

**SEROPREVALENCIA DE IgG CONTRA VIRUS DENGUE EN NIÑOS EN EDADES
ENTRE 1 Y 15 AÑOS RESIDENTES EN DOS BARRIOS QUE REGISTRAN
PERSISTENCIA DE TRANSMICIÓN DEL DENGUE EN EL MUNICIPIO DE ARMENIA**

LAURA ANDREA TABORDA BELTRÁN

FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS Y TECNOLOGÍAS
PROGRAMA DE BIOLOGÍA
UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
Armenia, Marzo de 2011

**SEROPREVALENCIA DE IgG CONTRA VIRUS DENGUE EN NIÑOS EN EDADES
ENTRE 1 Y 15 AÑOS RESIDENTES EN DOS BARRIOS QUE REGISTRAN
PERSISTENCIA DE TRANSMICIÓN DEL DENGUE EN EL MUNICIPIO DE ARMENIA**

LAURA ANDREA TABORDA BELTRÁN

Trabajo de grado presentado para optar al título de Bióloga

DIRECTOR:

Jhon Carlos Castaño O. MD. PhD

CO-DIRECTORA:

María Mercedes González de S. Msc.

**FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS Y TECNOLOGÍAS
PROGRAMA DE BIOLOGÍA
UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO
Armenia, Marzo de 2011**

Este trabajo está dedicado:

A mis padres José M. Taborda Pérez y Flor Lucia Beltrán Carreño, por todo lo que me han dado en esta vida, especialmente por sus sabios consejos y por estar a mi lado en todo momento.

A mi hermano José Julián Taborda, quien me acompaña en silencio con una comprensión a prueba de todo.

A mi Sobrina María Paula Olivares por contagiarme la alegría de vivir con una sonrisa.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
Resumen	
Introducción	7
1) Marco Teórico	9
2) Aspectos Históricos y Epidemiológicos	20
3) Planteamiento del Problema	31
4) Justificación	33
5) Objetivos	34
6) Metodología	35
7) Resultados	41
8) Discusión	48
9) Conclusiones	52
10) Recomendaciones	53
11) Agradecimientos	54
Bibliografía	55
Anexos	60

RESUMEN

Objetivo: Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG contra virus Dengue en niños en edades comprendidas entre 1 a 15 que habitan en dos barrios de la ciudad de Armenia que han presentado alta incidencia de dengue en los últimos 4 años.

Metodología: Estudio descriptivo de corte transversal, utilizando encuesta de prevalencia serológica. La unidad de muestreo se definió en cuadras de las áreas de estudio. Las cuadras con menos de 80 habitantes fueron excluidas, dejando así 10 cuadras de estudio en el barrio 1 y 16 cuadras en el barrio 2. Se realizó visita a las casas de las cuadras seleccionadas en los barrios, donde se tomó una muestra de $n=726$ (niños y niñas) las cuales estaban distribuidas de la siguiente manera: $n=527$ del barrio 1 y $n=199$ del barrio 2. Se recolectaron $n=726$ muestras de sangre, bajo el supuesto de positividad de IgG anti-Dengue de 90%. Las muestras de sangre (5 mL) fueron obtenidas por punción venosa en el antebrazo de los menores y refrigeradas a cuatro grados centígrados (4°C), hasta el Centro de Investigaciones Biomédicas donde se centrifugaron a 1.000 rpm por 10 minutos para la obtención del suero. Para la determinación se usó el método de ELISA indirecta comercial para determinar IgG contra Dengue (Viracell MICROBIOLOGISTS®- España) basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno, siguiendo las indicaciones del fabricante. Para el análisis estadístico se determinó con el paquete estadístico Statgraphics Centurion® la distribución de frecuencia de las variables y se realizó un análisis de regresión logística con selección de variables, además se analizaron asociaciones entre estas variables para conocer cuál era la variable de mayor relevancia respecto a la seroprevalencia para lo cual se utilizó EpiInfo versión 3.4 para análisis; el programa Microsoft Excel® 2007 se empleó para la realización de la base de datos.

