

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

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



EVELYN WALESKA GUEVARA LEAL

MEDICA Y CIRUJIANA

INDICE :

	página
I. INTRODUCCION	1
II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	2
III. JUSTIFICACION	4
IV. OBJETIVOS	5
V. REVISION DE LITERATURA	6
VI. METODOLOGIA	15
VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	23
VIII. CONCLUSIONES	32
IX. RECOMENDACIONES	33
X. RESUMEN	34
XI. BIBLIOGRAFIA	35
XII. ANEXOS	39

I INTRODUCCION

El dengue es una enfermedad endémica en todo el trópico y la zona subtropical, afecta principalmente a países que se encuentran en un nivel socioeconómico bajo. Actualmente es un problema de salud que afronta Guatemala presentandose constantemente brotes en diferentes areas principalmente de dengue clásico, con lo que se mantiene un riesgo latente de desarrollar dengue hemorrágico.

Sanarate, es uno de los municipios del Departamento de El Progreso en donde estudios anteriores han reportado una alta prevalencia de la enfermedad. En este estudio se determinó la seroprevalencia de anticuerpos IgG antiviral dengue a través del método de inmunofluorescencia en las aldeas de Agua Salóbrega, Sanarate, San Miguel Conacaste, San Juan, Sansirisai, Llano de Morales, Los Ocotes, Los Cipreses, Colonia Bellos Horizontes, La Laguna, El Amatillo, La Cruz, Puente Río Platanos, Montepeque y Las Tunas. Se encontró que un 35% de la población porta anticuerpos antiserotipos preexistentes identificándose anticuerpos antidengue 1 y 2 en 9 de las 15 aldeas y caserios estudiados. Otro estudio igual fue realizado para cubrir el resto de la población.

Se identificó presencia de anticuerpos en 7 personas que no refirieron antecedentes de dengue.

En un porcentaje similar se ve afectado tanto el sexo femenino como el sexo masculino. Se comprobó que la infección afecta más a las personas adultas.

El estudio se realizó durante el mes de agosto, no encontrándose casos agudos ni sintomáticos. Es muy importante que el Ministerio de Salud proporcione más información sobre la enfermedad a través de la televisión, radio, prensa u organizaciones de grupos que colaboren en las diferentes comunidades.

II DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Clínicamente el dengue se reconoce desde hace mas de 200 años, y una enfermedad semejante al dengue hemorrágico fue descrita por primera vez en el norte de Australia a fines del siglo pasado.

Pese a que en siglos anteriores y en la primera mitad del actual se registraron varias epidemias y pandemias de dengue, desde los años cincuenta su incidencia aumentó notablemente. (14)

El dengue es una enfermedad viral metaxénica que se manifiesta de manera e intensidad variables en relación con los factores del hospedero y determinadas características de la cepa viral.

El espectro clínico de la enfermedad incluye desde cuadros asintomáticos hasta las formas severas y hemorrágicas con signos y síntomas específicos para cada estado clínico.

El virus es transmitido por la hembra del mosquito *Aedes aegypti*, en América también *Aedes albopictus*. El mosquito pica a una persona enferma y después de un período de incubación pica a una persona sana y le transmite la enfermedad. Tanto países desarrollados como subdesarrollados se ven en peligro de sufrir una epidemia causada por este virus.

Durante los años sesenta dos amplias pandemias de dengue afectaron al Caribe y a Venezuela, la primera declarada en 1963, fue causada por el virus dengue 3. La misma afectó a Jamaica, Puerto Rico y las Islas de las Antillas Menores, se aisló sobre todo el virus dengue 2 y algunas islas fueron afectadas por el virus dengue 3.

En 1986 se introdujo en Río de Janeiro, Brasil, el virus dengue 1. En 1993 Costa Rica y Panamá informan sobre casos de transmisión autóctona de dengue, siendo el serotipo el de dengue 1.

En 1994 el virus dengue 3 sé reintrodujo en las Américas afectando principalmente a Panamá, Nicaragua, posteriormente a otros países Centroamericanos y a México.

En 1981 Cuba notificó el primer brote importante de dengue hemorrágico ocurrido en las Américas la cual se vinculó a una cepa del virus del dengue 2. (14,16,25)

Por lo anterior se puede concluir que en países Centroamericanos se encuentran circulando los 4 serotipos de dengue, permitiendo el desarrollo de epidemias de dengue hemorrágico o fiebre del dengue.

Existen varios factores que influyen en la persistencia y distribución de los virus del dengue, por ejemplo, los asentamientos humanos en áreas endémicas, la acumulación domiciliar de desechos que potencialmente pueden ser utilizados como criaderos de los mosquitos, las vías rápidas de transporte, entre otras. (17) Con los factores anteriormente descritos y, siendo Guatemala vecino de todos los países en donde se han aislado los diferentes tipos de Dengue, pasa a convertirse en un gran problema tanto social como de salud, pues es un país subdesarrollado que se encuentra constantemente expuesto a desarrollar epidemias.

Los programas desarrollados para la prevención no son de una amplitud suficiente para que el riesgo sea eliminado por completo.

Por tanto, es de suma importancia fortalecer el estudio de detección de dengue determinando la seroprevalencia de la enfermedad, ya que la persona que presenta una reinfección por dengue corre el riesgo de desarrollar dengue hemorrágico.

III JUSTIFICACION

Guatemala forma parte de los países tropicales, por lo que se ve atacada por epidemias entre ellas la ocasionada por el virus del dengue. Las estadísticas generalmente dan información de un número menor de casos ya que este tipo de infección da síntomas y signos que se confunden constantemente con otras enfermedades o, se presenta en forma asintomática, por lo que no se diagnostica la enfermedad en forma adecuada.

En 1998 se aislaron en el Laboratorio Central de la República de Guatemala, los serotipos Den-1, Den-2, Den-3, y el serotipo predominante fue el Den-3 con un 98%. En 1999 se aislaron 2 casos de Den-3 en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas. (19,20). Según estudios realizados anteriormente, de los 22 departamentos de Guatemala, 19 se encuentran afectados. (3,19,24). Guatemala presenta varios factores de riesgo, para que se presente una epidemia de dengue hemorrágico como lo es la circulación de los cuatro serotipos, la presencia del vector (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*), y la existencia de anticuerpos preexistentes en 44% de la población; por lo que se requiere una vigilancia activa la cual debe incluir el cuadro clínico, entomológico, y de laboratorio, por lo que se considera importante realizar la determinación de la prevalencia de anticuerpos antiviral dengue en poblaciones endémicas.

Tomando en cuenta que en el departamento de El Progreso en 1999, los casos sospechosos de dengue fueron 168 y se confirmaron 30 según reportes de la Memoria Anual del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se considera un lugar con alto índice de infestación por el vector *Aedes aegypti*. Debido a que solamente se confirman los casos sospechosos, no hay estudios que proporcionen el porcentaje real de la población que ha estado expuesta al virus, por lo que es importante la toma de muestras serológicas en donde se determine anticuerpos IgG antiviral dengue. Este estudio se hará en el municipio de Sanarate y forma parte de una serie que cubrirá todos los municipios de El Progreso teniéndose el propósito de obtener un consolidado que determine la prevalencia del problema en todo el Departamento.

