

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
ESCUELA DE POSGRADO**



TRABAJO DE POSGRADO

**INCIDENCIA DE CASOS DE DENGUE EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE
MAYO A OCTUBRE DE 2018 EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS
DE SANTA ANA**

**PARA OPTAR AL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA**

PRESENTADO POR

**DOCTORA KATHERINNE HAYDEÉ ARTEAGA MONTOYA
DOCTORA DARCY FENICIA CARABANTES GARCÍA**

**DOCENTE ASESORA
DOCTORA INGREED LICETH DUEÑAS AMAYA**

**NOVIEMBRE, 2020
SANTA ANA, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA**

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES



M.Sc. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

RECTOR

DR. RAÚL ERNESTO AZCÚNAGA LÓPEZ

VICERRECTOR ACADÉMICO

ING. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

ING. FRANCISCO ANTONIO ALARCÓN SANDOVAL

SECRETARIO GENERAL

LICDO. LUIS ANTONIO MEJIA LIPE

DEFENSOR DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LICDO. RAFAEL HUMBERTO PEÑA MARÍN

FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE

AUTORIDADES



M.Ed. ROBERTO CARLOS SIGÜENZA CAMPOS

DECANO

M.Ed. RINA CLARIBEL BOLAÑOS DE ZOMETA

VICEDECANA

LICDO. JAIME ERNESTO SERMEÑO DE LA PEÑA

SECRETARIO

M.Ed. JOSE GUILLERMO GARCÍA ACOSTA

DIRECTOR DE ESCUELA DE POSGRADO

AGRADECIMIENTO

El proceso de tesis ha sido un nuevo reto de esta etapa en nuestras vidas que hemos logrado hacer con mucho esfuerzo y dedicación; esto no hubiera sido posible lograrlo sin la ayuda de las personas a quienes queremos dar un sincero agradecimiento.

Un significativo agradecimiento a Dra. Dueñas asesora de la tesis, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo brindado.

Además queremos agradecer a cada uno de los padres de familia que participaron en este estudio por la confianza brindada en esta investigación.

Expresar nuestra inmensa gratitud para todas las personas que directa o indirectamente colaboraron en la realización de este trabajo.

Katherinne Haydeé Arteaga Montoya
Darcy Fenicia Carabantes García

DEDICATORIA

Con la ayuda de Dios, nuestros padres demás familia y mucho trabajo y esfuerzo he llegado a la culminación de este gran reto que sin duda difícilmente hubiese logrado a no ser por el apoyo incondicional por parte de ellos que, por lo que les dedico este trabajo a:

Gracias a nuestro Dios por llenarme de fortaleza, sabiduría e inteligencia, por haberme guiado pasó a paso a lo largo de mis estudios y fortalecerme e impulsar mi vida en los momentos difíciles y a siempre estar conmigo cuando más lo necesite.

A mis padres Hilda Haydeé Montoya de Arteaga y Jorge Antonio Arteaga Coto: Gracias porque siempre han estado a mi lado apoyándome, sin ustedes no hubiera sido posible este logro.

A mi familia: Jorge Luis Arteaga Montoya por su apoyo incondicional.

A mis incontables maestros, quienes ayudaron a mi formación. A mis amigos con quienes compartí alegrías y tristezas.

Katherinne Haydeé Arteaga Montoya

DEDICATORIA

Con mucho trabajo y esfuerzo he llegado a la culminación de este enorme reto que sin lugar a dudas difícilmente hubiese logrado a no ser por el apoyo incondicional que he recibido, por lo que quiero dedicar este trabajo a:

A Dios: Han sido muchos años de estudio en los que por momentos dude de mi por tantos obstáculos, pero siempre pude confiar en Dios a quien le entregue mi carrera ya que es nuestro creador, él que dirige la vida, pone inteligencia, sabiduría y sobre todo la perseverancia porque el camino no fue fácil, gracias por llenarme de fortaleza.

A mi madre: Especialmente a mi madre por ser ejemplo de esfuerzo y de lucha constante ante las adversidades de la vida, por enseñarme el valor de las cosas, a salir adelante siempre, a perseverar en el camino hasta lograr lo que uno quiere alcanzar sin darnos por vencidos; una mujer valiente que con sus propios esfuerzos a sacado adelante a sus hijas, brindando amor, y todo lo necesario para vivir y ser personas de bien.

A mi esposo y a mi hija: Gustavo A. García y Amy Zaory García Carabantes; Que han sido el motor que me ha impulsado a seguir adelante y por quienes lucho cada día, quienes han estado apoyándome en los momentos más difíciles de mi vida, a mi hija Amy el mayor ejemplo de amor que tengo y por quien me esmero más a superarme cada día, para darle un ejemplo a seguir.

Y a toda mi familia, maestros y amigos que siempre creyeron y confiaron en que lo lograría.

Darcy Fenicia Carabantes García

INDICE

RESUMEN EJECUTIVO.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	x
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.1 Situación problemática.....	15
1.2 Enunciado del problema.....	15
1.3 Justificación.....	16
1.4 Objetivos.....	17
1.4.1 Objetivo general.....	17
1.4.2 Objetivos específicos.....	17
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA.....	18
2.1 Antecedentes del problema.....	18
2.2.1 A nivel internacional.....	18
2.2.2 A nivel nacional.....	21
2.3 Bases teóricas conceptuales.....	23
2.4 Epidemiología.....	24
2.5 Agente etiológico.....	26
2.5.1 Ciclo de vida del aedes aegypti.....	26
2.6 El huésped.....	29
2.7 Transmisión del virus del dengue.....	31
2.8 Patogénesis en principales órganos.....	32
2.9 Clasificación según la gravedad del dengue.....	33
CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO.....	40
3.1 Tipo de estudio: cuantitativo, descriptivo, transversal.....	40
3.2 Población o universo de estudio.....	40

3.3 Tipo de Muestreo.....	42
3.4 Criterios de Inclusión.....	42
3.5 Criterios de Exclusión.....	42
3.6 Instrumento.....	43
3.7 Trabajo de Campo.....	43
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	44
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	53
5.1 CONCLUSIONES.....	53
5.2 RECOMENDACIONES.....	54
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	57
ANEXOS.....	61
Anexo 1: Encuesta dirigida a usuarios sospechosos.....	62
Anexo 2: Glosario.....	63

RESUMEN EJECUTIVO

Este proyecto de investigación fue realizado por 2 residentes de tercer año de pediatría general del HNSJDDSA impartido por la Universidad Nacional de El Salvador Facultad multidisciplinaria de Occidente, la Dra. Darcy Carabantes García y la Dra. Katherine Arteaga Montoya que cursaron primer año de la residencia en dicha especialidad durante el año 2018.

Cuando en ese momento surge la necesidad de un estudio sin antecedentes previos en el área de pediatría de las características epidemiológicas e incidencia de los casos sospechosos de dengue.

Al presentarse alza de casos, con limitaciones tanto en recursos humanos, materiales y espacios físicos adecuados para la atención de estos pacientes. Sin preparación ni anticipaciones previas del curso que tomaría en ese momento la incidencia de casos.

Con el fin de contar para situaciones a futuro con un estudio que ayude a prever el curso de la enfermedad para preparar tanto al personal, equipos, áreas de atención para estos pacientes; por ser una enfermedad dinámica que requiere monitoreo continuo; evitando el retraso en su atención, manejo y número de complicaciones en los pacientes.

INTRODUCCIÓN

El virus del dengue se transmite por mosquitos hembra principalmente de la especie *Aedes aegypti* y, en menor grado, de *A. albopictus*. Estos mosquitos también transmiten la fiebre chikungunya, la fiebre amarilla y la infección por el virus de Zika. La enfermedad está muy extendida en los trópicos, con variaciones locales en el riesgo que dependen en gran medida de las precipitaciones, la temperatura y la urbanización rápida sin planificar. De las enfermedades virales transmitidas por artrópodos, el dengue es la de mayor importancia actualmente y constituye una prioridad en nuestro país y principalmente en nuestro hospital ya que el dengue sigue siendo prioridad para la salud pública, de ahí la importancia de conocer la incidencia de casos confirmados. El dengue es actualmente una de las más frecuentes arbovirosis que afectan al hombre y constituye un severo problema de salud pública en el mundo, especialmente en la mayoría de los países tropicales, donde las condiciones de medio ambiente favorecen el desarrollo y la proliferación de *Aedes aegypti*, el principal mosquito vector.

El presente creciente de urbanización, con un aumento de la densidad poblacional en las grandes ciudades, genera mayor posibilidad de transmisión del virus.

No hay tratamiento específico del dengue ni del dengue grave, pero la detección oportuna y el acceso a la asistencia médica adecuada disminuyen las tasas de mortalidad por debajo del 1%.

En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo. El número real de casos de dengue está insuficientemente notificado y muchos casos están mal clasificados. Según una estimación reciente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año (intervalo creíble del 95%: 284 a 528 millones), de los cuales 96 millones (67 a 136 millones) se manifiestan clínicamente (cualquiera que sea la gravedad de la enfermedad).¹ En otro estudio sobre la

prevalencia del dengue se estima que 3900 millones de personas, de 128 países, están en riesgo de infección por los virus del dengue.

El año 2016 se caracterizó por grandes brotes de dengue en todo el mundo. La Región de las Américas notificó más de 2 380 000 casos ese año, y solo en Brasil hubo poco menos de 1 500 000 casos, es decir, cerca de tres veces más que en 2014. En la región se notificaron asimismo 1032 muertes por dengue.

En la Región del Pacífico Occidental, en 2016 se notificaron más de 375 000 casos, 176 411 de ellos en Filipinas y 100 028 en Malasia, cifras que representan una carga similar a la de años anteriores en ambos países. Las Islas Salomón declararon un brote con más de 7000 casos sospechosos. En la Región de África, Burkina Faso notificó un brote localizado con 1061 casos probables. Hasta la semana epidemiológica 11 de 2017, la Región de las Américas había notificado 50 172 casos, cifra inferior a la registrada en el mismo periodo en años anteriores. En la Región del Pacífico Occidental se han notificado brotes de dengue en varios Estados Miembros, y la circulación de los serotipos DENV-1 y DENV-2.

Se conocen cuatro serotipos distintos, pero estrechamente emparentados, del virus: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Cuando una persona se recupera de la infección adquiere inmunidad de por vida contra el serotipo en particular. Sin embargo, la inmunidad cruzada a los otros serotipos es parcial y temporal. Las infecciones posteriores causadas por otros serotipos aumentan el riesgo de padecer el dengue grave.

El dengue grave (conocido anteriormente como dengue hemorrágico) fue identificado por vez primera en los años cincuenta del siglo pasado durante una epidemia de la enfermedad en Filipinas y Tailandia. Hoy en día, afecta a la mayor parte de los países de Asia y América Latina y se ha convertido en una de las causas principales de hospitalización y muerte en los niños y adultos de dichas regiones. El dengue grave es una complicación potencialmente mortal porque cursa con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves o falla

orgánica. Los signos que advierten de esta complicación se presentan entre 3 y 7 días después de los primeros síntomas y se acompañan de un descenso de la temperatura corporal (menos de 38 °C) y son los siguientes: dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, respiración acelerada, hemorragias de las encías, fatiga, inquietud y presencia de sangre en el vómito. Las siguientes 24 a 48 horas de la etapa crítica pueden ser letales; hay que brindar atención médica para evitar otras complicaciones y disminuir el riesgo de muerte.

Cada año, unas 500 000 personas que padecen dengue grave necesitan hospitalización, y aproximadamente un 2,5% fallecen³

Es una enfermedad grave de impacto epidemiológico, social y económico y constituye un problema creciente para la salud pública mundial. Considerándose una enfermedad endémica en la mayoría de los países de América, manteniéndose durante los últimos 20 años con brotes cíclicos de dengue cada 3 a 5 años⁷

En El Salvador, inciden determinantes (ambientales, económicos, políticos y sociales) como el cambio climático, una creciente urbanización sin planificación ni regulación alguna, pobreza, deficiente abastecimiento de agua que obliga a las personas a almacenar agua inadecuadamente, una deficiente recolección de desechos sólidos, todo lo cual genera condiciones adecuadas para la multiplicación del *Aedes aegypti* y la transmisión de la enfermedad.

A pesar de los esfuerzos realizados en la última década por el Ministerio de Salud para combatir y erradicar el vector, el Dengue sigue afectando a la población Salvadoreña, volviéndose una amenaza para la vida principalmente de niños y ancianos. El comportamiento anual del dengue tiene un alza de casos en el período que corresponde a la época lluviosa, pues es en éste momento donde el zancudo tiene mayor facilidad para reproducirse; pero a diferencia de años anteriores, el dengue ha afectado a El Salvador antes de la época de invierno, observándose un alza nunca antes vista en el número de casos sospechosos y confirmados de dengue en ésta época del año. 12 Debido a toda esta problemática que ha afectado a nuestro País,

consideramos de vital importancia indagar en dicha situación, pues es un problema que puede seguirse presentando y que afecta la salud, economía y bienestar de la población en general.

El control de la epidemia de dengue que afronta nuestro país desde hace varios años depende, en gran medida, de la posibilidad de consolidar una participación individual y colectiva de la población que facilite la erradicación del vector.