Resultados: Se estudiaron 726 muestras de sangre de niños (as) de 1 a 15 años de edad. De los cuales el $n=371$ eran niños y $n=355$ niñas para ambos barrios de estudio. La seroprevalencia de IgG para virus dengue fue de 630 (86,7%) positivas, 43 (5,8%) negativas y 9 (3,5%) dudosas. De estas muestras, el 88,4% (313) tuvieron resultado positivo y el 11,8% (42) negativas para el sexo femenino y el 91,5% (325) fueron positivas y un 8,4% (30) negativas para el sexo masculino, sin embargo, no hubo diferencias con respecto a la distribución por sexos, ni al porcentaje de positividad. También se observó que el grupo de edad donde se encontró mayor positividad fueron los niños de 3 años con positividad del 100% y los de 2 años con un 94,4%, el rango de mayor positividad fue de 1 a 4 años. La seroprevalencia de IgG para las áreas de estudio fue que en 527 muestras del barrio 1, 431 de estas muestras fueron positivas (86,02%) y 96 fueron negativas (18,2%) y de 199 del barrio 2, en su totalidad fueron positivas (100%). En relación con la procedencia estudiada, se encontró que tanto para el sector urbano como para el rural aportaron igual número de positividad con 597 (86,8%) y 33 (84,6%) respectivamente, lo restante era negativo, por lo tanto no hay diferencias en los tipos de procedencia.

Conclusión La seroprevalencia fue alta (86,9%) para IgG anti-dengue en la población de estudio lo que puede evidenciar una mayor probabilidad desarrollen casos de dengue grave. Estudio no evidenció diferencias entre sexo femenino y sexo masculino respecto a la positividad IgG anti-Dengue. Los niños de 1 a 12 años constituyen el grupo poblacional con alta prevalencia para dengue, por lo tanto es el grupo con mayor probabilidad de contraer nuevos episodios de dengue lo que conlleva a presentar complicaciones.

Palabras claves: Virus dengue, ELISA, sexo, edad, prevalencia, Armenia, barrio 1 y 2

INTRODUCCIÓN

El virus del Dengue es un arbovirus causante de la enfermedad con el mismo nombre, es una virosis aguda y sistémica (1). Tiene un período de incubación de 3 a 14 días, que por lo general es de 7 a 10 días (2). Es transmitida al humano a través de la picadura de la hembra hematófaga de los mosquitos *Aedes (aegypti y albopictus)* (2), aunque en Malasia, África Occidental y Guyanas Francesas, hay indicios que podrían sugerir la existencia de un complejo mosquito-primate como reservorio alternativo (3).

El Dengue constituye la mayor enfermedad viral transmitida por vectores en países del área tropical, con una rápida diseminación en las Américas durante los últimos 25 años, la magnitud de este grave problema de salud pública está dada por el impacto de morbilidad y la aparición de Dengue hemorrágico y síndrome de *shock* por Dengue que aumentan la letalidad de la enfermedad (4). Según datos de la Organización Mundial de la Salud en las Américas, en el año 2002, se reportaron 609.000 casos de Dengue, de los cuales, 17.000 fueron hemorrágicos, el doble de lo estimado para la región en el año 1995, y con una mortalidad de 225 casos (1,32%) (5).

Se reconoce que el virus dengue es un importante problema y un reto de la salud pública en el mundo (6, 7, 8), ya que durante los últimos años el número de casos reportados se incrementó y de manera anual la cifra de enfermos asciende a millones, con una cantidad considerable de casos de Dengue hemorrágico y muertes por esta causa (6). Más de 2.500 millones de personas es decir, más de dos quintas partes de la población mundial viven en zonas en riesgo de Dengue y más de 100 países han informado de la presencia de esta enfermedad en su territorio (9). La Región de las Américas ha sido una de las más afectadas (10).

Actualmente la Organización Mundial de la Salud y el Programa especial para la investigación de enfermedades tropicales han reclasificado el dengue. Esta nueva clasificación se basa en una revisión clínica en donde se recopila estudios

realizados en 7 países del sudeste asiático, pacífico oeste y Latinoamérica. El grupo DENCO (dengue control) es un estudio multicéntrico sobre esta enfermedad y sus conclusiones señalaron que utilizando estudios de laboratorio simple y contemplando el estado clínico del paciente, es posible clasificar el dengue en 2 niveles de severidad (con ciertas subclasificaciones) lo cual tiene importantes ventajas en la práctica médica (11).

El estudio señaló, que entre el 18% y hasta el 40% de los casos no podían ser categorizados mediante la actual clasificación. Asimismo, más del 15% de los casos con shock no podían ser clasificados como casos graves de dengue, dado que no cumplían con alguno de los criterios para ser considerados casos de fiebre hemorrágica por dengue o síndrome de shock por dengue (FHD/SCD). Como resultado de este estudio se arribó a la propuesta de una clasificación binaria de la enfermedad: dengue y dengue grave (12).

