



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Bioanálisis Clínico

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA.

Facultad de Ciencias Médicas

Bioanálisis Clínico



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOANÁLISIS CLÍNICO**

Tema:

“Frecuencia de anticuerpos Anti-dengue Ig M e Ig G en Pacientes Febriles que asistieron al Centro de Salud Trinidad Guevara Narváez, Matagalpa. En el periodo Julio a Noviembre del 2007”.

Autores:

Br. Pedro Joaquín Carvajal Pichardo.

Bra. Jade Marcelle Márquez Larios.

Tutor:

Lic. Orlando Mayorga P. MSc.

León, Julio de 2008



DEDICATORIA

A Dios: por haberme regalado el Don de la vida, por estar siempre a mi lado tendiéndome su mano, bendiciendo mis pasos en el sendero de la vida dándome paciencia, fuerzas y perseverancia para seguir adelante; permitiéndome culminar con éxito un eslabón mas de mis oportunidades y por ser quien llena de ilusión y esperanzas mi vida.

A mis Padres: por ser portadores de vida y Amor; por haberme dado educación que es una tarea difícil, por haberme visto crecer con alegría, perseverancia, fe y esperanza, por esfuerzos, dedicación, sabios consejos, comprensión, confianza por estar conmigo en todos los momentos; les dedico este éxito que no solo es mío lo es también de ellos.



AGRADECIMIENTO

A Dios: Nuestro Padre Celestial que nos dotó de sabiduría, paciencia, por darnos fuerza y perseverancia para realizar nuestro trabajo monográfico, por alumbrarnos día a día y estar con nosotros en todos los momentos de nuestra vida, permitiéndonos alcanzar nuestro sueño.

A nuestros Padres: por habernos regalado el don de la vida y estar junto a nosotros apoyándonos en todos los momentos de nuestras vidas, por depositar en nosotros confianza y comprensión por tenernos paciencia, por sus sabios consejos y Amor incondicional.

A nuestro Tutor: Lic. Orlando Mayorga P. MSc., gracia por la confianza depositado en nosotros y brindarnos su tiempo en la elaboración de nuestra monografía.



RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en pacientes febriles que asisten al Centro de salud Trinidad Guevara Narváez, Matagalpa durante el período Julio a Noviembre 2007, con el objetivo de Determinar la seropositividad a anticuerpos anti-dengue Ig M e Ig G y los factores de riesgos asociados.

La información clínica y epidemiológica se obtuvo a través de un cuestionario que contenía datos generales, Manifestaciones clínicas y factores riesgo que contribuyeran a dar respuesta a los objetivos del estudio. Después de haber obtenido la autorización de los participantes, se procedió a realizar una punción venosa, la muestra fue preparada para ser analizada con un método de Elisa para determinar anticuerpos Ig M luego la muestra fue transportada al laboratorio del Departamento de Microbiología y Parasitología donde sería analizada con un método de Elisa para la determinación de anticuerpos Ig G contra Dengue. Los resultados fueron introducidos en una base de datos en el programa SPSS15.0, Excel y Word para su posterior análisis.

En un total de 100 participantes la seropositividad de anticuerpos contra Dengue fue de 28%, la seropositividad se incremento con la edad obteniéndose un 37% de seropositividad en el rango de 21-40 años, el sexo mayormente afectado fue el femenino (55%), el color mas afectado fue la mestiza (69%), la procedencia mas afectada es urbana (82%) , siendo ellos estudiante mas perjudicados (42%), las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes fueron fiebre (100%) cefalea (89%) , mialgia (85%) y artralgia (72%). Los factores de riesgos más asociados a la seropositividad fue la Existencia del mosquito en el sector y recipiente para almacenar aguas limpias con un (27 %), Basura y predios montosos con un (25%), seguido de la existencia de mosquito en la vivienda con un (24%).



Concluimos que la Población de Matagalpa están propenso a ser infectados por Virus Dengue ya que la seropositividad anticuerpos Ig G Ig M contra dengue encontrada fue mayor al de años anteriores, debido a los factores de riesgos que se presentan en cada uno de los hogares y las condiciones climática, lo cual favorecen al desarrollo y transmisión del mismo.



INDICE

INTRODUCCION.....	1-2
ANTECEDENTES	3-7
JUSTIFICACION	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
OBJETIVOS	10
MARCO TEORICO.....	11-31
MATERIAL Y METODO	32-41
RESULTADOS.....	42-47
DISCUSION.....	48-50
CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES	52
BIBLIOGRAFIA	53-55
ANEXO	56-63



INTRODUCCION

El Dengue es una enfermedad infecciosa producida por un virus genoma ARN que pertenece a la familia Flaviviridae perteneciente a los Arbovirus (virus transmitidos por artrópodos o insectos)^{1, 6, 7, 12}, al cual se le conoce cuatro serotipos (Den I, Den II, Den III y Den IV) y que es transmitido por su principal Vector *Aedes Aegypti*^{9, 12, 8}. Tiene una evolución de seis a siete días, pero la convalecencia es larga y lenta, la cual presenta tres formas clínica como lo son: Dengue clásico, Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock por Dengue, siendo la más grave el dengue hemorrágico o fiebre hemorrágica y que puede ser mortal si no se trata adecuadamente ya que carece de tratamiento específico y de vacuna.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), estimo que están expuestos a su contagio alrededor de 2,000 millones de personas en todo el mundo, ya que el incremento de viajes aéreos, las condiciones climáticas, la urbanización no planificada, las dificultades de abastecimiento de agua, sumados al deterioro de los programas de control del mosquito *Aedes Aegypti*, la carencia de insecticidas con un buen costo y efectividad y la falta de educación sanitaria; son algunos factores relevantes relacionados a la diseminación del *Aedes Aegypti* y al incremento en la circulación de los cuatro serotipos del virus^{12, 20, 21}

En los últimos 20 años la fiebre por Dengue y la fiebre hemorrágica del Dengue o síndrome de Shock por Dengue, se han expandido dramáticamente a toda Latinoamérica y ha emergido recientemente como uno de los principales problemas de salud pública en Nicaragua. Las epidemias periódicas afectan miles de personas y sienes de casos de dengue son notificados cada año, particularmente durante la época de lluvia cuando la densidad del mosquito vector se incrementa. El Dengue en Nicaragua apareció en los meses de Agosto - Octubre de 1985 afectando un total de 17,438 casos incluyendo 7 muertos, dicha epidemia fue atribuida al Dengue Tipo 1 y 2, desde 1986 hasta 1991 se siguieron reportando casos positivos siendo los años de mayor relevancia por el grado de positividad.^{10, 13}



Durante los años 90 se ha observado en este país un incremento en el número de casos, principalmente en la ciudad de León. En el año 1992, el serotipo 4 fue aislado y más recientemente Nicaragua reportó un incremento en la actividad de dengue desde Julio de 1994, principalmente en las ciudades de León y Managua fueron reportados más de 18,000 casos y 1,000 hospitalizados con dengue y algunas manifestaciones hemorrágicas o FHD/SCD.³

Hasta la semana 23 del 2007, en Nicaragua se registraban 322 casos de dengue clásico y 35 de hemorrágico, en comparación a las cifras del año pasado, esto representa un incremento del 15 por ciento, el Minsa registró tres fallecidos, mientras que el año pasado para esta misma fecha no se reportaban^{3,13}.

La mayoría de casos de dengue se reportan en la zona del Pacífico, en especial Managua, Chinandega, León, Masaya y Granada; lugares donde están los grandes grupos de población y por consiguiente donde existe muchas veces un flujo irregular del agua potable¹³.

Se puede concluir que estamos ante una epidemia de grandes proporciones, susceptible a extenderse para varios meses o años. Es por esto que la transmisibilidad del dengue viene a estar correlacionada con factores que no sólo son considerados sociales, sino también ambientales y que debe ser estudiado y evaluado desde el punto de vista clínico, epidemiológico y entomológico, para desarrollar intervenciones de control en el ámbito local^{6,13,16}.

Es por lo antes señalado que se hace necesario la realización de este estudio el cual pretende identificar la frecuencia de infecciones por virus del dengue en el municipio de Matagalpa y los factores epidemiológicos más importantes vinculados a estas infecciones, para de esta manera brindar a las autoridades de salud información reciente y relevante sobre la epidemiología de esta infección, que permita la implementación de medidas preventivas que disminuyan el número de casos en esta población⁵.



ANTECEDENTES

El dengue se reconoce desde hace más 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^{1, 4, 8}.

En Asia, los virus son altamente endémicos en la parte meridional de China y en Hainán, Viet Nam, Laos, Camboya (Kampuchea), Tailandia, Myanmar (Birmania), Bangladesh, la India, Pakistán, Sri Lanka, Indonesia, Filipinas, Malasia y Singapur; son endémicos en menor grado en Nueva Guinea, Queensland, norte de Australia. Los cuatro serotipos son endémicos actualmente en África^{9, 15}..

Malasia tuvo 25.858 casos de dengue entre Enero y Junio, lo cual indica un agudo aumento respecto de los 16.808 registrados en el mismo periodo de 2006. Según el periódico malasio New Straits Times, en lo que va del año se produjeron 56 muertes relacionadas con el dengue, cuando el año anterior fueron 46 los fallecimientos.¹⁴

A fines de Junio del 2006, el país más grande de la región Indonesia era el que mostraba los números más perturbadores, con unos 68.000 casos reportados y 748 muertes ocurridas desde Enero^{11, 14}

Esta región fue golpeada por su peor epidemia de dengue en 1998, cuando 328.000 personas contrajeron la enfermedad y 1.484 murieron, según la OMS. En 1991 hubo 118.000 casos de dengue y 46.000 en 1999²⁰.



Vietnam, a su vez registró 24.255 casos lo que implica un aumento de 20 por ciento con respecto al año 2005. Hasta ahora fallecieron 27 personas afectadas de dengue, mientras que en el mismo periodo de 2006 los muertos por esta causa fueron 17.

