

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**SEROPREVALENCIA DE DENGUE EN MENORES DE 10 AÑOS,
AGOSTO-SEPTIEMBRE DE 2002
CABAÑAS, ZACAPA, GUATEMALA**

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

SOFIA ANDREA MÉNDEZ OCHAÍTA

Previo a conferirse el título de

Medica y Cirujana

Guatemala, septiembre de 2002

INDICE

	PAGINA
I. Introducción	1
II. Definición y Análisis del Problema	2
III. Justificación	4
IV. Objetivos	5
V. Revisión Bibliográfica	6
VI. Material y Métodos	16
VII. Presentación de Análisis y Resultados	19
VIII. Conclusiones	25
IX. Recomendaciones	26
X. Resumen	27
XI. Bibliografía	28
XII. Anexos	30

I. INTRODUCCION

El Dengue es actualmente una de las más frecuentes arbovirosis que afectan al hombre y constituyen un severo problema de salud pública en el mundo, especialmente en la mayoría de los países tropicales, donde las condiciones del medio ambiente favorecen el desarrollo y proliferación de *Aedes Aegypti*, el principal mosquito vector.

Actualmente en Guatemala se encuentran circulando los 4 serotipos del Dengue, factor de riesgo importante para el desarrollo de Dengue hemorrágico.

A continuación se presenta un estudio realizado en el municipio de Cabañas, departamento de Zacapa en menores de 10 años para determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG antiviral Dengue mediante el método de ELISA y además se recolectaron datos por medio de una boleta.

El objetivo principal fue cuantificar la seroprevalencia de Dengue en menores de 10 años en el municipio de Cabañas, departamento de Zacapa en el mes de agosto del 2002, con el propósito de establecer el comportamiento de la enfermedad y así implementar medidas de prevención para disminuir el índice de mortalidad por Dengue hemorrágico.

Para realizar el trabajo de campo se tomó una muestra representativa de 101 menores de 10 años, tomándose una muestra de sangre venosa periférica, y posteriormente llevada al Laboratorio Clínico Universal; en donde se identificó 2 casos seropositivos para anticuerpos IgG antiviral Dengue. De los cuales ambos eran de sexo femenino y comprendidos entre las edades de 4-10 años.

Se recomienda a la Jefatura de Area del departamento de Zacapa capacitar al personal de salud sobre el conocimiento del dengue y medidas preventivas, así como continuar con las campañas de abatización, fumigación y educación a la población.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El Dengue es una de las más frecuentes arbovirosis que afectan al hombre y constituyen un severo problema de Salud Pública en el mundo, especialmente en la mayoría de los países tropicales, donde las condiciones del medio ambiente favorecen el desarrollo y la proliferación de *Aedes Aegypti*, el principal mosquito vector. (10,15,16)

El Dengue es una enfermedad vírica febril y aguda que se caracteriza por comienzo repentino, fiebre que dura de 3 días (rara vez más de 7 días y suele ser bifásica), cefalea intensa, mialgias, artralgias, dolor retroocular, anorexia, alteraciones del aparato gastrointestinal y erupción. En algunos casos aparece tempranamente eritema generalizado. (7, 6)

Respecto al dengue hemorrágico se presentan infecciones por dengue que tienen mayor permeabilidad vascular, manifestaciones hemorrágicas y ataque de órganos específicos. (11,18)

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. (5)

En el siglo veinte la primera epidemia de Dengue Clásico en América, comprobada por laboratorio, ocurrió en la región del Caribe y en Venezuela en 1963-64 asociándose al serotipo Dengue-3.

En 1953-54 en Trinidad se aisló por primera vez al agente causal de tipo 2 a partir de casos no epidémicos.

En 1977 el serotipo Dengue-1 fue introducido en América por Jamaica el que se diseminó por la mayoría de las islas del Caribe causando epidemias.

El serotipo Dengue-4 fue introducido en 1981 y desde entonces los tipos 1,2 y 4 han sido transmitidos simultáneamente en muchos países donde el *Aedes Aegypti* está presente. (10)

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, como la presencia simultánea del vector, el hospedero y las condiciones que favorecen la proliferación de los mosquitos transmisores.

Las densidades del vector aumentan con las prácticas del almacenamiento de

agua en los hogares debido a los problemas recurrentes de abastecimiento de agua y también por el incremento del número de envases capaces de contener agua, como neumáticos y recipientes desechables. Entre los factores que coadyuvan a la aparición del dengue clásico y hemorrágico se pueden mencionar el rápido crecimiento y urbanización de las poblaciones en América Latina y el Caribe y el incremento de la movilidad de las personas. En suma, las causas que contribuyen a la propagación del dengue son el crecimiento demográfico, la urbanización y las deficiencias del saneamiento ambiental. En la actualidad circulan los 4 serotipos de dengue, incrementando el riesgo de dengue hemorrágico en la región. (2,3,4)

Por lo tanto, es de suma importancia fortalecer el estudio de detección de dengue determinando la seroprevalencia de la enfermedad.

III. JUSTIFICACION

El Dengue, incluidos el Dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue es la enfermedad vírica más importante transmitida por artrópodos en todo el mundo.

Se presenta en más de 100 países y territorios y constituye una amenaza para la salud de más de 2500 millones de personas en las regiones tropicales y subtropicales.(19)

El Dengue es una enfermedad grave con gran potencial epidémico, unos 500000 pacientes hospitalizados con dengue hemorrágico o síndrome de choque dengue cada año; 90% de ellos son menores de 15 años.