1. MARCO TEORICO

1.1 El vector

El principal vector para la transmisión del Dengue en el continente americano es el mosquito *Aedes aegypti* (Figura 1), especie del subgénero *Stegomyia*. Como vector secundario se encuentra el *Aedes albopictus* ampliamente distribuido en Asia y el Pacífico. Se conocen además, otras variedades de *Aedes*: *Ae. aegypti* var. *Formosus* y *Ae. aegypti* var. *queenlandensi*, *Ae. polyniensis* y otras especies del complejo *Ae. scutellaris* han sido incriminados como responsables de epidemias, pero menos eficientes que *A. aegypti* (2).

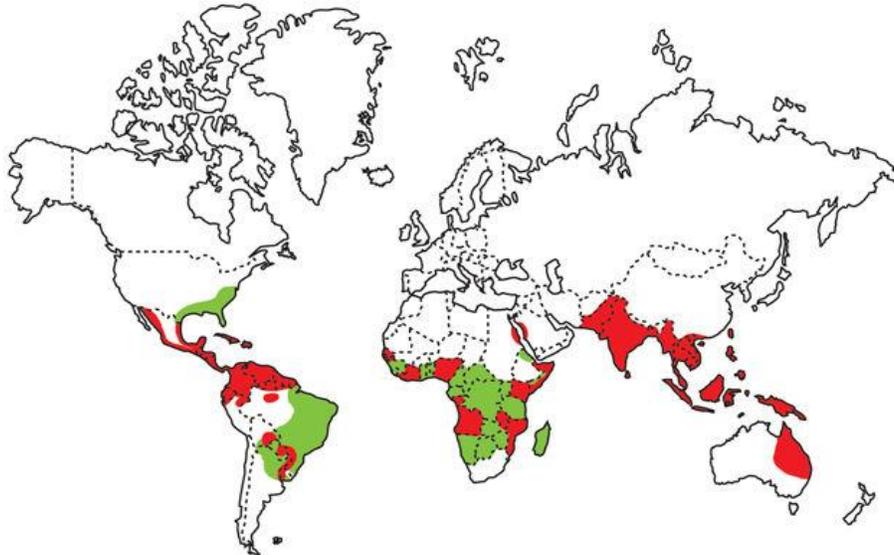


Fuente: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aedes_aegypti_during_blood_meal.jpg

Figura 1: Mosquito transmisor del virus dengue, *Aedes aegypti*

Aedes, es un vector muy eficiente para transmitir los virus dengue, es antropofílico y vive en la proximidad del hábitat humano (2). Frecuentemente este mosquito se halla a menos de 100 m de las viviendas, por lo que se le considera un mosquito urbano, pero en ocasiones produce infestaciones rurales (4).

La especie *aegypti* es la más distribuida en el mundo (Figura 2). Su distribución geográfica abarca una extensa franja tropical y subtropical, entre Estados Unidos, toda América hasta Argentina. Generalmente se encuentra entre las latitudes 35°N y 35°S y usualmente no se le encuentra por encima de 1,000 m de altitud, sin embargo ha sido reportado a 2,121 m en India y a 2,200 en Colombia, incluso a 2,400 m. (2).



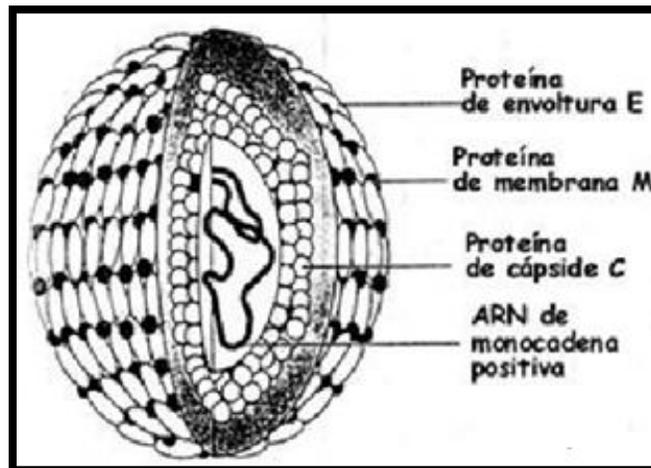
Fuente: Center of Disease Control, Atlanta 2003

Figura 2: Distribución de *Aedes aegypti* en 2003. Las zonas no coloreadas están libres de dengue. En las verdes vive el mosquito *Aedes aegypti*. En las rojas el dengue es endémico y se producen epidemias.

En los años 50 y 60, la Organización Panamericana de la Salud llevó a cabo un programa para evitar la fiebre amarilla urbana, logrando en la mayoría de los países la erradicación del *Aedes aegypti*. Pero en la década de los años 70 comenzó el deterioro del control, reinfectándose sucesivamente los países, hasta que en 1998 el panorama de distribución del vector era similar al que existía antes del inicio de la campaña continental (2,12).