En la década 70, el serotipo de Dengue-1 llegó a las América y después de su detección inicial en Jamaica, se extendió a la mayoría de las islas del Caribe causando brotes explosivos. Brotes similares se observaron al norte de América del Sur (Colombia, Venezuela, Guyana, Surinam y Guayana Francesa), en Centroamérica (Belice, Honduras, El Salvador, Nicaragua, Guatemala y México). La transmisión autóctona del dengue-1 también fue reportada en el Estado de Texas, EUA, durante la mitad de la década de los 80. Cerca de 702,000 casos de dengue fueron notificados por los países afectados durante la década 70 - 80, en el cual el dengue-1 era prácticamente el único serotipo que circulaba en las América.⁹

En la década 80, ocurrió en el norte del Brasil una epidemia causada por los serotipos 1 y 4. Otros cuatro países sin historia previa de dengue o sin registro de la enfermedad durante varias décadas sufrieron grandes epidemias debidas al dengue-1, ellos son: Bolivia (1987), Paraguay (1988), Ecuador (1988) y Perú (1990). Durante el brote ocurrido en Perú también se aisló el dengue-4. Los estudios serológicos sugirieron que varios millones de personas habían sido afectadas durante estos brotes aunque solo fueron notificados aproximadamente 240,000 casos por los cinco países durante el período 1986-90. Por otro lado, hubo un aumento marcado de la aparición de fiebre hemorrágica de dengue/síndrome de Shock por dengue^{14, 18,20}.

Los primeros reportes del síndrome correspondieron a Curazao y Venezuela en la década de 1960 y Honduras, Jamaica y Puerto Rico en la de 1970. Durante el brote del síndrome en 1981 en Cuba, asociado al dengue-2, se notificaron 344,203 casos, de ellos 10,312 graves (grados II-IV OMS) y 158 defunciones, incluidos 101 niños. En octubre de 1989 se inició un segundo brote en Venezuela con un total de 5,990 casos y 70 defunciones.



Dos tercios de los casos y muertes fueron de niños menores de 14 años, fueron aislados los serotipos 1, 2 y 4. Entre 1981 y 1991 se notificaron casos en Surinam, México, Dominicana, Aruba, Nicaragua, Colombia, Puerto Rico, Santa Lucía, Islas Vírgenes, Brasil, El Salvador y Honduras, además de Cuba y Venezuela.

La mayoría de los países hubieron notificado menos de 10 casos, pero Brasil, El Salvador, Colombia y Puerto Rico sufrieron cada uno más de 40 casos. Entre 1981 y 1996, 25 países americanos informaron 42,171 casos de dengue hemorrágico y 581 defunciones. En tanto el dengue-1 afectó Brasil con unos pocos casos en 1986-87, el Dengue-2 irrumpió en 1990, notificándose un brote del síndrome en Río con 274 casos y 3 defunciones.

En 1991 el dengue-2 se diseminó a otros Estados de Brasil. El Salvador notifica 153 casos, 7 de ellos fatales en 1987-88 y un caso en 1991. Colombia también 90 casos en 1991. Un total de 24 países de la Región reportaron el brote de la enfermedad.^{9,7}

En 1993 Costa Rica (dengue-1) y Panamá (dengue-2) informaron casos de la enfermedad, luego de decenios de ausencia. En 1994 el dengue-3 reapareció en la Región por Panamá y Nicaragua, para propagarse en 1995 a otros países centroamericanos y a México. En 1997 el dengue-3 permanecía circunscrito a América Central y México. Tanto en 1995 como en 1996 se notificaron más de 250,000 casos de dengue en la Región^{12,16}.

Nicaragua

El primer brote de dengue grave de Nicaragua ocurrió en 1985 con 17.483 casos notificados. Esta epidemia fue asociada con síntomas graves y pocos casos mortales de DH. En los siguientes años, se presentaron números relativamente bajos de casos notificados. Para el final de 1994 y 1995, se registraron respectivamente 20.469 y 19.260, muestra elevaciones y disminuciones en el número de casos a lo largo de este decenio.¹¹



Después de 1994 y de las epidemias de 1995, Nicaragua ha notificado unos números relativamente bajos de casos en 1996 y 1997, que sin embargo volvieron a aumentar y disminuir en los siguientes años ^{9,17}.

Los serotipos causantes de la primera epidemia en Nicaragua de 1985 fueron identificados como DEN-1 y 2. Para la mayoría de los años posteriores a 1993, dos o tres serotipos se encontraron circulando conjuntamente. Además, el DEN-3 fue aislado por primera vez en el 1994 y durante las epidemias de 1995.⁶

En el 2006 en Nicaragua la Persistencia del vector en las cabeceras municipales con un índice de infestación Nacional de 5.7% a nivel nacional, 8 SILAIS se encuentran por debajo de este rango: Managua 2.7%; Estelí 5.3%; Rivas 4.4%; Masaya 5.5%; Carazo 3.1%; Madriz 5.3%; Jinotega 0.7%; Río San Juan 2.1% y 7 SILAIS con datos de infestación mayores al índice Nacional: León 6.9%; Chinandega 11.7%; Matagalpa 19.2%; Boaco 12.6%; Granada 7.0%; Nueva Segovia 6.4% y la RAAS 7.3%. De los SILAIS, RAAN y Chontales no se dispone de información.¹²

Hasta la semana 23 del 2006, Nicaragua registro 322 casos de dengue clásico y 35 de hemorrágico. En comparación a las cifras del año pasado, esto representa un incremento del 15 por ciento ⁵.

Hasta la semana No. 15 del 2007 se registran un total de 71 casos confirmados de dengue, para una tasa nacional de 0.1 x 10,000 hab. Durante el año 2004 para igual período se registraron 345 casos confirmados de dengue, para una tasa de morbilidad de 0.6 x 10,000 hab. Se contabilizan 274 casos menos de dengue confirmados por el laboratorio con respecto al año anterior.



Durante el presente año los casos de Dengue Hemorrágico Confirmados representan el 8.4% (6 casos) del total de casos confirmados, correspondiendo para igual período del año 2004 el 12% (274 casos).¹

El dengue clásico afecta a los habitantes del departamento de Matagalpa, donde hasta la fecha se han registrado 83 casos contra 71 del año pasado. Los municipios más afectados han sido Río Blanco, Matiguás, Matagalpa, Esquipulas y Ciudad Darío, por lo que ya se está trabajando para evitar una epidemia.¹²



JUSTIFICACION.

En el contexto histórico actual de Matagalpa, el dengue y la fiebre hemorrágica por dengue se perfilan como un problema de salud re-emergente.

La crisis económica en la región limitan la disponibilidad de recursos humanos y técnicos para atender con la frecuencia e intensidad necesarias, las áreas de transmisión del dengue; de ahí que la profundización en el conocimiento de la enfermedad y sus formas clínico - evolutivas permitirán identificar la magnitud de este problema en términos de susceptibilidad de la comunidad al padecimiento de la formas clásica o hemorrágica de la enfermedad y de esta manera implementar con prontitud las medidas de prevención y control necesarias.

El presente estudio pretende brindar información científica relacionada al comportamiento del dengue en el Dpto. de Matagalpa, identificando factores o condicionantes epidemiológicas que permitan identificar de manera temprana y oportuna los casos y así prevenir el desarrollo brotes epidémicos.



PLANTAMIENTO DE PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de Anticuerpos anti-dengue Ig M e Ig G y los factores de Riesgo asociados en pacientes febriles que acuden al Centro de Salud Trinidad Guevara Narváez, Matagalpa durante el período de Julio a Noviembre del 2007?



OBJETIVOS

General:

- Determinar la seropositividad a Anticuerpos anti-dengue Ig M e Ig G en pacientes febriles que asistieron al Centro de Salud Trinidad Guevara Narváez, Matagalpa durante el Período Julio a Noviembre 2007.

Específicos:

- Describir a la población de estudio según edad, sexo, color de piel, procedencia y ocupación.
- Describir las manifestaciones clínicas más frecuentes.
- Determinar la frecuencia de seropositividad a Anticuerpos anti-dengue Ig M e Ig G en la población estudiada.
- Identificar factores de riesgo del Dengue asociados a la seropositividad en la población de estudio.



MARCO TEORICO

Definición:

Es una enfermedad febril, viral, de comienzo repentino, conocida también como "fiebre rompe huesos" que se acompaña de dos o más síntomas ⁹

Es una enfermedad causada por los Virus del Dengue, que se acompaña de cefalea, mialgia artralgia, erupción morbiliforme y que puede llegar a formas hemorrágicas, con una duración de 5 a 7 días.

El dengue es una enfermedad que se presenta habitualmente como un cuadro febril denominado **Dengue clásico**. Se caracteriza por un cuadro febril agudo, de duración limitada (2 a 7 días), con intenso malestar general, (cefalea, dolor retro ocular, dolor muscular y dolores articulares), acompañado de erupción cutánea. Puede presentar síntomas hemorrágicos de escasa intensidad, como petequias, epitaxis y sangramiento gingival. El tratamiento es de tipo sintomático y el paciente mejora completamente al cabo de aproximadamente 7 días. Esta forma de Dengue es benigna y no produce muertes.

El 80% de las personas que se infectan con Dengue son asintomáticas, el 10% presenta fiebre indiferenciada y el 5% fiebre Dengue con o sin manifestaciones hemorrágicas.

Dengue Hemorrágico, menos frecuente (5% del total de casos clínicos), incluye los Síntomas del Dengue Clásico, a los que se agregan manifestaciones Hemorrágicas con aumento de permeabilidad vascular y anormalidades en los mecanismos de coagulación. El principal factor de riesgo para la aparición de este tipo de dengue es haber tenido una infección previa por otro serotipo de Dengue, pero también influyen el origen geográfico de la cepa viral y susceptibilidad del huésped.



El síndrome de choque del dengue incluye el cuadro más grave de dengue hemorrágico, más los signos de choque: pulso débil y acelerado, disminución de la presión del pulso, hipotensión, piel fría y húmeda e inquietud generalizada.