En 1998 se aislaron en el Laboratorio Central de la República de Guatemala, los serotipos Dengue-1, Dengue-2, Dengue-3, y el serotipo predominante fue el Dengue-3 con un 98%. En 1999 se aislaron 2 casos de Dengue-3 en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas con el método de inmunofluorescencia. (3)

Según estudios realizados anteriormente, de los 22 departamentos, 19 se encuentran afectados siendo necesaria la comprobación por otra metodología (ELISA), método más rápido, sencillo y con mayor sensibilidad y especificidad. (3,4)

Guatemala presenta varios factores de riesgo, para que se presente una epidemia de dengue hemorrágico como lo es la circulación de los 4 serotipos, la presencia del vector (*Aedes Aegypti*) y la existencia de anticuerpos preexistentes en 44% de la población; por lo que es de gran importancia llevar una constante vigilancia del comportamiento de la enfermedad, como lo es su localización geográfica, su tendencia por grupo étnico y sexo entre otros.

Siendo importante realizar la seroprevalencia de anticuerpos IgG para Dengue en poblaciones endémicas, que se encuentran predispuestas a la presencia de una epidemia de dengue hemorrágico. (3,6)

IV. OBJETIVOS

GENERAL:

Cuantificar la seroprevalencia de Dengue en menores de 10 años en el municipio de Cabañas, departamento de Zacapa durante el período de agosto-septiembre del 2002 a través del método de ELISA.

ESPECIFICOS:

Identificar:

- a. Entre los casos positivos de IgG el grupo de edad y sexo más afectado.
- b. Si existen antecedentes clínicos de Dengue en las personas que resulten positivas para anticuerpos IgG antiviral Dengue.
- c. Las localidades más afectadas.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

DENGUE

DEFINICION

Es una enfermedad febril aguda de inicio súbito que dura de 2 a 7 días, con dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroorbitario, mialgia, artralgia, erupción cutánea, que aparece simultáneamente con una segunda elevación de la temperatura tras un período afebril. (1,6)

Aunque el dengue es un padecimiento autolimitado que no pone en riesgo la vida del paciente pueden ocurrir alteraciones graves que se caracterizan por hemorragias (fiebre hemorrágica por dengue), que se define por un descenso del nivel de plaquetas por debajo de 100000/mm³ y un aumento del hematocrito (hemoconcentración) mayor del 20% del valor basal. (4,7)

Los síntomas iniciales son indistinguibles de los del dengue clásico, pero las manifestaciones hemorrágicas evolucionan rápidamente. Son leves en la mayoría del los casos (prueba del lazo positiva, petequias, epistaxis), pudiendo llegar a manifestaciones hemorrágicas en piel, tubo digestivo, sistema nervioso, aparato urinario, o incluso serosas, con derrame pleural.

En los casos graves, rápidamente o después de un descenso de la fiebre entre el tercero y el séptimo día, el estado del paciente empeora repentinamente, presentándose cianosis, taquipnea, hipotensión, hepatomegalia, hemorragias múltiples y falla circulatoria correspondiendo al síndrome de choque por dengue; la situación es de corta duración, pudiendo llevar a la muerte en 12 a 24 horas (1 a 10% de los casos) a la rápida recuperación luego del tratamiento anti-shock. (18)

SINTESIS HISTORICA

El dengue se describió por primera vez en el ámbito mundial, en el norte de Australia a fines del pasado siglo. Pese a que en siglos anteriores y en la mitad de la actual, se describieron varias epidemias y pandemias del dengue, desde los años cincuenta, su incidencia a aumentado notablemente.

La primera epidemia de dengue clásico en las Américas, documentada por laboratorio, estuvo asociada con el serotipo dengue-3 y afectó tanto a la cuenca del Caribe como a Venezuela en 1963-64. Anteriormente, sólo se había aislado en la región el dengue-2, en Trinidad y Tobago en 1953-54, en una situación no epidémica. (10,13)

En 1968-69, otra epidemia afectó a varias islas del Caribe y durante la misma se aislaron serotipos tanto del dengue-2 como el dengue-3.

Durante comienzos y mediados de la década del 1970 Colombia se vio afectada por amplios brotes asociados con los serotipos 2 y 3, durante este período estos serotipos se tornaron endémicos en el Caribe. En 1977, el serotipo dengue-1 llegó a las Américas y después de su detección inicial en Jamaica, se extendió a la mayoría de las islas del Caribe causando brotes explosivos.

Brotos similares se observaron al norte de América del Sur (Colombia, Venezuela, Guayana), en Centroamérica (Belice, Honduras, El Salvador, Guatemala) y México.

En 1994 el dengue-3 reapareció en la región por Panamá y Nicaragua, para propagarse en 1995 a otros países centroamericanos y a México.

Tanto en 1995 como en 1996 se notificaron más de 25000 casos de dengue en la región. (7,10,11)

La aparición de la fiebre hemorrágica por dengue fue asociada al serotipo dengue-2, que afectó a Cuba en 1981, fue la primera ocurrida fuera de las regiones del sudeste asiático y el pacífico occidental. Este hecho a sido considerado el evento más importante en la historia del dengue en América. (7)

Los estudios de casos de dengue hemorrágico en las Américas revelaron semejanzas con las manifestaciones clínicas halladas en Asia, pero la incidencia de hemorragias gastrointestinales observadas en Cuba y Puerto Rico parece más elevada que la registrada en niños tailandeses. La necrosis hepática aqueja al 70% de los 72 niños que murieron por dengue hemorrágico en Cuba en 1981. También se han reportado manifestaciones neurológicas graves, insuficiencia renal y miocarditis. La tasa de letalidad del dengue hemorrágico en las Américas es de 1,4% con sensible variabilidad (8,3% en Puerto Rico y 0,8% en Venezuela en 1995).

DENGUE EN GUATEMALA

No se sabe desde cuando existe el *Aedes Aegypti* en Guatemala solo que en 1980 fue causante de la Fiebre Amarilla. En 1972 se reconoció la reinfestación por dicho mosquito.