1.2 Agente etiológico

El dengue es una enfermedad causada por un virus ARN de polaridad positiva perteneciente al género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae* (3, 5, 13, 14). El complejo dengue lo constituyen cuatro serotipos virales serológicamente diferenciables DEN 1, 2, 3 y 4 (13,15) dentro de cada serotipo hay varias cepas y genotipos, que probablemente son más o menos virulentas, pero los factores de virulencia no son totalmente conocidos (2). Los cuatro serotipos comparten analogías estructurales y patogénicas, por lo que cualquiera puede producir las formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han estado asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos (13).



Fuente: Acosta C. y Gómez I. 2006. Biología y métodos diagnósticos del dengue

Figura 3: Virus del Dengue.

El Virus Dengue está constituido por partículas esféricas de 40 a 50 nm de diámetro, que constan de las proteínas estructurales de la envoltura (E), membrana (M) y cápside (C), así como un genoma de ácido ribonucleico (ARN) (Figura 3) (13). Está constituido por una cadena única y aproximadamente 11 kilo bases (kb) y de relativamente alta variabilidad genómica. Tiene un coeficiente de sedimentación de 42S y un peso molecular de 4,2 kD. La proteína C de la nucleocápside, la proteína M, asociada a la membrana y la proteína E de la envoltura y otras proteínas no estructurales: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A,

NS4B y NS5 (2, 3, 16). Todas estas proteínas se forman a partir de una gran poliproteína (5´ C-prM-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3- NS4A-NS4B-NS5 3´), para la cual codifica el genoma del virus (2).

1.3 Inmunopatogeneis

El mecanismo inmunopatológico, que se desarrolla ante la infección de los serotipos de dengue; no se conoce con exactitud pero se han desarrollado modelos hipotéticos para tratar de explicar por qué un paciente puede desarrollar Dengue Grave (2).

Uno de estos modelos sugiere que si, se infecta por primera vez una persona con un serotipo, queda protegido contra ese serotipo (homólogo), pero no da inmunidad contra los otros 3 serotipos (heterólogo). Cuando los anticuerpos neutralizantes disminuyen, baja el nivel protector y el individuo puede volverse a infectar con uno de los serotipos heterólogos, aumentando el riesgo de padecer un Dengue Grave (17,18).

En otro modelo, la posibilidad de infectarse con otro serotipos de virus hace que su agresividad cuya virulencia se potencia en los pases sucesivos del mosquito al hombre y del hombre al mosquito, ocasionando formas severas de Dengue Grave que pueden llevar a la muerte en la primera infección que sufra una persona (2).

Aunque la inmunopatogeneis de la infección por el Virus Dengue, se relaciona con el aumento de los siguientes mecanismos inmunopatogénicos que van a tener entre otros efectos el aumento de la permeabilidad vascular que conduce a pérdida severa de plasma en las cavidades serosas que lleva al desarrollo del estado de Choque (17,18). Se incluyen, los menores de 1 año de edad con infección primaria nacidos de una madre portadora con memoria inmunológica para dengue, los cuales portan anticuerpos transferidos por vía transplacentaria (2).

La Inmunopotenciación dependiente de anticuerpos y otros eventos dependientes de anticuerpos: anticuerpos pre-existentes, subneutralizantes y no protectivos favorecen la replicación del virus debido a que facilitan la unión de los virus al receptor Fc de las células, principalmente en monocitos y macrófagos. La infección secundaria es un factor de riesgo significativo en más del 97% de los casos severos. Los anticuerpos anti- NS1 se han implicado como causantes de daño a las células endoteliales por inducción de apoptosis mediada por óxido nítrico (19, 20).

Activación de Células T: la activación de linfocitos T CD4+ y CD8+ T es mayor en los pacientes con Dengue Grave que presenta fiebre moderada. Después de la activación se liberan citocinas pro-inflamatorias como IFN γ y TNF α . Estas citocinas pueden actuar directamente sobre las células del endotelio vascular resultando en aumento de la permeabilidad capilar con la consecuente pérdida del volumen plasmático. En niños tailandeses con Dengue Grave, se encontró que la severidad de la enfermedad se asocia con altos niveles de activación de células CD4 y CD8 acompañada de una apoptosis masiva (19, 21).

