

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA**



**Tesis para optar al grado de Maestría en Epidemiología  
Infección por dengue en niños de la Escuela Rubén Darío  
Del distrito IV, Managua, 2001-2003**

**AUTOR:** Guillermina Kuan Montes  
**Tutor Científico:** Dr. Angel Balmaceda  
Lic. Samanta Hammond  
**Tutor Metodológico:** Dr. Arnoldo Toruño

**Managua, 3 de Marzo del 2005**

## DEDICATORIA

A DIOS:

Por darnos esperanza para seguir adelante

A MIS PADRES E HIJAS:

Por no haber dudado nunca en poner todos sus esfuerzos y sacrificios para apoyarme en este largo camino.

A MIS TUTORES:

Por la confianza depositada en mi persona y apoyo incondicional.

## AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que de forma directa e indirecta colaboraron en la realización de esta monografía desde su inicio hasta el final de la misma.

Al Dr. Arnoldo Toruño quien cordialmente brindó su apoyo para la presentación de esta investigación.

Al personal de virología del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia que colaboraron directamente en la obtención de los resultados serológicos.

Al Dr. Ángel Balmaceda, Lic. Samanta Hammond y Dra. Ivette Pérez Hernández por su apoyo incondicional.

## INDICE

I.	INTRODUCCION .....	1
II.	ANTECEDENTES.....	3
III.	JUSTIFICACION .....	6
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	7
V.	OBJETIVOS .....	8
VI.	MARCO TEORICO.....	9
VII.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	31
VIII.	RESULTADOS .....	39
IX.	ANALISIS .....	41
X.	CONCLUSIONES.....	43
XI.	RECOMENDACIONES.....	44
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	45
XIII.	ANEXOS .....	49

## I. INTRODUCCION

Desde hace más de 200 años se han venido notificando enfermedades como la del dengue en las Américas. Hasta la década de 1960 casi todos los brotes de enfermedad se han producido a intervalos de uno o más decenios lo cual se relacionó con el drástico deterioro socioeconómico de los diferentes países que obligó a reducir en gran medida el gasto público destinado a salud incluyendo la vigilancia de vectores lo que provocó la reinfestación en casi todos los países.(5)

En la actualidad los virus del dengue de múltiples serotipos son endémicos en muchos países tropicales. En el continente americano e islas aledañas después de la introducción o aparición sucesiva de estos cuatro tipos de virus en la zona del caribe y América Central desde 1977 y su extensión a Texas en 1980 incrementó la magnitud del problema del dengue en las Américas caracterizándose por una marcada propagación geográfica de la actividad de la enfermedad en la región. (6)

Es difícil el conocimiento de la situación real del comportamiento del dengue en Nicaragua y en los diferentes países de la región Centro americana, ya que para esto solo se cuenta con los datos estadísticos proporcionados por las entidades de salud que no abarca la totalidad de casos debido a que una proporción de ellos no son registrados. En las últimas décadas, la fiebre del Dengue (FD) y su forma más severa, la Fiebre Hemorrágica del Dengue y el Síndrome de Shock por Dengue (FHD/SSD), ha emergido como la más importante de las enfermedades virales transmitidas por artrópodos. (13)

Los mayores conocimientos sobre esta entidad se deben fundamentalmente a estudios realizados en el sudeste asiático y, en el caso de Latinoamérica, a

investigaciones hechas en Cuba, Puerto Rico, Brasil y Venezuela. Poco se ha publicado acerca del Dengue en Centroamérica. (5).

Desde 1990 Nicaragua se ha convertido en un país endémico, miles de personas se enferman anualmente y se produce decenas de muerte. Razones como estas impulsaron al Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia y a la Universidad de California en Berkeley a realizar un estudio de Sitios Centinelas en diferentes unidades del Sistema Nacional de Salud desde 1998 hasta la fecha para determinar factores de riesgo que condujeran a una enfermedad severa de Dengue. Una de los datos más llamativos era que en 1988 el 58% de los niños estudiantes presentaron infecciones secundarias, el 52% de los infantes menores de 5 años y el 63% de los mayores de 5 años que se enfermaron en este estudio ya habían tenido contacto previo con el virus del dengue. (1)

El presente trabajo tiene como propósito ampliar los conocimientos adquiridos en relación al dengue en Centro América en niños de 3 a 17 años de edad. Esto nos permite conocer las tasas de infección subclínicas, la prevalencia de anticuerpos en los grupos de edad estudiados, lo cual es de vital importancia por los aportes que pueda proporcionar.

## II. ANTECEDENTES

La reemergencia del dengue en las Américas comenzó en la década de los 60 durante la cual se produjeron importantes epidemias en Venezuela y varias islas del Caribe, incluyendo Puerto Rico y Jamaica. (5).

La primera epidemia de dengue clásico de las Américas documentada en laboratorios estaba relacionada con el serotipo de dengue 3 y afectó a la Cuenca del Caribe y a Venezuela en 1963-1964. Con anterioridad, solo se había aislado el virus del dengue 2 en la Región, en Trinidad en 1953-1954. (5)

En la segunda mitad de la década del 70 se introdujo en las Américas el serotipo de dengue 1 ocasionando una pandemia que afectó países de Centro América, México y Estados Unidos, los países del Norte de Sur América y después de su detección inicial en Jamaica se propagó a la mayoría de las Islas del Caribe causando brotes explosivos y aunque se notificaron 700,000 casos se estima que varios millones de personas fueron afectados por este serotipo. (16)

En 1982 en el norte del Brasil ocurrió una epidemia causada por los serotipos 1 y 4. En 1986 un brote importante de dengue 1 afectó a Rio de Janeiro y posteriormente el virus se propagó a otros estados brasileños. Otros cuatro países sin historia de dengue, o en los cuales no se había observado la enfermedad desde hacía varios decenios, sufrieron extensas epidemias debida al dengue 1 (Bolivia, Paraguay, Ecuador y Perú). Durante el brote peruano también se aisló el dengue 4. (5)

Los dos últimos países tropicales infestados por *Ae. Aegypti* libres de dengue (Costa Rica y Panamá), informaron transmisión autóctona del dengue en 1993. En el año siguiente se reintrodujo el dengue 3 en las Américas. Ese serotipo fue

detectado simultáneamente en Panamá y Nicaragua, siendo en este país que se originó una epidemia de dengue y dengue hemorrágico. En 1995 el dengue 3 se diseminó a otros países de Centro América (excepto Belice) y a México causando brotes importantes. Debido a que el dengue 3 no circulaba en las Américas desde 1978 (16 años de ausencia) se estimó que 200 millones de personas susceptibles residen en áreas infestadas por el Ae. Aegypti, por lo que existe el riesgo de diseminación del serotipo y la ocurrencia de epidemias importantes. (16)

El número de casos en las Américas ha pasado de 66,011 casos en 1980 a más de 700,000 casos en el año 2000, siendo la situación más alarmante el incremento de los casos hemorrágicos donde de 1968-1980 5 países habían reportado 60 casos únicamente y de 1981- al primero de Enero del 2001 28 países reportaron 93,000 casos. (6).

Durante este período, las epidemias de FD se han incrementado significativamente en diferentes regiones del mundo, reportándose anualmente alrededor de 100 millones de casos de la forma clásica y 250 mil de FHD. (5)

Nicaragua no ha estado ausente de esta situación. La primera epidemia ocurrió en 1985 donde se reportaron más de 17 mil enfermos con 7 fallecidos, estos últimos diagnosticados como FHD. Durante la misma se aislaron los serotipos 1 y 2. Posteriormente se notificaron casos esporádicos de la enfermedad hasta 1990, año en que se produjo un segundo brote de 4137 casos causados por los serotipos 2 y 4. A partir de este momento anualmente se ha reportado un incremento de las notificaciones de FD durante el período lluvioso, pero en los años 1994 y 1995 se produjo otra gran epidemia donde se enfermaron aproximadamente 20,000 personas, circulando por primera vez en Centroamérica el serotipo 3. En 1996 y 1997 la incidencia de casos disminuyó significativamente, para aumentar a grandes escalas durante los años de 1998 al 2000, lográndose aislar los serotipos 2, 3 y 4. (14).

En general datos disponibles de Centros urbanizados grandes en las Américas como Iquitos, Perú (Hayes et al. 1996), salvador, Brasil (Teixeira et al. 2002) y Rio de Janeiro, Brasil (da el Cunha et al. 1995) indican bajos niveles de sero prevalencia (66-83%).(2)(4)(25).

Estudios realizados en 1997 sobre de anticuerpos de dengue dieron como resultados un 77% de seroprevalencia con rangos de 66% en niños a 81% en adultos. (A. Balmaceda and J. de los Reyes, unpublised results). (1)

En Nicaragua una tasa de 0.8/1000 habitantes, 0.3/1000 habitantes en el grupo de edad de 1 a 14 años en los años 2001 y 2002 respectivamente. El distritio IV, área de influencia del Centro de Salud Francisco Buitrago ha sido uno de los territorios que ha presentado alta incidencia de casos de dengue presentando una tasa de 1.03 x 1000 hab y 0.8 x 1000 hab para los mismos años respectivamente. (14)

### **III. JUSTIFICACION**

El Dengue en el mundo sigue siendo uno de los principales problemas de salud donde enferman miles de personas y ocasionan la muerte de otra gran cantidad por dengue hemorrágico.

Nicaragua desde hace varios años viene realizando estudios con la colaboración de Universidad de California. Berkeley (UCB). En 1999 y 2000, el porcentaje de niños con infecciones secundarias de Dengue se incrementó obteniéndose resultados donde el 57% de los niños de 0-14 años presentaron respuestas secundarias de infección por dengue. (1)

Se desconoce la amplitud de circulación del virus del Dengue y el comportamiento de enfermedades secundarias en estos grupos de edad en nuestro país. No se tiene documentada las tasas de infecciones subclínicas y porque algunas personas se infectan y no enferman.

Por estas razones entre otras se pretende desarrollar este estudio y obtener información que suministren datos estadísticos para desarrollar estudios de mayor envergadura que nos ayuden a conocer más sobre el dengue.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**¿Cuál es el comportamiento del dengue en niños de la Escuela Rubén Darío, Distrito IV, Managua, 2001-2003?**

## V. OBJETIVOS

Objetivo General:

- Determinar el comportamiento del Dengue en niños escolares en la "Escuela Rubén Darío" del Distrito 4 de Managua.