En el estudio de seroepidemiología del dengue en Guatemala, se demostró que en 19 de los 22 departamentos, se encuentra el mosquito, los departamentos libres fueron: Quiché, Sololá y Totonicapán; el primero se infestó en 1993.

Los departamentos más afectados son Guatemala, Escuintla, Suchitepequez y el Progreso.

En Guatemala los primeros casos de dengue se presentaron en 1978 y esporádicamente se registraron casos hasta 1983, posteriormente hubo un período en que no se informó el problema (período de latencia), hasta 1987 se volvió a comunicar el apareamiento de la enfermedad, se notificaron 2,316 casos sospechosos.

En 1988 aparecieron brotes en 8 departamentos con un total de 5175 casos, en 1989 se reportaron 7,508 casos, en 1990 se notificaron 5,757 casos, en 1991 se informaron 9,941 casos, en 1994 se reportaron 3,769 casos, en 1995 se reportaron 2,384 casos, en 1996 3,704 casos. (18,19)

En el laboratorio Central de la República de Guatemala en 1996 se confirmaron un total de 1,760 casos de 3,936 muestras recibidas para vigilancia serológica, haciendo un 45% de positividad, se reportaron 2,155 casos positivos de los 4 serotipos dengue 1,2 y 3. En 1997 se reportaron 2,155 casos positivos de 4,530 muestras recibidas haciendo un total de 48% de positividad y se reportaron los serotipos dengue 1,2 y 3 como serotipo predominante. En 1998 para vigilancia serológica se recibieron 3,842 muestras obteniendo 1,277 positivas con un porcentaje de 33.23%, el serotipo de dengue predominante fue el dengue 3 con un total de 98%. (18,19,20)

Como podemos observar el número de casos ha aumentado en el transcurso de los años en nuestro país, contribuyendo la diversidad de factores que se presentan en nuestro país, como la persistencia, distribución y diversidad de los serotipos circulantes.

ETIOLOGÍA

El virus del dengue pertenece a la familia flaviviridae: arbovirus (artrópodo borne) similar al de la fiebre amarilla.

Se trata de un virus envuelto (sensible por tanto a la destrucción por agentes físicos y químicos), de 40-50 nm de diámetro, con cápside icosaédrica y genoma de RNA monocatenario, no segmentado, de polaridad positiva este opera directamente como RNA mensajero policistrónico. (3)

El virus adhiere a las células eucariota, ingresa a ellas por viropexis, se replica en el citoplasma y se ensambla en el retículo endoplasmico. Su genoma codifica una poliproteína que es luego procesada en 10 polipéptidos: 3 estructurales (una proteína de nucleocápside C, una membrana prM y una glicoproteína de envoltura E: hemaglutinante y de adherencia) y 7 no estructurales, de los cuales destacamos NS1, que puede inducir, como E, una respuesta inmune protectora.

Se reconocen por variación de la proteína E 4 tipos antigénicos llamados dengue 1,2,3, y 4 sobre la base de ensayos de neutralización del efecto sicopático. (3,11)

Las posibilidades de variación y supervivencia de estos virus serían menores que para otros virus RNA, a causa de su estricta adaptación a 2 hospederos diferentes. (22)

El virus del dengue se transmite al humano mediante la picadura del mosquito hembra *Aedes Aegypti*, especie del subgénero *stegomyia* que es originario de África. (12,13)

El mosquito *Aedes Aegypti* es de color café oscuro o negro, con manchas blancas en el tórax y en las patas. Se alimenta preferentemente de sangre humana para desarrollar sus huevos. (13)

La hembra deposita los huevos en agua dentro y alrededor de la casa en recipientes preferentemente artificiales. En los criaderos, los huevos se convierten en larvas, luego en pupas o ninfas y finalmente en mosquito.

Su hábitat se halla en el trópico en una franja entre los 35 grados norte y 5 de

latitud a altitudes usualmente bajo los 1000m. (12,25)

EPIDEMIOLOGIA

Frecuentemente este mosquito se halla a menos de 100m. de las viviendas, por lo que se le considera un mosquito urbano, pero en ocasiones produce infestaciones rurales.

Este género está extensamente distribuido dentro los límites de las latitudes 40 norte y 40 sur y es altamente susceptible a temperaturas extremas y climas cálidos secos. Los adultos pierden actividad por desecación o por debajo de 12-14 grados centígrados. (18)

Vuelan pocos metros y pican de día o de noche en la vivienda junto a la que nacen. Cada hembra deposita relativamente pocos huevos (aproximadamente 140) durante una oviposición (puede haber 2 o más). Lo hacen en colecciones de agua naturales o artificiales peridomiciliarias (charcos, tanques, cubiertas, recipientes descartables diversos, preferentemente de color oscuro) o en hoyos y cavidades de árboles y rocas. (3,6)

Los huevos se disponen en el área húmeda completando en desarrollo embrionario en 48 horas. Los huevos pueden soportar la desecación durante un año y eclosionar tras unos 4 días de humedad. (9,23)

TRANSMISIÓN

Los virus del dengue son transmitidos a los humanos a través de la mordida de los mosquitos Aedes infectados. Una vez infectado el mosquito permanece infectado de por vida, transmitiendo el virus a individuos susceptibles durante la picadura y la alimentación de la sangre. Los mosquitos hembra infectados pueden también transmitir el virus de la siguiente generación de mosquitos por transmisión transovarial. (8,25)

El insecto está muy adaptado al ambiente urbano y pica durante el día. No hay transmisión por contacto directo con una persona enferma, sus secreciones, ni por contacto por fuentes de agua o alimentos.(11)

SUCEPTIBILIDAD E INMUNIDAD

La susceptibilidad es universal. Aunque todos los serotipos pueden estimular la formación de anticuerpos grupo y tipo específicos, la inmunidad inducida por un serotipo es poco protectora contra otro serotipo, mientras que es permanente contra el serotipo que causó la infección. (16)

La respuesta inmunológica frente a la infección aguda por dengue puede ser primaria o secundaria. En individuos no expuestos al virus del dengue los títulos de anticuerpos aumentan lentamente no siendo muy elevados. En personas con

infección aguda pero que tuvieron una infección anterior con un flavivirus (dengue u otro) los títulos de anticuerpos se elevan rápidamente a niveles altos.