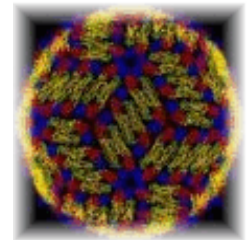
La enfermedad comienza de modo repentino con fiebre, y en los niños con síntomas leves de las vías respiratorias superiores, a menudo con anorexia, enrojecimiento facial y perturbaciones leves en las vías gastrointestinales. El estado del enfermo se deteriora repentinamente con signos de debilidad profunda, inquietud intensa, sudoración profusa y dolor abdominal intenso. El dengue hemorrágico es la forma grave de la enfermedad y produce shock y muerte si no se trata adecuada y oportunamente.

ETIOLOGÍA



El mosquito *Stegomyia Aegypti* (*Aedes Aegypti*) es el transmisor o vector de los virus de dengue, Se conocen tres variedades principales: *Ae. aegypti* var. *Aegypti*; *Ae. aegypti* var. *formosus* y *Ae. aegypti* var. *queenslandensis*.

Este virus es el agente que causa la enfermedad conocida como Dengue. Pertenece al grupo de los Arbovirus (se llaman así porque son virus transmitidos por artrópodos), El virus del Dengue se transmite por la picadura de las hembras de mosquitos del género *Aedes*.

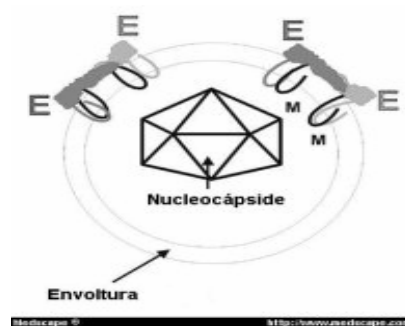


A esta misma familia pertenecen los virus que causan la fiebre amarilla, la encefalitis de San Luis, la Fiebre del Oeste del Nilo, y la encefalitis japonesa, entre otras.



ESTRUCTURA VIRAL

La partícula viral del Dengue es de forma esférica y mide entre 40 y 60 nm de diámetro. Tiene una envoltura formada por proteínas (proteína E, principalmente, y proteína M) que cubre completamente la superficie del virus. El material genético se encuentra protegido por una nucleocápside circular de simetría poliédrica; el diámetro del núcleo es de 25-30 nm. Entre la envoltura y la nucleocápside se encuentra una bicapa lipídica, cuyos lípidos se derivan de la membrana celular del hospedero. El genoma está compuesto por una sola molécula de RNA de cadena sencilla lineal, de sentido positivo, de 10,703 nucleótidos y de alta variabilidad genómica. Por si mismos, los ácidos nucleicos genómicos son infecciosos, por lo que las autoridades de salud recomiendan manejar este virus en el nivel de bioseguridad 2 (BLS-2, por sus siglas en inglés).



SEROTIPOS

Los virus del dengue han sido agrupados en cuatro serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Cada serotipo crea inmunidad específica a largo plazo contra el mismo serotipo (homólogo), así como una inmunidad cruzada de corto plazo contra los otros tres serotipos, la cual puede durar varios meses.

Los cuatro serotipos son capaces de producir infección asintomática, enfermedad febril y cuadros severos que pueden conducir hasta la muerte, dada la variación genética en cada uno de los cuatro serotipos.



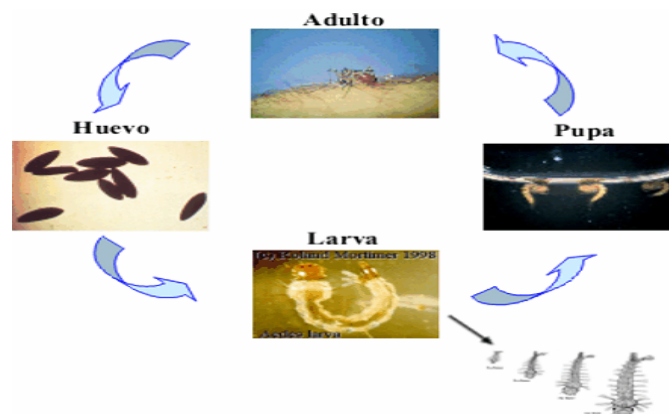
Algunas variantes genéticas parecen ser más virulentas o tener mayor potencial epidémico. Los serotipos DENV-1 y DENV-2 fueron aislados inicialmente en 1944, mientras que el DENV-3 y el DENV-4 se aislaron en 1957, todos en humanos.

Posteriormente, se han logrado aislar los cuatro serotipos en mosquitos de la familia Culicidae, y en el caso del DENV-2, también en otros primates.

CICLO BIOLÓGICO

La hembra deposita sus huevos en recipientes con agua estancada, limpia y a la sombra. Estos huevos pueden ser vistos a simple vista, pues forman un anillo junto a las paredes internas de los recipientes, a la altura del nivel del agua. Entre los criaderos favoritos están: canchas, barriles, chapas, frascos, ollas, baldes, tanques, cisternas, botellas, latas, canales, estanques, bloques de cemento, hojas de plantas, huecos de árboles, envases de plástico, etc. Más sobre el mosquito que transmite el Dengue:

- Sigue a las personas en sus desplazamientos
- Se poza en el interior de las viviendas (dormitorios, baños y cocinas)
- En el exterior, elige los lugares frescos y con sombra, cercanos a viviendas en donde las personas desarrollan sus actividades.





La fase acuática dura aproximadamente siete días, con rangos entre tres y doce dependiendo de la temperatura.

Los huevecillos soportan la desecación hasta de un año, por eso es muy frecuente encontrar grandes cantidades de larvas en las temporadas de lluvias, en diversos recipientes.

El periodo de larvas comprende cuatro grados evolutivos denominados primero, segundo, tercero y cuarto. El tiempo aproximado para pasar de un grado a otro, es de aproximadamente 48 horas.

El estado de pupa corresponde a la última etapa de maduración de la fase acuática. De ahí emerge (del agua) el mosquito que corresponde a la fase aérea.

Una vez que los mosquitos han emergido, se alimenta por primera vez entre las 20 y las 72 horas posteriores.

MODO DE TRANSMISIÓN

La transmisión es indirecta, a través de los vectores biológicos mencionados. Se realiza por la picadura del mosquito hembra infectado. Las hembras se infectan cuando se alimentan de sangre contaminada, cuyas proteínas requieren para el desarrollo de los huevos. 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 con fuentes de agua o alimentos.

PERÍODO DE TRANSMISIBILIDAD

El tiempo intrínseco de transmisibilidad corresponde al de la viremia de la persona infectada. Comienza un día antes del inicio de la fiebre y se extiende hasta el 6° u 8° día de la enfermedad.



El virus se multiplica en el epitelio intestinal del mosquito hembra infectado, ganglios nerviosos, cuerpo graso y glándulas salivales, el que permanece infectado y asintomático toda su vida, que puede ser de semanas o meses en condiciones de hibernación. Luego de 7 a 14 días ("tiempo de incubación extrínseco") puede infectar al hombre por nueva picadura.

El tiempo intrínseco de transmisibilidad corresponde al de la viremia de la persona infectada. Comienza un día antes del inicio de la fiebre y se extiende hasta el 6° u 8° día de la enfermedad.

SUSCEPTIBILIDAD 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 para el serotipo que causó la infección.

La respuesta inmunológica frente a la infección aguda por dengue puede ser primaria o secundaria. En individuos no expuestos previamente 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. La susceptibilidad individual o colectiva referida a la Fiebre Hemorrágica de Dengue no está totalmente aclarada, atribuyéndose esta enfermedad a un mecanismo inmunitario.



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El dengue es una enfermedad vírica febril y aguda que se caracteriza por comienzo repentino. La fiebre puede durar de tres a cinco días (rara vez más de siete días, y suele ser difásica). Cefalea intensa, mialgias, artralgias, dolor retroorbital, anorexia, alteraciones del aparato gastrointestinal y exantema rubeliforme. En algunos casos aparece tempranamente eritema generalizado.

Para la fecha en que la fiebre muestra defervescencia suele aparecer una erupción maculopapular generalizada, pruriginosa, de duración corta.

En cuanto al dengue hemorrágico, se presenta un incremento en la permeabilidad vascular, manifestaciones hemorrágicas extraordinarias y ataque de órganos específicos.

En cualquier momento durante la fase febril pueden aparecer fenómenos hemorrágicos de poca intensidad, como petequias, epistaxis o metrorragia. En las personas de piel oscura la erupción a menudo no es visible.

La recuperación puede acompañarse de fatiga y depresión duraderas. Son frecuentes la linfadenopatía y la leucopenia con linfocitosis relativa; con menor frecuencia se observan trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas por mm^3) e incremento de las aminotransferasas.

Las epidemias tienen carácter explosivo, pero la tasa de letalidad es muy baja, siempre que no aparezca el dengue hemorrágico.



SIGNOS DE ALARMA

- 1 Distensión y dolor abdominal
- 2 Frialdad distal (manos o pies)
- 3 Sudoración profusa y piel pegajosa
- 4 Somnolencia o irritabilidad
- 5 Taquicardia e hipotensión
- 6 Dificultad respiratoria o dolor torácico
- 7 Epigastrolgia
- 8 Convulsiones

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 máculo-papular, que aparece al comienzo de la fiebre o coincide con un segundo pico febril a los 3-5 días. Pueden observarse poli adenopatías, granulocitopenia, linfocitosis relativa y trombopenia. 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.

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.

FIEBRE HEMORRÁGICA POR DENGUE.

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° y el 7° 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 anti- shock.

Existe aumento de la permeabilidad vascular, hemoconcentración, trombocitopenia, y deplección 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 TGO y TGP. Las lesiones viscerales son de edema, extravasación sanguínea, necrosis e infiltración leucocitaria mononuclear.