Objetivos Específicos:

1. Determinar las características demográficas de los niños ingresados en el estudio.
2. Determinar la seroprevalencia de infección por dengue en los niños estudiados.
3. Determinar la incidencia de Dengue por aumento de anticuerpos específicos en el período estudiado.
4. Determinar la incidencia clínica del dengue en los niños estudiados.

## **VI. MARCO TEORICO**

La infección por dengue causa una enfermedad que incluye formas clínicamente inaparentes hasta cuadros graves de hemorragia y choque. También existen las llamadas formas "atípicas" o formas de "predominio visceral" que son infrecuentes y que resultan de la afectación especialmente intensa de un órgano o sistema: encefalopatía, miocardiopatía o hepatopatía por dengue.(5) En este capítulo nos referiremos a las dos formas más características: la fiebre por dengue (FD) también conocida como dengue clásico y la forma hemorrágica con extravasación de líquidos llamada fiebre hemorrágica dengue (FHD) y síndrome de choque por dengue (SCD)(15).

### **VI.1. FIEBRE POR DENGUE (FHD)**

A partir de que el mosquito introduce el virus en la piel existe un período de incubación variable (2-7 días), siendo lo más frecuente que dure de cuatro a cinco días. Los primeros síntomas consisten en fiebre, cefalea y malestar general con leucopenia de 4,2 días de duración como promedio, según Bouree y col (15).

Las características clínicas de esta enfermedad dependen en gran medida de la edad del paciente, pues los lactantes y preescolares generalmente presentan una enfermedad febril indiferenciada, los escolares y niños mayores, un dengue con manifestaciones moderadas, y en los adultos el cuadro clínico "clásico" es más acentuado con el característico dolor retro-orbitario, dolores en músculos y articulaciones, vómitos, linfadenopatías y exantema generalizado que puede ser muy pruriginoso al descamarse. (15)

La enfermedad suele durar de tres a siete días aunque en ocasiones se ha extendido a 10 días. El dengue clásico es usualmente benigno y autolimitado cuando se trata de casos “típicos” de FD. En los últimos años, la distribución más global de las infecciones por dengue, el mejoramiento del diagnóstico y las facilidades de la imagenología, así como un mejor conocimiento por parte de los médicos de la expresión clínica proteiforme de esta enfermedad ha permitido reconocer la afectación de varios órganos y sistemas. Aunque pocos, se han descrito fallecimientos en el curso de la FD (15).

La convalecencia puede prolongarse varias semanas, particularmente en adultos, con gran debilitamiento físico, cierto grado de apatía y, en algunos casos, trastornos del gusto (15).

El inicio de la fiebre generalmente es brusco y ésta es elevada; a veces es bifásica. En los adultos, la cefalea es casi constante y sobre todo el dolor referido “en los ojos” para expresar la región retro-orbitaria, así como el dolor intenso provocado por los movimientos oculares. Las mialgias y dolores osteo-articulares también son muy frecuentes. (15)

A lo anterior se asocian las manifestaciones digestivas, como vómitos y dolor abdominal, que fueron algunos de los síntomas más frecuentes de fiebre por dengue. Se ha descrito la presencia de diarrea en pacientes adultos con infección primaria por el virus dengue 1, así como elevación transitoria de la aspartato aminotransferasa sérica en 52% de dichos pacientes. (15)

En la boca, los síntomas y signos más frecuentes han sido: lengua saburral, xerostomía, sabor amargo y lengua decamada. Otras alteraciones han sido: hiper coloración muco gingival, pérdida del gusto, petequias y sangramiento espontáneo gingival, dolor y ardor gingival, papilas linguales hipertrofiadas, sialorrea, halitosis y otros (16).

La manifestación cutánea más frecuente es la erupción o exantema, que no tiene características patognomónicas, pudiendo ser escarlatiniforme o morbiliforme, y expresarse de diferentes formas durante una misma epidemia. (16)

Los signos cutáneos del dengue se presentan de dos formas: la erupción precoz, contemporánea con la fase virémica y febril, que se inicia generalmente en el tronco y se extiende después a las extremidades. Puede estar asociada a vasodilatación intensa del tipo de eritema fugaz, predominante este último en la cara y parte superior del cuerpo, que desaparece alrededor de las 48 horas. La otra forma, llamada erupción secundaria, concomita con la reaparición de la fiebre, cuando esta es bifásica, o con la defervescencia febril. Se la describe como un eritema difuso de máculas más o menos confluentes, delimitando islotes de piel sana, o bien como una erupción morbiliforme, maculopapulosa; la presencia de petequias es inconstante (5).

Al examen físico, pueden palparse linfadenopatías y discreta esplenomegalia, aunque no es lo más característico de esta enfermedad. Se ha informado la ruptura esplénica en un paciente con fiebre por dengue. (5)

Se han descrito manifestaciones clínicas de dengue asociadas a otras localizaciones como artritis y neumonitis intersticial severa. (5)

Las manifestaciones hemorrágicas durante la fiebre por dengue o dengue clásico no son infrecuentes, gingivorragia, hematemesis, melena y hematuria. Otros sangrados referidos han sido las petequias y la hemorragia subconjuntival, en ocasiones puede aparecer hematoma producidos por pequeños traumatismos. (16).

La prueba del lazo o torniquete ha sido referida como positiva en niños con fiebre por dengue, habiendo sido dos veces más frecuente que en pacientes de igual edad infectados por otros virus, desde el primer día de la fiebre hasta el cuarto, y cinco veces más frecuente a partir del quinto día. (16)

La trombocitopenia menor de 100,000 se reconoció con mayor frecuencia a los 6,3 días de enfermedad y su duración promedio fue de 3,6 días. Del total de pacientes, 14,6% tuvo asociado algún otro tipo de sangramiento: gingivorragia, epistaxis, sangramiento vaginal. (9)(11)

En pacientes con FD de tipo primario producido por el virus serotipo 2 se apreciaron manifestaciones hemorrágicas menores en los casos, tales fueron epistaxis, sangrado gingival, hematuria y sangrado de las mucosas. La hemoptisis ha sido referida por otros investigadores al noveno día de fiebre por dengue, con trombocitopenia y signos radiológico compatibles con hemorragia pulmonar en casos más severos. (11).

En casos de fiebre por dengue por virus serotipo 3 han sido encontrados signos de "encefalitis" y "encefalopatía" en pacientes infectados por el virus serotipo 2. Estos pacientes tenían somnolencia, afectación de la memoria reciente, agitación y convulsiones. (20/22)

Otras manifestaciones, consideradas como inusuales durante la FD, han sido la hemorragia subaracnoidea focal asociada a trombocitopenia transitoria y la parálisis facial periférica ocurrida una semana después de la desaparición de la fiebre, por lo cual se le consideró parte de un síndrome postinfeccioso. Se ha descrito el incremento significativo de casos de polirradiculoneuritis aguda tipo Landry-Guillain-Barré-Ströhl durante una epidemia de fiebre por dengue causada por DEN-1. (19)

## **VI.2. FIEBRE HEMORRAGICA DENGUE (FHD)**

La otra forma de la enfermedad, llamada dengue hemorrágico o fiebre hemorrágica del dengue/síndrome de choque por dengue (FHD/SCD), se ha visto con mayor frecuencia en los menores de 15 años, aunque puede también ser frecuente en adultos, tal como ha ocurrido en varios brotes en países de América Latina. La extravasación de plasma es la característica fundamental de esta forma clínica y lo que la diferencia de la fiebre por dengue con sangrados. (5)(16)

### **VI.2.1 CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO CLINICO DEL DENGUE HEMORRAGICO (FHD).**

Un caso puede ser diagnosticado clínicamente como dengue hemorrágico si cumple con todos los criterios que a continuación se señalan: (16)

- Fiebre: de comienzo aguda continua de 3 a 5 días de duración y que posteriormente baja de forma brusca hasta caer a la hipotermia (signo de alarma).
- Manifestaciones hemorrágicas, caracterizada por: fragilidad capilar, como; prueba del torniquete<sup>1</sup> positiva, se puede observar petequias, púrpura, equimosis, hemorragias como; epistaxis, hemorragia gingival, metrorragia, hematemesis o melena y derrames.
- Hepatomegalia.
- Evidencia de hemoconcentración, que puede ser explicado por la extravasación del plasma o salida de líquido hacia espacio intersticial.

---

<sup>1</sup> La prueba del torniquete se realiza inflando el brazalete de un esfigmomanómetro o tensiómetro de presión sanguínea hasta un punto medio entre las presiones sistólica y diastólica y manteniéndolo durante 5 minutos. La prueba se considera positiva cuando se observan más de 3 petequias por centímetro cuadrado. La prueba puede ser negativa o ligeramente positiva durante la

## **VI.2.2 CLASIFICACION DE LA GRAVEDAD DEL DENGUE HEMORRAGICO: (16)**

- *Grado I:* Fiebre acompañada de síntomas generales no específicos, la única manifestación hemorrágica es una prueba de torniquete positiva.
- *Grado II:* Hemorragia espontánea además de las manifestaciones de los pacientes de grado I generalmente en forma de hemorragia cutánea y/o de otra localización como gingival, transvaginal, gastrointestinal y otro.
- *Grado III:* Se caracteriza por insuficiencia circulatoria que se manifiesta por pulso rápido y débil, hipotensión con piel fría húmeda y agitación.
- *Grado IV:* Se presenta choque profundo con presión arterial y pulso imperceptibles.

## **VI.2.3 SINDROME DE CHOQUE POR DENGUE (SCD): (9)**

Por su gravedad, y para facilitar el diagnóstico y manejo de casos, van a corresponder todos aquellos pacientes que tienen criterio de dengue hemorrágico grado III y IV. (17)

El paciente que cumple con los criterios de SSD, más evidencia de colapso circulatorio, que se manifiesta por los siguientes síntomas y signos: (17)

- Pulso rápido y débil
- Tensión diferencial disminuida (20 mmHg o menos) o bien hipotensión en relación con la edad.
- Piel fría y húmeda y alteración del estado mental.

---

fase de choque profundo. Suele tornarse positiva si se realiza después de la recuperación del choque.