Los factores de riesgo identificados para dengue hemorrágico son:

- factores virales: virulencia de la cepa circulante, segunda infección por dengue 2.
- factores epidemiológicos: existencia de una población susceptible, presencia de un vector eficiente, alta densidad del vector, intervalo de tiempo "apropiado" entre 2 infecciones por serotipos diferentes: 3 meses a 5 años, amplia circulación del virus. (12,17)

MANIFESTACIONES CLINICAS

La infección por dengue causa una enfermedad cuyo espectro incluye desde formas clínicamente inaparentes hasta cuadros graves de hemorragia y shock que pueden finalizar con la muerte del paciente.

DENGUE CLÁSICO

Las primeras manifestaciones clínicas son de inicio abrupto tras 2-7 días de incubación.

Se caracterizan por fiebre elevada (39-40°C), cefaleas, mialgias intensas generalizadas y artralgias con dolor cervical y lumbar, anorexia, gran astenia, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Los síntomas respiratorios (tos, rinitis,

faringitis) son frecuentes. Se puede presentar una erupción cutánea maculopapular, que aparece al comienzo de la fiebre o coincide con un segundo pico febril a los 3-5 días. Pueden observarse poliadenopatías, granulocitopenia, linfocitosis relativa y trombocitopenia.(11,15)

Algunos de los aspectos clínicos dependen fundamentalmente de la edad del paciente.

El dolor abdominal generalizado ha sido observado más frecuentemente en niños. En adultos, al final del período febril se pueden presentar manifestaciones hemorrágicas de poca entidad, como epistaxis, petequias, gingivorragias, y en casos más raros hematemesis, melenas o hematurias. Si bien el Dengue Clásico es usualmente benigno y autolimitado, se asocia con gran debilidad física y algunas veces con una convalecencia prolongada, pudiendo estar presentes las manifestaciones hemorrágicas, que no son exclusivas de la entidad clínica llamada Fiebre Hemorrágica de Dengue. (14)

La enfermedad cursa con viremia precoz y breve (desde un día antes de los síntomas hasta 3-5 días después aproximadamente), lesiones de engrosamiento endotelial, edema e infiltración mononuclear en torno a los pequeños vasos.(11)

FIEBRE HEMORRAGICA POR DENGUE.

Cuando ocurre una reinfección y el serotipo es homólogo la memoria linfocítica del huésped elimina el virus y no se produce la enfermedad, pero si ocurre por un serotipo heterólogo los anticuerpos no neutralizantes o potenciadores, los cuales están dirigidos hacia epítopos virales que no bloquean el contacto del virus con la célula a infectar no produce neutralización y son las que ayudan a promover la replicación del virus dentro de la célula, ocasionando la formación de inmunocomplejos lo que predispone al dengue hemorrágico.

El Dengue hemorrágico se define por un descenso del nivel de plaquetas por debajo de 100.000/mm³ y un aumento del hematocrito (hemoconcentración) mayor del 20% del valor basal.

Los síntomas iniciales son indistinguibles de los del Dengue clásico, pero las manifestaciones hemorrágicas evolucionan rápidamente. Son leves en la mayoría de los casos (prueba del lazo positiva, petequias, epistaxis), pudiendo llegar a sufusiones hemorrágicas en piel, tubo digestivo, sistema nervioso, aparato urinario, o incluso serosas, con derrame pleural. En los casos benignos o moderados, luego del descenso de la fiebre, el resto de los síntomas y signos retroceden. Generalmente los pacientes se recuperan espontáneamente o luego de la terapia de reposición hidroelectrolítica.

En los casos graves, rápidamente o después de un descenso de la fiebre entre el 3^o y el 7^o día, el estado del paciente empeora repentinamente, presentándose cianosis, taquipnea, hipotensión, hepatomegalia, hemorragias múltiples y falla circulatoria.

La situación es de corta duración, pudiendo llevar a la muerte en 12 a 24 horas (1 a 10% de los casos) o a la rápida recuperación luego del tratamiento antishock.(10,13)

Existe aumento de la permeabilidad vascular, hemoconcentración, trombocitopenia, y depleción del fibrinógeno (y del factor VIII, factor XII, etc.) con concentración elevada de sus productos de degradación. Hay ascenso del tiempo de protrombina, tromboplastina y trombina. La albúmina sérica está disminuida, y se presentan albuminuria y leve ascenso de TGA y TGP.

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

DIAGNOSTICO

En la respuesta inmunológica del virus del dengue existen 2 tipos de respuesta inmunitaria: primaria y secundaria.

La respuesta primaria se presenta cuando los individuos se infectan por primera vez con el virus. Después de unos días sin anticuerpos detectables, se eleva lentamente pero permanece desde el tercero hasta el quinto día o séptimo día, seguido por IgG la cual se eleva de 15 a 20 días después del inicio de la enfermedad, esta permanece elevada durante más tiempo y es específica pudiendo ser detectada meses a años después de la infección primaria.