IV OBJETIVOS:

GENERALES:

Determinar la seroprevalencia de anticuerpos antiviral dengue en el municipio de Sanarate El Progreso durante el período de julio agosto, 2000

ESPECIFICOS:

1. Identificar entre los casos positivos de IgG anti dengue el grupo etareo y sexo más afectado
2. Establecer antecedentes clínicos de dengue en las personas positivas para anticuerpos IgG antiviral Dengue.
3. Identificar los diferentes serotipos de anticuerpos en los casos que resulten positivos.
4. Identificar IgM en los casos agudos.

V REVISIÓN DE LITERATURA

DENGUE

DEFINICION:

Es una enfermedad febril aguda de inicio súbito que sigue casi siempre una evolución benigna caracterizada por cefalea, fiebre, postración, mialgias y artralgias intensas, linfadenopatía y erupción que aparece simultáneamente con una segunda elevación de la temperatura tras un período afebril. (17, 18, 19). Aunque el dengue es un padecimiento autolimitado que no pone en riesgo la vida de los pacientes pueden ocurrir alteraciones graves que se caracterizan por hemorragias (fiebre hemorrágica por dengue), y/o un cuadro de choque (síndrome de choque por dengue), lo cual afecta a niños que viven en zonas endémicas principalmente. Las manifestaciones de fiebre hemorrágica o síndrome de choque pueden causar la muerte del paciente si no se hace un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado mediante la reposición de sangre y/o líquidos (17,19).

SINTESIS HISTORICA

En el continente americano, la primera descripción de una enfermedad semejante al dengue se relacionó con un brote ocurrido en Filadelfia, Estados Unidos, en 1780.

Durante el siglo siguiente cuatro epidemias grandes azotaron a los países del Caribe y el sur de Estados Unidos. En 1953 el virus de dengue identificado como serotipo 2 fue aislado por primera vez en las Américas en la isla de Trinidad.

Entre los años sesenta, dos amplias pandemias de dengue afectaron al Caribe y Venezuela. La primera, declarada en 1963, fue causada por el

dengue 3 y azotó al Caribe tras casi 20 años de inactividad, la misma afectó a Jamaica, Puerto Rico, Las Islas de las Antillas Menores y Venezuela. La segunda epidemia acurrió en el Caribe y Venezuela entre 1968 y 1969, y aunque se aisló sobre todo el dengue 2, también se obtuvo el dengue 3 en algunas islas. En Colombia durante los años sesenta estos dos serotipos causaron extensas epidemias. La primera ocurrida durante los años 1971-1972 que estuvo relacionada con el dengue 2, mientras que la de 1975-1977 estuvo relacionada con el dengue 3. En 1977 se detectó el virus del dengue 1 en Jamaica, y desde entonces la epidemia se propagó prácticamente a todas las islas caribeñas.

En América del Sur, la epidemia comenzó en 1978 y afectó a Venezuela, Colombia, Guayana, Surinam y la Guayana Francesa. La misma fue detectada también en América Central, afectando al principio a Honduras y posteriormente a El Salvador, Guatemala y Belice. En el período 1977-1980 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) fue notificada de cerca de 702,000 casos, pero la incidencia fue mucho mayor.

En 1981, surgió en las Américas, probablemente importada de las islas del Pacífico, la cepa de dengue 4, que causó una serie de brotes en el Caribe, el norte de América del Sur, América Central y México; en general salvo contadas excepciones, la infección por el dengue 4 se relaciona con una afección leve.

Aparición del dengue hemorrágico:

En 1981 Cuba notificó el primer brote importante de dengue hemorrágico ocurrido en las Américas. Durante la epidemia cubana se notificó un total de 344,203 casos de dengue, de los que 10,312 se clasificaron como graves (nivel II a IV de la OMS), y 158 fueron mortales. La epidemia cubana de dengue hemorrágico se vinculó a una cepa del virus del dengue 2.

Entre 1981 y 1996, 25 países americanos notificaron un total de 42,171 casos de dengue hemorrágico y 581 defunciones. La distribución de casos por país evidencia que 22,170 (53%) de los casos notificados se originaron

en Venezuela. En el período 1995-1996 se notificó sobre cerca de 74% de los casos colombianos, y sobre 97% de los mexicanos.(23,21)

ETIOLOGIA:

Se han obtenido de pacientes 4 distintos subtipos del virus del dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4) que pertenecen a la familia flaviridae; es un virus RNA que se transmite al humano mediante la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti*, en América también *Aedes albopictus*. El mosquito pica a una persona enferma y después de 8 a 12 días (período de incubación extrínseca) pica a una persona sana y le transmite la enfermedad (23, 18).

EPIDEMIOLOGIA:

El hombre y ciertos mosquitos *Aedes* son los eslabones esenciales en el ciclo natural identificado del virus. El tamaño de las poblaciones humanas, los factores ecológicos que afectan al vector mosquito y la multiplicación del virus en ese huésped son de importancia primordial. Por tanto, la enfermedad ha ocurrido en todos los continentes y en muchas islas, pero solo bajo temperaturas “veraniegas”, donde hayan grandes números de mosquitos *Aedes aegypti* y/o *A. albopictus*. Como la infección suele ser clínicamente evidente en adultos y con frecuencia no evidente en niños, diversas combinaciones de ecología humana y del *Aedes* pueden producir infección endémica continua casi silenciosa, epidemias estacionales repetidas o brotes masivos que afectan a poblaciones anteriormente libres del dengue durante muchos años. La viremia adecuada para la infección por el mosquito se presenta exactamente antes de y durante los tres días de la enfermedad, el período de incubación es de una semana. (17,18).

Aedes aegypti se reproduce, reposa y se alimenta en habitaciones humanas o cerca de ellas. Es atraído primordialmente por el hombre y

pica a la luz del día y en el crepúsculo. Estos atributos le hacen un vector del virus ideal y explican porqué el dengue es principalmente una enfermedad urbana. (17,19,20)

Todavía, es materia de debate los mecanismos responsables de los casos de fiebre hemorrágica y síndrome de choque, sin embargo algunos estudios seroepidémicos han demostrado que la mayoría de los pacientes graves y los casos fatales, tienen una respuesta secundaria de anticuerpos.

En general se acepta que la presencia de anticuerpos contra el virus debido a una previa infección, puede ser un factor de riesgo para que ocurran casos severos, sin embargo, se han reportado casos de fiebre hemorrágica y/o síndrome de choque de infecciones primarias. Actualmente se sabe que los casos graves pueden resultar de la combinación de múltiples variables.

Por tanto el control depende de las medidas que se tomen contra el mosquito, como la eliminación de los criaderos y el empleo de insecticidas; educar a la población con respecto a la protección contra la picadura del mosquito en actividades diurnas, incluso el empleo de mosquiteros, ropas protectoras y repelentes, notificación a las autoridades locales de salud.

