANCO	34	61	0	0
COLONIA EL EDEN	310	13	1	0
COLONIA BELLOS HORIZONTES	11	26	0	26
CUCAJOLITO	5	15	0	0
CUEVECITAS	128	11	1	11
CHICHICASTE	22	7	0	0
EL AGUACATE	24	5	0	0
EL ALAMBRADO	299	15	1	15
EL AMATILLO	81	57	0	0
EL ARENAL	28	6	0	0
EL CARACOL	34	8	0	0
EL CARMEN	15	87	0	0
EL CARRIZO	41	4	0	0
EL COBANO	378	6	2	3
EL COBANO	30	2	0	0
EL COCO	2	9	0	0
EL CONACASTON	677	180	3	60
EL ESFUERZO	241	58	1	58
EL FLORIDO	435	115	2	58
EL JICARO	127	28	1	28
EL JUTE	233	55	1	55
EL LIMON	49	10	0	0
EL LIMONAR	26	11	0	0
EL PARAISO	83	10	0	0
EL PEDREGAL	85	23	0	0
EL PEÑASCO	42	1	0	0
EL PINO	29	9	0	0
EL RECUERO	6	4	0	0
EL RONRONAL	85	17	0	0
EL TERRENO	14	3	0	0
EL TRAPICHITO	71	18	0	0
ESTANZUELAS	3	6	0	0
ESTORAQUE	7	1	0	0
HATO VIEJO	7	2	0	0
JAVILLAL	0	6	0	0
JIQUILITE	28	17	0	0
JOCOTON	79	2	0	0
JUTIAPILLA	13	21	0	0
LA COYOTERA	107	22	1	0

Fuente: Datos obtenidos del INE y del Centro de Salud de Sanarate

CLASIFICACION DE LOCALIDAD SEGÚN VIVIENDAS

LA CRUZ	150	39	1	39
LA CIENAGA	21	3	0	0
LAS CAÑADITAS	16	11	0	0
LAS ILUSIONES	5	5	0	0
LA JOYA	9	2	0	0
LA LAGUNA	122	41	10	41
LA LIMA	27	8	0	0
LA TUBERIA	21	3	0	0
LAS TUNAS	220	52	0	0
LA VEGA DE PANAJAX	176	2	0	0
LOS MANGALES	58	2	0	0
LLANO DE MORALES	12	132	3	44
LOS CIPRESES	5	15	0	0
LOS CHICOS	21	8	0	0
LOS CHIQUIRINES	717	3	0	0
LOS IZOTES	13	13	0	0
LOS OCOTES	12	156	0	0
LOS PLUMAJES	592	3	0	0
MASTASANO	79	28	0	0
MONTE GRANDE	625	140	2	0
MONTEPEQUE	336	70	0	35
OMOITA	25	5	0	0
PALOPIQUE	47	17	0	0
PANAJAX	21	213	0	0
PIEDRAS NEGRAS	22	8	0	0
PEÑA DE LA VIRGEN	53	5	0	0
PILA ESCONDIDA	34	26	1	26
PIEDRA DE CAL	141	3	0	0
PLAN GRANDE	97	27	0	0
PLAN BUENA VISTA	17	27	0	0
PUENTE LA BARRANQUILLA	96	22	0	0
PUENTE RIO PLATANOS	49	41	9	5
POTRERO GRANDE	191	8	0	0
QUEBRADA GRANDE	263	57	2	29
QUEBRADA SECA	129	8	0	0
RANCHO LAS MARIAS	20	4	0	0
SABANETAS	48	14	0	0
SAN FRANCISCO MONTEPEQUE	25	4	0	0
SAN JOSE EL PINALITO	249	8	0	0
SAN CARLOS	47	54	2	27
SAN JUAN	1033	236	5	472
SAN MIGUEL CONACASTE	1557	320	7	46
SAN MIGUEL RIO ABAJO	85	17	0	0
SAN RAFAEL	73	20	0	0
SANTA ROSA	7	5	0	0

Fuente: Dantos obtenidos del INE y del Centro de Salud de Sanarate

CLASIFICACION DE LOCALIDAD SEGÚN VIVIENDAS

SANSIRISAY	50	149	3	50
SINACA	52	258	5	52
TERRERITO	38	6	0	38
UPAYON	47	94	2	47
VEGA DE TACATIQUE	36	5	0	36
TOTAL	25414	5521	114	

Fuente: Datos obtenidos del INE y del Centro de Salud de Sanarate

FORMULA DE SUBMUESTRA=
$$\frac{\text{Población total del municipio}}{\text{Población de c/aldea x \# muestras (114)}}$$

Salto entre casas=
$$\frac{\# \text{ de viviendas}}{\# \text{ de submuestras}}$$

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIDAD DE TESIS
Br. Sandra Azurdia

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIVIRUS DENGUE

1.- Datos Generales:

Nombre: _____ Edad: _____
Sexo: _____ Aldea: _____
Ocupación: _____ Originario: _____

2.- Antecedentes Médicos:

3.- Antes tuvo Dengue? Sí No

Si su respuesta es SI qué síntomas de los que se describen a continuación
presentó en esa oportunidad. (Responda marcando X en casa síntoma)

	SI	NO
Fiebre alta		
Dolor de cabeza		
Dolor de ojos		
Dolor de articulaciones		
Dolor de cuerpo		
Erupción cutánea		
Hemorragia		

Hace cuánto tiempo?

Años	Meses	Días
------	-------	------

3.- Reacción IgG:

POSITIVA:
SEROTIPO:

NEGATIVA:

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIDAD DE TESIS
Br. Sandra E. Azurdia P.

"SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIVIRUS DENGUE"

"HOJA DE AUTORIZACIÓN"

DESPUES DE HABER RECIBIDO INFORMACION SOBRE LOS
OBJETIVOS Y METODOLOGIA DEL ESTUDIO ACEPTO COLABORAR,
PERMITIENDO QUE SE ME EXTRAIGAN 2 CC. DE SANGRE VENOSA,
EL INVESTIGADOR SE COMPROMETE A ENTREGARME LOS
RESULTADOS OBTENIDOS.

Firma del Paciente, Padre, Madre o Encargado

No. DE CEDULA