De esto se deduce que la infección primaria produce una inmunosupresión temporal que puede dar como resultados disturbios o alteración inmunoreguladora, lo cual conlleva a la formación de anticuerpos no neutralizantes que tiene acción potenciada. (9)

La confirmación de laboratorio de un caso de dengue se hace por:

- Aislamiento del virus o identificación de sus antígenos o ácidos nucleicos a partir del suero del paciente o en muestras de necropsia.

- Demostración de seroconversión (aumento de 4 veces o más en los títulos de IgG) en sueros pareados con intervalo de 14 a 21 días, o detección de IgM específica (a partir del 7mo. día de la enfermedad) en presencia de una situación clínica y epidemiológica compatible.

El aislamiento viral se realiza a partir de sangre, derivados u otros tejidos en:

- a) Cultivos celulares eucariota, que pueden ser de mosquito (clona C6/36 A. albopictus) o de vertebrados.
- b) Ratones recién nacidos o mosquitos susceptibles, no vectores por vía intratorácica.

La muestra de sangre para aislamiento viral debe ser obtenida en el período de viremia entre el 1ro. Y 5to. día de la enfermedad. La investigación de antígenos o ácidos nucleicos virales por inmunofluorescencia, inmunohistoquímica, sondas marcadas o PCR no se utiliza de rutina.

El diagnóstico clínico deriva de un índice elevado de sospecha y del conocimiento de la distribución geográfica y los ciclos ambientales de los virus causales.

Para la confirmación etiológica del diagnóstico se utilizan las siguientes pruebas de laboratorio:

* **Aislamiento viral**, a partir del suero obtenido en la fase aguda, plasma, leucocitario o de órganos de autopsia (tejidos homogeneizados especialmente hígado, bazo, ganglios, timo), también a partir del vector previamente homogeneizados.

PRUEBAS SEROLOGICAS

* **Inhibición de la hemoaglutinación (IH)**, los virus del dengue aglutinan los eritrocitos de gansos y ciertas otras especies y los glóbulos humanos tripsinizados del grupo O. Mide niveles de IgG e IgM.

* **Prueba de fijación del complemento**, ésta prueba es menos sensible que la de IH y neutralización. Es útil porque sólo la IgG antidengue fija el complemento con antígeno del dengue.

* **Prueba de neutralización**, después de infecciones primarias por el dengue, se detectó al principio de la convalecencia, anticuerpos monotípicos en las infecciones secundarias por dengue, se producen títulos elevados contra dos o cuatro tipos de dengue.

* **Inmunofluorescencia**, es un método el cual 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 anticuerpo que actuará sobre el anticuerpo unido al antígeno y así se detecta la reacción del complejo inmune.

* **Elisa**, éste método se utiliza en la actualidad, debido a que es rápido para detectar casos de dengue, es sencillo, con mayor sensibilidad, especificidad y tiene la ventaja de que se utiliza una sola muestra sanguínea.

Para la detección de anticuerpos IgG se utiliza una técnica de ELISA de inhibición competitiva, en la cual se consideran positivos aquellos sueros que resulten en un porcentaje de inhibición mayor o igual al 50% en relación con un control. La toma de la muestra se realiza de 15 a 20 días del inicio de la enfermedad.

TRATAMIENTO

DENGUE CLASICO:

Generalmente el tratamiento será ambulatorio.

Reposo.

Analgésicos: acetaminofén 500mgs cada 6 horas, máximo 4 gramos en 24 horas.

Niños de 12 a 15mg/kg/dosis cada 6 horas.

NO USAR salicilatos, antieméticos ni antibióticos.

DENGUE HEMORRAGICO:

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

Etapas crítica del tercero a quinto día, si el tratamiento es satisfactorio tratar como dengue clásico.

Criterios de alta:

De 5 a 7 días del inicio de la enfermedad, ausencia de fiebre durante 24 horas en pacientes sin antipiréticos, mejoría del cuadro clínico, normalización del hematocrito y recuento de plaquetas mayor de 100,000 mm³ y prueba de torniquete negativa.

PREVENCION Y CONTROL

Se sabe que no hay vacuna para prevenir la infección, por lo que la prevención radica en la prevención del vector.

Considerando la difusión del vector, su ubicuidad, su resistencia, y las facilidades crecientes que provee la organización social actual para su persistencia, siendo necesaria la educación y participación activa de la comunidad.

Las acciones deben estar guiadas por encuestas y vigilancia de distribución y

prevalecía de los vectores; entre las acciones más importantes se encuentran el drenaje de aguas estancadas, la eliminación de colecciones anormales peridomiciliarias, la protección de los depósitos de uso, el control de las cargas y el transporte regional.

La protección frente al vector se realiza con mallas, repelentes e insecticidas. El uso de plaguicidas debe hacerse evitando el daño a la vida silvestre y los cultivos.
(20,25)

VI. MATERIAL Y METODOS

1. TIPO DE ESTUDIO

Transversal

2. SUJETOS DE ESTUDIO

Menores de 10 años de edad, de ambos sexos del municipio de Cabañas, Zacapa.

3. MUESTRA DE ESTUDIO

Del total de la población del municipio de Cabañas, Zacapa, se seleccionó una muestra Representativa que cumpliera con los criterios de inclusión.

Para el cálculo de la muestra, se tomaron como parámetros:

N = Población menor de 10 años del municipio de Cabañas, Zacapa correspondiente a 3,943.

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.

$$q = (1-p) = 0.56$$

$$Z = 1.96 \text{ (nivel de confianza del 95\%)}$$

d = precisión

Fórmula:

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2} =$$

4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Inclusión:

- personas menores de 10 años cuyos padres aprueben y acepten realizar el estudio de su hijo y que sean habitantes del municipio de Cabañas.
- personas con o sin sintomatología de dengue.
- personas de sexo masculino y femenino.