El presente trabajo tiene como finalidad el dar a conocer la incidencia de dengue confirmados en el departamento de pediatría del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana, así como evidenciar la forma clara su asociación con fenómenos demográficos y sociales que pueden influir en la transmisión de la enfermedad. Y de esta forma servir como base para nuevos estudios.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el presente estudio se describen las características epidemiológicas del dengue, siendo el dengue una enfermedad que constituye un problema mundial importante, ya que representa una enfermedad que tiene una alta demanda en la consulta médica, siendo una enfermedad cuyo abordaje medico es simple, barato y muy eficaz con la detección oportuna, y recursos adecuados pero requiere fortalecer las estrategias, fortalecimiento de vigilancia epidemiológica e identificar las acciones en lo que compete a la parte hospitalaria.

Una de las herramientas para afrontar la situación del dengue es conocer el comportamiento epidemiológico de la enfermedad y de esta manera poder prever los picos de mayor incidencia de casos según los meses, ya que nos sirve para la reorganización de una forma más adecuada en los servicios de salud en brotes de epidemia, ya que nos vimos en la dificultad de no estar preparados tanto con personal como con materiales de insumo, equipo indispensable, espacio físico suficiente para enfrentar este tipo de brote.

Conocer este tipo de información brindada en el presente trabajo servirá para futuros brotes y de esta manera contar con mejores condiciones en la estabilización y manejo definitivo de estos pacientes.

1.1 Situación problemática

¿Cuál es la incidencia de casos confirmados de dengue ingresados en el departamento de pediatría en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en los meses de mayo a octubre de 2018?

1.2 Enunciado del problema

¿Cuál es la incidencia de casos de los casos de dengue en los niños de 0 a 12 años en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de mayo a octubre de 2018?

1.3 Justificación

Por la gran importancia que tiene esta enfermedad y por la alta incidencia de casos que se reportan en el área de salud y las implicaciones epidemiológicas a nivel nacional, en nuestro país y específicamente en nuestro hospital, nos motivó como autores a realizar este estudio con el objetivo de incrementar el conocimiento al respecto y contribuir a mejorar el estado de salud de la población pediátrica y que el presente estudio sirva a otros especialistas y estudiantes en general para posteriores análisis más detallados ya que son escasos los estudios de este tipo en nuestro hospital y serviría para estudios posteriores.

Debido al alza que se tuvo de los casos de dengue en pacientes pediátricos durante el año 2018 y mayormente en el área de occidente de El Salvador siendo el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana el hospital de referencia y atención de la población de Occidente por lo que dicho estudio se realizó con los pacientes pediátricos evaluados durante el periodo de tiempo comprendido en el año 2018 viéndonos imposibilitados a la hora de realizar el abordaje debido a que no se había presentado en mucho tiempo previo alzas de casos de sospechas de dengue con tal magnitud lo que frustró de cierta forma al personal de salud debido a la inexperiencia para manejo del número de casos presentando discrepancias tanto en el abordaje como manejos de estos pacientes contando con pocos estudios previos y más aún limitados en el área pediátrica específicamente.

Por lo que al ver el retraso de manejos por discrepancias en el abordaje y escasos de estudios previos en nuestros medios de pacientes pediátricos con dengues nos llevó a realizar este estudio en el que damos a conocer el alza de dichos casos durante el año 2018, siendo cocientes que forma parte de las enfermedades endémicas de nuestro país y que dicha alza se puede repetir en un futuro.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Describir la incidencia de los casos de dengue en los niños de 0 a 12 años en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de mayo a octubre de 2018.

1.4.2 Objetivos específicos

- Dar a Conocer los rangos de edades de la población pediátrica con sospecha de dengue atendida durante el periodo en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana
- Conocer el lugar de procedencia de pacientes pediátricos con dengue que consultaron durante este periodo en el hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana.
- Explicar la clasificación de los casos de dengue que consultaron en el hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en la población pediátrica atendida de mayo a octubre de 2018.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA

2.1 Antecedentes del problema

2.2.1 A nivel internacional

En resumen, se hace mención de una epidemia que azotó los continentes de Asia, África y América de Norte que yace registrada en una enciclopedia de la dinastía Chin (265-420 a.n.e), dicha epidemia se presentó entre los años de 1779 y 1780 con cuadros clínicos similares a los de la enfermedad del dengue, los pobladores presentían que dicha enfermedad se asociaba a insectos voladores que se relacionaban con el agua. Al parecer hace pensar que dicha epidemia fue el primer reporte clínico, pero existe registro que hubo otras epidemias compatibles con dengue clásico en Latinoamérica y el Caribe en los años de 1635 y 1699 en las Antillas Francesas y Panamá respectivamente¹².

Entre los años de 1827 y 1828, se presentó una epidemia en el Caribe que cursaba con fiebre, artralgias y exantema. Los esclavos que laboraban en esa región, que provenían de África llamaron a esta patología como “dinga” o “dyenga”, homónimo del “Swahili Ki denga pepo”, que tiene por significado ataque repentino de calambre u hormigueo, según ellos provocado por un espíritu maligno, he aquí el origen del término “dengue”³.

La enfermedad del dengue fue reconocida desde el siglo XVIII, al denominarla como “fiebre rompe huesos” por sus manifestaciones clínicas de fiebre, mialgias y artralgias. Sin embargo, hasta el siglo XIX se identifica su etiología viral y mecanismo de transmisión vectorial. Las primeras epidemias surgen de diversos continentes: Asia, África y la Región de las Américas, y afectan el sur de Estados Unidos, el Caribe y Brasil¹

Durante el siglo XX, las epidemias en países de América como Brasil, Venezuela, islas del Caribe y Antillas, México y Centroamérica, la Región de las Américas evidenciaron la magnitud de su incidencia e impacto socio-económicos²

En ese contexto, se destaca la relevancia del dengue para la salud pública, así como la necesidad de luchar contra el vector transmisor del virus e, incluso, avanzar hacia la erradicación del dengue. Como resultado de este esfuerzo varios países estuvieron libres de dengue por varias décadas y 21 países de las Américas certificaron la erradicación de este vector en 1972³. A partir de los ochenta varios países sudamericanos, como Brasil, Bolivia, Paraguay, Ecuador, Perú y Colombia, enfrentaron epidemias de dengue causadas por los serotipos 1 y 4².

En 1993, Costa Rica y Panamá⁴ países que se habían mantenido libres de dengue por varias décadas, reportaron la transmisión indígena de dengue ocasionado por el serotipo 1. Además, en 1994 se detecta el dengue 3 en Panamá y Nicaragua, seguido por México, y ocasionan grandes epidemias de dengue clásico y hemorrágico. La reemergencia del dengue en los años ochenta es resultado de diversos factores: el crecimiento poblacional acelerado, la urbanización no planificada de las ciudades, con movimientos poblacionales migratorios y turísticos, Análisis de los grandes problemas predominantes de Salud Pública en Costa Rica, el deterioro de condiciones ambientales y la influencia de fenómenos climatológicos como El Niño, entre otros⁵. Las anteriores transformaciones de las formas de vida de la civilización, unidas a cambios determinados por los procesos de reforma de los sistemas y servicios de salud, que modificaron la gestión de programas verticales y casi militares para el control de enfermedades vectoriales, con una gestión horizontal que permitiera dar respuesta a los desafíos que plantea la transición epidemiológica y la situación de salud, generó también un cambio en los patrones de vida y comportamiento del vector del dengue. Es así como actualmente esta enfermedad impacta tanto a las zonas urbanas como rurales, generando morbilidad y muerte en sus formas más graves. Situación que plantea un importante riesgo ante el elevado nivel de población seropositiva y la co-circulación de los cuatro serotipos en los países de esta región⁷. La transmisión del dengue se da por la picadura del mosquito *Aedes aegypti* quien transporta cualquiera de los cinco serotipos virales existentes en la actualidad ⁶, que

presenta un amplio espectro clínico y diversas variedades de presentación. El dengue constituye un importante problema de salud pública en todo el mundo, principalmente en las regiones tropicales y subtropicales⁷. Los cuatro serotipos descritos del virus del dengue producen por lo general una enfermedad febril autolimitada⁸. Sin embargo, tiene un espectro clínico muy amplio que va desde formas asintomáticas hasta su forma más grave, el dengue grave. Este último se caracteriza por la fuga capilar en diversas cavidades, hemorragias, hemoconcentración y trombocitopenia y puede causar la muerte¹¹.

El dengue es una de las enfermedades infecciosas reemergentes más importantes en el mundo actual y provoca entre 50 y 100 millones de casos anuales en más de 100 países. De esos casos, más de 500 000 son de dengue hemorrágico, que además de requerir cuidados intensivos hospitalarios causa alrededor de 24 000 defunciones, la mayor parte de ellas en niños⁹. Durante las epidemias, la tasa de ataque del dengue puede llegar a afectar hasta a 90% de las personas susceptibles, con un índice de letalidad de hasta 5%⁶. La dinámica de transmisión del dengue está estrechamente asociada con la expansión geográfica del virus y de su principal agente transmisor, el mosquito *Aedes aegypti*⁹

Recientemente se ha demostrado la asociación entre el cambio Climático y el incremento de las epidemias a partir del análisis de mapas climáticos y de mediciones de la densidad y la distribución de los principales vectores en países como Colombia, Haití, Honduras, Indonesia, Tailandia y Vietnam¹⁰. Asimismo, algunos estudios han demostrado que la sequía también puede ser un factor importante en la aparición de epidemias, ya que el almacenamiento de agua en los hogares favorece la cría del mosquito vector de la enfermedad. Otros elementos importantes que se deben tomar en cuenta para poder establecer medidas eficaces y oportunas de control son el patrón epidemiológico de circulación viral ya que pueden circular cepas de mayor virulencia o más de un serotipo simultáneamente, el aumento del número de casos de dengue hemorrágico en zonas endémicas y la detección de casos en nuevas áreas¹².

Si las condiciones ambientales, como la humedad y la temperatura, se mantienen en niveles que favorecen la diseminación de la infección y la población aumenta en la

forma proyectada, se prevé que en el año 2055 aproximadamente 3 200 millones de personas (34% de la población mundial) estarán en riesgo de contraer dengue, lo que representará no solamente una enorme carga de enfermedad, sino también una pesada carga para la economía y los sistemas de salud. Entre 2001 y 2005, más de 30 países de las Américas notificaron en conjunto casi 3 millones de casos de dengue, de ellos 65 235 de dengue hemorrágico¹³. En 2007, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recibió informes de 900 000 casos de dengue, 26 412 casos de dengue hemorrágico y 317 defunciones en la Región¹².

En Honduras en 2002 se reportaron 863 casos, en el 2003 hubo 462 casos y en el 2004 hasta la semana epidemiológica 18 se han confirmado 52 casos. Las formas benignas presentan un cuadro febril agudo, con una duración aproximada de 3 a 7 días; en cambio, las formas graves, además de la fiebre presentan una tendencia a la diástasis hemorrágica y al desarrollo de choque potencialmente mortal, donde el mecanismo de daños tiene una base inmunológica¹².

Diversos estudios indican una tasa de mortalidad superior al 50% en aquellos casos que desarrollan choque hemorrágico. Debido a que el cuadro clínico es similar a varias patologías, sobre todo virales, el método de determinación serológico Elisa para dengue es uno de los más sensibles para su diagnóstico dependiendo del día de evolución de la enfermedad febril, siendo del 10 al 20 día de 99% su sensibilidad y su especificidad es 98.5%¹⁴.

Como auxiliar para detectar complicaciones se hace uso de estudios radiológicos como radiografía de tórax y ultrasonido. El Dengue es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica, que puede cursar asintomática o con un amplio espectro clínico que incluye expresiones graves y no graves¹⁴.

2.2.2 A nivel nacional

En El Salvador en la década de los años 60, posterior a las intervenciones contra el *Aedes aegypti* se logró la erradicación de este vector del Dengue, certificando internacionalmente a El Salvador libre de *Aedes aegypti* en 1965. Manteniéndose un

silencio epidemiológico por 13 años. Hasta 1980, no hubo ningún caso registrado de dengue en El Salvador. Durante este año, la primera epidemia ocurrió con 2.060 casos. Durante los siguientes 10 años, ocurrieron ciclos de elevación y reducción del número de casos notificados. En 1993 y 1996, hubo 9.015 y 9.658 casos notificados respectivamente, el número máximo de casos registrado en El Salvador hasta esa fecha. Los datos indican que en el año 2000 el número de casos sobrepasó los datos de 1993 y de 1996²⁴. Esta es la epidemia más grande en la historia de El Salvador, se notificó un número bajo de casos de dengue y de DH hasta las semanas 29 a 36. Durante esta época, se observó un aumento gradual. Para la semana 37, había 1.438 casos, casi el doble del número de casos en la semana 36. El mayor número de casos registrados fue en la semana 38 con 2.882. Hasta la semana 42, se notificó un total de 16.355 casos de dengue y DH, con 31 defunciones de los 336 casos confirmados de DH. Se calculó una razón de letalidad de 9,22% para DH y una incidencia de 260,60 casos por 100.000 para dengue y DH combinados. A medida que progresó la epidemia, cambiaron las tasas de casos por departamento. Inicialmente, el departamento de Sonsonate tenía la tasa más alta, pero al final el departamento de San Salvador resultó tener la tasa más alta de 291 casos por 100.000 habitantes, seguido por Cabañas (231 por 100.000), La Libertad (179 por 100.000), Chalatenango (137 por 100.000) y Sonsonate (135 por 100.000). Se registraron en el año 2000 un total de 16697 casos de Dengue.² Los estudios de aislamiento vírico revelan que los serotipos DEN-1, 2 y 4 estaban circulando conjuntamente en los años ochenta. En la mayoría de estos años, se encontró que dos serotipos o más circulaban simultáneamente. El serotipo 3 fue aislado por primera vez en 1991 y se detectó posteriormente en 1995 y 1998. El único serotipo aislado durante la epidemia de 2000 fue DEN-2²⁶.