SINTOMAS Y SIGNOS:

Ocurre en individuos no inmunes (1) ,presentando diferentes síntomas y signos como:

Fiebre brusca, alta, hasta de 40° centígrados, algunas veces bifásica, o bien puede presentarse síntomas prodrómicos tales como malestar, escalofríos y dolor de cabeza (15,16,17,18,19,23). Pronto se presenta dolor retroorbitario al mover los ojos, postración severa, conjuntivitis bulbar y parpebral, también suele aparecer un enrojecimiento transitorio o una erupción macular de color rosa pálido particularmente en el rostro. (20,21,22)

La temperatura se normaliza después de 5 a 6 días, o puede bajar alrededor del tercer día para volver a subir aproximadamente de 5 a 8 días después de la iniciación (forma en silla de montar). (17,18,22)

Se presentan alteraciones del gusto, sabor herrumbroso en la boca; el exantema maculopapular o escarlatiforme, con descamación tipo furfuracea puede aparecer al tercer o cuarto día y dura de 24 a 72 horas desvaneciéndose sin descamación. (19,20). La fiebre, la erupción, la cefalea y otros dolores constituyen la triada del dengue. Algunos pacientes pueden presentar petequias y otras manifestaciones hemorrágicas. Casos que no presentaron el segundo período febril. En el dengue típico la mortalidad es nula, a menudo la convalecencia es prolongada y dura varias semanas; se acompaña de astenia (cansancio), adinamia (disminución de la actividad), hiporexia (disminución del apetito). Un episodio confiere inmunidad durante un año o más. (13,15,17,22,23). Algunas veces puede presentarse ligera esplenomegalia blanda, así como adenopatías cervicales, inguinales y epitrocleares, leucopenia con linfocitosis severa. (18,19)

Fiebre hemorrágica del dengue:

Síndrome más grave que ocurre en algunas personas con anticuerpos heterólogos al dengue, pasivamente adquiridos (como anticuerpos maternos) o endógenamente producidos. Aunque los síntomas iniciales semejan al dengue normal, el estado del paciente empeora súbitamente y se relaciona con hipovolemia con aumento del hematocrito, hipoproteinemia, trombocitopenia inferior a 100,000, tiempo de coagulación prolongado y elevación del tiempo de protrombina; se presenta sangrado de nariz y encías; en el niño se presentan síntomas respiratorios y gastrointestinales, junto con faringitis, tos, disnea, náuseas, vómitos y dolor abdominal. (17,18,19,22,23,14)

Entre el segundo y sexto día se produce shock, con colapso brusco y postración, extremidades frías y húmedas (el tronco suele estar caliente), pulso filiforme, débil y cianosis perioral. Hay tendencia al sangrado, en

forma purpúrea, petequias o equimosis en las zonas de inyección, algunas veces hay hematemesis, melena o epistaxis y, en ocasiones, hemorragia subaracnoidea. Es frecuente encontrar hepatomegalia, así como bronconeumonía con derrame pleural bilateral o sin él. Puede haber también miocarditis.

Las hemorragias son el resultado de varios factores: Plaquetarios, vasculares y coagulopáticos. Se establece coagulación intravascular diseminada solo en un número reducido de pacientes. La permeabilidad vascular se expresa en hemoconcentración, derrames severos (hidrotorax y ascitis) e hipoproteinemia..(14, 15,16,17,19,21)

Cualquiera de los 4 serotipos del virus dengue puede causar la fiebre hemorrágica y el síndrome de shock por dengue; cuando el individuo ha padecido anteriormente otro cuadro de dengue clásico.

Clasificación de la fiebre hemorrágica por dengue (OMS)

Grado	Manifestaciones clínicas	Laboratorio
I	Fiebre, síntomas generales Prueba de torniquete +	Hemoconcentración Trombocitopenia
II	Grado I + sangrado espontáneo (piel, encías, digestivo)	Hemoconcentración Trombocitopenia
III	Grado II + fallo circulatorio Agitación	Hemoconcentración Trombocitopenia
IV	Grado III + shock profundo	Hemoconcentración Trombocitopenia

*Hemoconcentración: relación Ht/Hb mayor de 3/5

Prueba del torniquete:

Con el manguito del esfigmomanómetro, mantener una presión hasta un punto medio entre la sistólica y la diastólica durante 3 minutos; al cabo de ese tiempo, será positiva si aparecen 20 ó más petequias en un cuadro de 2.5 cm por lado.(2,3,7)

DATOS DE LABORATORIO Y DIAGNOSTICO:

El diagnóstico del dengue se puede realizar mediante procedimientos serológicos (detección de anticuerpos), el aislamiento e identificación del virus en cultivo de células y por la detección del ARN del virus utilizando la técnica de transcriptasa reversa, reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) mismas que se usan rutinariamente en el Departamento de Arbovirus del Centro sobre Enfermedades Infecciosas INSP. (22) Los anticuerpos neutralizantes e inhibidores de la hemaglutinación aparecen 7 días después del inicio de la fiebre del dengue, y algo mas tarde, los anticuerpos fijadores del complemento. Los anticuerpos homotípicos tienden a alcanzar títulos mas elevados que los heterotípicos. (7,24)

Inmunofluorescencia:

Es un método que se ha utilizado no solamente para la identificación de anticuerpos presentes en el suero del paciente sino para la identificación de antígenos en cortes de tejidos. Se considera indirecto porque se utiliza un antianticuerpo que actuará sobre el anticuerpo unido al antígeno y así se detecta la reacción del complejo inmune (17) El principio de la técnica se debe a que las moléculas proteicas de los anticuerpos se unen al marcador fluorescente manteniendo la capacidad de unirse a antígenos homólogos. (17,24)

Debido a la alta especificidad de la reacción Ag-Ac, la inmunofluorescencia se ha convertido en un método muy útil para el diagnóstico, teniendo en cuenta también el tiempo relativamente corto que se requiere para el procesamiento de la muestra hasta llegar al resultado final.

Durante la inmunofluorescencia se determina con gran rapidez y especificidad la dinámica de aparición de los tipos de inmunoglobinas IgM e IgG las cuales diferencian la infección viral antigua de una reciente. (12,24).

Diagnóstico del dengue hemorrágico:

Deben encontrarse todos los signos siguientes:

- . Fiebre o antecedentes de fiebre reciente.
- . Manifestaciones hemorrágicas, que incluyan por lo menos una de las siguientes:
 - Prueba del torniquete positiva.
 - Petequias, equimosis o púrpura y
 - Hemorragias en mucosas o en lugares de venopunción u otros.
 - Trombocitopenia menor de 100,000 x mm³ o menos
 - Extravasación de plasma secundario al aumento de permeabilidad capilar que se manifiesta por al menos de las siguientes pruebas:
- Relación Hb/Ht mayor de 3/5. Hematocrito inicial mayor del esperado para la edad, sexo y grupo poblacional.
- Descenso mayor del 20% del hematocrito, post tratamiento. (1,17)

TRATAMIENTO:

Dengue clásico:

Generalmente el tratamiento será ambulatorio.

Reposo.

Analgésicos: Acetaminofén 500 mgs en adultos cada 6 horas, máximo 4 gramos en 24 horas. Niños de 12 a 15 miligramos/kg/dosis cada 6 horas.

No usar salicilatos.

Abundantes líquidos: aguas, sopas, leche, jugos y refrescos naturales con la dieta normal del paciente. En casos de vómitos dar suero oral.

No debe usar antieméticos.

No usar antibióticos.

Explicar a los familiares como llevar un buen control de la evaluación de la enfermedad. Entregar instructivos para enfermos con dengue.

Dengue hemorrágico :

Etapla crítica (tercero al quinto día). Si el tratamiento es satisfactorio tratar como dengue clásico.