Exclusión:

- personas inmunocomprometidas.
- 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	Número total de casos de personas con anticuerpos en suero contra un patógeno, en una población específica	Lectura de densidad óptica en microlector todo valor ≥ 1.1	Ordinal	Proporción
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta los 10 años	Toda persona menor de 10 años, residente en el municipio de Cabañas, Zacapa	Ordinal	Años
SEXO	Diferencia física constitutiva del hombre y de la mujer	Toda persona menor de 10 años de ambos sexos que se diferencie por caracteres sexuales secundarios	Nominal	Masculino, femenino
ANTECEDENTE DE DENGUE	Presencia o ausencia de síntomas antiguos de dengue referidos por el paciente o encargado	Síntomas antiguos referidos por el paciente o encargado, 3 como mínimo	Cualitativa	Fiebre, mialgia, artralgia, erupción maculopopular, cefalea, dolor de ojos, hemorragia

6. EJECUCION DE LA INVESTIGACION

1. El estudio se realizó con una muestra de 110 menores de 10 años, de ambos sexos, asintomáticos o con hallazgos clínicos, que radican en el municipio de Cabañas, Zacapa.
2. La toma de la muestra se realizó según porcentajes de población menor de 10 años existente en barrios, aldeas y caseríos.
3. Previo a la recolección de muestras de sangre, se le explicó en que consistía el estudio y de los beneficios a obtener.
4. Posteriormente se inició la toma de muestras de sangre venosa periférica (5ml por persona) las cuales se refrigeraron en hieleras a - 20°C para su transportación a el laboratorio clínico, donde se centrifugaron y posteriormente se inició el proceso serológico ELISA para la detección de IgG.
5. Además de la extracción de sangre se lleno una boleta de datos.
6. Los resultados obtenidos se presentaron a la Jefatura de Area de Salud de Zacapa y al Centro de Salud de Cabañas.

7. PRESENTACION DE RESULTADOS

Luego de determinar la presencia de anticuerpos antiviral dengue, en el suero de menores de 10 años del municipio de Cabañas, Zacapa; se procederá a tabular los resultados obtenidos en la boleta de recolección de datos, elaboración de cuadros estadísticos y análisis e interpretación de los porcentajes obtenidos.

8. ASPECTOS ETICOS

Para la realización del estudio, se informará al paciente o encargado sobre los objetivos de la investigación y métodos a realizar para la obtención de la muestra respetando el deseo de participar y la privacidad de los resultados. Este estudio no ocasionará daño físico, mental ni social, tampoco se realizarán procedimientos o técnicas invasivas.

VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

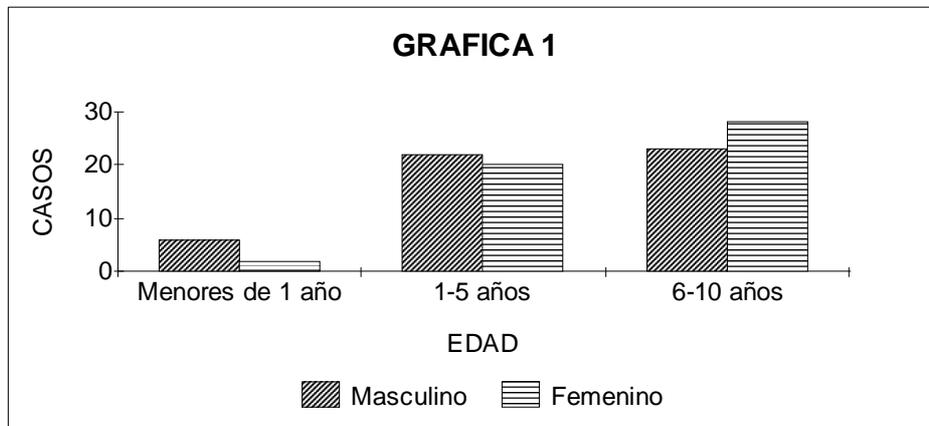
SEROPREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE DENGUE EN MENORES DE 10 AÑOS

Cuadro 1

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS MENORES DE 10 AÑOS ESTUDIADOS EN EL MUNICIPIO DE CABAÑAS, DEPARTAMENTO DE ZACAPA, AGOSTO DEL 2002.

EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
Menores de 1 año	6	2	8
1-5 años	22	20	42
6-10 años	23	28	51
TOTAL	51	50	101

Fuente: Boleta de recolección de datos.



Análisis:

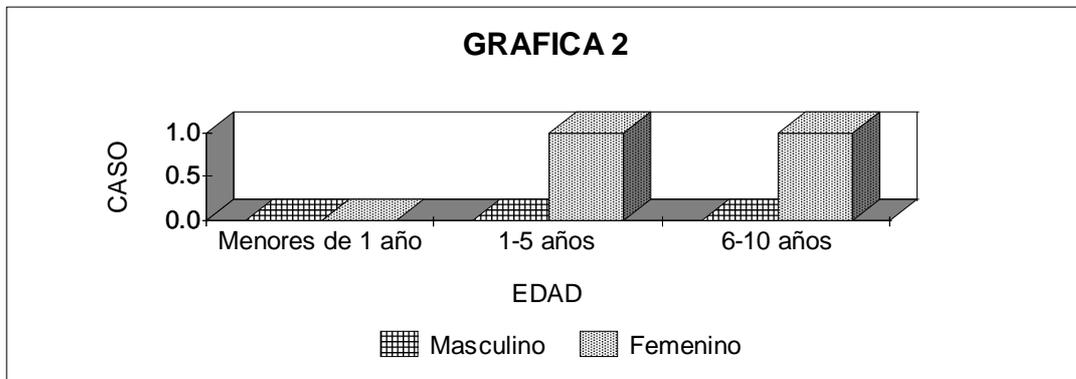
En el presente estudio se investigó clínica y serológicamente a 101 menores de 10 años, de los cuales 51 (51%) son de sexo masculino y 50 (49%) de sexo femenino, siendo la edad más frecuente de 6-10 años correspondiente a 51 (51%).