En el salvador se evidencio un aumento de los casos probables de dengue en el año 2018 en comparación con el año anterior durante el mismo periodo de tiempo, el 38% de los casos confirmados correspondían a los casos de dengue grave, siendo el grupo de edad más afectado el rango de 5-9 años, seguido del grupo de 1-4 años, y el de menor de 1 año con el menor porcentaje, registrando el DENV2 como serotipo de mayor circulación²⁶.

2.3 Bases teóricas conceptuales

2.3.1 Definiciones de caso

Caso sospechoso de dengue

Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión de dengue y presenta fiebre aguda, normalmente de 2 a 7 días y dos o más de las siguientes manifestaciones¹⁶.

- ✓ náusea.
- ✓ vómitos.
- ✓ exantema.
- ✓ mialgia.
- ✓ artralgia.
- ✓ cefalea.
- ✓ dolor retroorbitario.
- ✓ petequias o prueba del torniquete positiva.
- ✓ leucopenia.

También puede ser considerado caso sospechoso todo niño proveniente o residente en zona con transmisión de dengue, con cuadro febril agudo, habitualmente de 2 a 7 días y sin etiología aparente¹⁷.

Caso probable de dengue

Todo caso sospechoso de dengue que tiene un resultado positivo de IgM o NS1 o nexo clínico-epidemiológico¹⁷.

Nota: Durante los brotes, también se considera caso probable de dengue a aquellos casos notificados que no pudieron ser investigados, pues se considera que todos tienen nexo clínico-epidemiológico¹⁶.

Caso confirmado de dengue

Todo caso de dengue confirmado por laboratorio (técnicas moleculares como RT-PCR convencional, RT-PCR en tiempo real u otras, aislamiento viral, seroconversión de IgM o IgG pareado o aumento de cuatro veces el valor de IgG)¹⁶.

Nota: El diagnóstico por laboratorio debe incluir el diagnóstico diferencial de otras enfermedades, según las características epidemiológicas de cada país. El diagnóstico serológico debe incluir la evaluación de reactividad cruzada con otros flavivirus⁸.

Muerte por dengue

Todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso, probable o confirmado que fallece como consecuencia del dengue¹⁶.

Nota: Se recomienda que a todo caso de muerte por dengue se le realicen pruebas de laboratorio específicas para la infección. De igual forma, todas las defunciones por dengue deben ser analizados por una comisión interdisciplinaria.

2.4 Epidemiología

La OMS considera al Dengue como la segunda infección re-emergente más importante entre las enfermedades tropicales y como una de las principales enfermedades virales transmitidas al hombre por artrópodos¹⁷. Se estima que cerca de 2.5 billones de personas procedentes de zonas urbanas, peris urbanas y rurales están en riesgo de contraer la infección, con una incidencia anual de 50-100 millones de casos de FD y de 25-500 mil casos de FHD. La FHD es la principal causa de hospitalización y muerte de niños países del Sudeste Asiático. En El Salvador se ha notado un claro aumento de casos confirmados de dengue en cualquiera de sus variedades.

El serotipo del virus del dengue tipo 3 (DEN 3) se aisló en los años 1963 y 1964 en una epidemia que ocurrió en la región del Caribe y Venezuela. Seguidamente otra epidemia afectó a pocas islas del Caribe en donde se aislaron los serotipos del virus

del dengue tipo 2 y 3 (DEN 2 y DEN 3). Años más tarde el serotipo del virus del dengue tipo 1 (DEN1) fue introducido a las Américas a través de Jamaica el que se diseminó en la mayoría de las islas del Caribe, también en algunos países de Centro América como Guatemala, México, El Salvador y Honduras, sumándose los países de Sudamérica como Colombia y Venezuela, incluso llegó a Texas de Norteamérica².

En los años de 1982, los serotipos del virus del dengue tipo 1 y 4 (DEN 1 y DEN 4) llegaron al norte de Brasil, llegando a afectar Río de Janeiro con la presencia y aislamiento del DEN 1, luego hubo brotes por el mismo DEN 1 en Bolivia (1987), Paraguay (1988), Ecuador (1988) y a nuestro país en el año de 1990²⁰.

Por eso de los años de 1990 en Iquitos y otras ciudades de la Amazonía hubo registro que el DEN 1 quien circulaba por estas regiones, desde entonces los serotipos virales del dengue tipo 1,2 y 4 (DEN 1, DEN 2 y DEN 4) se han transmitido simultáneamente en diversos países de las Américas donde el mosquito *Aedes aegypti* estuvo presente. En 1994 el DEN 3 reaparece y con una asociación mayor e importante con la forma hemorrágica de la enfermedad⁸.

Si hablamos sobre el ingreso del dengue en nuestro país, los primeros descritos datan de los años 1700, 1818, 1850 y 1876, con primeros reportes de brotes de un síndrome febril que era compatible con el dengue clásico, aunque no fueron confirmados laboratorialmente.

En 1956 se había eliminado al mosquito, para posteriormente ingresar nuevamente en 1984 y en 1990 producir una explosiva epidemia de dengue clásico por el DEN 1¹⁰.

Las personas que sufren una infección están protegidas contra la enfermedad clínica por un serotipo diferente en los siguientes dos a tres meses de la infección primaria, pero no tienen inmunidad protectora cruzada a largo plazo⁸.

2.5 Agente etiológico.

2.5.1 Ciclo de vida del aedes aegypti⁸

El ciclo de vida del *A. aegypti* comprende el huevo, cuatro estadíos larvales, un estadio de pupa y el adulto, las cuales son descritas a continuación:

El huevo

Los huevos del *A. aegypti* miden aproximadamente 1 mm de longitud, tienen forma de cigarro. Los huevos son depositados por encima del nivel del agua en las paredes del recipiente. En el momento de la postura los huevos son blancos, pero muy rápidamente adquieren un color negro brillante. Los huevos son capaces de resistir largos períodos de desecación, en algunas ocasiones hasta más de un año. La capacidad de resistencia a la desecación es uno de los principales obstáculos para su control.

La pupa

Las pupas no se alimentan. Su función es la metamorfosis del estadio larval al del adulto. Cuando las pupas están inactivas, se mantienen en la superficie del agua a su flotabilidad; esta propiedad facilita la emergencia del insecto adulto. El estadio de pupa dura generalmente 2 ó 3 días⁸.

El adulto

El adulto de *A. aegypti* es la fase reproductora del insecto. El adulto también representa la fase de la dispersión.

Ciclo gonadotrófico⁹

Generalmente, después de cada alimentación sanguínea se desarrolla un lote de huevos. Sin embargo, el *A. aegypti* con frecuencia se alimenta con sangre más de una vez entre cada postura, especialmente si es perturbado de estar completamente lleno de sangre. Si una hembra completa su alimentación sanguínea (2-3 mg de sangre), desarrollará y pondrá aproximadamente 100 huevos. Por consiguiente, las alimentaciones sanguíneas escasas producen menos huevos por lote y una alimentación muy reducida no los produce. Generalmente, el intervalo entre la alimentación sanguínea y la postura es de 3 días en condiciones óptimas de temperatura y la hembra puede alimentarse de sangre nuevamente el mismo día en que pone los huevos. La mayoría de las posturas ocurre hacia el final de la tarde. Las hembras grávidas son atraídas hacia recipientes oscuros o sombreados con paredes duras, sobre las cuales deposita sus huevos. La hembra prefiere aguas relativamente limpias, claras transparentes, con un contenido orgánico alto. Los huevos se pegan a la pared del recipiente en la zona húmeda justamente por encima de la superficie del agua. Generalmente la hembra distribuye los huevos de un mismo lote entre varios recipientes.

El agente etiológico de la enfermedad del dengue es un virus con nombre mnemónico denominado "Arbovirus" que proviene del acrónimo "Arbo" de la palabra inglesa Arthropod-Borne, que pertenece al género "Flavivirus" y familia "Flaviviridae", quienes están incluidos alrededor de 68 agentes virales y al menos 30 virus causan enfermedad en los humanos⁸.

La familia Flaviviridae está conformada por virus con ácido ribonucleico (ARN) que poseen cadena simple, quienes se multiplican en las células de los vertebrados e insectos voladores. Dicha familia está distribuida en tres géneros, los cuales son el género Hepacivirus, género Pestivirus y el género que nos interesa el Flavivirus. Más del 55% de los virus incluidos en el género flavivirus se asocian a enfermedades que afectan al ser humano y algunos mamíferos domésticos.⁹

El virus de la enfermedad del dengue mide entre 40 y 60 nm de diámetro y tiene una forma esférica, además posee una envoltura 24 constituida por proteínas, los cuales son la proteína E quien es la principal y la proteína M, quienes cubren completamente la superficie del virus. El núcleo de 25-30 nm está protegido por una nucleocápside constituido por una bicapa lipídica. El material genético lo constituye una sola molécula de ARN de cadena simple, con alta variabilidad genómica¹⁸.

El virus del dengue tiene una subdivisión constituida por serotipos, quienes son cuatro en total, virus del dengue tipo 1, virus del dengue tipo 2, virus del dengue tipo 3 y finalmente virus del dengue tipo 4 (DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4), quienes son diferentes tanto serológicamente como en cuanto a su poder antigénico y tienen la capacidad de presentar variantes genéticas (genotipos y topotipos) para un mismo serotipo¹⁷.

La glicoproteína E cumple un rol importante durante la penetración del virus en la célula y en la respuesta inmunitaria del huésped. Por otro lado, la proteína no estructural NS1 participa en la maduración viral.¹⁸

Resumimos que el virus de dengue serotipo 1 fue el primero que reingresó en 1990, desde ese año, han circulado los cuatro serotipos ya sea por separado o de manera agrupada, en los últimos años ha predominado la infección por el serotipo 3, la distribución de serotipos a su vez es variada en las diferentes regiones del país.

La ley natural de selección es un tema importante en la evolución del virus del dengue, manteniéndose solamente los virus que son "adecuados" tanto para seres humanos como para los vectores. Entre ellos, los genotipos "asiáticos" de serotipos 2 y 3 están dentro de este grupo y se asocian con frecuencia a infecciones concomitantes graves²⁰

2.6 El huésped.

El ser humano como huésped, ha sido infectado por el virus del dengue, la enfermedad del dengue posee un período de incubación de 4 a 10 días, sea el serotipo del virus que los infectó puede producir una gran variedad de alteraciones, aunque la mayoría de las infecciones son asintomáticas o subclínicas¹⁹. Se piensa que la infección primaria induce inmunidad protectora de por vida contra el serotipo causante de la infección. Las personas que sufren una infección están protegidas contra la enfermedad clínica por un serotipo diferente en los siguientes dos a tres meses de la infección primaria, pero no tienen inmunidad protectora cruzada a largo plazo.

Los factores individuales de riesgo determinan la gravedad de la enfermedad e incluyen infección secundaria, edad, raza y posibles enfermedades crónicas (asma bronquial, anemia de células falciformes y diabetes mellitus). Los niños pequeños, en particular, pueden tener menor capacidad que los adultos para compensar la extravasación de plasma capilar y, por consiguiente, están en mayor riesgo de choque por dengue³²⁰.

Los estudios epidemiológicos en Cuba y Tailandia apoyan de manera firme la participación de la infección hetero típica secundaria como un factor de riesgo para dengue grave, aunque se han informado algunos casos graves asociados con la infección primaria²². El intervalo de tiempo entre las infecciones y la secuencia viral específica de las infecciones también pueden ser de importancia. Por ejemplo, en Cuba se observó una elevada tasa de letalidad cuando la infección por el serotipo 2 siguió a una infección por serotipo 1 después de un intervalo de 20 años, en comparación con un intervalo de cuatro años²². El dengue grave también se observa regularmente durante la infección primaria de lactantes cuyas madres son inmunes al dengue²¹.

En el dengue, la amplificación dependiente de anticuerpos se ha considerado hipotéticamente como un mecanismo para explicar el dengue grave en el curso de una infección secundaria y en lactantes con infecciones primarias. En este caso, los

anticuerpos reactivos cruzados, no neutralizadores, que se aumentan durante una infección primaria o que se adquieren pasivamente en el nacimiento, se adhieren a los epítomos en la superficie de un virus infeccioso heterólogo y facilitan su entrada a las células portadoras del receptor de superficie de membrana (Fc)¹⁹.