SÍNDROME DE CHOQUE POR DENGUE

Esta es la forma más grave de Dengue, necesariamente requiere tratamiento hospitalario, ya que el sistema circulatorio del paciente se ve muy comprometido y pone en riesgo la vida.

El síndrome de choque por dengue incluye los siguientes criterios: Persona con fiebre o antecedentes cercanos de fiebre aguda, que presenta manifestaciones hemorrágicas, trombocitopenia, signos de extravasación de plasma, además manifiesta signos de choque como: pulso rápido y débil, hipotensión o tensión diferencial disminuida (menor o igual a 20 mmHg) y evidentes manifestaciones de trastornos circulatorios como: pulso rápido y débil, presión diferencial igual o menor de 20 mm/Hg, piel fría y sudorosa y trastornos de la conciencia.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye todas las enfermedades epidemiológicamente importantes incluidas bajo los rubros de fiebres víricas transmitidas por artrópodos, sarampión, rubéola, influenza, entero-virosis, tifoidea, leptospirosis, hepatitis viral, sepsis bacteriana, y otras enfermedades febriles sistémicas.. El virus se aísla de la sangre por inoculación de mosquitos o por técnicas de cultivo celular de mosquitos o vertebrados y después se identifican con anticuerpos monoclonales con especificidad de tipo.

DIAGNÓSTICO

Métodos directos

- Cultivos celulares:
 - de mosquito (sin ECP).
 - Vero, LLC/MK2, etc. (con ECP) Identificación por IF, N u otros.
- Investigación de antígenos o Ácidos Nucleicos:
 - IF, Elisa, sondas, PCR.

Métodos Indirectos

El diagnóstico serológico de dengue se lleva a cabo mediante la detección de anticuerpos en suero. Cuando se determina el título de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación, se requiere una muestra de suero en fase aguda y otra en la fase convaleciente (2-3 semanas después de iniciado el padecimiento); esta prueba, a pesar de no ser muy sensible y específica, sí tiene valor diagnóstico cuando hay seroconversión contra cualquiera de los cuatro serotipos del virus con un valor de cuatro veces o más al de la fase aguda. La determinación de Ig M específica contra alguno de los cuatro serotipos indica una infección reciente o primaria.



También se puede determinar el título de anticuerpos neutralizantes mediante la técnica de reducción de placa lítica.

El trabajo diagnóstico de laboratorio en relación al dengue tiene por finalidad:

- Confirmar la enfermedad.
- Identificar los serotipos circulantes.
- Determinar los niveles de transmisión de la infección por medio de encuestas seroepidemiológicas.

En las áreas con epidemias estudiadas y en curso, o con elevada endemicidad, no es necesario el estudio de laboratorio de todos los casos. La actividad de laboratorio se dirige a la vigilancia de la difusión en nuevas áreas o a la aparición de nuevos serotipos, a la confirmación de los casos graves o fatales y al apoyo a las encuestas seroepidemiológicas.

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 Ig G) en sueros pareados con intervalo de 14 a 21 días, o detección de Ig M específica (a partir del 7º día de 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 eucariotas, que pueden ser de mosquito (clona C6/36 de *A. albopictus*) o de vertebrados. En estos últimos, a diferencia de los primeros, es posible observar efecto citopático a partir de los 5-14 días de inoculación. En cualquier caso, la identificación viral debe completarse sobre los cultivos por inmunofluorescencia, neutralización u otras reacciones.
- 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 1º y el 5º día de la enfermedad. La investigación de antígenos o ácidos nucleicos virales por inmunofluorescencia, inmunohistoquímica, sondas marcadas o PCR no se utiliza de rutina.

La investigación de IgM específica antiviral es un ensayo que se puede realizar precozmente, aunque no es altamente sensible ni específico. Se realiza por ELISA de captura (MAC-ELISA) y puede ser positiva por 2 a 3 meses.

La demostración de seroconversión puede hacerse por inmunofluorescencia, fijación de complemento, neutralización, inhibición de la hemoaglutinación (IHA) o ELISA. El método de referencia, sensible y específico, es el de neutralización.

En encuestas seroepidemiológicas se utilizan el ELISA o la Inhibición de la Hemoaglutinación, que es un ensayo económico y sencillo, que detecta anticuerpos de aparición precoz y persistencia prolongada.

PRUEBAS AUXILIARES

- Hemoglobina - hematocrito: normal acorde a la edad.
- Plaquetas: normales o ligeramente bajas sin llegar a menor de 100.000 mm³
- Glóbulos blancos: Ligero descenso con predominio de segmentados inicialmente, luego del 3er al 5º día, cambia a linfocitos.

Del 2º y 3er día comienza a descender los glóbulos blancos y hay franco predominio de los linfocitos



TRATAMIENTO

- 1 Sintomático, no deben usarse salicilicos
- 2 Prevención y tratamiento del Shock
- 3 Hidratación oral
- 4 Rehidratación parenteral si se presenta: intolerancia a la vía oral, deshidratación moderada o grave, hematocrito en aumento o derrames cavitarios.
- 5 Los corticoides no demostraron ser efectivos
- 6 Antibióticos no están indicados
- 7 Realizar transfusiones si hay hemorragias incontroladas
- 8 se debe mantener a los pacientes aislados mediante mosquiteros, para evitar la transmisión a los vectores (mosquitos)

MEDIDAS PREVENTIVAS

OPS recomienda, fundamentalmente, la concreción de acciones intersectoriales en el manejo de los programas de control y prevención de la enfermedad; la administración de un control integrado que incluya suministro de agua, alcantarillado, desperdicios sólidos, educación ambiental, control químico y biológico, políticas para los neumáticos usados, normas para la exportación e importación de neumáticos, vigilancia entomológica y epidemiológica y medidas especiales en puertos y aeropuertos.



Considerando la difusión del vector, su ubicuidad, su resistencia, y las facilidades crecientes que provee la organización social actual para su persistencia, es discutible la posibilidad de erradicarlo.

La iniciativa de erradicación está sin embargo planteada, a instancias de Brasil, y debe involucrar el compromiso de los Estados, la educación y la participación activa de la comunidad. Las acciones deben estar guiadas por encuestas y vigilancia de distribución y prevalencia de los vectores.

Es necesario el drenaje de aguas estancadas, la eliminación de colecciones anormales peri domiciliarias, 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. Es posible estimular la presencia de depredadores: artrópodos, peces y otros seres vivos y regular la vegetación. Se encuentran en ensayo las técnicas de modificación genética de los mosquitos para orientar la prevalencia de poblaciones incompetentes para la transmisión de los virus.

La vigilancia epidemiológica debe incluir:

- 1 vigilancia del vector
- 2 alerta ante afecciones febriles o exantemas sospechosos de Dengue
- 3 asignación y organización de recursos para estudios de laboratorio



ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

SITUACIÓN MUNDIAL

La presencia o ausencia de la enfermedad depende de la existencia del mosquito transmisor, el virus y población susceptible en el mismo lugar, esto nos puede dar una idea de la distribución a nivel mundial de la enfermedad ya que es casi seguro que donde coexisten estos tres elementos hay Dengue.

Por las condiciones climáticas y geográficas para la sobrevivencia del vector, las regiones tropicales y subtropicales son las áreas de más alto riesgo para el contacto con el virus del Dengue.

La prevalencia a nivel mundial del Dengue se ha incrementado drásticamente en las últimas décadas. La enfermedad es endémica en más de 100 ciudades en África, América, el Mediterráneo y Sureste de Asia.

La zona celeste muestra donde habitan mosquitos *Aedes aegypti* y las zonas rojas corresponden a lugares con *Aedes aegypti* y brotes de dengue.



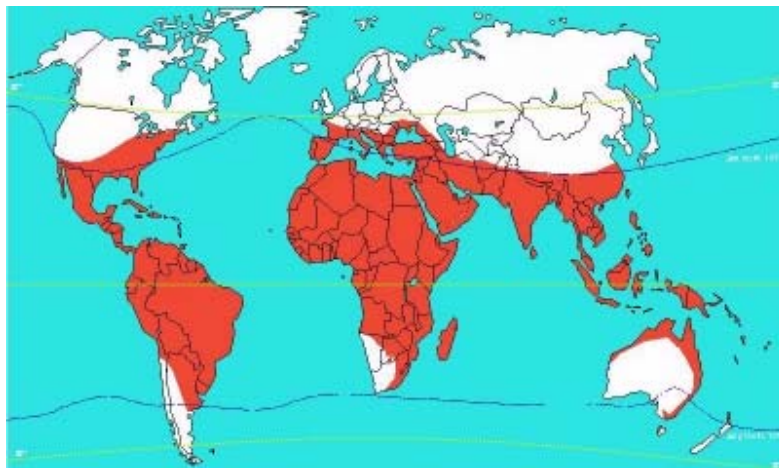
Las variaciones geográficas son a causa de la urbanización descontrolada y el crecimiento poblacional, ya que estos cambios han derivado en la construcción de viviendas precarias y en el mal manejo del agua potable, los desechos cloacales y los residuos, los que juntos incrementan la población de mosquitos y facilitan la transmisión de la enfermedad.

El incremento de los viajes aéreos ha proveído un mecanismo ideal para transportar virus del dengue a través del mundo.



Las variaciones climatológicas, como el aumento de la temperatura y las precipitaciones fluviales también pueden alterar la distribución geográfica del vector, logrando que este se expanda.