Sangrado con plaquetas mayores de 100,000 por mm³ tratamiento local compresivo. Plaquetas menores de 100,00 hospitalizar en sala de observación de emergencias. Evaluar transfusiones.

Criterios de alta:

De 5 a 7 días después del inicio de la enfermedad.

Ausencia de fiebre durante 24 horas en pacientes sin antipiréticos. Mejoría del cuadro clínico.

Normalización de hematocrito y recuento de plaquetas (mayor de 100,000 mm³).

Prueba de torniquete negativa. (3,8)

VI METODOLOGIA

1. TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo - transversal

2. SUJETOS DE ESTUDIO:

Personas mayores de 5 años de edad del municipio de Sanarate.

3. MUESTRA DE ESTUDIO:

Del total de la población del municipio de Sanarate, se seleccionó una muestra representativa que cumpliera con los criterios de inclusión

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

$p = (0.44)$ Proporción de personas con anticuerpos antiviral dengue en la población guatemalteca según estudio realizado por Lic. Fredy de Mata y col. Publicado en Revista del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud, de la Facultad de San Carlos de Guatemala.

LE = Límite de error de 0.09.

$q = (1-p) = 0.56$

$Z = 1.96$ (nivel de confianza de 95%)

Fórmula:

$$n = \frac{N^2 Z^2 pq}{(N)(LE)^2 + Z^2 (pq)}$$

$$n = \frac{25414^2 (1.96)^2 (.44) (0.56)}{25414 (0.09)^2 + (1.96)^2 (0.44) (0.56)} =$$

$$n = \frac{24046.11}{206.37} = 116$$

Según los datos del Instituto de Estadística INE, el municipio de Sanarate está ocupado por 25414 habitantes. El tamaño de la muestra fue de 116 personas, pero solo se tomaron en cuenta 60 por ser una extensión territorial demasiado grande, se consideró un límite de error de 0.09, y un nivel de confianza del 95%.

Para cada aldea se calculó una muestra proporcional como se indica en el anexo 2, si en una vivienda había que extraer una sola muestra se extrajeron 2, un adulto y un niño; uno de sexo masculino y uno de sexo femenino, para evitar sesgo.

4. CRITERIO DE INCLUSION Y EXCLUSION:

Inclusión:

Personas mayores de 5 años de edad cuyos padres aprueben y acepten realizar el estudio de su hijo y que sean habitantes del municipio de Sanarate.

Personas con o sin sintomatología de dengue

Personas de sexo femenino y masculino.

Exclusión:

Personas inmunocomprometidos.

Personas con tratamiento inmunosupresor

Personas que no acepten participar.

5. DEFINICION DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
SEROPREVALENCIA	PRESENCIA DE ANTICUERPOS EN SUERO CONTRA UN PATOGENO NO ESPECIFICO EN UN PERIODO DE TIEMPO DETERMINADO	TERMINO QUE SE EMPLEARA PARA IDENTIFICAR CASOS NUEVOS Y ANTIGUOS POR MEDIO DE ESTUDIO SEROLOGICO.	RAZON	PORCENTAJE
EDAD	TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL NACIMIENTO	EDAD EN AÑOS DADA POR EL PACIENTE	INTERVALO	AÑOS
SEXO	DIFERENCIA FISICA Y CONSTITUTIVA DEL HOMBRE Y DE LA MUJER	MEDIANTE CARACTERISTICAS OBSERVADAS	CUALITATIVA	MASCULINO FEMENINO
ANTECEDENTE DE DENGUE	PRESENCIA O AUSENCIA DE SINTOMAS ANTIGUOS DE DENGUE REFERIDOS POR EL PACIENTE	SINTOMAS ANTIGUOS REFERIDOS POR EL PACIENTE, 3 SIMULTANEOS COMO MINIMO	CUALITATIVA	FIEBRE MIALGIA ARTRALGIA ERUPCION MACULOPAPULAR CEFALEA
SEROTIPO	CLASIFICACION DE UN MICROORGANISMO DEPENDIENDO DEL ANTICUERPO CON QUE REACCIONE LO CUAL VA A DEPENDER DE SUS DETERMINANTES ANTIGENICOS	REACCION ANTIGENO ANTICUERPO ESPECIFICO	CUALITATIVA	RESPUESTA FLUORESCENTE ANTI: D1, D2, D3, D4

6. ETICA DE INVESTIGACION

Para la participación del paciente o encargado se le explicó en que consistía el estudio y de los beneficios a obtener, con la autorización respectiva se extrajo la muestra, la cual fue utilizada exclusivamente en la determinación de anticuerpos antiviral dengue. Los resultados obtenidos se informaron al paciente confidencialmente.

7. INSTRUMENTO DE MEDICION

Para la recolección de los datos se utilizó una boleta compuesta principalmente de 3 partes:

- . Datos generales de la persona
- .Antecedentes médicos
- .Reacción IgG

8. EJECUCION DE LA INVESTIGACION:

El departamento de El Progreso está compuesto de 8 municipios los cuales fueron cubiertos en su totalidad por diferentes investigadores siguiendo la misma metodología. Se visitó la jefatura de área en donde se explicó en que consistía la determinación de anticuerpos IgG antiviral dengue, obteniendo la aprobación para la realización del trabajo.

Se solicitó una carta firmada por el jefe de área para visitar el municipio de Sanarate en sus respectivos puestos de salud en donde se dio información sobre el estudio

Se obtuvieron datos del Instituto de Estadística INE para la información necesaria con respecto al número de habitantes, viviendas del municipio y sus respectivas distribuciones en aldeas, caseríos, etc., con los cuales se calculó la muestra que fue aplicada en cada población.

Luego se visitaron las viviendas seleccionadas, en donde se obtuvo las muestras. Haciendo la salvedad que en las comunidades menores de 112 personas no fueron tomadas en cuenta, ya que al realizarse el cálculo, daba como resultado, menor de 1 muestra.

Se llenaron las boletas de recolección de datos, las cuales fueron autorizadas con firma o huella digital para la extracción de sangre venosa procediendo de la siguiente forma:

- a) En la región braquial previa asepsia y antisepsia se extrajeron 2 cc de sangre venosa.
- b) Se colocaron las muestras en los tubos de ensayo.
- c) Las muestras se transportaron al centro de salud de Sanarate en un termo con hielo en donde fueron centrifugadas en un período de 24 horas.
- d) Nuevamente en un termo con hielo las muestras fueron llevadas al laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala en donde se almacenó el suero a una temperatura de 8 grados centígrados para luego ser procesadas según la técnica a continuación descrita.

PRECEDIMIENTO:

****** Se utilizó como sustrato antigénico células infectadas con virus de los diferentes serotipos. Sobre la muestra se añadió el suero del paciente a una dilución 1:20. Las láminas se mantuvieron a una temperatura 37° C durante 30 minutos en cámara húmeda.

****** Se escurrió cada lámina y se colocaron en los vasos de Koplin. Se añadió PBS el cual se eliminó al instante. Se agregó nuevamente PBS y se volvió a agitar suavemente por 15 segundos, se eliminó el PBS y de esta misma forma se realizó otro lavado (tres en total).