#### **VI.2.4 CRITERIOS CLINICOS DEL CHOQUE DEL DENGUE:**

- Piel fría con lividez y congestionada
- Cianosis peribucal
- Pulso débil y acelerado
- Dolor abdominal agudo e intenso, es frecuente antes de sobrevenir el choque
- Aletargamiento e inquietud y entran en una etapa crítica de choque

La duración del choque es corta, el paciente puede morir en 12-24 horas o recuperarse con rapidez después de recibir el tratamiento de reposición de líquidos apropiados. (17)

El choque no corregido puede dar lugar a una evolución más complicada con acidosis metabólica, hemorragia grave del aparato gastrointestinal y otros órganos y un pronóstico desfavorable.(17)

Existen factores de mal pronóstico ya establecidos en pacientes con dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue y que se relacionan con mayor mortalidad: (17)

- Choque duradero (> de 1 hora).
- Choque refractario (ausencia de respuestas a la administración de volumen).
- Choque recurrente.
- Insuficiencia respiratoria.
- Leucocitosis en ausencia de infección bacteriana secundaria.
- Antecedentes de patología crónica.

### **VI.2.5 DATOS DE ALARMA DEL DENGUE: (17)**

- Vómitos.
- Piel fría o hipotermia.
- Palidez.
- Dolor abdominal.
- Desvanecimiento o síncope.
- Irritabilidad, somnolencia, desorientación o confusión.
- Dificultad para respirar.
- Hipotensión.
- Estrechamiento de la presión del pulso.
- Cambios posturales de la presión arterial.

### **VI.2.6 DATOS DE LABORAYORIO EN EL DENGUE HEMORRAGICO Y CHOQUE POR DENGUE:**

- Biometría hemática completa donde podemos observar leucopenia y neutropenia.
- Conteo de plaquetas seriadas en el que se encuentra trombocitopenia menor de 100,000/mm<sup>3</sup>.
- Hematocrito seriado puede presentar signos de hemoconcentración. La concentración del hematocrito mayor de 40% en niños y de 45% en adultos o un incremento mayor o igual a un 20% con relación a un hematocrito realizado en una semana previa.
- Transaminasas se encuentran elevadas.
- Albúminas existe disminución de valores.
- Cuando encontremos hipoalbuminemia junto con un derrame pleural se puede concluir que existe extravasación de plasma. (16)

Los siguientes datos de laboratorios se consideran como de alarma:

- Descenso progresivo de las plaquetas.
- Recuento plaquetario  $<70,000/\text{mm}^3$ .
- Hemoconcentración.

#### **VI.2.7 OTROS DATOS DIAGNOSTICOS**

- Rayos equis de tórax puede revelar derrame pleural uni o bilateral.
- Ultrasonidos evidencian derrames pleurales, ascitis, colección de líquidos pararenal, colección de líquidos subcapsular hepática y esplénica además de hepatomegalia, esplenomegalia. (16)

#### **VI.2.8 COMPLICACIONES Y MANIFESTACIONES POCO FRECUENTES:**

- Encefalitis:
  - Los signos de encefalitis tales como convulsiones o coma son poco frecuentes; aparecen en casos de choque prolongado evidenciando hemorragias graves en el encéfalo.
- Hepatopatías:
  - Hepatitis.
  - Fallo hepático agudo.
  - La encefalopatía asociada a una Insuficiencia hepática aguda es frecuente.
- Miocardiopatías:
  - Miocarditis.
  - Fallo miocárdico agudo.
- Insuficiencia renal aguda que suele aparecer en la fase terminal.
- Síndrome hemolítico urémico.
- Convulsiones.
- Coagulación intravascular diseminada. (16)

La intoxicación hídrica iatrogénica que evolucione a una encefalopatía debido a la administración incorrecta de soluciones hipotónicas a pacientes hiponatémicos con DH no es rara de ser encontrada.

### **VI.2.9 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL DENGUE:**

En el niño:

- Enfermedades exantemáticas (sarampión, rubéola, escarlatina).
- Mononucleosis infecciosa.
- Faringoamigdalitis aguda.
- Enfermedad meningocócica.
- Fiebre tifoidea.
- Leptospirosis.
- Malaria.
- Reacciones adversas a medicamentos.
- Encefalitis por Virus del Nilo Occidental.

En el adulto:

- Influenza.
- Enfermedad meningocócica.
- Fiebre tifoidea.
- Malaria.
- Leptospirosis.
- Hantavirus.
- Hepatitis infecciosa.
- Encefalitis por Virus del Nilo Occidental.
- Fiebre amarilla. (16)

## **VI.2.10 CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO:**

En el niño:

- Lactante.
- Dengue clásico con datos de alarma.
- Dengue clásico asociado a patología crónica.
- Dengue hemorrágico en cualquiera de sus grados

En el adulto:

- Paciente con dengue clásico con al menos un dato clínico de alarma.
- Pacientes con dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue grado II o IV.
- Pacientes con dengue hemorrágico grado I y II con recuento de plaquetas  $<70,000/\text{mm}^3$ .
- Pacientes con datos de extravasación de plasma (derrame pleural, ascitis).

## **VI.2.11 MANEJO MÉDICO DE LOS CASOS EN LAS UNIDADES DE SALUD: (CENTROS Y HOSPITALES)**

**Se debe realizar notificación inmediata, llenado de ficha y toma de muestra para serología a todo paciente que cumpla con la definición de caso de dengue.**

### **Manejo de los pacientes adultos:**

**Manejo ambulatorio (en casa):** Estos pacientes con recuento plaquetario  $> 100,000/\text{mm}^3$  con o sin manifestaciones hemorrágicas recibirán tratamiento en casa con acetaminofén 500 mg cada 6 horas y abundantes líquidos orales (suero oral de 1,500 a 2,000 ml) estos pacientes

deben ser citados para una evaluación clínica y de laboratorio si es posible en 24 horas.

Se les explicará al paciente y familiares sobre los signos de peligro de tal manera que si se presentara un dato clínico de alarma debe asistir nuevamente a evaluación por el personal de salud.

### **Dengue clásico con datos de alarma, dengue hemorrágico, grado I o II:**

1. Hospitalizar en observación o sala general.
2. Control de signos vitales cada 2 horas; valorar variaciones.
3. Administrar soluciones intravenosas (solución salina normal o lactato de Ringer), según los requerimientos del paciente, en promedio administrar 2,000 cc en 24 horas.
4. Administrar acetaminofén 500 mg cada 6 horas.
5. Realizar recuento de hematocrito y de plaquetas 2 veces al día a aquellos enfermos que tienen plaquetas < o igual de 20,000. En los pacientes con recuentos de 20,000 realizar exámenes de laboratorio diariamente. De ser factible solicitar determinación de albúmina.
6. Dos visitas clínicas diarias.
7. Si el paciente evoluciona a grado II o IV trasladar a unidad de mayor resolución preferiblemente a UCI. (16)

### **Dengue hemorrágico grado III y IV:**

1. Hospitalizar en UCI o en sala de mayor resolución.
2. Administrar solución salina normal o lactato de Ringer a razón de 20-40 ml/Kg de peso corporal en 30-60 minutos. En caso de choque profundo administrar a razón de 40 ml/kg en 30 minutos.

3. Reevaluar. Si persiste en estado de choque colocar catéter venoso central.
4. Si la presión venosa central (PVC) es menor de 8 cms-agua administrar una segunda carga de cristaloides a razón de 20 ml/kg en 2 horas. Si la presión venosa central es mayor de 8 cms-agua y no recupera el estado de shock administrar vasopresores (dopamina).
5. En caso de shock persistente que no responde a las maniobras anteriores, valorar la administración de Dextran 70 a 20 ml/Kg en una hora.
6. Una vez compensada la hipotensión del enfermo, administrar soluciones cristaloides de mantenimiento a razón de 2,000 cc/m<sup>2</sup> de superficie corporal. La primera mitad en 8 horas y la otra mitad en las siguientes 12 horas.
7. Si a pesar de reponer volumen y compensar la hemoconcentración, persiste el estado shock, se debe sospechar sangrado interno.
8. Solamente si se sospecha sangrado importante o profuso sin mejoría de los signos vitales se debe administrar paquete globular.
9. Realizar balance hídrico cada 6 horas.
10. Los signos vitales deberán controlarse cada hora.
11. Determinar hematocrito de control cada 8 horas para vigilar nuevos datos de hemo concentración.
12. Visita cada 6 horas, vigilancia continua.
13. El uso de plaquetas solo está indicado cuando existan evidencias de coagulación intravascular diseminada (CID) o cuando el paciente tiene datos de sangrado severo (sangrado del tubo digestivo) se recomienda administrar 1 unidad por cada 10 kg de peso corporal.
14. El plasma fresco congelado y el crioprecipitado están indicados únicamente cuando la coagulopatía de consumo produce sangrados importantes.

15. Los electrolitos (sodio, potasio, calcio, magnesio) y los gases arteriales en donde sea posible se deben determinar periódicamente en los casos severos y en aquellos con choque refractario.
16. No se recomienda el uso rutinario de albúmina.
17. Esta contraindicado el uso de esteroides, heparina, antiinflamatorios y esteroides.
18. Se deberá tomar una radiografía de tórax o ultrasonido a todos los enfermos con la finalidad de evaluar la presencia de derrame pleural.
19. A los pacientes con dolor abdominales se les practicarán las siguientes pruebas diagnósticas: ultrasonido abdominal, aminotransferasas, bilirrubinas y amilasas. Descartar abdomen agudo.(16)

### **Manejo del dengue en niño:**

#### **Manejo ambulatorio:**

1. Reposo.
2. Líquidos orales con SRO en abundante cantidad.
3. Acetaminofén 10 – 15 mg/kg/dosis cada 6 a 8 horas.
4. No administrar diclofenac sódico ni aspirina.
5. Control clínico y de laboratorio diariamente en la unidad de salud correspondiente al menos durante los primeros cinco días de evolución de la enfermedad.
6. Brindar conocimientos a los padres acerca de los datos de alarma y choque.
7. No administrar antivirales ni esteroides.