Mapa con la distribución de *Aedes aegypti*



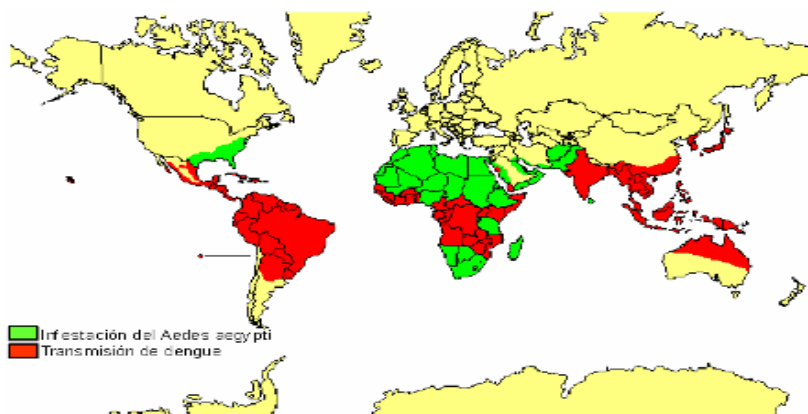
Este género está extensamente distribuido dentro de los límites de las latitudes 40° N y 40° S y es altamente susceptible a temperaturas extremas y climas cálidos secos. Los adultos pierden actividad por desecación o por debajo de 12-14 °C. Vuelan pocos metros y pican de día o de noche en la vivienda junto a la que nacen. Cada hembra deposita relativamente pocos huevos (aproximadamente 140) durante una oviposición (puede haber 2 o más). Lo hace 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. Los huevos pueden soportar la desecación durante un año y eclosionar tras unos 4 días de humedad.



El dengue es un problema creciente de salud pública que afecta a más de 100 países en el mundo, con más de 50 millones de casos informados cada año, incluidos 500.000 hospitalizaciones y alrededor de 20.000 defunciones.

Los cuatro tipos de dengue, o serotipos, están circulando en las Américas, donde los casos aumentaron en forma explosiva de 66.000 en 1980 a más de 717.000 en 1998. En el año 2001, las cifras de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), hablaban de 609.152 casos de dengue notificados en nuestro continente, incluidos 15.000 casos de la fiebre hemorrágica del dengue y 115 defunciones.

Distribución de *Aedes aegypti* y áreas de transmisión de Dengue, 2002



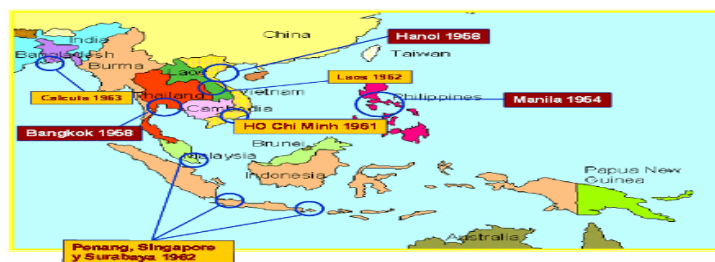
Los continentes más afectados para la presencia de las epidemias de Dengue Hemorrágico han sido el asiático y el africano, donde se ha observado un drástico incremento desde 1995.

El Dengue Hemorrágico fue reportado por primera vez en las Islas Filipinas (Asia) en 1954, donde permaneció por muchos años como enfermedad local.

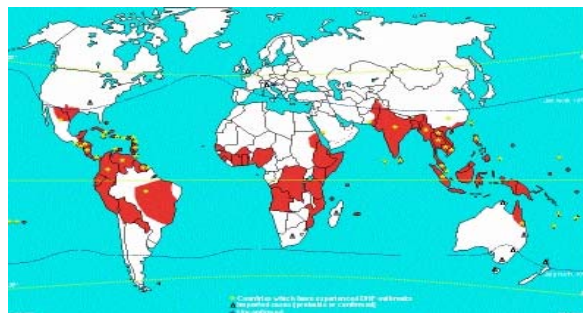


En la actualidad continúa siendo un problema de salud importante, manteniendo elevada incidencia de Dengue Hemorrágico en niños, quienes son su población más susceptible.

Presencia de Dengue Hemorrágico en Asia 1954-1963



Mapa de regiones con Dengue y Dengue Hemorrágico. Los puntos amarillos indican epidemias recientes. (datos de OMS)





Estas son las principales ciudades del país que están siendo víctimas del MINSA. (Gráfico: Edgar Martínez).

En e año 2001 el virus tipo 2 del dengue ha sido señalado por el director de Epidemiología Nicaragüense, Juan José Amador, como el principal responsable del incremento alarmante del número de casos de esa mortal enfermedad, cuyos casos superan aquí los 10 mil reportados.

Esta onda epidémica que estamos viviendo en Centroamérica se debe a la presencia del virus 2 del dengue que tenía 15 años de no circular en la región. En el caso de Nicaragua el último año que se vio fue en año 1985 y 1986», afirma Amador.

Según registros de epidemiología del Ministerio de Salud (MINSa), en Nicaragua los muertos se cuentan en 13 hasta ahora, la cifra más grande registrada desde 1985 cuando hubo siete muertos.

Hasta hace dos semanas, el país tenía 10, 872 casos. El año pasado apenas calculaban 6 mil 242 casos detectados, sin embargo según lo previsto esperan terminar el año con una cifra cercana a los 15 mil casos.

Los incrementos estadísticos no acaban en el dato anterior, porque Amador revela que los casos de dengue hemorrágico se han duplicado. Hace un año tenían registrados 510 casos, pero hasta hace dos semanas iban 1063.

Casos Confirmados por laboratorio de dengue hemorrágico hay 222 casos, mientras el año pasado habían 91 casos», lamenta el director de Epidemiología.



Los principales sitios que han sido afligidos por el dengue, conforme a Amador, son Managua con 2 mil 186 casos, la RAAN con mil 796 casos, la RAAS con mil 217 y Rivas con Mil casos. Pero relacionando en caso por efecto a la población los lugares más afectados son las regiones del atlántico y Rivas.

En lo que va del año 2007, en la capital se han registrado un total de 51 casos confirmados de dengue clásico y 13 casos confirmados de dengue hemorrágico, a inicios de años fallecieron dos personas por esta enfermedad.



MATERIAL Y METODO

TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo de corte transversal.

ÁREA DE ESTUDIO:

El área de estudio fue el Centro de Salud Trinidad Guevara Narváez del Municipio de Matagalpa ubicado a 140 km. Al norte de Managua capital de Nicaragua que tiene una población aproximada de 489.172 habitantes Km². Dicho municipio posee un área superficial de 608.86 kms². Este centro esta ubicado en la parte Noroeste del municipio de Matagalpa y es clasificado como unidad de atención secundaria atendiendo a una población de 140,676, la cual Brinda atención médica en las áreas de Ginecología, Odontología, Medicina General, Enfermería, Farmacia, Psiquiatría, y Laboratorio Clínico y Epidemiológico.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Todo paciente que fue atendido en el centro de Salud Trinidad Guevara Narváez en el periodo Julio- Noviembre del 2007, que reunían con los criterios de inclusión y además los criterios de caso sospechosos.

CRITERIOS PARA DEFINICIÓN DE CASO:

Caso Sospechosos: Todo aquel paciente que reunía criterios clínicos de dengue (fiebre, cefalea, dolor retro orbital, mialgia, artralgia, anorexia y escalofríos) pudiendo existir signos de hemorragias como también la prueba del torniquete positiva y/o petequias.



Caso confirmado: Además de los requisitos de caso sospechoso tenía positiva una prueba de Ig M para Dengue. ELISA.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1 Que haya asistido al centro de salud Trinidad Guevara Narváez bajo sospecha de Dengue y haya o no sido ingresado.
- 2 Que el paciente haya aceptado participar en el estudio y en caso de los niños que el familiar inmediato permitiera que este participara en el estudio.
- 3 Que tuviera la información completa. (ficha y muestra).
- 4 Que tenga entre 3-5 días de evolución de la enfermedad

FUENTES DE INFORMACIÓN:

Fuente de datos: Primaria, la información fue obtenidas de la entrevista con el paciente y las fichas epidemiológicas.

Instrumento: Se elaboro una ficha de recolección de Datos la cual contiene preguntas abiertas y cerradas, a la cual se le realizo prueba piloto, después de la cual se hicieron ajuste necesarios y se procedió a recoger la información.

Procedimiento de recolección de la información: Se le pidió autorización al jefe de dicho laboratorio y luego a todo paciente que asistió o fuera ingresado al Centro de Salud Trinidad Guevara con sospechosa clínica de Dengue. Se le explicó al paciente los objetivos del estudio con el propósito de obtener el consentimiento informado por escrito. La información se obtuvo con previo consentimiento informado al paciente a través de entrevista de recolección de datos creada para este fin. Posteriormente se le extrajo la muestra sanguínea.



Procedimiento para la recolección de la Muestra:

A pacientes con cuadros febriles agudos de menos de 5 días de evolución se le explicó la forma de obtención de muestra sanguínea y se procedió a la toma de 10 ml de sangre en tubo estéril sin anticoagulante, dejándolo a temperatura ambiente, hasta que se produzca una completa retracción del coágulo, luego se centrifugo a 2500 r.p.m. durante 15 minutos para obtener el suero, el cual fue colocado en un tubo con tapa rosca estéril debidamente rotulados (nombre y fecha de toma) y en condiciones asépticas.

Conservación y Transporte

Estas muestras fueron almacenadas a -20 °C hasta su procesamiento en dicho Centro; luego la muestra fue transportada en termos a 4 °C al Departamento Microbiológico de la UNAN-LEON.

Análisis de las Muestras:

La muestra fue revisada para verificar que los datos de los pacientes estuvieran correctos y que la muestra no estuvieran hemolizada para luego realizarle la prueba (test de ELISA Ig M, IgG) para captura de anticuerpos de dengue, dicho test tiene una sensibilidad de 98.8% y una especificidad de 97.6%.

Principio de la Técnica Ig M

Las tiras son sensibilizadas con una inmunoglobulina de carnero anti IgM humana, la cual reaccionara con los anticuerpos de clases Ig M presentes en la muestra de suero del paciente. Al adicionar el antígeno del Virus del Dengue (V.D) este reaccionara con las inmunoglobulinas M capturadas previamente si estas son especificas para el VD. Posteriormente se adiciona el conjugado, formado por inmunoglobulinas anti Virus-Dengue acopladas a la enzima peroxidasa del rábano. Si las reacciones previas han sido específicas el conjugado reaccionara por la enzima peroxidasa traduciéndose en un cambio de color en la reacción en las muestras positivas.