Se espera que el aumento en el número de células infectadas resulte en una mayor carga viral y la inducción de una sólida respuesta inmunitaria del huésped, que incluye citocinas y mediadores inflamatorios, algunos de los cuales pueden contribuir a la extravasación de plasma¹⁸. Durante una infección secundaria, las células T de memoria de reacción cruzada también se activan rápidamente, proliferan, expresan citocinas y mueren por apoptosis en una manera que, generalmente, se correlaciona con la gravedad general de la enfermedad¹⁸. Los factores determinantes genéticos del huésped podrían influir en el resultado clínico de la infección, aunque la mayoría de los estudios no han podido abordar adecuadamente este asunto. Los estudios en la región americana han demostrado que las tasas de dengue grave son más bajas en individuos de ancestros africanos que en los que provienen de otros grupos étnicos.²⁰ El virus del dengue penetra a través de la piel durante la picadura de un mosquito infectado. Durante la fase aguda de la enfermedad, el virus está presente en la sangre y su liberación a este compartimiento, generalmente, coincide con el descenso de la fiebre. Se considera que las respuestas inmunitarias humorales y celulares contribuyen a la liberación del virus mediante la generación de anticuerpos neutralizadores y la activación de los linfocitos T CD4+ y CD8+. Además, la defensa innata del huésped puede limitar la infección causada por el virus. Después de la infección, los anticuerpos de reacción específica para el serotipo y los de reacción cruzada, y las células T CD4+ y CD8+, pueden detectarse y medirse durante años¹⁹. El dengue grave está caracterizado por extravasación de plasma, hemoconcentración y alteraciones en la homeostasis¹⁸. Los mecanismos que conducen a la enfermedad grave no están bien definidos, pero la respuesta inmunitaria, los antecedentes genéticos del individuo y las características del virus pueden contribuir al dengue grave¹⁹.

Los datos recientes sugieren que la activación de las células endoteliales podría mediar la extravasación de plasma. Se cree que la asociación de esta última es mayor

con los efectos funcionales que los destructivos en las células endoteliales¹⁸. La activación de los monocitos infectados y las células T, el sistema del complemento y la producción de mediadores, citosinas y receptores solubles, también puede estar involucrados en la disfunción de las células endoteliales¹⁹.

La trombocitopenia puede estar asociada con alteraciones en la megacariocitopoyesis causada por la infección de las células hematopoyéticas humanas y con el deterioro del crecimiento de células progenitoras, lo que resulta en disfunción plaquetaria (activación y agregación de plaquetas), mayor destrucción o consumo (secuestro o consumo periférico)²⁰. La hemorragia puede ser consecuencia de la trombocitopenia y la disfunción plaquetaria asociada o de la coagulación intravascular diseminada²⁰.

En resumen, ocurre un desequilibrio transitorio y reversible de los mediadores, citocinas y quimiocinas durante el dengue grave, impulsado probablemente por una elevada carga viral temprana, lo que conduce a disfunción de las células endoteliales vasculares, trastorno del sistema de hemocoagulación, y, luego, a extravasación de plasma, choque y sangrado²⁰.

2.7 Transmisión del virus del dengue.

El ser humano es el principal huésped amplificador del virus. El virus del dengue que circula en la sangre de humanos con viremia es ingerido por los mosquitos hembra durante la alimentación¹⁸. Entonces, el virus infecta el intestino medio del mosquito y, posteriormente, hay propagación sistémica durante un período de 8 a 12 días. Después de este período de incubación extrínseco, el virus se puede transmitir a otros seres humanos durante la picadura y subsiguiente alimentación del mosquito. El período de incubación extrínseco está en parte influenciado por las condiciones ambientales, especialmente la temperatura ambiental. Después de eso, el mosquito permanece infeccioso durante el resto de su vida.

El *Aedes aegypti* es uno de los vectores más eficientes para los arbovirus, debido a que es muy antropofílico, frecuentemente pica varias veces antes de completar la oogénesis y prolifera en estrecha proximidad a los seres humanos¹⁹. En algunas

partes de África y Asia, las cepas silvestres del dengue también pueden conducir a infección humana y causar enfermedad leve¹⁴. Varios factores pueden influir en la dinámica de la transmisión del virus, incluidos factores ambientales y climáticos, interacciones entre huéspedes y patógenos, y factores inmunológicos de la población. El clima influye directamente en la biología de los vectores y, por esa razón, su abundancia y distribución; consiguientemente, es un factor determinante importante en la epidemia de enfermedades transmitidas por vectores⁸.

2.8 Patogénesis en principales órganos

Las alteraciones hepáticas en el dengue son producto de la replicación del virus en las células de Kupffer (son parte del sistema mononuclear fagocítico en el hígado) produciéndose apoptosis y necrosis la cual puede ser fulminante y cuyos niveles de severidad se detallarán más adelante en esta revisión¹⁹. Las manifestaciones neurológicas fueron descritas por primera vez en 1976 por Sanguanserm Sri y col., tienden a ser benignas y autolimitadas con recuperación rápida, excepto la encefalitis que puede ser letal¹⁷. Se presentan entre el 1 al 5% de los casos, aparecen en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y pueden ser: cefalea, trastornos de conciencia pasajeros, vértigo, alucinaciones, convulsiones febriles, encefalopatías, encefalitis, meningismo, Guillain-Barré, mielitis transversa, neuritis óptica, encefalomielitis aguda diseminada, dolores neuríticos, ataxia post-dengue, psicosis, depresión y amnesia. Los serotipos 2 y 3 son los que más afectan el sistema nervioso central (SNC), en especial el serotipo 3¹². La encefalopatía puede ser secundaria a shock, falla hepática, falla renal e hiponatremia. En estos pacientes hay edema cerebral, microhemorragias o franca hemorragia focal. En casos de encefalitis el virus del dengue infecta macrófagos y a través de ellos penetra la barrera hematoencefálica afectando directamente al SNC¹⁴. El cuadro clínico se caracteriza por: fiebre, alteración de conciencia por más de 24 horas, vómito, cefalea, convulsiones, signos meníngeos, papiledema y parálisis facial. Las manifestaciones pulmonares se caracterizan por episodios de disnea asociados a la presencia de sangrado a nivel

pulmonar el cual característicamente tiende a ser bilateral, produciendo acidosis respiratoria y manifestaciones relacionadas con la hipoxia. Dicho cuadro está fuertemente asociado a la trombocitopenia (plaquetas menores a 100,000)²⁰

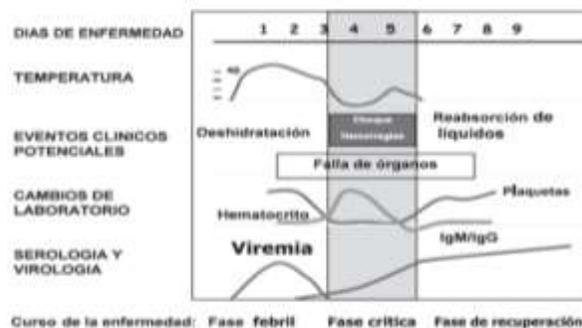
2.9 Clasificación según la gravedad del dengue¹¹

DSSA	DCSA	DG
<p>Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a áreas con transmisión de dengue y presenta fiebre aguda usualmente de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de las siguientes manifestaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Náuseas / vómitos • Exantema • Cefalea / dolor retroocular • Mialgias / artralgias • Petequias/test del torniquete (+) • Leucopenia <p>También se considera caso, todo niño proveniente o residente en área con transmisión de dengue, con cuadro febril agudo, usualmente de 2 a 7 días sin signos de localización</p>	<p>Todo caso sospechoso de dengue sin signos de alarma que presenta cerca de y más frecuentemente a la caída de la fiebre o en las horas siguientes uno o más de los siguientes signos o síntomas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor abdominal intenso o a la palpación del abdomen 2. Vómitos persistentes 3. Acumulación de líquidos por clínica (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico) 4. Sangrado de mucosas 5. Letargo / irritabilidad 6. Hipotensión postural (ipotimia) 7. Hepatomegala > 2cm 8. Aumento progresivo del hematocrito en 2 muestras consecutivas 	<p>Es todo caso de DSSA o DCSA que presenta una o más de las siguientes Manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Choque debido a la extravasación de plasma evidenciada por: <ul style="list-style-type: none"> • pulso débil o indetectable, • llenado capilar \geq 3segundos • Presión de pulso \leq 20 mmHg • Hipotensión en la fase tardía • Acumulación de líquidos con insuficiencia respiratoria 2. Sangrado grave Según la evaluación de médico tratante (hematemesis, enterorragia, metrorragia voluminosa, sangrado del SNC) 3. Compromiso grave de órganos (Daño hepático AST o ALT > 1000, SNC (alteraciones de la conciencia, Daño al corazón (miocarditis) Otros órganos

Después del período de incubación (de 7-14 días), la enfermedad comienza abruptamente y es seguida por tres fases: Fase Febril, Fase Crítica y Fase de Recuperación¹⁷.

Para una enfermedad con manifestaciones clínicas tan variadas, el manejo es relativamente simple, barato y efectivo para evitar muertes. Para alcanzar esta meta, la clave es la identificación temprana y la comprensión de los problemas clínicos que se presentan durante las diferentes fases de la enfermedad²². Esto permite un abordaje clínico racional y da como resultado una buena respuesta terapéutica.

Figura 1. Curso clínico del Dengue.



Fase febril del dengue

Generalmente los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina. Esta Fase Febril del Dengue por lo general dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de enrojecimiento de la piel, dolores de cuerpo, mialgias, artralgias, cefalea, y dolor retro-ocular. Rara vez pueden presentarse odinofagia e hiperemia faríngea y de conjuntivas¹⁶. La anorexia, náuseas y vómitos son comunes. Puede ser difícil distinguir clínicamente el Dengue en la Fase Febril de otras enfermedades febriles agudas. Durante la Fase Febril es frecuente que ocurra bradicardia relativa; la fiebre no eleva sustancialmente la frecuencia cardíaca¹⁸. También pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores en la piel (petequias y equimosis). La primera anomalía en el hemograma es una disminución progresiva del recuento total de glóbulos blancos²⁰; este hallazgo debe alertar al médico ante una alta probabilidad de Dengue. De igual forma, una prueba de torniquete positiva en esta fase aumenta la probabilidad diagnóstica¹².

Fase crítica del dengue

Alrededor del momento de la defervescencia, cuando la temperatura desciende a 37.5-38 °C o se mantiene por debajo de este nivel, puede ocurrir un aumento de la permeabilidad capilar en paralelo con el aumento de los niveles de hematocrito. Esto

marca el comienzo de la Fase Crítica del Dengue¹⁶. El período de fuga de plasma clínicamente significativa por lo general dura de 24 a 48 horas y frecuentemente se presenta entre el 3ro y 7mo día de la enfermedad. En este punto los pacientes sin un aumento de la permeabilidad capilar mejorarán¹³, mientras que aquellos con mayor permeabilidad capilar pueden empeorar como resultado de grandes reducciones en el volumen plasmático. El grado de extravasación del plasma es variable¹².

El derrame pleural y la ascitis pueden ser clínicamente detectables en función de la cantidad de plasma fugado y del volumen de líquidos administrados. La magnitud de la caída de la presión arterial media (PAM), del aumento del hematocrito y del estrechamiento de la presión de pulso (PP) refleja fielmente la intensidad de la extravasación de plasma. Una radiografía de tórax y/o ecografía abdominal pueden ser herramientas útiles para el diagnóstico de la extravasación de plasma¹⁷.

El choque ocurre cuando se fuga una gran cantidad del volumen plasmático (igual o mayor al 40 % del volumen circulante)⁹. Casi siempre es precedido por la aparición de Signos de Alarma y se acompaña por una temperatura corporal inferior a la normal. Si el período de choque es prolongado y recurrente, conduce a hipoperfusión y disfunción de órganos, acidosis metabólica y coagulopatía de consumo. Esto a su vez conduce a hemorragias graves, que causan disminución del hematocrito y leucocitosis, que a su vez agravan el choque y contribuyen al deterioro del paciente²⁰. En algunos pacientes, el deterioro severo de órganos (hepatitis, encefalitis, miocarditis, sangrados importantes), puede desarrollarse sin evidente extravasación del plasma o choque. También puede haber afectación de otros órganos como riñones, pulmones, páncreas e intestinos. Los pacientes que mejoran después de la defervescencia (caída de la fiebre) se clasifican como Dengue Sin Signos de Alarma. Aunque algunos pacientes pueden progresar a la Fase Crítica aun sin desaparición de la fiebre; ésta desaparecerá unas pocas horas después¹⁷.

En estos pacientes, la presencia de Signos de Alarma y los cambios en los valores del hematocrito ayudaran a la detección del inicio de la Fase Crítica¹⁰. Los pacientes que se deterioran y presentan Signos de Alarma, se clasifican como Dengue Con Signos de Alarma. La gran mayoría de estos pacientes casi siempre se recuperará con la

hidratación intravenosa oportuna y adecuada; sin embargo, unos pocos se deteriorarán y serán clasificados como Dengue Grave¹⁷. Al utilizar la clasificación del Dengue en niveles de gravedad, con parámetros clínicos y laboratoriales, existen claras diferencias entre el Dengue Grave y el Dengue no Grave²⁰. Por razones prácticas, se ha dividido al grupo más grande de pacientes con Dengue no Grave en dos grupos: Dengue con Signos de Alarma y Dengue sin Signos de Alarma. Debe recordarse que incluso los pacientes sin signos de alarma pueden llegar a desarrollar Dengue Grave.