#### **Manejo hospitalario del niño con dengue**

El paciente que tiene criterios de ingreso debe recibir el siguiente manejo:

**Dengue clásico con datos de alarma, dengue hemorrágico grado I o II  
(16)**

1. Hospitalizar en sala general.
2. Monitoreo de signos vitales cada 2 horas.
3. Administrar líquidos intravenosos de acuerdo al peso o superficie corporal acetaminofén 15 mg/kg/dosis de acuerdo a valoración médica.
4. Realizar hemograma completo y recuento de plaquetas cada 24 horas si las plaquetas están en valores inferiores a 20,000, realizar control en 12 horas y evaluar datos de sangrado moderados a severos.
5. Evaluar con 2 o 3 visitas diarias con el objetivo de buscar datos de alarma o fuga capilar. (9)

**Dengue con datos de fuga capilar, sin plaquetopenia, dengue hemorrágico grado III y IV.**

1. Hospitalizar en UCI o sala general en caso de no tener cupo.
2. Administrar carga de Hartman o SSN 0.9% a 300 – 400 cc/mt/sc 0 20 cc/kg de peso, pasar en 30 minutos, reevaluar y continuar manejo según lo referido.
3. En caso de no haber respuesta a la tercera carga volumétrica, considerar choque refractario, colocar catéter venoso central para monitoreo de PVC, valorar uso de aminos, administración de oxígeno, trasladar a sala de UCI.
4. En choque refractario con uso de aminos, mala respuesta y datos de insuficiencia respiratoria, valorar ventilación mecánica, administrar Dextran 70.
5. En choque refractario con uso de aminos, con buena respuesta sin datos de insuficiencia respiratoria con mejoría en 5 a 7 días traslado a sala general o alta.

6. En choque refractario sin coagulación intravascular CID, con respuestas a aminas no utilizar coloide ni hemoderivados.
7. En choque refractario con coagulación intravascular diseminada CID, realizar tiempos de coagulación y valorar administración de hemoderivados.
8. En pacientes con extravasación de líquidos sin choque, sin derrame, administrar líquidos de mantenimiento solución 77% y manejo en sala general, valorar alta en 4 a 6 días.
9. En pacientes con extravasación de líquidos sin choque con derrame sin alteración de la mecánica ventilatoria, manejo conservador.
10. En pacientes con extravasación de líquidos sin choque con derrame y alteración de la mecánica ventilatoria, hay que realizar ventilación mecánica y valorar uso de coloide.
11. En caso severo se deben realizar electrolitos sericos, gases arteriales, determinación de proteínas totales y fraccionadas, tiempos de coagulación.
12. El plasma fresco congelado, crioprecipitado y plaquetas esta indicado únicamente cuando la coagulopatía de consumo lo indica.
13. No se recomienda el uso rutinario de albúminas.
14. Esta contraindicado el uso de esteroides, heparina, aspirina y diclofenac. (9)

El monitoreo de los signos vitales en el paciente es cada 2 horas en sala general y cada hora en la UCI, el control de ingeridos y eliminados con cierre de balance hídrico y diuresis horaria es cada 4 horas en la sala de UCI y cada 6 a 8 horas en sala general. (16)

#### **Criterios de alta en el paciente adulto con dengue:**

1. 72 horas posteriores a la recuperación del choque.
2. 24 horas afebril sin shock.
3. Tolerancia de la vía oral sin datos de peligro.
4. Hematocrito estable.

5. Plaquetas >70,000/mm<sup>3</sup>.
6. Ausencia de derrame pleural y de ascitis.

**Criterio de alta del paciente pediátrico con dengue:**

1. Afebril por más de 24 horas.
2. 72 horas posteriores al choque.
3. Ausencia de derrame pleural y/o ascitis.
4. Plaquetas mayores de 100,000.
5. Hematocrito dentro de los parámetros aceptables para su edad.
6. Buena tolerancia de la vía oral.
7. Ausencia de foco infeccioso agregado.

**A. Administración de líquidos a pacientes:**

**1. Administración de líquidos a pacientes con deshidratación moderada.**

Pasar Cristaloides (SSN, Lactato de Ringer) a 20 ml/kg.

**2. Líquido de mantenimiento se calcula de la siguiente forma:**

**a) Método por peso corporal**

<b>Peso corporal (Kg)</b>	<b>Volumen de mantenimiento (ml)</b>
<10	100ml/kg./día
11-20	1,000 + 50ml x kg (por cada kg. > 10)
> 20	1,500 + 20ml x kg (por cada kg. > 20)

**b) Método por área de superficie corporal (más comúnmente usado en niños mayores de 10 Kg).**

1,500 – 2,000 ml / m<sup>2</sup>sc / día.

**VI.2.12 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE DENGUE:**

EL diagnóstico definitivo de infección por dengue, es hecho solamente en el laboratorio y depende del aislamiento viral, de la detección del antígeno viral o el RNA viral en el suero o tejido o detección de anticuerpos específicos en el suero del paciente. (21)

1. Diagnóstico serológico:

Cinco pruebas serológicas han sido usadas en el diagnóstico de infección por dengue: Inhibición-hemoaglutinación (IH), fijación de complemento (FC), neutralización (NT), prueba de inmunocaptura enzimático de la inmunoglobulina M (MAC-ELISA) e inmunoglobulina indirecta G (ELISA). De acuerdo con la prueba usada, el diagnóstico serológico inequívoco lo da el aumento significativo de cuatro veces o más en los títulos de anticuerpos específicos entre las muestras séricas de la fase aguda y la fase de convalecencia.

La batería antigénica de la mayoría de estas pruebas, incluye los cuatro serotipos del dengue, otros flavivirus como el virus de la fiebre amarilla, de la encefalitis japonesa, el virus de la encefalitis de San Luis, o flavivirus como el virus Chikungunya y el virus de la encefalitis equina. Idealmente estas pruebas deben contener un antígeno no infectado de control. (21)

La prueba de IH, es la más frecuentemente usada, es sensible, fácil de realizar, requiere un equipo mínimo, pero los anticuerpos IH pueden persistir por tiempos

prolongados, de hasta 48 años o más por lo que esta prueba es ideal para estudios seroepidemiológicos. Los títulos de anticuerpos IH empiezan aparecer a niveles detectables para el día 5 o 6 de la enfermedad, los títulos de anticuerpos en la fase de convalecencia son generalmente superiores a 640 en infecciones primarias. El contraste en la respuesta anamnésica inmediata en infecciones secundarias o terciarias por dengue, los títulos de anticuerpo durante los primeros pocos días de la enfermedad se elevan a 5,120'10,240 o más. Por lo que títulos mayores o iguales de 1,280 en la Fase aguda o convaleciente temprana son considerados evidencia presuntiva de infección reciente por dengue. (21)

MAC-ELISA es una prueba rápida y sencilla que requiere equipo poco sofisticado. El desarrollo de anticuerpos IgM anti dengue, puede presentarse para el día quinto de la enfermedad. Cerca del 93% de los pacientes desarrollan anticuerpos IgM detectables entre los 6-10 días del inicio de la enfermedad, en el 99% de los pacientes entre los días 10-20 tienen anticuerpos IgM detectables. Los títulos de anticuerpos IgM en infección primaria, son significativamente mayores que en infecciones secundarias, aunque no es infrecuente obtener títulos de IgM de 320 en casos secundarios. En muchas infecciones primarias, la IgM detectable puede persistir por más de 90 días, aunque lo normal es que ya no se detecten niveles a los 60 días de la infección. (21)

MAC-ELISA, es invaluable herramienta para la vigilancia del dengue. En áreas donde el dengue no es endémico, se usa en la vigilancia clínica de las enfermedades virales, con la certeza de que cualquier positivo indica infección reciente en los últimos 2 o 3 meses. Una apropiada serovigilancia, por MAC-ELISA durante una epidemia determina rápidamente su diseminación. (21).

## 2. Aislamiento Viral:

Cuatro sistemas de aislamiento viral han sido usados para el virus dengue. El método seleccionado de aislamiento viral depende de las facilidades disponibles en el laboratorio. Las técnicas de inoculación en el mosquito son las más sensibles y es el método de elección para casos fatales o pacientes con enfermedad hemorrágica severa. La línea celular del mosquito es el método de elección para la vigilancia virológica rutinaria. (21)

Nuevas Tecnología diagnóstica:

En años recientes varios métodos de diagnóstico han sido desarrollados y han probado ser de utilidad en el diagnóstico del dengue. (21)

RT-PCR (Reacción de cadena de polimerasa-transcriptasa reversa: es un método rápido, sensible, simple y reproducible con los adecuados controles. Es usado para detectar el RNA viral en muestras clínicas de humanos, tejido de autopsia y mosquitos. Tienen una sensibilidad similar al aislamiento viral con la ventaja de que problemas en el manipuleo, almacenaje y la presencia de anticuerpos no influyen en su resultado. Sin embargo, debe enfatizarse que la PCR no sustituye el aislamiento viral. (21)

El test de neutralización es la prueba más específica para determinar el serotipo que causa la infección por dengue. (21)

### **Definición de Caso de Dengue:**

#### **Caso sospechoso de dengue:**

Enfermedad febril aguda en la que se observan 2 o más de las siguientes manifestaciones: Cefalea, dolor retroorbicular, mialgia, artralgia, Rash, manifestaciones hemorrágicas.

**Caso confirmado de dengue:**

IgM específica contra virus del dengue en un monosiero. Paciente que presenta seroconversión de IgM en una 2da muestra:

RTPCR

Aislamiento viral/positivo

ELISA inhibición/Título= $\geq$ 2560

Inhibición de Hemaglutinación/ $\geq$ 1280

**Caso primario de dengue:**

Paciente que se infecta por primera vez y que presenta  $<2560$  por los test de Elisa de Inhibición en una muestra tomada de 14 a 21 días después de iniciado los síntomas (Elisa Inhibición Títulos AC $<$  de 2560) y (Inhibición de Hemoaglutinación de AC  $<$  1280). (17)

**Caso secundario de dengue:**

Paciente que se infecta en más de una ocasión y que presenta  $\geq 2560$  por los test de Elisa de Inhibición en una muestra tomada de 14 a 21 días después de iniciados los síntomas. Elisa inhibición  $\geq$  de 2560, inhibición de Hemaglutinación  $>$  de 1280. (17)

**Caso inmune de dengue**

Persona sana que presenta anticuerpos al virus del dengue determinados ELISA inhibición. Anticuerpos de Dengue presentes en test de Elisa. (17)

**Caso no inmune de dengue**

Persona sana que no presenta anticuerpos al virus de dengue determinados por Elisa inhibición. Resultado negativo a todas las pruebas para diagnosticar dengue (17)

## VII. DISEÑO METODOLÓGICO

<b>Tipo de Estudio:</b>	Longitudinal de Cohorte
<b>Universo:</b>	1,205 niños matriculados de la Escuela Rubén Darío del Distrito IV de Managua año 2001-2003 entre las edades de 3 a 17 años.
<b>Muestra:</b>	Nuestra muestra fueron los niños cuyos padres dieron consentimiento voluntario de participar en este estudio de Dengue. Fue una muestra no probabilística o muestra dirigida a sujetos voluntarios por lo que no se puede calcular el error estándar.