Las muestras sanguíneas se centrifugaron a 3000 rpm durante un tiempo de 5 minutos, para separar el paquete globular del suero, para luego dejar el suero en refrigeración a 4 °C posteriormente la muestra fue revisada para verificar que los datos del paciente estén correctos, que la muestra no esta hemolizada.

Procedimiento:

- 1- Sacar los reactivos a temperatura ambiente de 15-30 minutos antes de usar, excepto el antígeno y el conjugado.
- 2- Tomar las tiras necesarias de acuerdo a la cantidad de muestra a procesar.
Se montan 5 pozos de controles en cada corrida: uno del control positivo alto, uno de control positivo bajo y tres controles negativos por lo que siempre debemos sumar 5 pozos además del número de muestra a procesar.
- 3- Diluir la muestra 1/20: agregar a cada pozo 50 ul de buffer lavado 1X y después añadimos 2.5 ul de muestra y homogenizar, los controles se montan de igual forma.
- 4- Incubar por 30 minutos a 37 °C en cámara húmeda.
- 5- Lavar 4 veces con buffer de lavado 1X (Añadir 280 ul a cada pozo, agitar moderadamente y descartar, esta acción se realiza 4 veces)
- 6- Agregar 50 ul de antígeno a cada pozo.

Preparación:

- Reconstituir el antígeno liofilizado en 1000 ul de dilución 1X, 10 minutos antes de su uso.
- 7- Incubar 1 hora a 37 °C en cámara húmeda.
 - 8- Lavar con buffer de lavados 1X como se describe en el paso 4.
 - 9- Agregar 50 Ul/ pozo del conjugado diluido.



Preparación:

Hacer una dilución de acuerdo al título (1/150)

Para dos tiras hacer 1000 ul de PBS-T 0.1% más 2.9 ul de conjugado pre- diluido con 5 ul de SHN (0.5%)

10- Incubar 30 minutos a 37C en cámara húmeda.

11- Lavar 5 veces como se describe el paso 4

12- Agregar 50 ul de sustrato en cada pozo.

Nota: Sacar del frasco la cantidad aproximada de sustrato que se va consumir en el momento de agregarlo sin introducir pipetas ni ningún otro utensilio y nunca devolver al frasco el volumen restante este se descarta.

13- Incubar a temperatura ambiente de 10-15 minutos en la oscuridad.

14- Detener la reacción con H₂SO₄ AL 12% 50 ul / pozo.

15- Leer en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 450 nm con un filtro diferencial 630 nm.

Validación de la prueba:

Para que la prueba sea valida la relación (DO control positivo alto/ media DO control negativo) debe ser mayor o igual a 5.

El control positivo bajo debe dar positivo según el valor de corte.

El control negativo debe tener una DO menor que 0.200

Calculo del valor de corte (Vc):

Vc: media D.O control negativo x 2

Toda muestra cuya DO sea mayor o igual al Vc es positiva

Toda muestra cuyo valor de DO sea menor que el Vc es negativo.



Luego las muestras serán transportadas en termos calibrados a temperatura de 4 – 8 °C hacia el laboratorio de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Ciencias Médicas, Complejo Docente de la Salud (Campus Medico) donde serán procesadas para sus respectivos análisis.

Principio de la Técnica de I g G

Los pozos se cubren con antígeno de Virus Dengue purificado de la célula, cultivó tipo 1 - 4 Dengue. Durante la primera incubación el suero de los pacientes serán diluidos, cualquier anticuerpo que es reactivo con el antígeno ligará a los pozos cubiertos. Después de lavar para quitar el resto de los pozos, la enzima conjugada ligará entonces a estos anticuerpos. Después de otra serie de lavados, un cromógeno (tetramethylbenzidine, o TMB) se le agregaron. Si la enzima conjugada está presente, la peroxidasa mandan una reacción que consume el peróxido y giras el cromógeno de claro azul al catalizar.

La suma de la solución de la parada acaba la reacción y gira el color azul a un color amarillo luminoso. La reacción puede leerse visualmente o con un lector de ELISA.

Procedimiento:

- Lave el pulidor, quite la tapa y agregue 475 ml de agua destilada a la botella. Diluya el pulidor del lavado.

Nota: los lavados consisten en rellenar hasta la cima de cada pozo, agitando fuera los volúmenes y recambiando, evite burbujas en los pozos durante el lavado.

- La muestra de la prueba se realiza una dilución 1: 40 será patrón que usa para pulir la dilución, se necesitan 10 ul.



1. Rompa el número de pozos necesitado (dos para los controles más el número de muestras).
2. Agregue 100 ul (o dos gotas) de los control negativo pozo #1, 100 ul del control positivo al pozo #2 y 100 ul de la muestra diluida (1: 40) a los pozos restantes.
3. Incube a temperatura (15 a 20 c) durante 10 minutos.
4. Agite los volúmenes y lave 3 veces con el pulidor del lavado diluido.
5. Agregue 2 gotas de enzima conjugan a cada pozo.
6. Incube a temperatura ambiente durante 10 minutos.
7. Agite los volúmenes y lave 3 veces con pulidor del lavado.
8. Sacuda los pozos contra la toalla del papel hasta quitar todo el líquido.
9. Agregue 2 gotas del Cromógeno a cada pozo.
10. Incube a temperatura Ambiente durante 5 minutos.
11. Agregue 2 gotas de la solución Stop y mezcle.
12. Lea dentro de una hora de agregar solución.

Resultado:

Visualmente: mire cada pozo contra un fondo blanco o en papel toalla) y graba como claro o +, ++ o +++ la reacción.

Lector del ELISA: ponga a cero el lector de a una longitud de onda de 450 con un filtro diferencial de 620 - 650 nm.

Mando de calidad:

El uso de mandos permite aprobación de la estabilidad del equipo. El equipo no debe usarse si cualquiera de los mandos está fuera de rango.



Los valores esperados para los mandos son:

Negativo: 0.0 - 0.3 unidades del OD

Positivo: 0.5 unidades OD

Corrigiendo:

El mando negativo tiene color excesivo.

Razón: Lavados inadecuados.

Corrección: Lave más vigorosamente. Quite líquido de los pozos sacudiéndolo contra una toalla absorbente.

Plan Análisis:

La información fue procesada de forma electrónica computarizada utilizando los programas estadístico Editor SPSS15.0, Excel y Word.

Consideraciones éticas:

- 1 Al paciente se le explicó los objetivos del estudio, los procedimientos de la toma de muestra y se les leyó la hoja de consentimiento informado, la cual fueron firmada por cada uno de ellos al aceptar formar parte del estudio.
- 2 Las preguntas realizadas estuvieron relacionadas con el tema de estudio, por lo que no se indagaron datos ajenos al tema de estudio.
- 3 Los resultados obtenidos se le envió al jefe de laboratorio para que el se los entregue al los paciente.



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	CONCEPTO	INDICADOR	VALORES
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de su ingreso.	Ficha de recolección de datos	1-10 11-20 21-40 >40
Sexo	Condición fenotípica que diferencia al hombre de la mujer.	Ficha de recolección de datos	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar de donde Habita el paciente.	Ficha de recolección de datos	Rural Urbana
Ocupación	Actividad que el paciente realiza para sustentar a su familia y mejorar su futuro.	Ficha de recolección de datos	Obrero Ama de casa Estudiante Sin ocupación
Color de piel	El color de piel está determinado por la cantidad y tipo del pigmento <u>melanina</u> en la piel. Existen dos tipos de melanina, la feomelanina (de rojo a amarillo) y la eumelanina (de	Ficha de recolección de datos	Blanca Mestiza Negra



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Bioanálisis Clínico

	marrón oscuro a negro).		
Manifestaciones Clínicas	Conjunto de signos y síntomas que presentó el enfermo	Ficha de recolección de datos	Fiebre, artralgia, mialgia, cefalea, otros.
Seropositividad para IgG y IgM para dengue	Presencia de Ac Ig G y IgM contra el virus del dengue	Ficha de recolección de datos	Positivo Negativo
Factores de riesgos	Medio en el que se desenvuelve la persona y facilita la infección de la enfermedad	encuesta aplicada a la persona	1. Basura 2. Predios montosos 3. Pilas limpias 4. Existencia de mosquitos en el sector 5. Presencia de mosquitos en la vivienda 6. Recipientes para almacenar aguas limpias. Recipientes que sirvan de criaderos



Resultados

Para Valorar y Determinar la Seropositividad de Anticuerpos anti Ig M e Ig G y el Comportamiento Epidemiológico de los Casos Sospechoso de Dengue ocurrido en el Municipio de Matagalpa, se estudiaron un total de cien casos sospechosos durante el Periodo Julio a Noviembre del 2007, obteniendo los siguientes resultados:

Del total de casos estudiados el 37 % correspondió al Grupo Etáreo de 21- 40 años y el 23% al grupo de 1–10 años, seguido por el grupo de 11-20 años con un total de 21% y el menos frecuente fue el grupo de mayores de 40 años con un 19%.(Tabla No. 1)

TABLA N° 1: DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

EDAD	FRECUENCIA	%
1-10 años	23	23
11-20 años	21	21
21-40 años	37	37
> 40 años	19	19
Total	100	100

Respecto al Sexo, encontramos que el sexo femenino predominó con un 55% y un 45% fueron del Sexo Masculino. El 69% eran de color Mestizo y un 31% de color Blanca. El 82% eran de procedencia Urbana y un 18% del Área Rural, siendo los más predominantes los estudiantes y amas de casa con un 42% y 28% respectivamente, seguido con un 20% de personas que no tienen ocupación y los menos frecuentes fueron los obreros con un 10% (Tabla 2).



TABLA N° 2: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.