** Se extrajeron las láminas de los vasos Koplin y se secaron cuidadosamente por la cara posterior de donde estaban las muestras y sobre ellas se añadió el conjugado de cabra anti IgG humano a la dilución de trabajo. (1:20).

** Las muestras se mantuvieron en contacto con el conjugado fluorescente durante 30 minutos a 37°C en cámara húmeda. El conjugado se escurrió de las laminas y se añadió sobre la muestra una solución de azul de Evans diluido:20,000.

** Así se mantuvieron solo un instante, se escurrieron y se colocaron nuevamente en los vasos de Koplin donde se realizaron los tres lavados, descritos anteriormente. Después de lavadas las laminas se secaron por detrás, y encima de las muestras se añadió una pequeña cantidad de glicerina buferada (9 volúmenes de glicerina mas 1 volumen de PBS). Sobre la glicerina se colocó cuidadosamente el cubreobjetos con una ángulo de 45 grados con respecto a la superficie, de forma tal que no formaran burbujas que dificultaran la observación microscópica.

** Se observaron las láminas bajo un microscopio para fluorescencia y se valoraron las muestras positivas y negativas teniendo en cuenta lo que fue observado en los controles. Se observaron todos los pozos, donde se colocó el control negativo no se presentó fluorescencia.

** En el pozo donde se colocó el buffer tampoco se presentó fluorescencia, en el control positivo se observó fluorescencia.

** Se tomaron en cuenta los resultados positivos como los negativos y se tabularon los datos con lo que se presentó el informe final.

9. RECURSOS:

Humanos:

Personal del centro de Salud.
 Personal del Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias
 Medicas
 Personas sujetos a estudio
 Asesor, revisor, investigador

Físicos:

Laboratorio Multidisciplinario
 Centro de salud de Sanarate
 Puestos de Salud del municipio de Sanarate.

Materiales :

Boleta de recolección de datos, agujas, jeringas, guantes, algodón, liga, tubos, termos.

Equipo:

Gabinete de seguridad grado II, microscopio de luz invertida, microscopio de luz ultravioleta, incubadora a 33 grados centígrados, centrífuga, termo, láminas para inmunofluorescencia, cubreobjetos

Económicos:

Material de laboratorio	100.00
Material oficina	350.00
Impresión	900.00
Gasolina	250.00
500 cajas petri para cultivo viral	650.00
2 cc conjugados fluorescente	250.00
PBS buffer fosfato salino	20.00
Bombilla para microscopio fluorescente	250.00
Cubre objetos	15.00
TOTAL	2785.00

VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

SEROPREVALENCIA IgG ANTIVIRUS DENGUE EN 60 PERSONAS
SEGÚN SEXO EN EL MUNICIPIO DE SANARATE EL PROGRESO
AGOSTO 2000

SEXO	IgG (+)	%	IgG (-)	%	TOTAL	%
M	5	8	11	18	16	26
F	16	27	28	47	44	74
TOTAL	21	35	39	65	60	100

Fuente: Boleta de recolección de datos (ver anexos).

ANÁLISIS:

El dengue es una enfermedad viral causada por la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti*, en estudios anteriores se indica que la infección afecta tanto a hombres como mujeres.

Al realizar el estudio de seroprevalencia de anticuerpos IgG antiviral dengue en una muestra de 60 personas del municipio de Sanarate se concluyó que el 35% presenta seropositividad.

Se comprobó en el sexo masculino la seropositividad en 5 personas de un total de 16. En el sexo femenino se procesaron 44 muestras de las cuales 16 presentaron seropositividad de anticuerpos IgG antiviral dengue, lo cual indica que en el municipio de Sanarate se encuentran anticuerpos antiviral dengue por igual en ambos sexos.

CUADRO No. 2

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG ANTIVIRUS DENGUE
CON RELACIÓN A GRUPO ETAREO Y SEROPOSITIVIDAD EN
HABITANTES DEL MUNICIPIO DE SANARATE EL PROGRESO
AGOSTO DEL 2000.

GRUPO ETAREO	M	%	F	%	TOTAL	%
5-9 años	1	1.7	0	0	1	1.7
10-14 años	0	0	0	0	0	0
15-19 años	2	3.3	3	5	5	8.3
20-24 años	0	0	3	5	3	5
25-29 años	1	1.7	1	1.7	2	3.4
30-34 años	0	0	2	3.3	2	3.3
35-39 años	1	1.7	2	3.3	3	5
40-44 años	0	0	2	3.3	2	3.3
45-49 años	0	0	2	3.3	2	3.3
50-54 años	0	0	1	1.7	1	1.7
TOTAL	5	8.4	16	26.6	21	35

Fuente: Boleta de recolección de datos (ver anexos).

ANALISIS:

Anteriormente se han realizado estudios en brotes de infecciones causadas por el virus del dengue encontrándose que la población infantil principalmente la que vive en zonas endémicas, es el grupo más afectado.

Al analizar los datos presentados en el cuadro número 2 se comprueba que la población menor de 14 años se encuentra menos afectada ya que del 35% solo el 1.7% presentaron IgG positivo. En el grupo etáreo de 15 a 19 años el 8.3% de seropositividad no es muy significativo, pues si se analiza el cuadro anterior se puede ver que el porcentaje restante se encuentra distribuido en las personas adultas.

Se llegó a la conclusión de que en la mitad de la población del municipio de Sanarate las personas adultas presentan un mayor porcentaje de anticuerpos antiviral dengue.

CUADRO No. 3

ANTICUERPOS IgG DE LOS SEROTIPOS ANTIVIRUS DENGUE EN 21
HABITANTES DEL MUNICIPIO DE SANARATE EL PROGRESO,
AGOSTO DEL 2000.

SEROTIPOS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
DENGUE 1	10	16.7
DENGUE 2	11	18.3
DENGUE 3	0	0
DENGUE 4	0	0
TOTAL	21	35

Fuente: boleta de recolección de datos (ver anexos).

ANALISIS:

Anteriormente en los diferentes laboratorios de la República de Guatemala se han aislado los 4 serotipos del dengue, predominando en un 98% el serotipo dengue 3. (19,20)

En Sanarate El Progreso las 21 personas que tienen anticuerpos antiserotipos preexistentes del virus del dengue, presentaron casi en un 50% respectivamente antiserotipos 1 y 2.

Comparando con resultados de estudios anteriores era de esperarse el predominio del serotipo del virus del dengue 3, el cual no fue aislado en ninguno de los casos. Esto demuestra la importancia de una vigilancia activa del comportamiento epidemiológico de la enfermedad, para evitar el desarrollo de brotes importantes de dengue hemorrágico.

CUADRO No.4

**ANTECEDENTES DE DENGUE CON RELACION A
SEROPOSITIVIDAD DE ANTICUERPOS IgG ANTIVIRUS DENGUE EN
EL MUNICIPIO DE SANARATE EL PROGRESO, AGOSTO DEL 2000.**

ANTECEDENTES DE DENGUE	IgG SEROPOSITIVO	%	IgG SERONEGATIVO	%	TOTAL	%
SI	14	23.3	23	38.3	37	62
NO	7	11.7	16	26.7	23	38
TOTAL	21	35	39	65	60	100

Fuente: Boleta de recolección de datos (ver anexos).