Fase de recuperación del dengue

Cuando el paciente sobrevive a la Fase Crítica, tiene lugar una reabsorción gradual de líquido del compartimiento extravascular al intravascular (durante 24 a 48 horas), a esto se le denomina Fase de Recuperación del Dengue¹⁶. Durante esta Fase de Recuperación, hay una mejoría del estado general, vuelve el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza la condición hemodinámica y se incrementa la diuresis del paciente¹⁷.

En ocasiones aparece una erupción cutánea con apariencia de “islas blancas en un mar de rojo”. También puede coincidir o no con prurito generalizado¹². En esta Fase es común la bradicardia y alteraciones electrocardiográficas leves. El hematocrito se estabiliza o puede ser menor a la inicial debido al efecto de dilución del líquido reabsorbido y/o a los líquidos administrados¹⁹.

Los leucocitos y los neutrófilos comienzan a subir, a veces con disminución de los linfocitos. La recuperación del recuento plaquetario suele ser posterior a la del conteo leucocitario y en ocasiones puede durar varios días²⁰. Debemos tener presente que la dificultad respiratoria, el derrame pleural y la ascitis pueden persistir y/o agravarse si la administración de líquidos parenterales es excesiva o prolongada durante la Fase Crítica o la Fase de Recuperación¹⁸. También puede dar lugar a edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva.

Mecanismos fisiopatológicos del dengue grave¹²

1. Formación de anticuerpos antivíricos desprovistos de un papel protector. Inducida por la invasión previa de un serotipo heterólogo del virus del dengue, pero a pesar de esto, se unen a la superficie del virión y tras su interacción, el receptor Fc (glicoproteína que se encuentra en la superficie de algunas células que contribuyen a la función protectora del sistema inmunológico como los macrófagos, neutrófilos, mastocitos, células naturales asesinas e inducen a la fagocitosis o citotoxicidad de los patógenos), dirigen a los virus del dengue hacia las células blanco, originando una infección potenciada. Daño celular: por acción directa del virus, induce apoptosis, necrosis y que puede afectar células como el hepatocito, células endoteliales y las neuronas. En el endotelio en especial, el daño si es que puede observarse, no es proporcional con la salida de líquido a un tercer espacio.

2. Acción de anticuerpos contra proteínas no estructurales del virus del dengue. Da como resultado una reacción cruzada contra proteínas de la coagulación como el fibrinógeno y proteínas de las células endoteliales. Hay también activación del complemento con liberación de anafilotoxinas y aumento de la permeabilidad vascular.

3. Lisis celular. Por la activación de linfocitos T citotóxicos.

4. Acción de citosinas. Las citocinas como el factor de necrosis tumoral, interferón gamma e interleucina I, liberadas por monocitos y linfocitos T provocan alteración en la permeabilidad vascular que desemboca en extravasación de líquido, generando hipovolemia, estado de shock y edema pulmonar no cardiogénico. De hecho, se ha demostrado que los altos niveles de estos mediadores son directamente proporcionales a la severidad del cuadro clínico.

5. Proliferación policlonal de las células B. Es inducida por la infección del virus del dengue y conduce a una producción de IgM. Se ha detectado que existe una reacción cruzada entre los antígenos virales y moléculas plaquetarias, estos anticuerpos producen lisis e inhibición en la agregación de las mismas. La inducción de la lisis plaquetaria explica, al menos en parte, la trombocitopenia de la fase aguda que es principalmente causada por la activación del complemento.

En resumen, es probable que exista una reacción anormal de la inmunidad, lo que produce una respuesta alterada de los anticuerpos ante los elevados niveles de viremia y antígenos circulantes y con ello la exacerbación de la producción de citocinas, activación de linfocitos T y alteración en la eliminación de cuerpos apoptóticos¹³. La inducción de la permeabilidad vascular y del choque depende de muchos factores¹⁸:

a) Aparición de anticuerpos potenciadores no neutralizantes. En los lactantes menores de nueve meses pueden encontrarse anticuerpos maternos que atravesaron la placenta o en los individuos mayores puede haber anticuerpos que se formaron al producirse con anterioridad; una infección heteróloga del dengue. La reacción de las células T también está íntimamente involucrada.

b) Edad. La predisposición a la fiebre del dengue hemorrágico y el síndrome de shock por dengue desciende en forma considerable pasados los 12 años de edad.

c) Sexo. Las mujeres enferman con más frecuencia que los varones.

d) Raza. Los sujetos de raza caucásica se ven afectados más a menudo que los de raza negra.

e) Secuencia de la infección. Por ejemplo, el serotipo 1 seguido del serotipo 2 es más peligroso que el serotipo 4 seguido del serotipo 2.

f) Serotipo infectante. El serotipo 2 parece ser más peligroso que los demás serotipos. Además, existe una variación considerable entre las cepas de un determinado serotipo, siendo las cepas del serotipo 2 del sudeste de Asia las que tienen más posibilidades de causar la fiebre del dengue hemorrágico y el síndrome de shock por dengue. Ya instalado, el dengue hemorrágico se caracteriza por aumento de la permeabilidad vascular y por lo tanto se producen derrames serosos y hemoconcentración.

Síndrome de choque por dengue ¹²El criterio para diagnosticar esta complicación vascular se basa en la falla circulatoria caracterizada por pulso rápido y débil, alteración en la presión menor o igual a 20 mmHg e hipotensión, habitualmente se presenta dos a cinco días después del comienzo de la fiebre típica del dengue, secundario al trasudado de líquido extracelular hacia las cavidades principales del organismo (pleural, pericárdica y peritoneal) y puede acompañarse del exantema maculopapuloso que muchas veces aparece en la fiebre del dengue y dengue hemorrágico¹³.

El período de choque dura sólo uno o dos días y la mayoría de los pacientes responde enseguida a una vigilancia estrecha con oxigenoterapia y administración de soluciones cristaloides o en casos graves, de coloides¹¹.

CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio: cuantitativo, descriptivo, transversal.

La investigación es cuantitativa porque permite examinar la información de forma numérica y presentar los datos obtenidos en cuadros y gráficas, además de proporcionar la incidencia que se tuvo de casos de dengue en pacientes pediátricos durante el período descrito anteriormente en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

De carácter Descriptiva porque estuvo dirigida a evidenciar la situación de las variables que se estudiaron en la población de interés y la influencia que ejercieron factores epidemiológicos, geográficos, grupos etarios pediátricos y sexo.

Transversal, ya que se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, geografía, clasificación del cuadro clínico simultáneamente en determinado momento, durante el periodo de tiempo comprendido de mayo a octubre del 2018.

3.2 Población o universo de estudio

Según datos obtenidos en la Unidad de vigilancia de enfermedades vectorizadas, registro de casos sospechosos y confirmados de dengue, MINSAL 2018 se obtuvo un total de pacientes de 549 en las edades comprendidas de 0 a 12 años de edad que consultaron en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de mayo a octubre de 2018.

Universo: 549

Muestra obtenida: 226

En el presente estudio se investigó una muestra de 226 entre las edades comprendidas de 0-12 años que consultaron en la unidad de emergencia del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

Para calcular el tamaño de la muestra se realizó de la siguiente manera:

1. Conocer cuantitativamente la población objeto de estudio (**N**).
2. Los niveles de confianza a utilizar (**Z**).
3. El error de estimación admitido (**E**).
4. La proporción en que se encuentra en el universo la característica estudiada (**P**).

$$n = \frac{N Z^2 P (1-P)}{(N-1) (LE)^2 + Z^2 P (1-P)}$$

Dónde:

$$Z= 1.96$$

$$P= 0.5$$

$$LE= 0.05$$

Desarrollo:

$$n = \frac{(549) (1.96)^2 (0.5) (0.5)}{(549 - 1) (0.05)^2 + (1.96)^2 (0.5) (0.5)} =$$

$$n = \frac{(549) (3.84) (0.25)}{(548) (0.0025) + (3.84) (0.25)} =$$

$$n = \frac{527.04}{(1.37) + (0.96)} =$$

$$n = \frac{527.04}{2.33} =$$

$$n = 226$$

3.3 Tipo de Muestreo

Recolección de datos por medio de la guía de observación de libro de registro de pacientes pediátricos de 0 a 12 años sospechosos de dengue atendidos en el hospital San Juan de Dios de Santa Ana de mayo a octubre del 2018

3.4 Criterios de Inclusión

- ✓ Pacientes de 0-12 años que consultaron el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de tiempo comprendido entre mayo a octubre de 2018 y que cumplen definición de caso.
- ✓ Pacientes con datos completos de características epidemiológicas y prueba de laboratorio positiva.

3.5 Criterios de Exclusión

- ✓ Pacientes con diagnóstico no sospechoso de dengue.
- ✓ Pacientes que no proceden de la zona occidental del país.
- ✓ Pacientes con edad mayor de 12 años

3.6 Instrumento

Para obtener los datos epidemiológicos de los pacientes con diagnóstico de sospecha de dengue, se usó:

- ✓ Libro de registro de casos sospechosos y confirmados de dengue, MINSAL 2018, del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana.
- ✓ Unidad de vigilancia de enfermedades vectorizadas, registro de casos sospechosos y confirmados de dengue, MINSAL 2018.

3.7 Trabajo de Campo

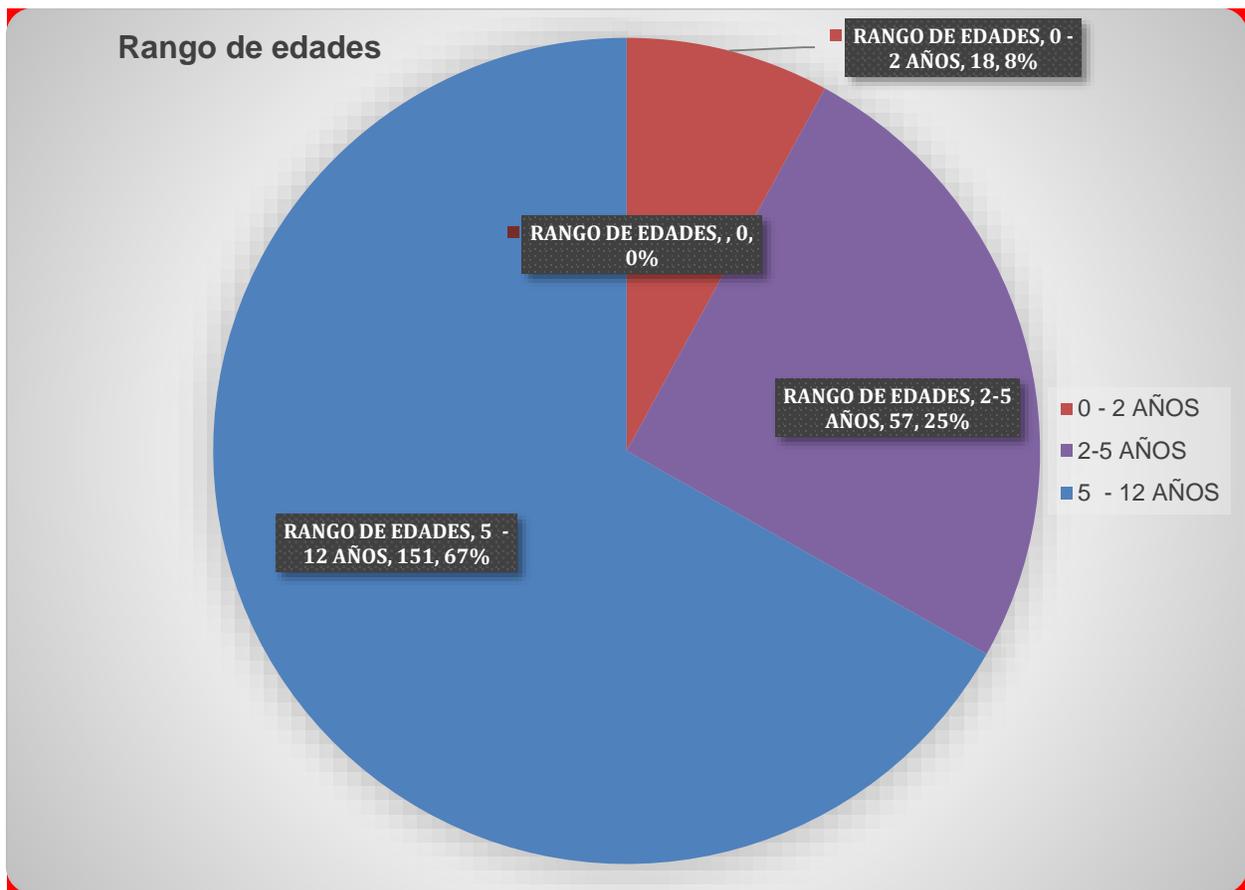
Para el análisis de los datos obtenidos se realizó una estadística descriptiva en base a porcentajes y frecuencia de cada una de las variables evaluadas y de sus posibles combinaciones.