Cuadro 2

SEROPREVALENCIA DE IgG ANTIVIRUS DENGUE SEGÚN EDAD Y SEXO EN MENORES DE 10 AÑOS, MUNICIPIO DE CABAÑAS, AGOSTO 2002.

Edad/Sexo Seropositividad	M	F
Menores de 1 año	0	0
1-5 años	0	1
6-10 años	0	1
Total	0	2

Fuente: Boleta de recolección de datos.



Análisis:

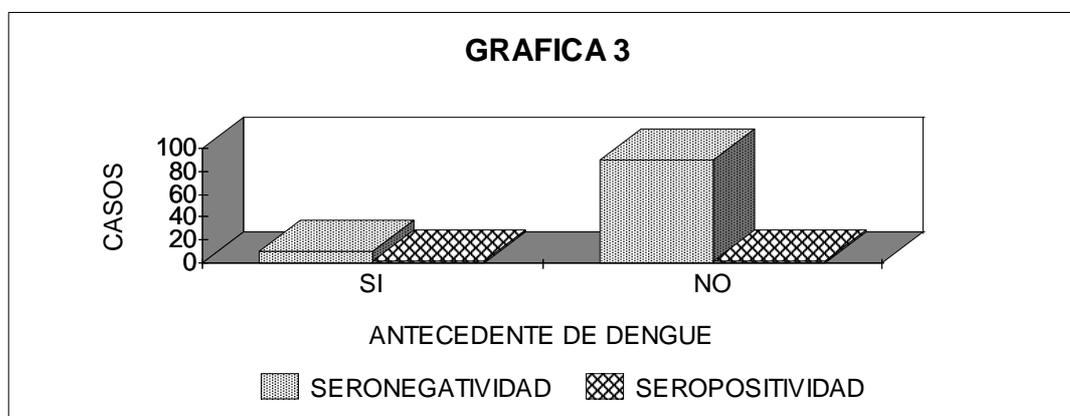
La seroprevalencia de IgG antiviral Dengue en menores de 10 años fue del 2%, correspondiente a 2 casos, ambos de sexo femenino, comprendidos entre las edades de 4-10 años. Lo cual indica que el sexo femenino sigue siendo el más afectado, atribuido esto a que culturalmente sus actividades son domésticas, y el vector del virus del dengue principalmente radica en las viviendas.

Cuadro 3

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG ANTIVIRUS DENGUE EN RELACION A PRESENCIA DE ANTECEDENTES DE DENGUE, EN EL MES DE AGOSTO DEL 2002.

Antecedentes de Dengue	Si	No	Total
Seronegatividad	10	89	99
Seropositividad	1	1	2
Total	11	90	101

Fuente: Boleta de recolección de datos.



Análisis:

La enfermedad de Dengue puede ser sintomática o asintomática, y diversos virus pueden producir manifestaciones similares. Por lo que es importante el cuadro clínico, epidemiológico y serológico del paciente.

En base a la encuesta se puede observar que el 11% de los encuestados

correspondiente a 11 menores, referían antecedentes de dengue de los que únicamente el 1% correspondiente a 1 menor resultado seropositivo para anticuerpos IgG antiviral Dengue. Y un 89% correspondiente a 90 menores no refiere antecedentes de Dengue en donde el 1% correspondiente a 1 menor resultado seropositivo para anticuerpos IgG antiviral Dengue.

Por lo que se puede concluir que en la actualidad existen algunos cuadros clínicos de Dengue que se confunden con otras enfermedades, o bien se puede presentar como Dengue asintomático.

Cuadro 4

SINTOMATOLOGIA DE LAS PERSONAS ENCUESTADAS CON ANTECEDENTE DE DENGUE , EN EL MES DE AGOSTO DEL 2002.

SINTOMATOLOGIA	No. Casos	TOTAL
FIEBRE ALTA	12	12
DOLOR DE CABEZA	11	11
DOLOR DE CUERPO	11	11
DOLOR DE ARTICULACIONES	11	11
DOLOR DE OJOS	8	8
ERUPCIÓN CUTÁNEA	0	0
HEMORRAGIA	0	0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Análisis:

La mayoría de las personas encuestadas presentaron los siguientes síntomas: fiebre alta, dolor de cabeza, dolor de cuerpo, dolor de articulaciones, y dolor de ojos; todo estos síntomas son inespecíficos ya que se pueden presentar en otras enfermedades virales, mientras que ninguna persona refirió erupción cutánea ni hemorragia, manifestaciones del dengue hemorrágico.

CUADRO 5

SEROPOSITIVIDAD EN RELACION A LAS LOCALIDADES, EN EL MES DE AGOSTO DEL 2002.

LOCALIDADES	SERONEGATIVIDAD	SEROPOSITIVIDAD	TOTAL
Cabañas	36	1	37
Quebrada Honda	13	0	13
San Vicente	12	0	12
El rosario	7	0	7
Sunzapote	8	0	8
Plan de los Pinos	4	0	4
Lomas de San Juan	4	0	4
La Laguna	4	0	4
El Solis	3	0	3
Piedras Blancas	3	0	3
Plan de la Cruz	2	0	2
El Arenal	2	0	2
El Guayabo	0	1	1
Agua Caliente	1	0	1
Total	99	2	101

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Análisis:

De los 101 menores se encontraron 2 casos seropositivos en el municipio de Cabañas y la aldea El Guayabo, ambos de sexo femenino y siendo el grupo más afectado de 4-10 años.