VARIABLE	FRECUENCIA	%
SEXO		
Masculino	45	45,0
Femenino	55	55,0
Total	100	100.0
COLOR DE PIEL		
Blanca	31	31.0
Mestiza	69	69.0
Total	100	100.0
PROCEDENCIA		
Urbano	82	82.0
Rural	18	18.0
Total	100	100.0
OCUPACION		
Ama de casa	28	28.0
Obrero	10	10.0
Estudiantes	42	42.0
Sin ocupación	20	20.0
Total	100	100.0



En cuanto a las Manifestaciones Clínicas encontramos que el síntoma más frecuente fue la Fiebre en el 100% de los casos, seguido de cefalea, mialgia y artralgias con un 89%, 85% y 72% respectivamente y los menos frecuentes fueron: escalofríos, anorexia, dolor retro orbital y manifestaciones hemorrágicas con 39%, 33%, 27% y 1% respectivamente. (Tabla N° 3)

TABLA N° 3: MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES

SÍNTOMAS	FRECUENCIA	%
Fiebre	100	100
Cefalea	89	89
Mialgia	85	85
Artralgias	72	72
Escalofríos	39	39
Anorexia	33	33
Dolor Retro Orbital	27	27
Manifestaciones Hemorrágica	1	1

Con relación a la Seropositividad para Anticuerpos Ig M e Ig G un 28% fue Positivo para Ig M y un 92% para Ig G. Tanto para Ig M como para Ig G la Seropositividad se incrementó con la Edad, a excepción del grupo etareo mayores de 40 años en el cual la Seropositividad disminuyó para ambos tipos de anticuerpos. (Tabla N° 4)



TABLA N° 4: SEROPOSITIVIDAD DE ANTICUERPO Ig M E Ig G EN EL MUNICIPIO DE MATAGALPA SEGÚN GRUPO ÉTNICO.

SEROPOSITIVIDAD				
VARIABLE	POSITIVO IgM		POSITIVO IgG	
Edad	N°	%	N°	%
1 - 10 años	4	14.28	18	19.56
11 – 20 años	8	28.57	21	22.82
21 - 40 años	14	50.00	35	38.04
> 40 años	2	7.15	18	19.56
Total	28	100	92	100

Con relación a los casos que resultaron Positivos para Anticuerpos Ig M anti-dengue encontramos que un 92% llegaron con síntomas de evolución entre los 5-10 días y un 8% entre los 3-4 días. (Tabla No 5)

TABLA N°: 5 SEROPOSITIVIDAD PARA DENGUE Ig M SEGÚN DÍAS DE EVOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS

VARIABLE	NUMERO	%
3-4 días	2	7.15
5 – 10 días	26	92.85
Total	100	100



Al relacionar las Variables Epidemiológicas con la Seropositividad de Anticuerpos Ig M para el Virus del Dengue, encontramos que de los 28 casos positivos el 27% dijo que existía mosquitos en el sector, un 25% almacenaba basura y tenían recipientes para almacenar aguas limpias (Pilas, piletas, Tinaja, Barriles, etc.), un 24% reportó presencia de mosquitos en la vivienda y un 10% tenían recipientes que sirven como criaderos de mosquitos (Llantas, Botellas, Floreros, etc.) (Tabla N° 6)

TABLA N ° 6: RELACIÓN ENTRE VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS Y SEROPOSITIVIDAD PARA DENGUE Ig M

Variable	Seropositividad						P*	O.R	I.C
	Positivo		Negativo		Total				
	Numero	%	Numero	%		Total			
Basura	Si	25	31.6	54	68.4	79	0.19	2.7	0.7-10.3
	No	3	14.3	18	85.7	21			
	Total	28	28.0	72	72.0	100			
Predios Montosos	Si	25	27.8	65	72.2	90	0.8	0.8	0.2-3.74
	No	3	30	7	70.0	10			
	Total	28	28.0	72	72.0	100			
Pilas limpias	Si	18	25.4	53	74.6	71	0.3	0.6	0.2-1.64
	No	10	34.5	19	65.5	29			
	Total	28	28.0	72	72.0	100			
Existencias de mosquitos en el sector	Si	27	31.4	59	68.6	86	0.06	5.9	0.7-47.8
	No	1	7.1	13	92.9	14			
	Total	28	28.0	72	72.0	100			
Existencias de mosquitos en la vivienda	Si	24	32.4	50	67.6	74	0.09	2.6	0.8-8.51
	No	4	15.4	22	84.6	26			
	Total	28	28.0	72	72.0	100			



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Bioanálisis Clínico

Recipientes para almacenar agua limpias.		Numero	%	Numero	%	Total			
	Si	27	28.4	68	71.6	95	0.8	1.2	0.1-8.05
	No	1	20.0	4	80.0	5			
	Total	28	28.0	72	72.0	100			
<hr/>									
Recipientes que sirvan de criadero.		Numero	%	Numero	%	Total			
	Si	13	40.6	19	59.4	32	0.05	2.4	0.9-5.9
	No	15	22.1	53	77.9	68			
	Total	28	28.0	72	72.0	100			

*: Test de Asociación (χ^2)



Discusión

En este estudio la Población que más frecuentemente presentó sintomatología compatible con Dengue fue la comprendida entre los 21 -40 años con un 37%. Este hallazgo coincide con estudios realizados por Valdés en Santiago de Cuba 1997 y Sambola en la Ciudad de Bluefields 1995 donde refieren que la Población Joven es la que más sufre de esta enfermedad en nuestro medio. ^(7,17)

En lo que respecta al Sexo, el mayor número de casos sospechosos de Dengue ocurrió en mujeres con un 55 %. Esto puede deberse a que en nuestro medio las mujeres permanecen mayor tiempo en el hogar siendo esto un factor predisponente para contraer con facilidad la infección por Virus Dengue ya que el mosquito Aedes es de hábito peri e intra- domiciliario y acostumbra picar en horas tempranas de la mañana y antes de caer la tarde. Este hallazgo coincide con otros estudios realizados por Reyes y Pérez 1997-1999 en el Departamento de León-HEODRA, el cual refirieron que el Aedes aegypti es una especie “doméstica”, que busca lugares oscuros y tranquilos para reposar como el interior de las casas.^{2,5} Esto difiere con un estudio realizado por Martínez y Pérez en León 1998 en donde el Sexo Masculino es el más afectado debido a la alta tasa de desempleo ya que la estadía en el hogar por más tiempo provoca una mayor exposición con el vector.¹³

Respecto al color de piel, la Mestiza fue la que aportó el mayor número de casos sospechosos con un 69%, esto se debe a que demográficamente la mayoría de la Población de Matagalpa es de color Mestiza con relación al color Blanco, ya que según Brown 1989 y Wyngarden 1991 no hay ninguna relación con el color de piel con esta enfermedad. ^{(23,24).}



La mayoría de los casos compatible con Dengue fueron del Área Urbana con un 82% esto se explica por las condiciones favorables existentes en el área urbana de Matagalpa que permite al desarrollo del mosquito y la transmisión del mismo y que además dicho estudio se realizó en el propio casco urbano, esto coincide con un estudio realizado por Borrero y Estrada en el país de Colombia (1991), quienes señalan que la mayoría de los casos provienen del área urbana y que las condiciones higiénico sanitaria juegan un papel importante en la frecuencia con que ocurre estos casos de dengue. ⁽²¹⁾

La Población más afectada fueron los estudiantes con un 34%, esto puede deberse a que en el colegio y los diferentes lugares aledaños existan las condiciones necesarias para la transmisión del mosquito. Lo cual coincide con Ruiz y Castellón en donde los estudiantes fueron los más afectados. ^(4,9)

Con respecto a la Sintomatología, la Fiebre en este estudio fue uno de los principales síntomas presentes en los pacientes seropositivos, coincidiendo con estudios realizados en León por Martínez en el 92 y Cuadra en el 98, Smith Jr. Llyoyd (CECIL-M.I) y la OPS. Sin embargo en este estudio se encontró que las complicaciones menos frecuentes fueron las Manifestaciones Hemorrágicas con el 1% esto puede ser debido a que el serotipo circulante en este periodo sea el mismo que ha circulado en los últimos años o que dichos serotipo sean menos virulentos que los anteriores, ya que si una persona adquiere esta enfermedad dos veces con distintos serotipos tiene mayor probabilidad de desarrollar manifestaciones clínicas más severas, incluyendo el dengue hemorrágico. ^(20, 21, 22, 24)

La frecuencia de Ig M de un 28% y un 92% para Ig G son similares a las frecuencias reportadas en estudios realizados en Matagalpa en el año 2005 en el cual se reporto frecuencia de Ig M de un 19.2%. Estos hallazgos sugiere que en el Municipio de Matagalpa se ha mantenido el virus a pesar de las medidas que se han tomado para poder erradicar o controlar esta infección.



Con relación a la Ig G la elevada tasa de infección por virus-dengue encontrada en este municipio, confirman que existen las condiciones para que ocurra una Epidemia de Dengue Hemorrágica o Síndrome de Shock por Dengue ya que los anticuerpos Ig G están presentes en la mayoría de los pacientes. Igualmente estos hallazgos son similares a los reportados en Santo Domingo, República Dominicana en donde la prevalencia de Anticuerpo Ig G oscila entre 98 y 99%.^(9, 10)

Con respecto a los Factores de Riesgo se encontró una fuerte tendencia de signos compatibles a Dengue en aquellas personas que tenían Existencia de Mosquito tanto en el Sector como en la vivienda al obtenerse un 27% y 24% las cuales viven en estas condiciones, así como también los que preservan aguas limpias en diversos recipientes con un 27%, esto indica que dichas condiciones son factores determinantes para mantener el Ciclo de Infección del Virus Dengue; lo cual coincide con diversos estudios realizados por Pérez, Trinidad y Sambola.^(5, 15, 17) en donde mencionan que uno de los principales punto para contraer dicho Virus son los Factores que permiten el desarrollo y la transmisión del mismo. Este estudio revela una tendencia entre Seropositividad para Ig M y Factores de Riesgos como: La Basura **OR 2.7 (0.7-10.3)**; Existencia del Mosquito en el Sector **OR 5.9 (0.74-47.8)**, Presencia de Mosquito en la vivienda **OR 2.6 (0.81-8.51)**, recipiente para almacenar Aguas Limpias **OR 1.2 (6.18-8.05)** y recipientes que sirvan de criaderos con un **OR 2.4(0.97-5.9)** respectivamente.