Para el procesamiento de datos se hizo uso de los programas estadísticos, creando una base de datos macros en el programa Microsoft Excel 2007 para poder realizar su análisis.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

La selección de las muestras fueron procesadas con la utilización del programa de computación Excel, la tabulación de datos se utilizó con el mismo programa, cuyos resultados son presentados posteriormente en gráficos tanto de barra y de pastel, los que son objeto de análisis y discusión tomando como base los objetivos ya trazados al inicio de la investigación, con el fin de conocer la incidencia de los casos de dengue que se presentaron en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana durante el periodo comprendido de mayo a octubre de 2018

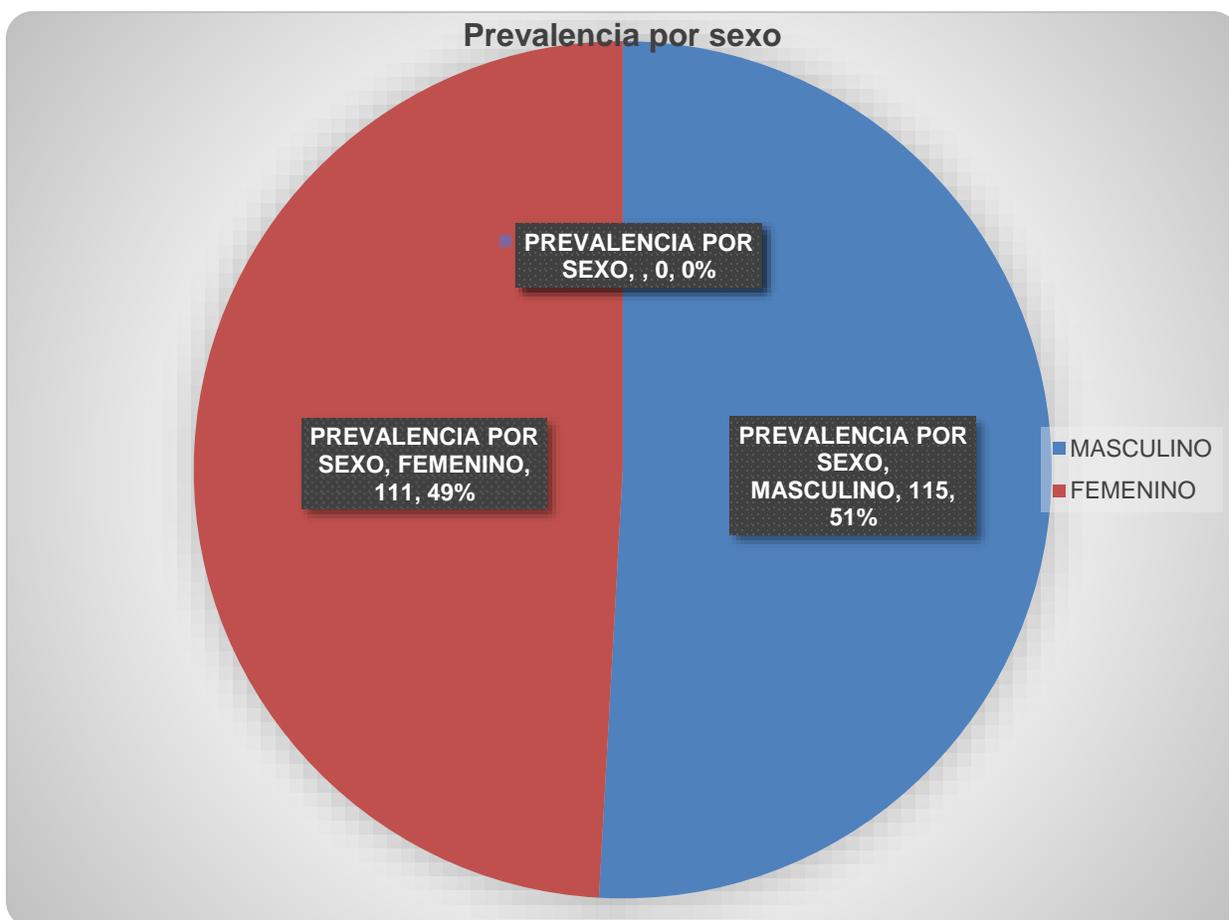
Gráfico 1: Edades afectadas



En el gráfico anterior se expresa que los pacientes atendido durante el periodo de mayo a octubre del año 2018 en el HNSJDDSA con diagnóstico de sospecha de

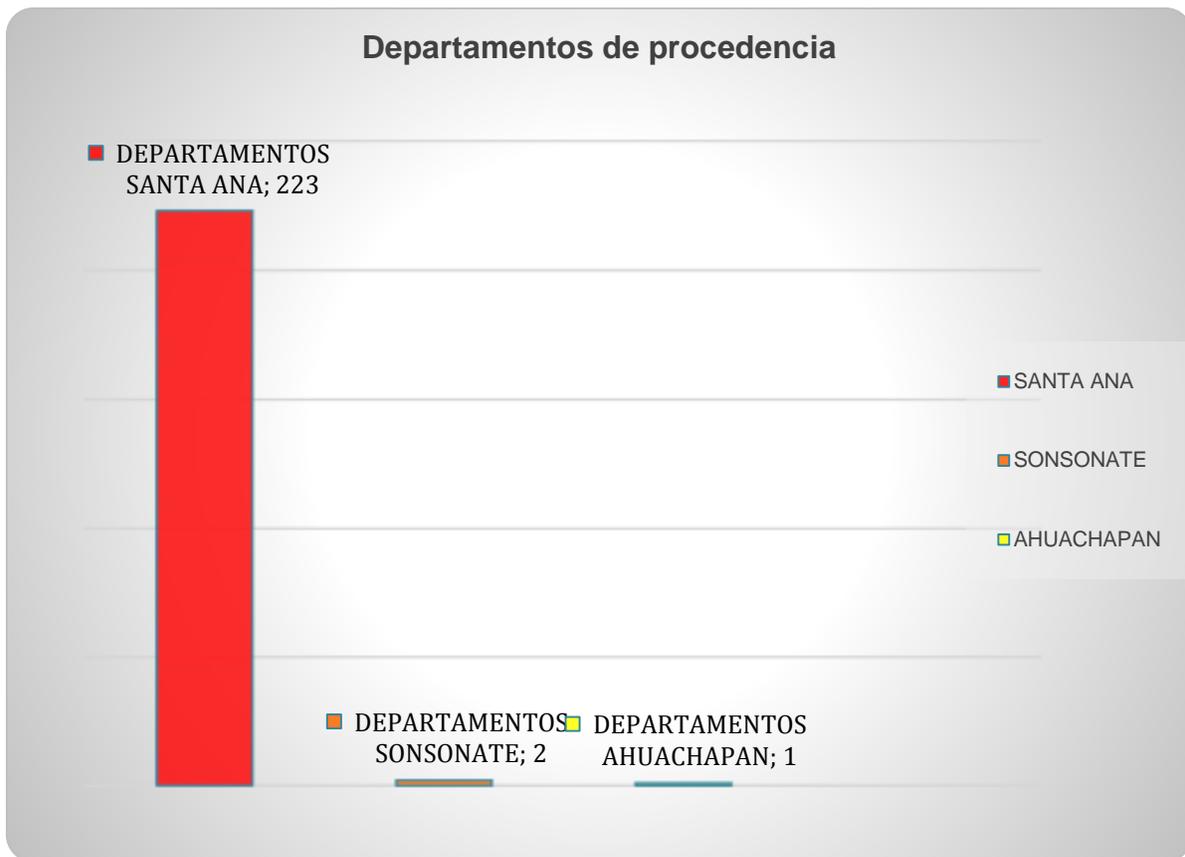
dengue el 67% de estos se encontraba en el rango de edad de 5 años- 12 años; el 25% se encontraba en el rango de 2 años – 5 años; y entre 0-2 años solo el 8%.

Gráfico 2: Prevalencia por sexo afectado



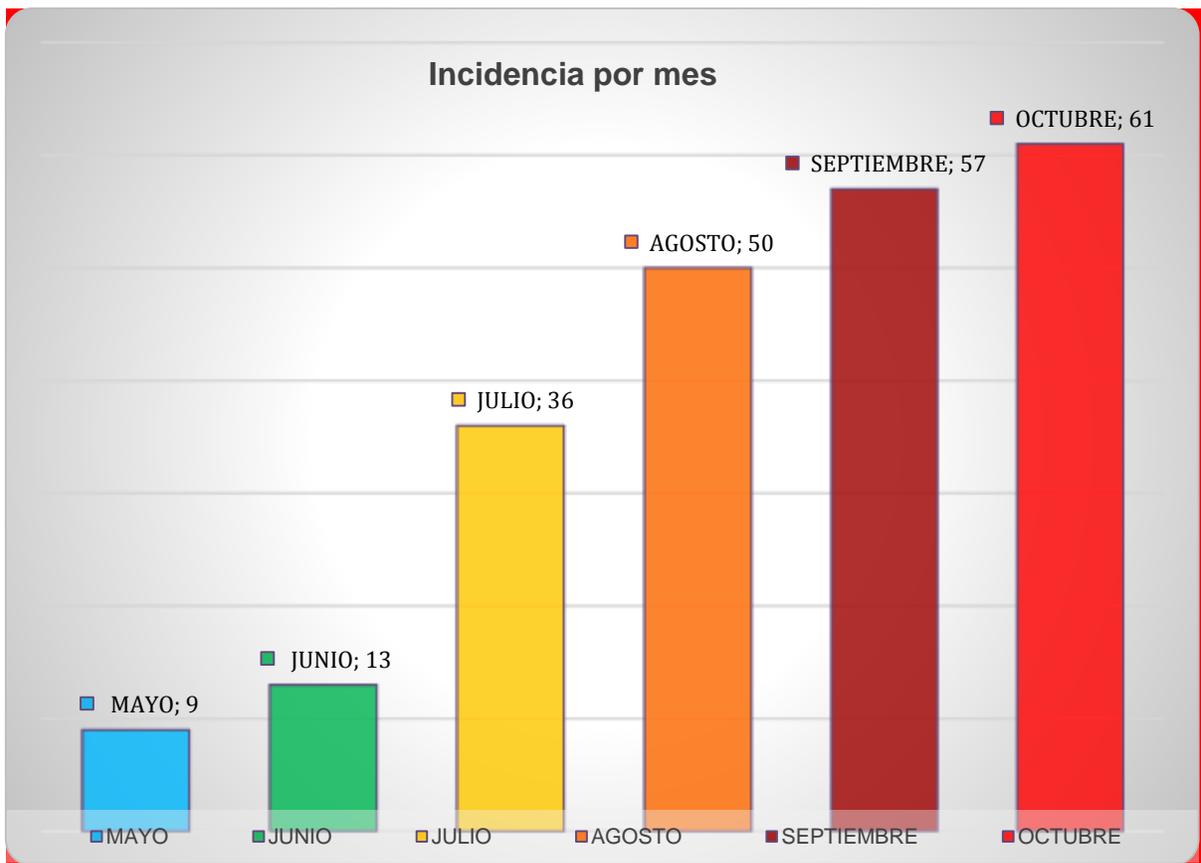
Los datos obtenidos revelan que la prevalencia de los casos durante los meses de mayo a octubre del 2018 atendido en el HNNSJDDSA con diagnóstico de sospecha de dengue en niños entre 0 a 12 años fue bastante cercana, pero con predominio ligeramente mayor en el sexo masculino con 51% frente al 49% de afección al sexo femenino.

Gráfico 3: Pacientes atendidos según departamento de procedencia



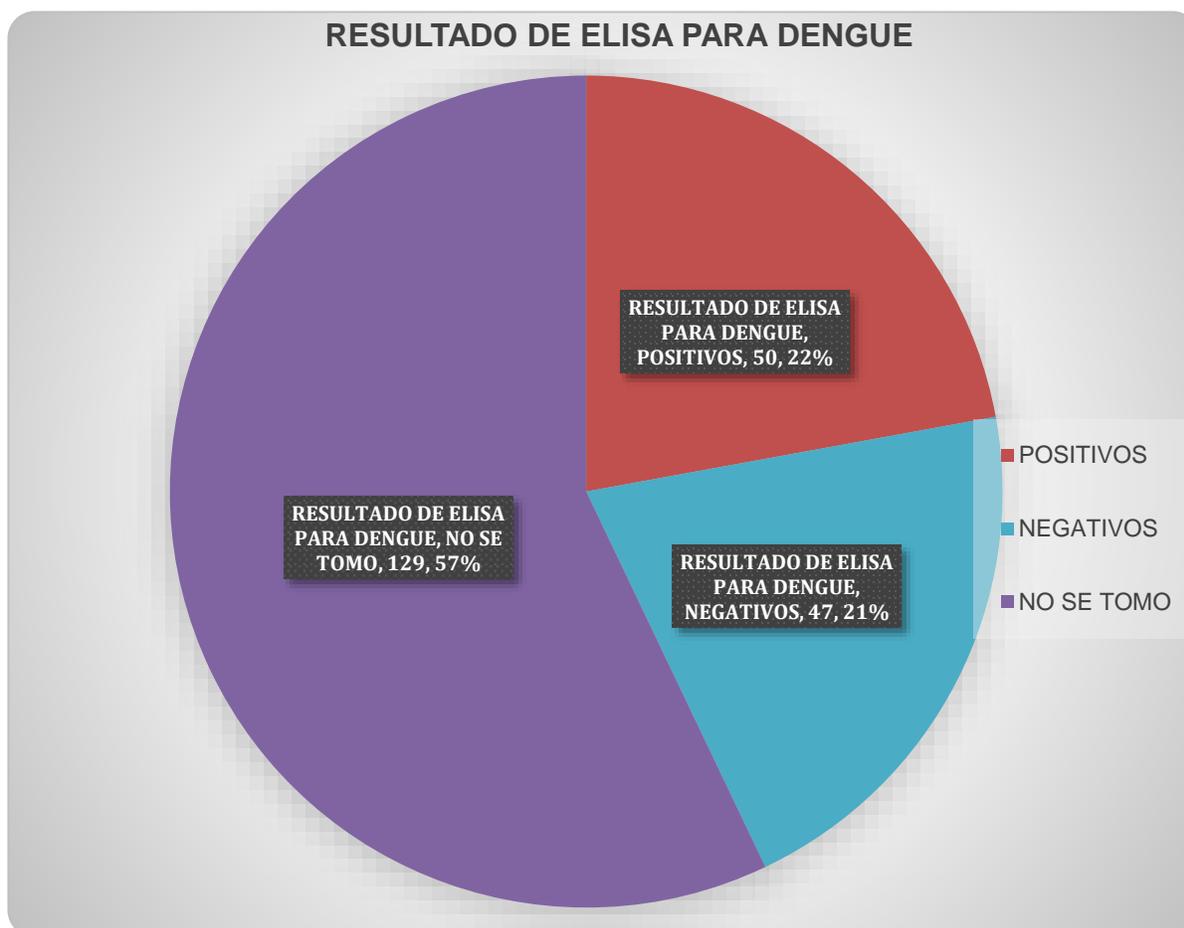
La incidencia de casos de niños con diagnóstico de sospecha de dengue registrados por departamentos de la zona de occidente, siendo el HNNSJDSA el hospital de referencia para la zona de occidente con prevalencia de casos registrados provenientes del departamento de Santa Ana y un número menor de casos registrados provenientes del departamento de Sonsonate tanto del ISSS como del hospital Nacional y un número aún menor del departamento de Ahuachapán.