En el primer año que inició el estudio ingresaron 602 niños. Para el siguiente año se perdieron 134 niños que no se volvieron a matricular en ese Centro de Estudio por lo cual quedaron 468 niños con consentimiento del primer año.

En el segundo año del estudio se dio seguimiento a 468 niños de la cohorte ingresada el año anterior y se aceptaron 396 niños nuevo ingreso quienes los padres consintieron participar, siendo un total de 864 para ese segundo año.

Para el tercer año se le dio seguimiento a 723 niños que fueron los que quedaron en la cohorte ya que hubo una deserción de 141 niños.

Criterios de inclusión:

- Niños de 3 a 17 años de edad
- Niños autorizados por los padres o tutores para participar en el estudio, mediante la firma de una carta de consentimiento.

Criterios de exclusión:

- Niños menores de 3 años y mayores de 17 años de edad.
- Niños no autorizados por sus padres o tutores

**Fuente:** Fuente primaria de información.

A través de entrevistas a los padres o tutores de la población participantes y toma de muestras sanguíneas.

-Técnica: Encuesta a través de una entrevista directa a los padres o tutores y/o los niños participantes en el estudio.

Se realizó toma de muestras sanguíneas realizadas a los niños participante del estudio de la siguiente manera:

El primer año del estudio se realizó muestreo de sangre entre los meses de mayo y junio del 2001 a los niños participantes.

El segundo muestro sanguíneo fue en los meses de mayo y junio del 2002.

El tercer muestreo con el que finalizó el estudio se realizó en marzo del 2003.

## **Procedimientos:**

- 1- El Centro de Salud Francisco Buitrago se encuentra ubicado en el distrito IV a pocas cuadras de la Escuela Rubén Darío. Se realizaron las coordinaciones con las autoridades pertinentes del Centro de Estudio para que permitieran desarrollar esta investigación y poder explicar a los padres de los niños matriculados el objetivo del estudio y sobre todo que la participación de los niños era voluntaria necesitándose el consentimiento de los padres y el asentimiento de los niños en mención. Para ello el Colegio convocó a una reunión de padres de familia donde el equipo investigador participó.
- 2- Se programó un día para que se presentaran los padres de familia con interés de participar en el estudio. Ese día se solicitó el consentimiento o autorización de los padres y/o tutores de los niños. Se les realizó llenado de ficha a los padres con instrumentos que recolectaban datos sobre la salud de los niños. Ese día también se habilitó un sitio en la escuela donde personal pertinente procedió a las tomas de muestras de BHC y serología a los niños.
- 3- Se habilitó un local para brindar primeros auxilios donde estaba ubicada una enfermera durante los turnos escolares matutino y vespertino. Era del conocimiento de los padres que cuando sus niños enfermarán lo reportaran a esta clínica.
- 4- Los profesores reportaban a niños que tenían dos días de ausencia para que la enfermera de la escuela realizara visita domiciliar para conocer sobre la condición de salud del niño y lograr capturar los casos de posibles dengue.
- 5- Cuando un niño de los participantes en el estudio era reportado enfermo este era trasladado al Centro de Salud donde estaba designado un médico para su atención, en caso que fuese sospechoso de dengue se procedía a realizarle una

primera muestra BHC y serología para Aislamiento Viral y se le citaba diariamente para evaluación de BHC, la ultima cita se daba a los 14 días de iniciados los síntomas y se le daba de alta médica a los niños.

6- Los padres de los niños que se enfermaron y no necesitaron hospitalización, llenaron una ficha diaria, donde recopilaba información sobre evolución de la temperatura, medicamentos y líquidos ingeridos.

7- Los niños que necesitaron hospitalización fueron ingresados en la sala de Infectología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera se les tomó una muestra de sangre de acuerdo con las normas hospitalarias, para diagnóstico de laboratorio clínico, serológico y virológico.

8- Exámenes de laboratorio:

- o A todas las muestras de sangre tanto anuales como de niños sospechosos de dengue se les realizó Elisa Inhibición más Biometría hemática completa.
- o A todos los casos sospechosos de dengue se les realizó los siguientes exámenes serológicos:

    Detección de IgM

    RT-PCR

    Aislamiento Viral

Se realizó a todos los niños al inicio del estudio, un año después de la primera muestra, y a final del segundo año. Se realizó también a los niños con sintomatología sospechosa de Dengue.

- ELISA de Inhibición: Se realizó a todas las muestras anuales pareadas que se le tomaron a los niños participantes en el estudio. Se realizó a los niños con sintomatología sospechosa de Dengue al inicio de la enfermedad y 2 semanas después de la primera muestra.
- Detección de IgM específica contra el virus del Dengue: Se realizó a todos los niños con sintomatología sospechosa de Dengue al inicio de la enfermedad y 2 semanas después de la primera muestra.
- RT- PCR: Se realizó a los niños con sintomatología sospechosa de Dengue al inicio de la enfermedad.
- Aislamiento viral: Se realizó a los niños con sintomatología sospechosa de Dengue al inicio de la enfermedad



Objetivo específico	Variable	Indicador	Definición Conceptual	Escala
Determinar la incidencia clínica del dengue.	Incidencia Clínica del Dengue	Numero de casos nuevos detectados por signos y síntomas, no se tiene confirmación serológica.	Caso sospechoso Dengue	<u>No. Casos Nuevos</u> Población x 10,000
Determinar la incidencia de dengue aumento anticuerpos.	Incidencia de casos confirmados de dengue	Paciente que presenta seroconversion de IgM .	Caso confirmado dengue	<u>Numero casos Nuevos seropositivos</u> Población x 10,000

## PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION:

La información fue procesada por métodos computadorizados para lo cual se utilizaron programas del ambiente Windows y Epi Info. Se utilizaron aplicaciones epidemiológicas para determinar indicadores epidemiológicos.

## VIII. RESULTADOS

1. En el año 2001 al inicio del estudio fueron ingresados 602 niños, 284 (47.2%) del sexo femenino y 318 (52.85) masculinos. Para el año 2002 se dio seguimiento a los niños del año anterior más los nuevos niños matriculados, siendo 864 de los cuales 422 (48.8%) mujeres y 442 (51.2%) hombres, ya para el año 2003 se finalizó el estudio con un total de 723 niños, 354 (49%) del sexo femenino y 369 (51%) del sexo masculino. (Cuadro # 1) y (Gráfico # 2)
2. De todos los niños ingresados en el estudio las edades predominantes fueron para el 2001 entre los 7 y 11 años, en el 2002 entre 9 y 11 años y para el 2003 entre 10 y 12 años (Cuadro No. 1).
3. El porcentaje de deserción escolar para el primer y segundo año del estudio fue de un 22.4% y 16.3% respectivamente. La edad de los niños que más desertaron en el año 2001-2002 fueron los de 4 años con 50% de deserción, los que menos desertaron en ese período fueron los de 10 años con un 17%. En el año 2002-2003 las edades de los niños que desertaron predominaron las edades de 14 y 15 años con 38.2% y 36.4% respectivamente. (Cuadro No. 2).
4. La sero prevalencia de anticuerpos para dengue determinada por sueros pareados fue de 91.6%, 90.4%, 91.2% para los años 2001-2002 y 2003

respectivamente. Por encima de los 5 años de la población estudiada el 80% ya había sido expuesta al virus del dengue. Más del 90% de los niños mayores de 7 años había evidencia de la exposición del virus del Dengue. (Cuadro No. 3)

5. La tasa de seroprevalencia para los años 2001, 2002 y 2003 fue de 33.5 x 10mil, 51.9 x 10000 y 46.4 x 10 mil niños respectivamente. (Gráfico No. 4)
6. En el año 2001 y 2002 del estudio 14 y 30 niños fueron casos sospechosos de Dengue, de los cuales 4 (0.85%) y 6 (0.83%) fueron confirmados por laboratorio como caso de dengue. (Cuadro No. 4).
7. La tasa de infección sintomática de 8.5/1000 y 8.3/1000. (Cuadro No. 4)
8. La proporción de infección primaria de las personas seronegativas fue del 18% y del 7% respectivamente para los años 2001-2002 y 2002-2003, Para las infecciones secundarias en las personas seropositivas fue del 11% y 6% en los años 1 y 2 del estudio respectivamente. (Cuadro No.4).
9. Fueron identificados por RT-PCR infecciones por circulación del Virus de Dengue 2 y virus del Dengue 1 en los casos sospechosos de dengue en el año 2001 y 2002 respectivamente. (Ver cuadro No. 4).

## IX. ANALISIS

En este primer estudio de Dengue en niños escolares los resultados de análisis de las muestras de serología para dengue indicaron una alta seroprevalencia de dengue en población en edades muy jóvenes sin antecedentes de esta enfermedad o exposición al virus.

La incidencia de los casos sintomáticos y asintomáticos varió significativamente en los dos años. Son pocos los estudios en América que han investigado la seroprevalencia de dengue en poblaciones aparentemente sanas. En general datos disponibles de Centros urbanizados grandes en las Américas como Iquitos, Perú (Hayes et al. 1996), salvador, Brasil (Teixeira et al. 2002) y Rio de Janeiro, Brasil (da el Cunha et al. 1995) indican bajos niveles de sero prevalencia (66-83%) menores a los encontrados en este estudio. Sin embargo, en Santo Domingo, República Dominicana, la sero prevalencia en edades mayores es similar que en Nicaragua. La comparación con la incidencia de infección del dengue en otros países de América Central es difícil porque los datos no están disponibles.  
(2)(4)(25)

El descenso en la incidencia de infección por Dengue en relación al primero y segundo año del estudio pudo deberse a varios factores, uno de ellos y de gran importancia fue el incremento de las medidas de control del vector durante los años 2002-2003. Los índices de Breteau fueron de 9.3 y de 1.3 para 2002 y 2003 respectivamente. Esto sugiere que realizando una efectiva campaña del control del vector, promoción y prevención del Dengue tienen gran impacto en la incidencia de infección por Dengue.