VIII.CONCLUSIONES

1. La seroprevalencia de la enfermedad de dengue en la población menor de 10 años en el municipio de Cabañas , departamento de Zacapa es del 2%.
2. El grupo de edad más afectado es de 4-10 años correspondientes al sexo femenino.
3. De los 101 menores de 10 años estudiados el 11% presentaron antecedentes de Dengue, pero únicamente el 2% resultaron seropositivos para anticuerpos IgG Dengue, comprobando que la sintomatología de Dengue se confundir con otras enfermedades.
4. Los casos seropositivos se encontraron en el municipio de Cabañas y la aldea El Guayabo.
5. Se encontró una seroprevalencia del 2%, siendo un porcentaje bajo ya que la Jefatura de Area del Distrito de Zacapa ha incrementado las medidas preventivas en los últimos 2 años.

IX. RECOMENDACIONES

1. Fortalecer y ampliar las medidas preventivas a toda la población y grupo de edad.
2. Capacitar al personal de salud en el conocimiento del Dengue y las medidas preventivas.
3. Continuar con las campañas de abatización, fumigación y educación a la población para prevenir el dengue.
4. Continuar con estudios de seroprevalencia de anticuerpos IgG antiviral Dengue en otras áreas endémicas.

X. RESUMEN

Se realizó un estudio transversal en pacientes menores de 10 años, del municipio de Cabañas, departamento de Zacapa, en el mes de Agosto del año 2002. El objetivo principal fue determinar la seroprevalencia de anticuerpos antiviral Dengue por el método de ELISA.

Se encontró una seroprevalencia del 2%, correspondiente a 2 casos de sexo femenino, en donde 1 menor refiere antecedentes de dengue y el otro fue asintomático, presentándose estos casos en el municipio de Cabañas y la aldea El Guayabo.

Se recomienda a la Jefatura de Area del departamento de Zacapa capacitar al personal de salud sobre el conocimiento del Dengue y medidas preventivas, así como continuar con las campañas de abatización, fumigación y educación a la población.

IX. 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. 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. Características Epidemiológicas del Dengue en Areas Endémicas de Guatemala. 1994 (Informe Final) 132 pp.
3. Guías para la Prevención y Control del Dengue. Dengue y Dengue hemorrágico en las Américas, Guatemala 1996 81 pp. (informe final)
4. Harwood, R. F.; James, M.T. Entomología médica y veterinaria. Editorial Limusa, México 1998.
5. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. Manual de laboratorio para diagnóstico de Dengue. OPS, Cuba 1985 81 pp.
6. Jawetz, Melnick y Adelberg, Microbiología Médica. 14 edición México. El manual Moderno 1992 665 pp.
7. 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): 14 pp.
8. Ministerio de Salud de Brasil. Manual de Dengue para la Vigilancia Epidemiológica y Atención. 2da. Edición. Brasil 1997.
9. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Sistema Integral en Salud, Dengue. (Guatemala) Diciembre 1997. (Manual de referencia para la aplicación de normas de atención), 14 pp.
10. Muñiz, 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.
11. Nelson. Tratado de Pediatría. 14^a edición. Interamericana. 1992 1036-1038 pp.
12. Organización Panamericana de la Salud. Resurgimiento del Dengue en las

- Américas. Boletín Epidemiológico. Julio 1997 1-12 pp.
13. Organización Panamericana de la Salud. Incidencia del Dengue en Costa Rica. Boletín Epidemiológico. Febrero 2000, 1-4 pp.
 14. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico Clínico y de Laboratorio del Dengue. Boletín Epidemiológico. Diciembre 2001, 1-4pp.
 15. Organización Panamericana de la Salud. El Dengue y la Fiebre Hemorrágica del Dengue en las Américas: Una visión general del problema. Boletín Epidemiológico. Marzo 1998, 9-10pp.
 16. OPS. Taller para la Promoción del Combate al Aedes Aegypti. Paraguay. Abril 1996. (Informe Final).
 17. Pan American Health Organization. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas. Scientific Publication No. 548. Washington, 1994, 98 pp.
 18. Registros de laboratorio. Serotipos de Dengue aislados en los últimos 3 años. 1997-1999. Guatemala, 4p.
 19. Reunión Subregional para el Control y Fortalecimiento de Acciones Dirigidas a la Prevención y Control del Dengue Hemorrágico. Situación Epidemiológica. 1992, 21p.
 20. Unidad de Diagnóstico de Salud Humana. Laboratorio Nacional de Salud. Libro de Registro Aislamiento Viral. Guatemala. 1996-1998. 6pp.
 21. [www. our World compuserve com/homepages/Dengue.html](http://www.ourworld.com/userve.com/homepages/Dengue.html).
 22. [www. ort edu uy/redoc/Dengue 1. html](http://www.ort.edu.uy/redoc/Dengue_1.html)
 23. [www. armchair com/Dengue. html](http://www.armchair.com/Dengue.html)
 24. World Health Organization Dengue Hemorrhagic Fever 2da. Edición Ginebra 197 84 pp.
 25. World Health Organization, División of Control of Tropical Diases. Dengue and HDF Prevention and Control. Washington 1998, 2pp.

XII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIDAD DE TESIS
Br. Sofía Andrea Méndez Ochaíta

ANEXO No. 1

SEROPREVALENCIA DE IgG EN EL MUNICIPIO DE CABAÑAS, ZACAPA.

DATOS GENERALES

Nombre:	Edad:
Sexo:	Localidad:
Ocupación:	No. Orden:

ANTECEDENTES MEDICOS

Antes tuvo dengue: Si: No:

Si su respuesta es SI que síntomas de los que se describen a continuación
presentó en esa oportunidad: (responda marcando X en cada síntoma)

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

REACCION IgG

Positiva Negativa