ANALISIS:

Las infecciones del dengue suelen ser clínicamente evidentes en el adulto y con frecuencia no evidentes en los niños. Diversos factores humanos y del mosquito Aedes pueden producir infecciones endémicas silenciosas. (17,18).

En el estudio se pudo comprobar que del total de personas en donde se aisló anticuerpos IgG antiviral dengue, 14 de ellas refirieron haber presentado la enfermedad y otras 7 refirieron nunca haber padecido de la infección causada por el dengue.

Se puede concluir que en la actualidad existen algunos cuadros clínicos del dengue que se confunden con otras infecciones, o bien se puede presentar como dengue asintomático.

CUADRO No. 5

SINTOMATOLOGIA PRESENTADA EN LOS HABITANTES DEL MUNICIPIO DE SANARATE EL PROGRESO CON RELACIÓN A ANTECEDENTES DE DENGUE Y SEROPOSITIVIDAD IgG, AGOSTO DEL 2000.

SINTOMAS	SEROPOSITIVIDAD IgG	PORCENTAJE
FIEBRE	13	21.6
CEFALEA	14	23.3
DOLOR DE CUERPO	14	23.3
ARTRALGIA	11	18.3
ERUPCION CUTANEA	4	6.7
HEMORRAGIA	0	0.0

Fuente: Boleta de recolección de datos (ver anexo).

ANALISIS:

Según el material bibliográfico revisado los síntomas y signos más frecuentes encontrados en la enfermedad del dengue son fiebre, cefalea, dolor articular, dolor de cuerpo y erupciones cutáneas.

De las 14 personas con antecedentes de dengue la mayoría (23.3%) refirió fiebre, cefalea, dolor de cuerpo y artralgia. Un porcentaje menor (6.7%) refirió la presencia de erupciones cutáneas. Ninguno refirió haber presentado hemorragia.

CUADRO No.6

SEROPREVALENCIA ANTICUERPOS IgG ANTIVIRUS DENGUE EN
RELACION AL ANTECEDENTE Y EL TIEMPO TRANSCURRIDO EN EL
MUNICIPIO DE SANARATE EL PROGRESO AGOSTO DEL 2000.

TIEMPO TRANSCURRIDO	IgG SEROPOSITIVO	PORCENTAJE
DIAS	2	3.3
MESES	1	1.7
AÑOS	11	18.3
TOTAL	14	23.3

Fuente: Boleta de recolección de datos.

ANALISIS:

De las 14 personas con resultados de IgG seropositivo, 11 refirieron haber padecido la enfermedad años atrás; con lo cual se pudo constatar la coincidencia con estudios anteriores en donde se indica que cuanto más tiempo transcurre de la infección con el virus del dengue mayor es la seropositividad de IgG, la cual durante toda la vida permanece con niveles elevados.

CUADRO No.7

**SEROTIPIFICACIÓN ANTIVIRUS DENGUE CON RELACIÓN A
ALDEAS Y CASERIOS DEL MUNICIPIO DE SANARATE EL
PROGRESO, AGOSTO 200.**

ALDEA CASERIO	SEROTIPO DENGUE 1	%	SEROTIPO DENGUE 2	%	TOTAL	%
Sanarate	5	8.3	2	3.3	7	11.6
San Miguel Conacaste	1	1.7	3	5	4	6.7
Sansirisai	0	0	2	3.3	2	3.3
Las Tunas	0	0	2	3.3	2	3.3
La Cruz	1	1.7	1	1.7	2	3.4
Agua Salóbrega	0	0	1	1.7	1	1.7
Llano de Morales	0	0	1	1.7	1	1.7
Puente Plátanos	0	0	1	1.7	1	1.7
Los Cipreses	1	1.7	0	0	1	1.7
TOTAL	8	13.4	13	21.7	21	35

Fuente: Boleta de recolección de datos (ver anexos).

ANALISIS.

Al realizarse el estudio en las 15 aldeas y caserios del municipio de Sanarate se pudo determinar que 9 de éstas se encuentran afectadas por anticuerpos antiserotipos del virus del dengue, observando una seroprevalencia del antiserotipo 1 y 2 en un 35%.

A pesar de que el número de muestras tomadas fue diferente en cada aldea y caserío se pudo comprobar la existencia en forma similar de anticuerpos antiviral dengue, lo cual es alarmante pues demuestra que la población se encuentra expuesta a desarrollar dengue hemorrágico.

VIII CONCLUSIONES:

1. La seroprevalencia de anticuerpos del virus del dengue actualmente es del 35% en el municipio de Sanarate El Progreso.
2. La enfermedad afecta más a las personas adultas, presentándose por igual en ambos sexos.
3. Actualmente se encuentran en el municipio de Sanarate El Progreso anticuerpos antiserotipos dengue 1 y dengue 2 en igual proporción.
4. La enfermedad puede presentarse tanto en forma sintomática como asintomática.
5. Los síntomas más comunes referidos por las personas que padecieron la enfermedad fueron fiebre, cefalea, dolor de cuerpo y artralgias. Las erupciones cutáneas aparecieron en una menor cantidad y nunca ocurrieron hemorragias.
6. A mayor tiempo transcurrido de la enfermedad, mayor es el grado de la seropositividad.
7. El municipio de Sanarate El Progreso es susceptible a desarrollar una epidemia de dengue hemorrágico debido a que un porcentaje alto de la población presenta anticuerpos antiserotipos del virus del dengue.

IX RECOMENDACIONES:

1. Promover por medio de la radio, prensa y televisión la participación del pueblo para incrementar los programas de prevención y erradicación del zancudo del dengue.
2. Formar grupos en cada aldea y caserío en donde no lleguen los medios de comunicación para que reciban capacitación de cómo se puede prevenir la infección por el virus del dengue.
3. Capacitar al personal de salud en el tratamiento, control y diagnóstico de casos de dengue.
4. Que el gobierno incremente la ayuda económica para la formación de laboratorios con suficiente equipo y reactivo para detectar y diagnosticar casos agudos de dengue.
5. Realizar estudios de seroprevalencia IgG antiovirus dengue en otros departamentos de la República.

X RESUMEN:

Estudio transversal -descriptivo con el objetivo de evaluar la seroprevalencia de anticuerpos IgG antiviral dengue en el municipio de Sanarate El Progreso durante el período de julio a septiembre del año 2000, para lo cual se extrajeron 2cc de sangre venosa a 60 personas mayores de 5 años las cuales fueron procesadas con la técnica de inmuno fluorescencia en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas. Encontrando un 35 % de seropositividad que afecta más a los adultos, sin distinguir sexo.

De los cuatro antiserotipos del dengue solo se aislaron anticuerpos antiserotipo 1 y antiserotipo 2. Se identificaron en 7 casos, anticuerpos antiserotipos del dengue que no refirieron infección previa.

De las 15 aldeas estudiadas en 9 se encontraron personas con anticuerpos del virus dengue.

Sanarate, El Progreso, corre el riesgo en cualquier momento de presentar una epidemia de dengue hemorrágico debido a la existencia de anticuerpos antiviral dengue circulantes.

Se recomienda fortalecer el estudio de detección de dengue, determinando la seroprevalencia de la enfermedad.