La incidencia de enfermedad sintomática de 8.5/1000 en el año 2002 y de 8.3/1000 en el año 2002 fueron significativamente altas que los reportados por el

sistema de Vigilancia de Managua (0.8/1000 en 2001 y 0.3/1000 en el año 2002). Esto indica que el sistema de vigilancia del estudio fue 10 veces más sensible que el sistema de Vigilancia Nacional. Esto pudo deberse a que se contó con más recursos económicos de los que se cuenta en el Ministerio de Salud para seguimiento y captura de los casos.

La proporción de enfermedad sintomática e infección asintomática (presencia de anticuerpos de dengue) fue de 1:13 en el año 2001-2002 del estudio y de 1:6 en el siguiente período 2002-2003. Este cambio en la proporción probablemente es debido al incremento de casos en el segundo año del estudio. Un estudio en Tailandia reporta una proporción similar entre enfermedad sintomática e infección asintomática de 1:7 (Burke et al. 1988). Estos estudios tienen diferentes diseños por lo que probablemente a eso se deba la diferencia en la proporción. Este estudio prospectivo no midió el ausentismo escolar. (3)(23)

Durante el año 2001 de nuestro estudio el dengue 2 fue aislado, sin embargo en el año 2002 se aisló el serotipo 1. Desde los años 1990 no se había aislado el serotipo 1 hasta el aislamiento que se realizó durante el estudio. Estudios de Epidemias de Dengue en las Américas describen circulación por serotipos únicos con bajos niveles de circulación de serotipos indeterminados. (Gubler 1997). (9)(11)

La prevalencia de anticuerpos de dengue en la población de nuestro estudio y en particular la alta seroprevalencia encontrada en edades muy tempranas fue inesperada en Nicaragua y se puede comparar los datos encontrados en el sudeste de Asia.

## X. CONCLUSIONES

1. Al final del estudio concluyeron 723 niños en su mayoría del sexo masculino entre la edad de 4 a 17 años.
2. Más del 80% de niños en edades comprendidas de 5 a 7 años presentan alta seroprevalencia de Dengue, porcentaje que incrementa al incrementar la edad.
3. La tasa de infección clínica fue del 8.5 x 1000 hab y de 8.3 x 1000 hab en los años 2001 y 2002 respectivamente.
4. Se realizó aislamiento viral del serotipo 2 de Dengue en el año 2001 y del serotipo 1 en el año 2002.
5. La proporción de enfermedad sintomática y asintomático fue de 1:13 en el año 1 del estudio y de 1:6 en el segundo año
6. La disminución de incidencia de casos para el año 2002 de debió a las medidas de control del vector del dengue que fueron implementadas por el Ministerio de Salud.

## **XI. RECOMENDACIONES**

1. Promoción y educación sobre las medidas de prevención del dengue en las escuelas y comunidad.
2. Sostenimiento sobre las medidas de lucha anti epidémicas y medidas de control de la enfermedad.-
3. Sostenimiento de las actividades investigativas sobre dengue basados en los aportes obtenidos por este estudio.
4. Presentación de estos resultados a las autoridades superiores del Ministerio de Salud y Ministerio de educación para implementar planes de intervención en las escuelas.
5. Concientizar al personal de salud sobre la detección y seguimiento de casos de Dengue en la población.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Balmaceda A, Sandoval E, Pérez L, Gutiérrez C & Harris E (1999) >Application of molecular typing techniques in the 1998 dengue epidemic in Nicaragua, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 61, 893-897.
2. Balmaceda a, Guzman MG, Hammond S et al. (2003) Diagnosis of dengue virus infection by detection of specific immunoglobulin M (IgM) and IgA antibodies in serum and saliva. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology 10, 317-322.
3. Burke DS, Nisalak A, Johnson DE & Scott RM (1998) A prospective study of dengue infections in Bangkok. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 38, 172-180.
4. Clarke DH & Casals J (1958) Techniques for hemagglutination and Hemagglutination-Inhibition with arthropod-borne viruses. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1, 2-18.
5. da Cunha RV, Dias M, Nogueira RMR et al. (1995) Secondary dengue infection in schoolchildren in a dengue endemic area in the state of Rio de Janeiro, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo 37, 517-521.
6. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Publicación científica No. 548. OPS 1995.
6. El dengue ¿Cómo vamos?, celebrando los 100 años de OPS, 1902-2002. Jorge R. Arias Ph.

7. George R, Lum LCS. 1997. Clinical spectrum of dengue infection. In *Dengue Hemorrhagic Fever*. Gubler DJ, Kuno G, ed. CAB International, Wallingford, UK and New York, p.p. 89-114.
8. Graham RR, Juffrie M, Tan R et al (1999). A prospective sero epidemiologic study on dengue in children four to nine years of age in Yogyakarta, Indonesia I. Studies in 1995-1996. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 61, 412-419.
9. Gubler Dj (1997) Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. In: *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever* (eds DJ Gubler & G Kuno) CAB International, New York, pp. 1-22.
10. Gubler DJ (1998) Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Reviews* 11, 480/496.
11. Healstead SB (1997) Epidemiology of dengue and dengue hemorrhagic fever. In: *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever* (eds Dj Gubler & G Kuno) CAB International, New York, pp 23-44.
12. Harris E, Videa E, Perez L, et al (2000) Clinical, epidemiologic and virologic features of dengue in the 1998 epidemic in Nicaragua. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 63, 5-11.
13. Hayes CG, Phillips IA, Callahan JD et al. (1996) The epidemiology of dengue virus infections among urban, rural, and rural populations in the Amazon region of Peru. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 55, 459-463.

14. Informe final "Situación dengue 2001" Dirección de Enfermedades transmitidas por vectores. Ministerio de Salud de Nicaragua.
15. Martínez E. Dengue y dengue Hemorrágico. Ed Univ rbaná , Buenos Aires, 1998. P.p. 1-269.
16. Nelson tratado de Pediatría, R.R.Behrman. V.C.kVaughan. 12ava edición
17. Normas de Dengue, Nicaragua 2003. Dra. Campos.
18. Pan American Health Organization (1994) Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. PAHO, Washington DC.
19. Pérez LE, Martínez JA. 1987. Manifestaciones bucales más frecuentes del dengue en un grupo de pacientes hospitalizados de la provincia Ciudad de La Habana. Rev Cubana Estomatol 24(3): 301-309.
20. Plan Continental de ampliación e intensificación del combate al aedes aegypti. Informe de grupo de trabajo. Caracas, Venezuela, abril 1997. OPS/HCP/HCT/90/97.
21. Revi.méd. rbaná. Nac.Niños Costa Rica v.34.n.supl San José 1999. Diagnóstico clínico y de laboratorio del paciente con dengue. Dra. Idis Faingezicht.
22. Rodríguez O, Pérez A, Despaigne A, Irarraguirri CA. 2001. Caracterización de paciente con diagnóstico presuntivo de dengue en el brote epidémico del año 1997. Rev Cubana Med Trop 53(1): 24-27.

23. Rosso F, Restrepo MT, Alzate A, Muñoz J, Moreno CH. 1994. Dengue hemorrágico en el Hospital Universitario del Valle, 1990-1992. Colombia Med 25 (1):10-14.
  
24. Sangkawibha N, Rojanasuphot S, Ahandrik S et al. (1984) Risk factors in dengue shock syndrome: a prospective epidemiologic study in Rayong, Thailand. I. The 1980 outbreak. American Journal of Epidemiology 120, 653-669.
  
25. Teixeira MG, Barreto ML, Costa MC et al. (2002) Dynamic of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. Tropical Medicine and International Health 7, y 757-762.

## **XIII. ANEXOS**

**Cuadro No. 1**  
**Escolares según edad y sexo,**  
**Colegio Rubén Darío, Managua, 2001-2003**

EDAD	AÑO 2001			AÑO 2002			AÑO 2003		
	Sexo			Sexo			Sexo		
	F	M	T	F	M	T	F	M	T
3	0	0	0	1	2	3			0
4	4	2	6	18	20	38	1	1	2
5	23	30	53	23	20	43	11	19	30
6	28	33	61	28	37	65	19	15	34
7	40	41	81	33	40	73	18	29	47
8	42	43	85	44	53	97	27	33	60
9	31	36	67	65	52	117	37	46	83
10	44	44	88	63	56	119	56	44	100
11	36	36	72	55	57	112	57	42	99
12	19	32	51	47	44	91	49	55	104
13	11	17	28	24	35	59	44	38	82
14	6	4	10	14	20	34	20	32	52
15	0	0	0	5	6	11	10	11	21
16	0	0	0	2	0	2	3	4	7
17	0	0	0	0	0	0	2	0	2
<b>TOTAL</b>	<b>284</b>	<b>318</b>	<b>602</b>	<b>422</b>	<b>442</b>	<b>864</b>	<b>354</b>	<b>369</b>	<b>723</b>

Fuente: CNDR

**Cuadro No. 2**  
**Deserción en Escolares según edad y año de deserción,**  
**Colegio Rubén Darío, Managua, 2001-2003**

EDAD	AÑO 2001-2002			AÑO 2002-2003			
	TOTAL	DESERTOR	%	TOTAL	DESERTOR	%	Total 2003
3	0	0	0	3	1	33.3	2
4	6	3	50	38	8	21.1	30
5	53	12	24.5	43	10	23.3	33
6	61	16	26.2	65	17	26.2	48
7	81	15	18.5	73	13	17.8	60
8	85	25	29.4	97	13	13.4	84
9	67	12	17.9	117	16	13.7	101
10	88	15	17	119	21	17.6	98
11	72	13	18.1	112	10	8.9	102
12	51	15	29.4	91	8	8.8	83
13	28	6	21.4	59	7	11.9	52
14	10	2	20	34	13	38.2	21
15	0	0	0	11	4	36.4	7
16	0	0	0	2	0	0	2
17	0	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>602</b>	<b>134</b>	<b>22.4</b>	<b>864</b>	<b>141</b>	<b>16.3</b>	<b>723</b>

Fuente: CNDR

**Cuadro No. 3**  
**Porcentaje de Sero prevalencia de Anticuerpos por edad y año**  
**de estudio, Colegio Rubén Darío, Managua, 2001-2003**