Gráfico 4: Incidencia de casos sospechosos de dengue por mes



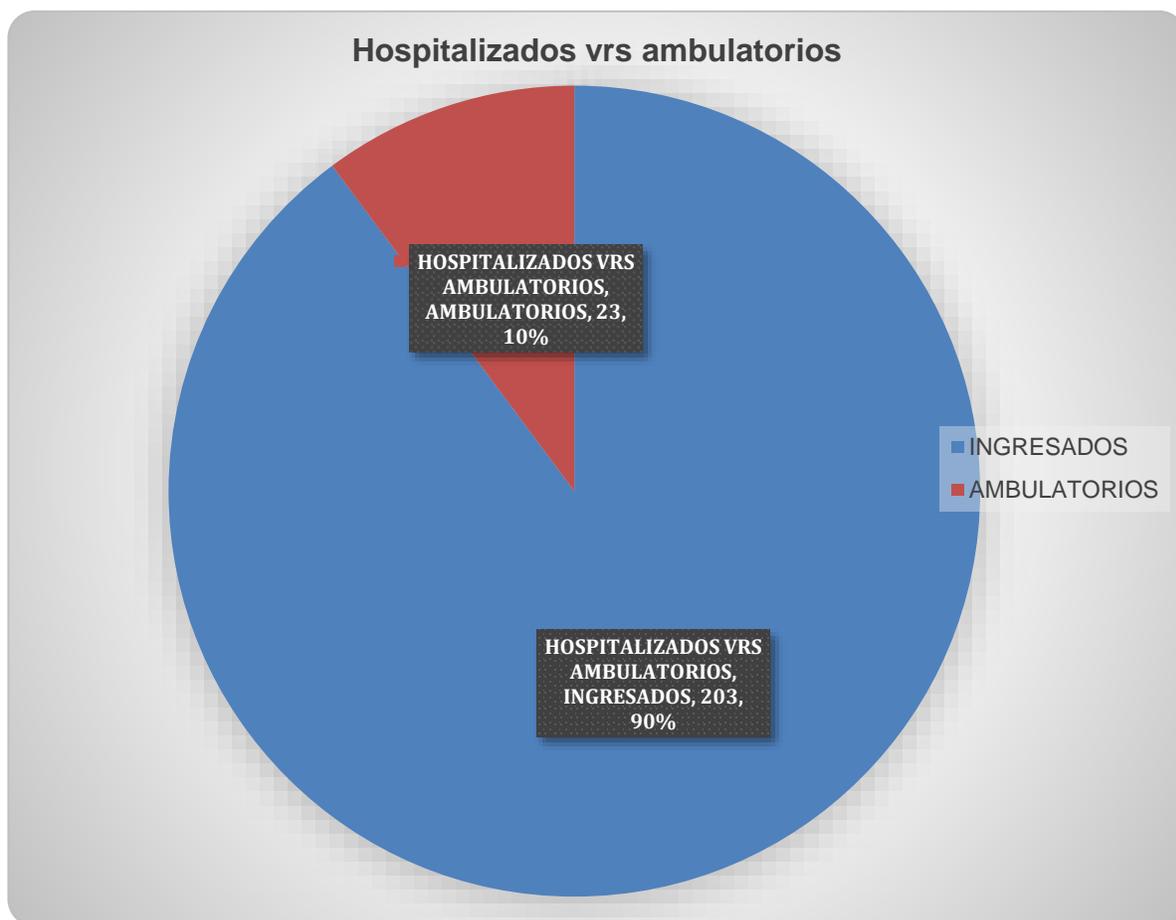
La incidencia de casos de sospecha de dengue en niños de 0-12 años de edad con diagnóstico de sospecha de dengue que se atendieron en el HNSDDSA fue de forma creciente como vemos en el grafico anterior, comenzando con 4% casos registrados en el mes de mayo y finalizando el estudio con 27% de casos registrados.

Gráfico 5: Pruebas positivas, negativas y no realizadas



Los casos positivos documentados por ELISA para dengue a los pacientes pediátricos entre 0-12 años de edad sospechosos según los datos obtenidos a la mayoría de pacientes no se le realizó prueba en el período de tiempo comprendido entre Mayo – Octubre del 2020 atendidos en el HNNSJDSA por diferentes razones una de ellas se debió a que en un punto determinado se tomaba solo a pacientes con diagnóstico de dengue grave y no a todos los sospechoso por la escases de la prueba, sin embargo el 22% de la pruebas tomadas se reportó positiva siendo la mayoría DEN II y otras no catalogadas, el 21% de las pruebas realizadas se reportó negativa, ya que debido a lineamientos de tipo ministeriales se realizaba la prueba según criterios institucionales.

Gráfico 6: Pacientes hospitalizados versus manejo ambulatorio



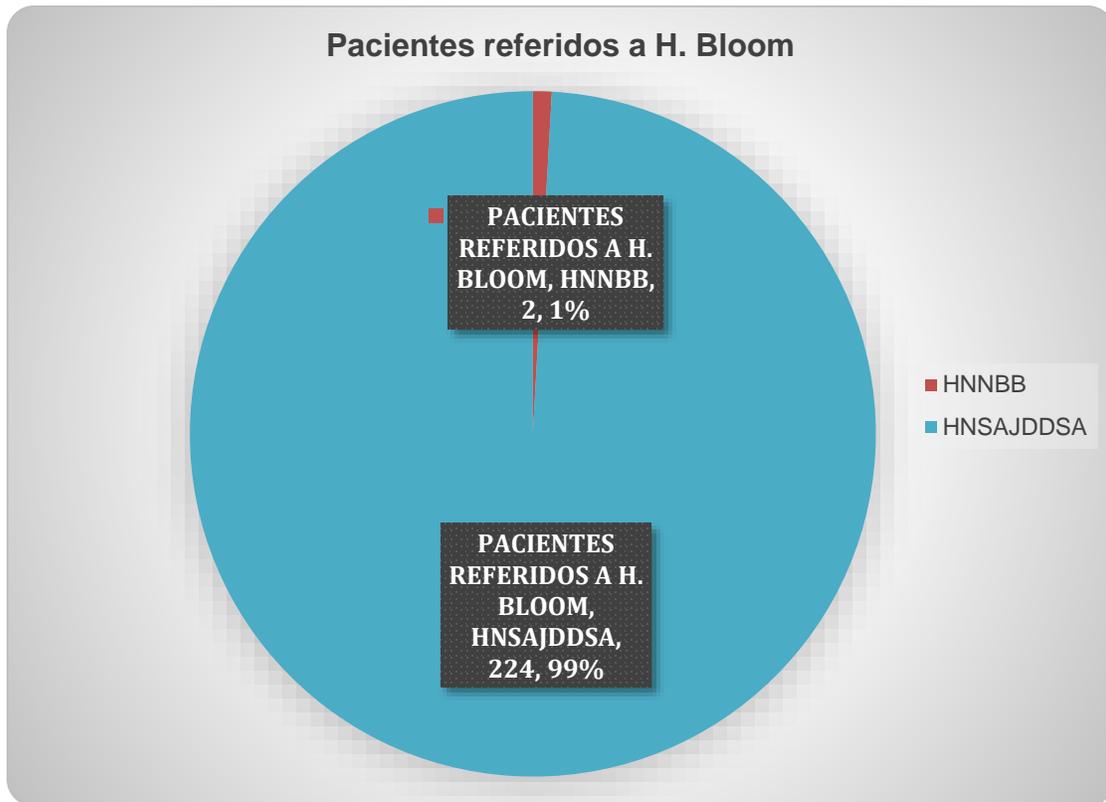
En el gráfico anterior se evidencia que el 90% de los pacientes pediátricos atendidos durante el período de mayo a octubre del 2018 con diagnóstico de sospecha de dengue requirió hospitalización y solo el 10% se manejó de forma ambulatoria.

Gráfico 7: Pacientes referidos versus demanda espontánea.



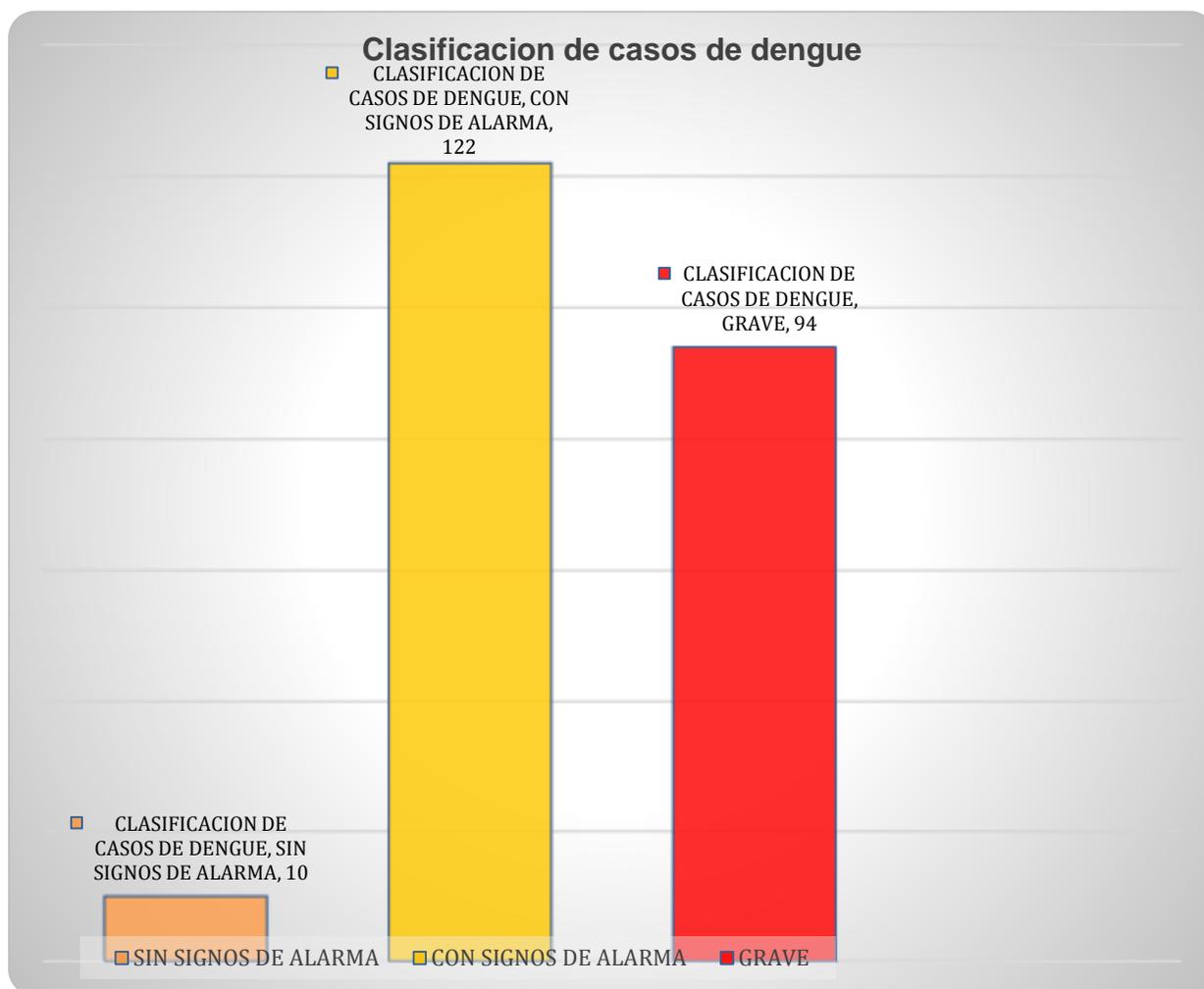
EL 79 % de los pacientes pediátricos entre 0 – 12 años de edad atendidos en el periodo de mayo a octubre del año 2018 con sospecha de dengue fueron por consulta espontanea al HNSJDDSA y el 21% fueron referidos de hospitales periféricos, seguro social, unidades de salud y medico particular.