XI BIBLIOGRAFIA

1. Abraham S. et al Manual de Control de las Enfermedades Transmitidas por el Hombre, 16 ed. Washington: OPS 1997 554 pp. (Publicación científica OPS No. 564)
2. Christopherf, F et al Quantitative Genetics of Vector Competence for Dengue 3 Virus in Aedes Aegypti. The American Journal of Tropical Medicine Higiene (Colorado State) December 1998; 59(6):956-970) pp.
3. Centro de Investigación 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. Caracterización Epidemiológica del Dengue en Areas Endémicas de Guatemala. Guatemala 1994 (informe final) 132 pp
4. Congreso Latinoamericano de Medicina Tropical 5to. Congreso Cubano de Microbiología y Parasitología, 2do. Congreso Cubano de Medicina Tropical, Congreso, 60 aniversario del Instituto Medicina Tropical "Pedro Kuri " 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. Gill, J et al. Dengue Surveillace in Florida, 1997-1998 Infectious D. Seases. (Atlanta) 2000, junio-febrero; 6 (2): 30-25
6. Guías para la Prevención y Control del Dengue. Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas, Guatemala 1996 81pp (informe final)

7. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. Manual de laboratorio para Diagnóstico de Dengue. OPS, Cuba 1985 81 pp.
8. Jawetz, Melnick y Adelberg, Microbiología Médica. 14 edición México El Manual Moderno 1992 665 pp.
9. Kazuki, O et al. Descubrimiento de Aedes Albopictus en Guatemala. Revista de la Asociación Guatemalteca de Parasitología y Medicina Tropical (Guatemala) octubre 1997 (12)(1):12 pp.
10. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Sistema Integral de Atención en Salud. Dengue (Guatemala) diciembre 1997. Manual de Referencia para la Aplicación de Normas de Atención, 14 pp.
11. Ministerio de Salud y Asistencia Social, División de Malaria, Dirección General de Servicio de Salud, División de Prevención y Control de Enfermedades. Normas de Vigilancia y control de Dengue. Guatemala 1996 Informe final 22 pp.
12. Muñoz, C et al Caracterización Clínica, Aislamiento Viral, y Determinación de Anticuerpos en Pacientes con Diagnóstico Clínico de Dengue. Revista Colegio de Médicos Epoca III (Guatemala) 1998; 8 (3): 8-13 pp.
13. Organización Panamericana de la Salud. Alternativas para la Prevención y Control de Dengue y Dengue Hemorrágico en los Países de las Américas. Washington: 1995, (Publicación Científica).
14. Organización Panamericana de la Salud. Resurgimiento de Dengue en las Américas. Boletín Epidemiológico, julio 1997; 18 (2) 1-12 pp.
15. Heep..// our world compuserve com/homepages/Dengue html.
16. www insp mx/salud/37/37-74 html.
17. www ort edu uy/redoc/Dengue 1 html

18. [www armchair com/spira 7 html](http://www.armchair.com/spira7.html)
19. [wwwbioheaven com/Dengue html](http://www.bioheaven.com/Dengue.html)
20. [http:// www intergaleno com/ prevenci3n/p-vectores html](http://www.intergaleno.com/prevencci3n/p-vectores.html)
21. [http:// www intergaleno com/ prevenci3n/pcc html](http://www.intergaleno.com/prevencci3n/pcc.html)
22. [http:// www intergaleno com/ prevenci3n/pcc html](http://www.intergaleno.com/prevencci3n/pcc.html)
23. [World Health Organizaci3n Dengue Haemorrhagic fever 2da ed. Ginebra 1997. 84p](#)
24. [Unidad de Diagn3stico de Salud Humana. Laboratorio Nacional de Salud. Libro de Registro, Aislamiento Viral. Guatemala 1996-1998 6pp.](#)
25. [World Health Organization, Divisi3n of Control of Tropical Diseases. Dengue and HDF Prevention and Control \(Washington\) 1998,2pp.](#)

XII. ANEXOS

ANEXO No.-1

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUTEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS UNIDAD DE TESIS**

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

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Responsable: Bachiller, Evelyn Waleska Guevara Leal

1. Datos Generales:

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

2. Antecedentes médicos:

Presentó anteriormente dengue:	SI	NO
--------------------------------	----	----

Si su respuesta es SI que síntomas de los que se describen a continuación presentó en esa oportunidad.

Fiebre alta:

Dolor de Cabeza:

Dolor de cuerpo:

Dolor de articulaciones:

Erupción cutánea:

Hemorragia:

Hace cuanto tiempo:

Meses	Años	Días
--------------	-------------	-------------

3.-Reaccion IgG:

POSITIVA

NEGATIVA

ANEXO No.-2

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

DETERMINACION DE IgG EN EL DEPARTAMENTO DEL PROGRESO

RESPONSABLE: Bachiller, Evelyn Waleska Guevara Leal.

HOJA DE AUTORIZACION

DESPUES DE HABER RECIBIDO INFORMACIÓN SOBRE LOS
OBJETIVOS Y METODOLOGIA DEL ESTUDIO ACEPTO COLABORAR,
PERMITIÉNDOME SE EXTRAIGA 2 CC DE SANGRE VENOSA.

EL INVESTIGADOR SE COMPROMETE A ENTREGARME LOS
RESULTADOS OBTENIDOS.

FIRMA DE LA PERSONA, PADRE
MADRE O ENCARGADO.

ANEXO No. 3
CLASIFICACION SEGÚN POBLACION Y SEXO

Localidad	Categoría	Hombre	Mujer	Total
Sanarate	Pueblo	4526	4889	4915
A. Salóbrega	Aldea	833	837	1670
A. Dulce	Aldea	30	29	59
Los Cipreses	Colonia	98	78	176
El Coco	Caserío	22	19	41
El Carrizo	Paraje	10	5	15
Las Ilusiones	Finca	4	1	5
C.B.Orizontes	Pueblo	63	65	128
Piedra de Cal	Caserio	12	10	22
Los Mangales	Paraje	14	7	21
La Ciénaga	Caserío	11	10	21
San Carlos	Colonia	135	114	249
La Cruz	Colonia	75	70	145
Brasil	Caserío	9	3	12
Barranquillo	Aldea	226	222	448
S.M.Conacast	Aldea	813	744	1557
Cerro Blanco	Aldea	162	148	310
Cuajolito	Caserío	24	15	39
Cuevecita	Aldea	30	27	59
Chichicaste	Aldea	13	9	22
Conacaston	Caserío	334	343	677
Estoreque	Aldea	11	10	21
El Carmen	Aldea	195	183	378
El Trapichito	Caserío	31	40	71
El Cobano	Paraje	1	1	2
El Amatillo	Caserío	162	137	299
El Pino	Caserío	13	16	29

El Terrero	Caserío	3	4	7
Quebr.Seca	Caserío	14	15	29
El Ronrronal	Caserío	37	48	85
Sinaca	Aldea	556	555	1111
San Juan	Aldea	517	516	1033
San Rafael	Aldea	36	37	73