Año Edad	Año 2001			Año 2002			Año 2003		
	Total	Positivo	Por ciento	Total	Positivo	Por ciento	Total	Positivo	Por ciento
3	0	0	0	2	1	50.0	0	0	0.0
4	3	3	100	30	23	76.7	2	1	50.0
5	40	33	82.5	33	26	78.8	30	23	76.7
6	45	37	82.2	60	50	83.3	34	27	79.4
7	66	64	97.0	67	58	86.6	47	40	84.8
8	60	55	91.7	92	87	94.6	60	53	88.3
9	55	51	92.7	105	94	89.5	83	80	96.3
10	73	69	94.5	107	96	89.7	100	89	89.8
11	60	53	88.3	106	102	96.2	99	89	89.9
12	36	35	97.2	87	80	92.0	104	101	97.1
13	22	21	95.5	57	55	96.5	82	76	92.6
14	8	8	100	32	31	96.9	52	50	96.2
15	0	0	0.0	9	9	100.0	21	20	95.2
16	0	0	0.0	2	2	100.0	7	7	100.0
17	0	0	0.0	0	0	0.0	2	2	100.0
<b>Total</b>	<b>468</b>	<b>429</b>	<b>91.6</b>	<b>789</b>	<b>714</b>	<b>90.4</b>	<b>723</b>	<b>658</b>	<b>91.22</b>

Fuente: CNDR

**Cuadro No. 4**  
**Incidencia de casos de dengue**  
**Colegio Rubén Darío, Año 2001-2003**

Variables	AÑO 2001-2002			AÑO 2002-2003		
	Primarios	Secundarios	total	Primario	Secundario	Total
Infecciones	7 (18%)	48 (11%)	55 (12%)	5 (7%)	36 (6%)	41 (6%)
Casos Sosp.	-	-	14(3%)	-	-	30(4%)
Casos**	0	4	4 (0.85)	0	6	6 (0.83)
Tasa infección sintomática***	8.5 x 1000			8.3 x 1000		
Total Niños	39	428	467*	70	649	719*
Virus Aislados	-	Dengue 2			Dengue 1	

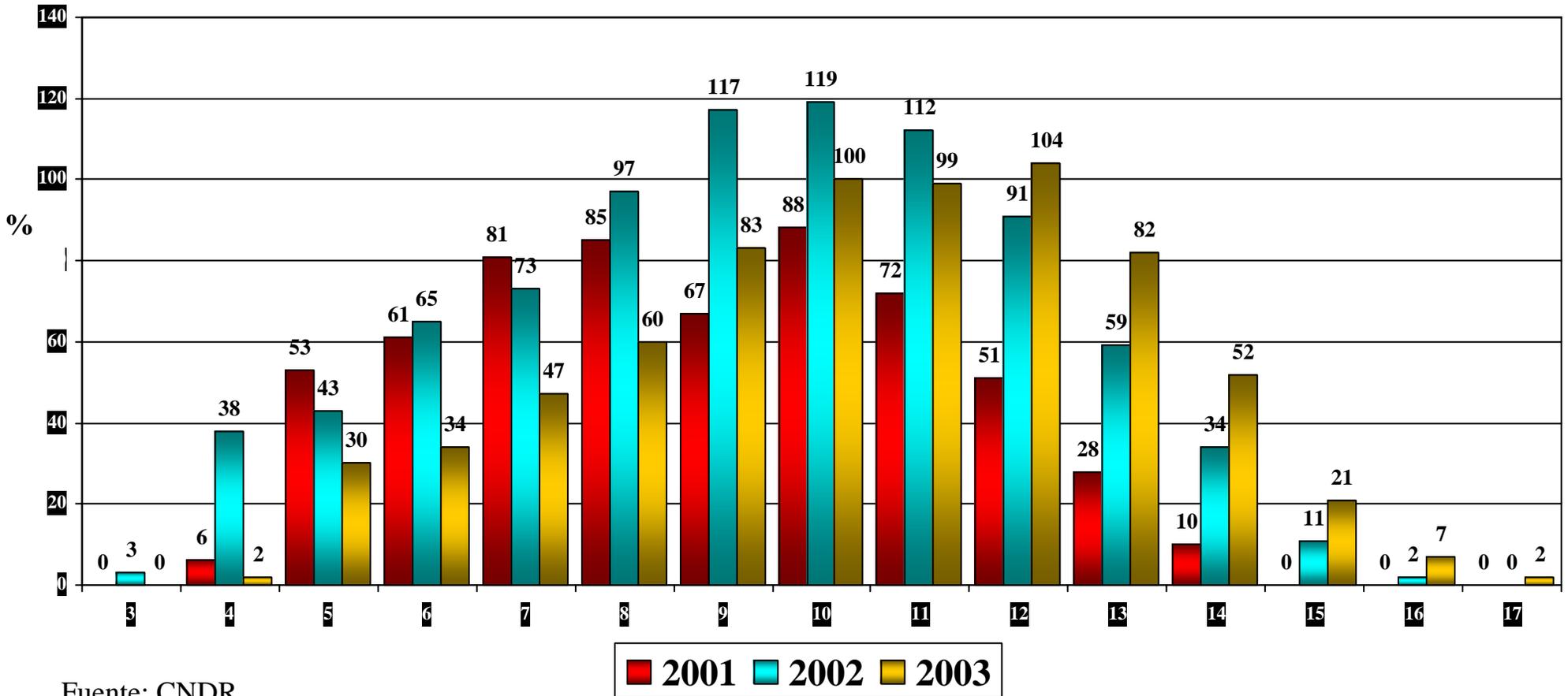
\*Total de muestras analizadas.

\*\*Casos Sospechosos con confirmación de laboratorio como caso de dengue

\*\*\*Es calculado por Número de casos dividido entre la población del estudio

Fuente: BD CNDR

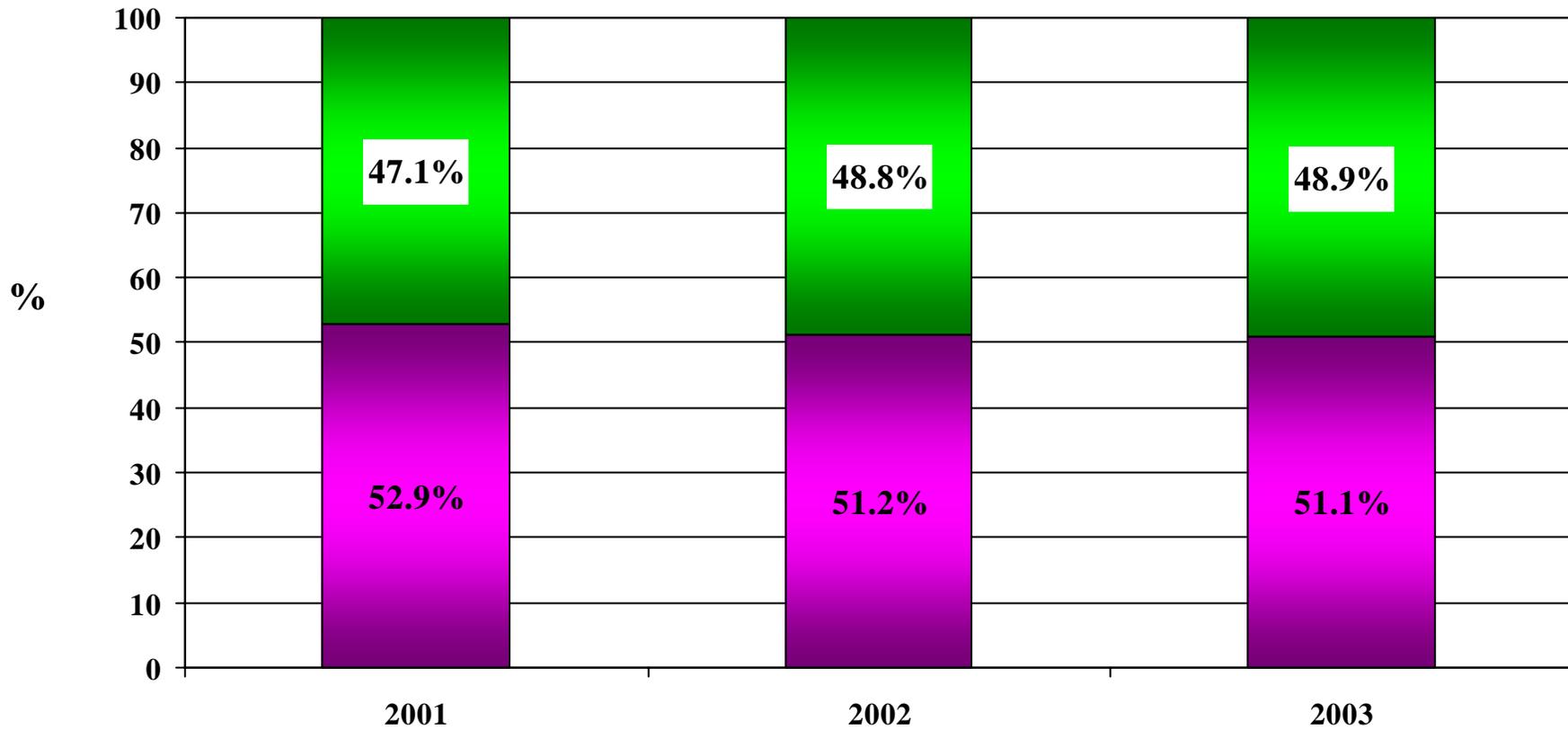
**Grafico No. 1**  
**Escolares según grupo etáreo, edad**  
**Colegio Rubén Darío, 2001-2003**



Fuente: CNDR

N =    2001 (602)  
       2002 (864)  
       2003 (723)