Gráfico 8: Pacientes referidos a Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom



Durante este periodo solo el 1% de los pacientes atendidos se refirió al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom debido a que solo los que ameritaban manejo de tercer nivel o medidas con las cuales no se contara en el HNSAJDDSA se referían, el 99% se atendió en el HNSAJDDSA

Gráfico 9: Clasificación de pacientes según gravedad del cuadro clínico.



De los pacientes pediátricos atendidos sospechosos de dengue con edades entre 0-12 años , en el HNNSJDDSA de Mayo a Octubre del 2018 la mayoría se clasificó como sospecha de dengue con signos de alarma, seguido de un menor número de pacientes con sospecha de dengue grave y el número de pacientes con sospecha de dengue sin signos de alarma con el menor número de pacientes recordando que estos pacientes pueden ser manejados en el 1° nivel de atención seguido del 2° nivel de atención en necesidad de ameritarlo.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Con el estudio realizado se puede concluir que se registró un aumento progresivo de pacientes entre los 0-12 años de edad atendidos con diagnóstico de sospecha de dengue atendido en el HNSJDDSA en el año 2018 durante los meses evaluados de mayo a octubre de dicho año.

La población pediátrica que más se vio afectada durante este periodo se encontraba en el rango de edades de entre 5 a 12 años de edad con una leve prevalencia en el sexo masculino.

Los pacientes que con mayor frecuencia se atendieron durante el periodo de Mayo a Octubre del 2018 con sospecha de dengue provenían del Departamento de Santa Ana siendo el departamento de Ahuachapán el departamento con menor número de casos atendidos en el HNNSJDSA siendo el hospital de referencia de la zona de Occidente de El Salvador , cabe destacar que si los pacientes no ameritaban referencia podían atenderse en el centro de salud de mayor conveniencia refiriendo casos más complicados al HNNSJDDSA.

El mayor número de casos atendidos con diagnóstico de sospecha de dengue se catalogó con signos de alarma y un menor porcentaje sin signos de alarma recordando que estos generalmente son de atención en el primer nivel.

5.2 Recomendaciones

- Para el primer nivel de atención, fortalecer e intensificar la vigilancia, como parte de sus funciones, estableciendo rutinas de fumigación, control de vectores y educación continua a la población.
- Para las autoridades y médicos encargados del área hospitalaria, revisar y formular planes de emergencia que faciliten y permitan una mejor atención de los pacientes críticos.
- Para las autoridades correspondientes, aumentar el número de recursos de pruebas de laboratorio confirmatorias de dengue.
- Para médicos de cabecera, médicos residentes y enfermeras encargadas en la atención de pacientes, capacitar a los profesionales de salud en la adecuada atención y manejo de los pacientes con diagnóstico de sospecha de dengue.
- Para promotores de la salud, médicos en el primer nivel de atención y personal de enfermería, garantizar el monitoreo y sistematización del desempeño de la respuesta en cada brote.
- Para personal encargado de epidemiología continuar con el registro oportuno y verídico de los casos de dengue para futuras investigaciones.

A la población

- Tomar conciencia de la importancia de la enfermedad, no solo por lo fácil que se puede transmitir, sino por las complicaciones que la pueden acompañar.
- Reconocer la importancia de poner en práctica las medidas para evitar la reproducción del vector y de esta manera prevenir el dengue.
- Fomentar la cultura de no automedicarse y asistir de forma inmediata a establecimientos de salud al aparecer el primer signo de enfermedad para brindar atención oportuna.
- Participar en tareas de limpieza de su casa y colonia, colaborar con el personal del Ministerio y permitir la entrada de las personas cuando estas se disponen a revisar las pilas, barriles y fumigar ya que el dengue es un problema de todos y además seguir las órdenes dadas por el personal de salud.

A la unidad de salud

- Capacitar a los médicos a que identifiquen oportunamente los casos sospechosos de dengue y además los signos de alarma para prevenir de esta manera posibles complicaciones y fallecimientos y poder tomar medidas preventivas y evitar la propagación y los brotes.
- Trabajar la intersectorialidad, para trabajar en conjunto con los encargados de comités y diversos líderes municipales y comunitarios para realizar actividades antivectoriales en conjunto.

- Realizar calendarización para programar actividades antivectoriales antes, durante y después de épocas lluviosas para evitar los incrementos en esta patología.
- Continuar con la educación intra y extramural a la población sobre medidas de atención y prevención de la enfermedad.
- Investigar en las escuelas y colegios de la zona, posibles focos de infección además de capacitar a los maestros, alumnos y personal de limpieza en la eliminación de focos de criaderos del mosquito.

Ministerio de Salud

- Abastecer periódicamente de químicos, combustibles, transporte, papelería al área de saneamiento ambiental para que realicen actividades antivectoriales oportunamente.
- Lanzar campañas informativas de la situación actual de la patología para que la población tome conciencia de la situación epidemiológica que vive el país.
- Contar con un equipo específicamente capacitado para la realización de acciones antivectoriales, para poder hacer los chequeos entomológicos en las zonas catalogadas como prioridad uno por lo menos cada mes, y en las zonas catalogadas como prioridad dos, hacerlos sin falta cada dos meses.
- Retroalimentar constantemente al personal de salud sobre las medidas a tomar en un control de foco y la forma de realizar los chequeos entomológicos, principalmente a promotores de salud y a los colaboradores comunitarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anderson, C.R., et ál. (1956). Isolation of dengue virus from a human being in Trinidad. Science, 124: 224-225.
2. Resurgimiento del dengue en las Américas. (Julio 1997). OPS/ OMS, Boletín Epidemiológico. 18(2):1-6.
3. Halstead, S.B. (1992). The XXth Century dengue pandemic: need for surveillance and research.
4. World Health Statistics Quarterly, 45: 292-298. Ehrenkranz, N.J., et ál. (1971). Pandemic dengue in Caribbean countries and the southern United States- past, present and potential problems. N Engl J Med, 285: 1460-1469.
5. Whiteford L. (1997). The Ethnoecology of Dengue Fever. Medical Anthropolgy Quarterly 11(2):202-223.
6. Organización mundial para la salud. Dengue. : guideliness for diagnosis, treatment, prevention and control; 2009. OMS. Consultado en octubre, 22, 2018. <http://www.who.int/topics/dengue/es/>
7. Mustafa MS, Rastogi V, Jain S, Gupta V, Discovery of fifth serotype of dengue virus. A new public health dilemma in dengue control, Medical Journal Armed Forces, India; 71 (2015), 67-70.
8. Mustafa MS, Bansal AS, mosquitos Aedes Rastogi V. de volar en el control del dengue. MJAFI. 2011; 67: 192-193.

9. World Health organization 2009 Dengue: Guidelines for Diagnosis, treatment, Prevention and control, New edition, World Health Organization and TDR For research in diseases of poverty.

10. PAHO. Plan continental de ampliación e intensificación del combate al *Aedes aegypti*. Informe de un grupo de trabajo, Caracas, Venezuela. Abril 1997. Washington, DC, Pan American Health Organization, 2010 (DocumentOPS/HCP/HCT/90/97,inSpanish)
(<http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/doc407.pdf>).

11. Organización Panamericana de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Washington DC: OPS; 2005. p. 3-22.

12. Halstead SB. Dengue hemorrhagic fever-a public health problem and a field for research. Bull World Health Organ 1980; 58: 1-21.

13. Isturiz RE, Gubler DJ, Brea del Castillo J. Dengue and dengue hemorrhagic fever in Latin America and the Caribbean. Infect Dis Clin North Am 2000; 14(1): 121-40.

14. World Health Organization. The 17 neglected tropical diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2014 [citado el 12 de enero del 2017]. Disponible en: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/

15. Unidad de vigilancia de enfermedades vectorizadas, registro de casos sospechosos y confirmados de dengue, MINSAL 2018.
16. Ministerio de salud el salvador (2012). Linamientos técnicos para el abordaje del dengue. San salvador el salvador. Ministerio de salud. Viceministro de políticas de salud. Viceministerio de servicios de salud.
17. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías para la atención de enfermos en la región de las américas, 2° ed. Washington D.C., Organización panamericana de la salud. 2016. Consultado en octubre, 22, 2018.
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=1&Itemid=40734&lang=es
18. Calisher CH, Karabatsos N, Dalrymple JM, Shope RE, Porterfield JS, Westaway EG, et al. Antigenic relationships between flaviviruses as determined by cross-neutralization tests with polyclonal antisera J Gen Virol 1989;70 (1): 37-43.
19. Lewis JA, Chang GJ, Lanciotti RS, Kinney RM, Mayer L, Trent D. Phylogenetic relationships of dengue-2 viruses. Virology 1993; 197(1): 216-24.
20. Vielma S, Muñoz M, Pérez P, Téllez L, Quintero B, Mosqueda N, et al. Hallazgos clínicos y de laboratorio en pacientes con dengue, Revisión de criterios diagnósticos. 2006. Rev Fac Farm;48(1):9-13
21. Cameron P. Simmons, Ph.D., Jeremy J. Farrar, M.D., Ph.D(2018) Current Concepts dengue. The New England journal of medicine. Consultado en octubre, 21, 2018.

22. Rodríguez Cruz R. (2002). Estrategias para el control del dengue y del Aedes aegypti en las Américas. Rev Cubana Med Trop. 54: 189– 201.
23. Guías Clínicas para la Atención de las Principales Enfermedades Pediátricas. El Salvador, Agosto 2006. Pág. 40
24. San Salvador, El Salvador. Comisión Intersectorial de Salud. 2010. Plan integral para el Enfrentamiento al dengue En El Salvador “Unámonos contra el Dengue” Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS)
25. Normas para la Atención. Control y Prevención del Dengue, San Salvador 2002.
26. [http://www.mspas.gob.sv/comunicaciones/archivoscomunicados2010/pdf/plan integral dengue ELS.pdf](http://www.mspas.gob.sv/comunicaciones/archivoscomunicados2010/pdf/plan_integral_dengue_ELS.pdf)

ANEXOS

ANEXO 1: Encuesta dirigida a usuarios sospechosos



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**

**GUIA DE OBSERVACION DEL LIBRO DE REGISTRO DE
PACIENTES PEDIATRICOS DE 0 A 12 AÑOS
SOSPECHOSOS DE DENGUE, ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA DE MAYO
A OCTUBRE DEL 2018**

FECHA DE ATENCIÓN: _____

EDAD: _____

DEPARTAMENTO DE RESIDENCIA: _____

CON RESPECTO AL PACIENTE			
SEXO DEL PACIENTE	MASCULINO		FEMANINO
¿VENÍA EL PACIENTE REFERIDO?	SI		NO
¿SE CATALOGÓ COMO SOSPECHOSO DE DENGUE?			
¿SE REALIZÓ ELISA PARA DENGUE?			
DE HABERSE REALIZADO ¿SE REPORTÓ ESTA COMO POSTIVA?			
¿REQUIRIÓ INGRESO EL PACIENTE?			
SEGÚN SU GRAVEDAD ESTE SE CATALOGÓ COMO	GRAVE	CON SIGNOS DE ALARMA	SIN SIGNOS DE ALARMA

ANEXO 2: Glosario

a.n.e.: antes de nuestra era

ADE: Antibody-dependent enhancement (mejora dependiente de anticuerpos)

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AgNS1: Antígeno NS1

ARN: Ácido ribonucleico

CD8+: linfocitos T citotóxicos

DEN 1: Serotipo del virus del dengue tipo 1

DEN 2: Serotipo del virus del dengue tipo 2

DEN 3: Serotipo del virus del dengue tipo 3

DEN 4: Serotipo del virus del dengue tipo 4

DC: Dengue clásico

DH: Dengue Hemorragico

DIRESA: Dirección Regional de Salud

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas)

Fc: Receptor de superficie de membrana

FD: Fiebre por dengue

FHD: Fiebre hemorrágica del dengue

HNNSJDDA: Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana.

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

IHA: Inhibición de la hemaglutinación

T CD4+: linfocitos T colaboradores

MINSAL: Ministerio Nacional de Salud de El Salvador

NS1: Nonstructural protein 1 (proteína no estructural tipo 1)

OPS: Organización Panamericana de la Salud VIII

OMS: Organización Mundial de la Salud

PRNT: Plaque Reduction Neutralization Test (prueba de neutralización por reducción de placas)

Proteína E: Proteína de envoltura

Proteína M: Proteína de membrana

Proteína C: Proteína de cápside

RT-PCR: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (Transcripción Inversa-Reacción en Cadena de la Polimerasa)

SPSS22: Statistical Package for the Social Sciences, vigesimosegunda edición (Paquete estadístico para las ciencias sociales, vigesimosegunda edición)

TARIKI: Palabra quechua “Tariki” que significa “te encontré” o “te pillé”, técnica de diagnóstico de dengue desarrollado por el INS.