Estos resultados revelan que los Pobladores de Matagalpa están propenso a ser infectados por Virus Dengue debido a los factores de riesgos que se presentan en cada uno de los hogares y las constantes lluvias lo cual favorecen al desarrollo y transmisión del mismo, igualmente confirma la existencia de condiciones para la aparición de brotes Epidémico de Dengue Hemorrágico o Síndrome de Schok por Dengue.



Conclusiones

- ✚ El Dengue fue más frecuente en pacientes jóvenes, estudiantes, del sexo femenino, del área urbana, y de color mestizo.
- ✚ Las Manifestaciones Clínicas más frecuentes fueron: Fiebre, Cefalea, Mialgia y Artralgia
- ✚ La Seropositividad de Anticuerpo anti-dengue IgM en el Municipio de Matagalpa fue de 28% para la Ig M y 92% para la Ig G, la cual nos indica un alto grado de exposición a dicha enfermedad.
- ✚ De acuerdo a la Seropositividad del Dengue en el Centro de Salud Trinidad Guevara, los Factores de Riesgo más frecuentes fueron: Existencia de Mosquitos en el Sector, Recipientes para almacenar aguas limpias (Pilas, Piletas, Tinajas, Barriles y Balde), Existencia de Mosquito y Basura en la vivienda.



Recomendaciones.

- ✚ Realizar estudios de seguimiento con el objetivo de evitar o prevenir nuevos brotes epidémicos en dicho municipio.
- ✚ Extender este tipo de estudio a otras Unidades de Salud con el objetivo de fortalecer la Vigilancia Epidemiológica de nuestro País.
- ✚ Establecer una prueba de rutina para el diagnóstico temprano de esta enfermedad.



REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.

1. Cuadra Solórzano, Ricardo, Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Dengue 2 edición. León Nicaragua, enero 1998. Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello.
2. Reyes Jirón, Comportamiento clínico y epidemiológico del Dengue en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo 1997-1998.
3. Perez Amador, Factores socio-epidemiológico del Dengue en el departamento de León en el periodo 1994.
4. Ruiz Castellón Marianela, Comportamiento clínico y epidemiológico del Dengue en el departamento de Chinandega en el periodo 2000.
5. . Perez Olivas, Lorenza Villeda, Seroprevalencia del Dengue en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. En el periodo 1998-1999
6. García D , et al Vigilancia epidemiológica: Brote de Dengue con salud SILAIS-León. 1992.
7. Valdés et al. La epidemiología del dengue y del dengue hemorrágico en Santiago de Cuba, 1997. Rev Panamá Salud Publica 6, 1999.
8. Jawetz E; et al. Microbiología Médica. 13 va edición. Editorial el Manual moderno, S.A de C.V México D.F 1990 Pág. 469-449.



9. Martínez G Dr. David, Julio C Rocha y Raúl Sevilla; Vigilancia epidemiológica: Brote de Dengue con Manifestaciones Hemorrágica, 1992 departamento de León.
10. Cuadra S. Dr. Ricardo Guía de Diagnóstico y tratamiento del Dengue 2da Edición león, Nic. enero 1998.
11. Trinidad Esmir; Reyna Guadalupe, Factores de riesgos a los que estuvieron expuestos los pacientes atendidos con síndrome febril y que fueron diagnosticado dengue en el centro de salud Sutiava en el periodo comprendido enero – junio 2003.
12. Domingo E. Dr. Tiberino Estudio sobre el dengue hemorrágico en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Managua-Nicaragua 1985.
13. Sambola Estrada, Fulgencio Bustamante, Comportamiento epidemiológico y clínico del dengue en la ciudad de Bluefields. Enero-Junio 1995.
14. OPS; Dengue y dengue Hemorrágico en las Américas: Guía para su prevención y control. 1995 (publicación N° 548) Pág. 2-10
15. Tramont E. Host Defense Mechanisms in Mandell et al principles and practice of infection diseases/ edited by Gerald I. Mandell, Jhon E Bennett, Raphael Dolin 4th ed 1995 pag. 30-37.
16. El dengue en las Américas: Guía para su prevención y control científica, Organización panamericana de la salud, Oficina sanitaria panamericana, oficina Regional de la organización mundial de salud, 1995, Pág. 3-30



17. Borrero Jaime Restrepo, Jorge Rojas Williams Vellez Hernan. Fundamento de Medicina, enfermedades infecciosa corporación para investigaciones biológicas, Medellin Colombia. 4ta. Edición 1991 Pág. 450-520.
18. Cuadra R, Norma de Atención de pacientes con dengue, león, Nicaragua, 1993. Hospital Oscar Danilo Rosales A.
19. Brown Wold, Eugene y col principios de Medicina Interna de Harrinson, México Nueva Editorial interamericana, S.A. de C.V. 1989 liva edición, tomo 1. Pág., 890-900.
20. Wyngarden james B y Smith Jr. Llioyd H tratado de Medicina Interna de Cecil México, Nueva Editorial Interamericana, S.A. DCV 1991. 18 va Edición tomo II, Pág. 2000-2025.



Departamento de Microbiología y Parasitología
Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-LEON

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio: Seroprevalencia del virus del Dengue en el Municipio de Matagalpa.

Estimado participante o padre/tutor legal:

Ustedes. y/o su niño(a) están siendo invitados a participar en un estudio para Determinar la Seroprevalencia del Virus del Dengue en la Población del Municipio de Matagalpa. Como es de su conocimiento esta enfermedad es muy común en nuestro medio, pudiendo presentarse en muchos casos en forma de Dengue Hemorrágico o la forma más severa el Síndrome de Shock por Dengue. Por favor lea con mucho cuidado la hoja de información que se le brinda y coméntela con otras personas si/o estima conveniente, pregunte si no le entiende a algo o si desea más información.

Objetivo de estudio:

Participación: Determinar la Seroprevalencia de las infecciones del Virus del Dengue según variables Sociodemográficas (edad, sexo) y Epidemiológica (criaderos de mosquitos, basuras, disposición de agua etc.) en el municipio de Matagalpa.

Su participación es completamente voluntaria, si una vez que reciba la información sobre el estudio no desea participar, simplemente no lo haga sin darnos ninguna justificación.

Hacemos de su conocimiento que este estudio ha sido aprobado por la dirección de Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-LEON y se llevara a cabo conforme leyes Nicaragüenses y Normas Internacionales para la realización de estudio en seres humanos.



Si decide ser parte del estudio, le pedimos llenar un formulario el cual contiene preguntas sencillas pero básicas para el estudio y firmar su consentimiento voluntario para la toma de una muestra sanguínea.

Confidencialidad de los resultados:

Todos los datos e información serán estrictamente confidenciales respetando su privacidad. Los datos serán guardados en una computadora y papel solo para la evaluación de lo mismo. Estos estarán a cargo del investigador principal y se archivarán por el tiempo que sea necesario para el estudio, no serán de acceso a nadie ajeno al estudio. Con su firma nos autoriza de manera voluntaria el uso de los datos de Ud o su hijo(a) y además declara que fue informado(a) de la naturaleza del estudio y de los objetivos de éste.

Potenciales de riesgos:

Ninguno. En muy raros casos la punción venosa puede dar lugar a un hematoma que provocará, molestias transitorias en el área de la punción.

Beneficios:

A cada uno de las muestras de los participantes se les realizara una prueba Serológica que le permitirá conocer si efectivamente algunas vez se ha infectado por cualquier de los Virus del Dengue.

Información adicional:

Para cualquier problema o información adicional que requiera acerca del estudio, contactar al encargado del estudio Lic: Orlando Mayorga P. Dpto. Microbiología y Parasitología, UNAN-LEON, Campus Medico. Teléfono: 3112947.



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Bioanálisis Clínico

Nombre del Participante:	Fecha	Firma
Nombre del padre/tutor	Fecha	Firma
Nombre de la persona que llena el consentimiento	Fecha	Firma
Investigador	Fecha	Firma



Anexo No 2.

Ficha de Recolección de Datos

No. Ficha: _____

Fecha: _____

Nombre del paciente: _____.

Municipio: _____

Unidad de salud: _____

I. Datos Generales.

Edad: _____

Sexo: Masculino _____ Femenino _____

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

Raza: Blanca _____ Mestiza _____ Negra _____

Ocupación: Ama de casa _____ Estudiante _____ Obreros _____

Sin ocupación _____

Fecha de inicio de los síntomas: _____

II. Datos Clínicos.

Fiebre _____ Mialgia _____ Artralgia _____ Anorexia _____

Cefalea _____ Dolor retro-orbital _____ Manifestaciones Hemorrágicas. _____

Escalofríos _____



III. Datos Epidemiológicos.

Basura: Si _____ No _____

Predios Montosos: Si _____ No _____

Pilas Limpias: Si _____ No _____

Existencia de mosquitos en el sector: Si _____ No _____

Existencia de mosquitos en la Sector: Si _____ No _____

Presencia de mosquitos en la vivienda: Si _____ No _____

Recipientes para almacenar aguas limpias: Si _____ No _____
(Pilas, tinajas, barriles, etc.)

Recipientes que sirvan de criaderos : Si _____ No _____
(Llantas, botellas, Chatarras, Floreros, Macetera)

IV. Datos de Laboratorio

Positivo:

Negativo:

Interpretación:

En la Ig M un resultado positivo tiene que ser mayor o igual que 5, según el valor de corte; y un resultado negativo debe de tener un OD menor que 0.200.

En la Ig G un resultado es positivo cuando es mayor o Igual 0.5 unidades OD: y es negativo cuando es menor de 0.3 unidades OD.



Anexo No 3.