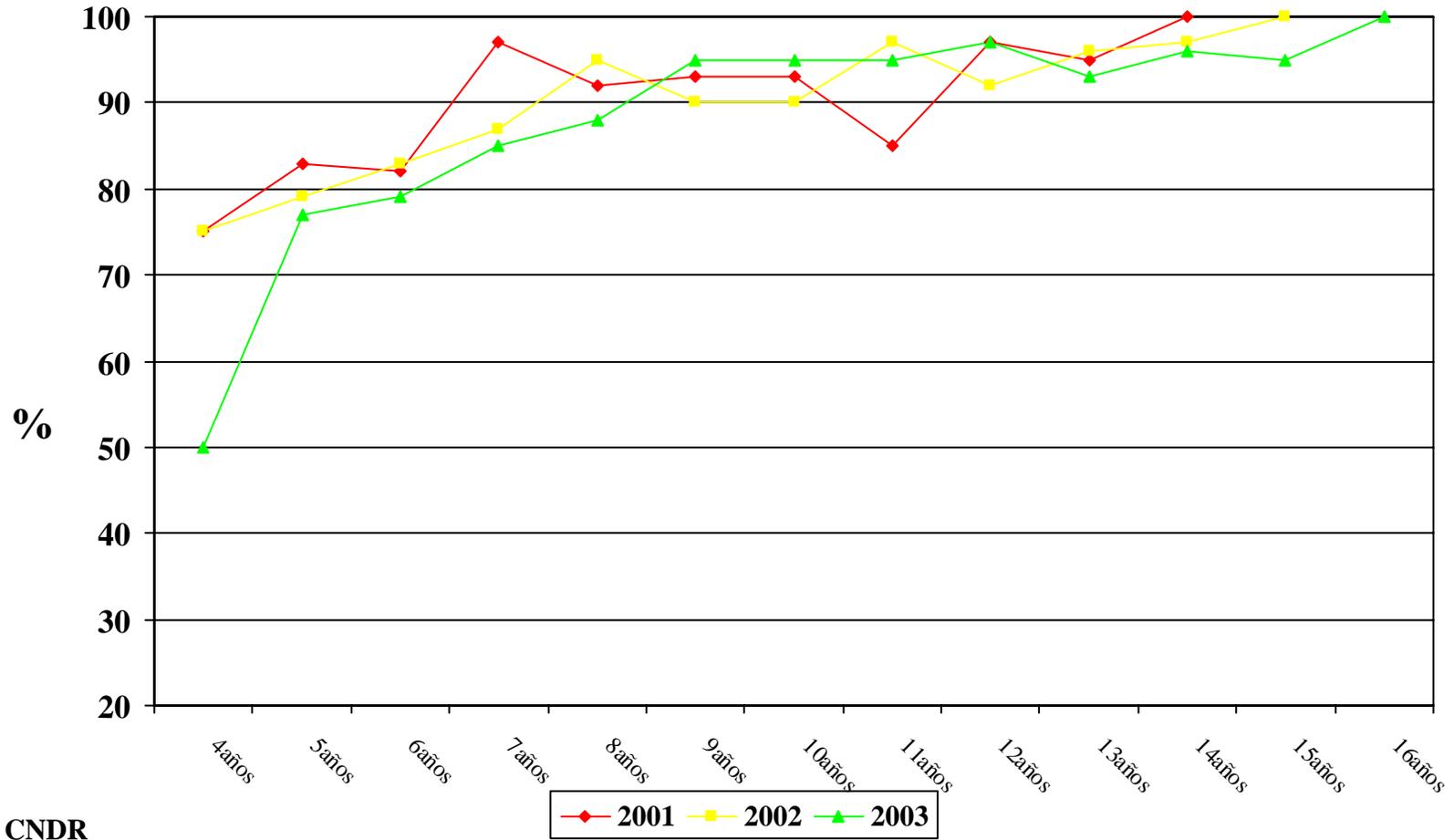
**Grafico No. 2**  
**Niños estudiados por sexo,**  
**Colegio Rubén Darío, año 2001-2003**



Fuente: CNDR

**Masculino** **Femenino**

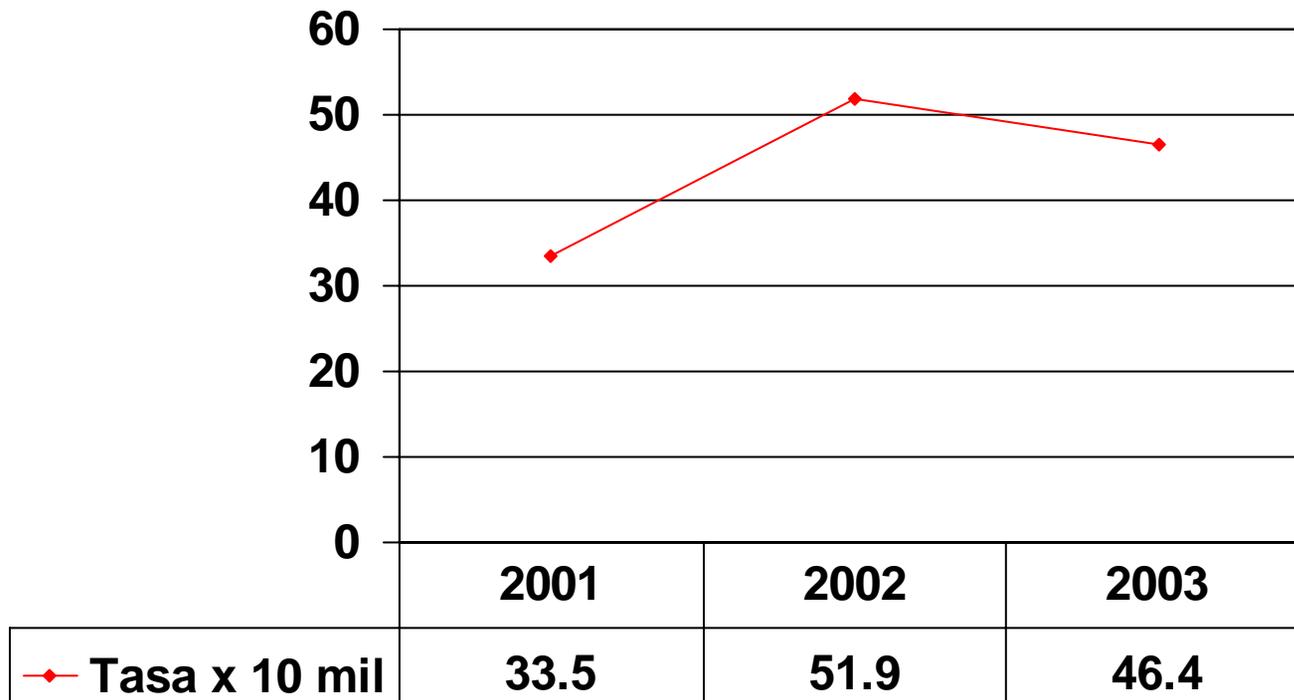
**Grafico No. 3**  
**Seroprevalencia del dengue en niños,**  
**Colegio Rubén Darío, años 2001-2003**



Fuente: CNDR

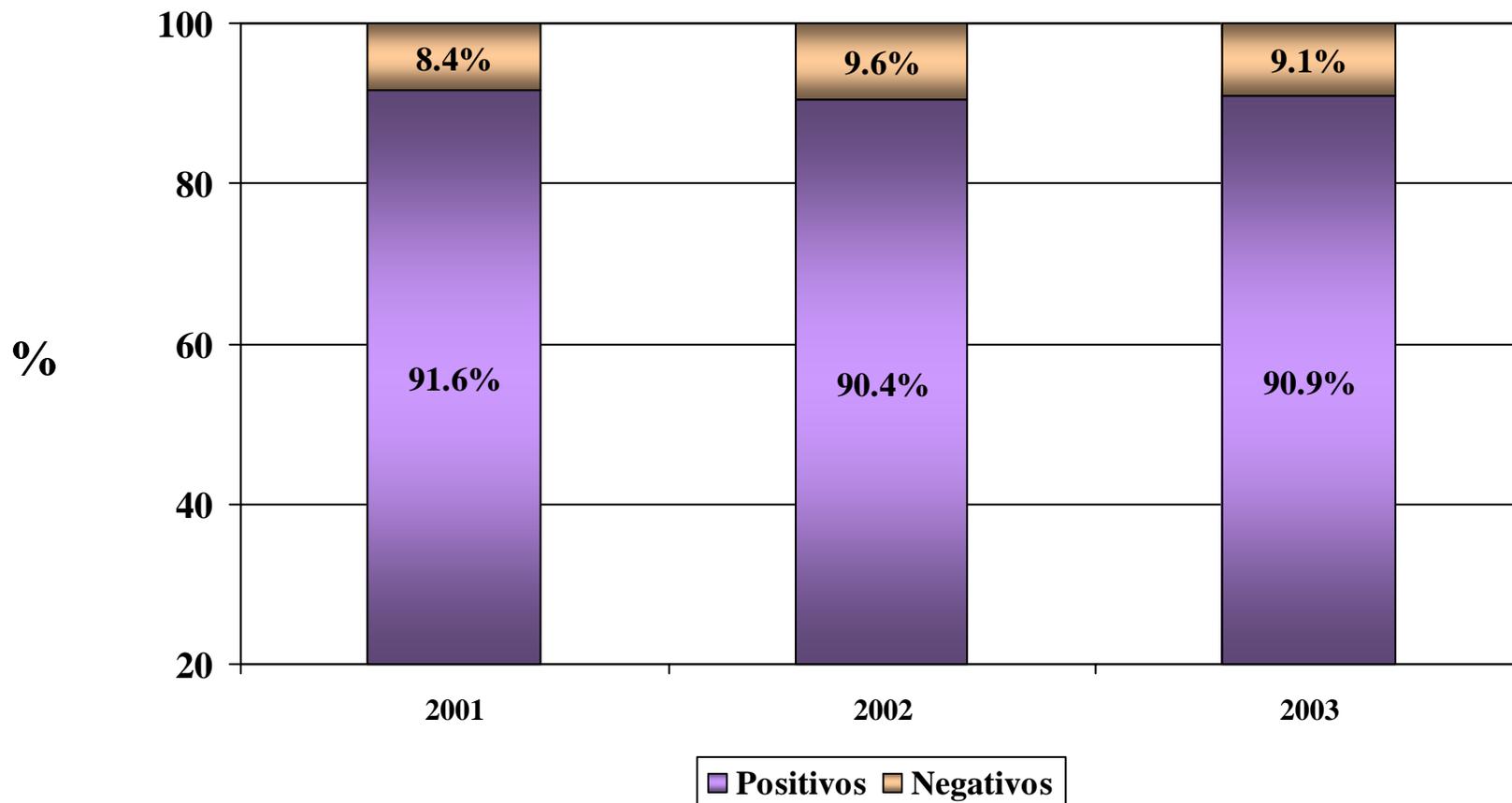
N = 2001 (429)  
 2002 (714)  
 2003 (658)

**Gráfico No. 4**  
**Tasa de Seroprevalencia de Dengue,**  
**niños de Escuela Rubén Dario, 2001-2003**



Fuente: BD CNDR

**Grafico No. 5**  
**Porcentaje de Sero prevalencia del dengue en los niños,**  
**Colegio Rubén Darío, Años 2001 a 2003**



Fuente: CNDR

N = 2001 (429)  
2002 (714)  
2003 (658)