ANEXO No. 3-A

Localidad	Categoría	Hombre	Mujer	Total
El Jicaró	Caserío	57	70	127
El Aguacate	Caserío	14	10	24
El Limón	Caserío	18	31	49
El Recuerdo	Finca	4	2	6
Col. El Edén	Pueblo	31	23	54
El Caracol	Caserío	18	16	34
Amatillo	Caserío	27	27	54
El Paraíso	Caserío	38	45	83
El Florido	Aldea	223	212	435
Jutiapilla	Caserío	36	43	79
Jocoton	Paraje	6	7	13
Javillal	Caserío	14	14	28
Jiquilite	Caserío	39	40	79
Los Ocotes	Aldea	380	337	717
La Laguna	Aldea	64	58	122
Los Izotes	Caserío	28	25	53
La Tubería	Paraje	16	5	21
Los Plumajes	Caserío	6	7	13
Los Chicos	Caserío	31	27	58
Vegas Panaja	Finca	4	8	12
Los Chiquirín	Caserío	6	6	12
Llan. Morales	Aldea	305	287	592
Mont Grande	Aldea	293	322	615
Montepeque	Aldea	168	168	336
Matasano	Caserío	42	37	79
Omoita	Finca	15	10	25
Panajax	Aldea	20	27	47

Plan Grande	Caserío	47	50	97
P.Rio Platano	Caserío	102	89	191
Pila Escondid	Caserío	74	67	141
Pute.Barranq.	Caserío	22	27	49
Potrero Gran	Caserío	9	8	17
Piedras Negr	Caserío	20	14	34

ANEXO No. 3-B

Localidad	Categoría	Hombre	Mujer	Total
Sansirisai	Caserío	342	339	681
Terrerito	Aldea	21	17	38
Upayon	Caserío	189	188	377
La Coyotera	Caserío	52	55	107
El Jute	Aldea	116	117	233
P.BuenaVista	Caserío	53	43	96
Snta Rosa	Caserío	4	3	7
S.MigRio A	Finca	47	38	85
El Limonar	Caserío	10	16	26
RanchoMaria	Caserío	10	10	20
Briceña	Finca	7	5	12
Las Cañadita	Caserío	9	7	16
Alambrado	Caserío	39	42	81
El Arenal	Caserío	17	11	28
El Cobano	Aldea	10	20	30
El Pedregal	Finca	0	5	5
El Peñasco	Caserío	20	22	42
Estanzuelas	Caserío	2	1	3
Hato Viejo	Aldea	0	0	0
La Lima	Caserío	14	13	27
Las Tunas	Caserío	110	110	220
Palopique	Caserío	25	28	53
Peña Virgen	Paraje	19	9	21
Quebr.Gran.	Aldea	127	136	263
Sabaneta	Aldea	25	23	48
S.F.Montepe	Finca	10	15	25
SJ Pinalito	Finca	25	22	47
La Joya	Granja	6	3	9
El Esfuerzo	Colonia	111	130	241
Call.Grande	Paraje	8	3	11
CemProgreso	Caserío	2	3	5
Vega Tacatiq	Caserío	18	15	33
T O T A L		12638	12776	25414

Fuente:Datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) del año de 1999.

ANEXO No. 4

Localidad	Tamaño de población	No. Vivienda	Tamaño de submuestra	Salto entre casas
Sanarate	9415	1875	43	44
Agu.Salóbre	1670	153	8	19
Agu.Dulce	59	6	0	0
Los Cipreses	176	15	1	15
El Coco	41	9	0	0
El Carrizo	15	4	0	0
Las Ilusiones	5	5	0	0
Col.B.Orizont	128	26	1	26
Piedra de Cal	22	3	0	0
Los Mangales	21	2	0	0
La Ciénega	21	3	0	0
Quijilete	79	17	0	0
Los Ocotes	717	156	3	52
La Laguna	122	41	1	41
Los Izotes	53	13	0	0
La Tubería	21	3	0	0
Los Plumajes	13	3	0	0
Los Chicos	58	8	0	0
La V.Panajax	12	2	0	0
Los Chiquiri	12	3	0	0
Llano Morale	592	132	3	44
Mont. Grand	615	140	3	47
Montepeque	336	70	2	35
Matasano	79	28	0	0
Omoita	25	5	0	0
Panajax	47	13	0	0
Plan Grande	97	27	0	0
PuenRPlatan	191	41	1	41
Pila Escondi	141	26	1	26
Puen.Barran	49	22	0	0
Potr. Grande	17	8	0	0
PiedraNegra	34	8	0	0
Quebra.Seca	29	8	0	0

ANEXO No. 4-A

Localidad	Tamaño de población	No. vivienda	Tamaño de submuestra	Salto entre casas
Sinaca	1111	258	5	52
San Juan	1033	236	5	47
El Ronrronal	85	17	0	0
San Rafael	73	20	0	0
Sansirisai	681	149	3	50
Terrerito	38	6	0	0
Upayon	377	94	3	31
San Carlos	249	54	2	27
La Cruz	145	39	1	39
Brasil	12	7	0	0
Barranquillo	448	126	3	42
S.Mig.Conac	1557	320	7	45
Cerro Blanco	310	61	2	31
Cucajolito	39	15	0	0
Cuevecitas	57	11	0	0
Chichicaste	22	7	0	0
El Conacasto	667	180	3	60
Estoreque	22	6	0	0
El Carmen	378	87	3	29
El Trapichito	71	18	0	0
El Cobano	2	2	0	0
El Amatillo	299	57	2	29
El Pino	29	10	0	0
El Terrero	7	3	0	0
El Jicaro	127	28	1	28
El Aguacate	24	5	0	0
El Limón	49	10	0	0
El Recuerdo	6	4	0	0
Col.Eden	54	13	0	0
El Caracol	34	8	0	0
Amatillo	54	14	0	0
El Paraíso	83	23	0	0
El Florido	435	115	3	38

ANEXO No. 4-B

Localidad	Tamaño de población	No. vivienda	Tamaño de submuestra	Salto entre casas
Jocoton	13	2	0	0
Javillal	28	6	0	0
La Coyotera	107	22	0	0
El Jute	233	55	1	55
Plan B.Vista	96	27	0	0
Snta Rosa	7	5	0	0
Jutiapilla	79	21	0	0
S.Mig.RioAb	85	17	0	0
El Limonar	26	11	0	0
Ran.Marias	20	4	0	0
Briceña	12	2	0	0
Las Cañadita	16	11	0	0
El Alambrad	81	15	0	0
El Arenal	28	6	0	0
El Cobano	3	6	0	0
El Pedregal	5	1	0	0
El Peñasco	42	9	0	0
Estanzuela	3	1	0	0
Hato Viejo	0	2	0	0
La Lima	2	8	0	0
Las Tunas	220	52	1	52
Palo Pique	53	17	0	0
Peña Virgen	21	5	0	0
Queb.Grand	263	57	2	29
Sabaneta	48	14	0	0
S.Fco.Monte	25	4	0	0
S.JoséPanali	47	8	0	0
La Joya	9	2	0	0
El Esfuerzo	241	58	2	29
Callej.Grand	11	2	0	0
Cem.Progres	5	2	0	0
VegaTacatiq	33	5	0	0
T O T A L	25414	5283	116	

Fuente: Censo del Instituto Nacional de Estadística (INE) del año de 1999

FORMULAS: $\text{SALTO ENTRE CASAS} = \frac{\text{número de viviendas}}{\text{Tamaño de submuestra}}$

$\text{TAMAÑO DE SUBMUESTRA} = \frac{\text{tamaño de población} \times \text{muestra}}{\text{Población del municipio de Sanarate}}$