Cascada de Citocinas: Elevadas concentraciones de citocinas, liberadas principalmente por las células T, monocitos/macrófagos y células endoteliales se han encontrado en el suero de pacientes de Vietnam, India y Cuba con Dengue Grave: IFN γ , TNF α , IL-1, IL-2, IL-6, IL1-b and IL-8 , IL10; induce un gran incremento de la permeabilidad vascular (18, 22, 23)

Activación del complemento y otros mediadores: grandes cantidades de la proteína NS1 del virus Dengue, la anafilotoxina C5a y el complejo terminal del complemento SC5b-9 están presente en los fluidos pleurales de los pacientes con Dengue Grave y pueden contribuir a secuestro vascular que ocurre en estos pacientes (19, 21, 23)

1.4 Diagnostico

El Dengue sigue siendo un desafío diagnóstico, en particular en niños y porque aún no tenemos la inmunización eficaz o el tratamiento específico antiviral, la lucha contra la enfermedad es limitada con el control de su vector y el tratamiento de los síntomas (15).

El diagnóstico del laboratorio puede ser hecho por la detección de virus específico, antígeno viral, secuencia genómica y/o anticuerpos. En la actualidad, hay tres métodos básicos utilizados por la mayoría de los laboratorios para el diagnóstico de la infección por Virus Dengue, que son: aislamiento y caracterización viral, detección de la secuencia genómica por ácido nucleído, por RT-PCR y detección de anticuerpos anti-dengue (24).

El método más específico para confirmar la infección por Virus Dengue es el aislamiento viral pero muchos laboratorios no lo tienen disponible, por razones técnicas y alto costo. La amplificación del ácido nucleído mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la detección del antígeno viral por inmunohistoquímica, han sido empleadas por laboratorios de cierta complejidad ya que permiten un diagnóstico rápido (24).

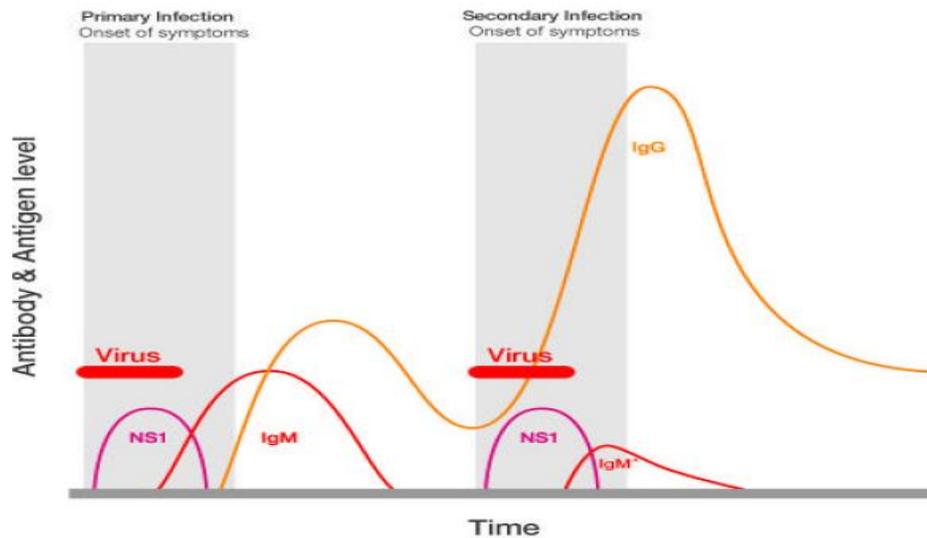
El **aislamiento viral** es un método inequívoco de la presencia del virus. Altos niveles de anticuerpos interfieren con el aislamiento viral por lo tanto, la muestra ideal es el suero tomado en los primeros 5 días a partir del inicio de la fiebre, período que coincide con la fase virémica, en el cual el paciente generalmente no ha formado anticuerpos. Entre los sistemas de aislamiento más sensibles están la inoculación intratorácica de mosquitos y la inoculación en células de mamíferos o de insectos (25).

La respuesta de anticuerpos en la infección aguda por dengue, puede ser: primaria o secundaria. Los *Flavivirus* comparten grupos antigénicos que pueden dar reacción cruzada en las pruebas serológicas haciendo más difícil el diagnóstico (5).

El **diagnóstico serológico** se realiza con base en la presencia de anticuerpos IgM o un aumento en el título de anticuerpos IgG en sueros tomados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad (2, 25). La detección de antígenos virales en sueros virémicos es necesaria para las investigaciones clínicas y epidemiológicas y debe realizarse rápidamente para implantar tempranamente el tratamiento anti-choque a los enfermos y la detección precoz de un brote (2).

En estudios recientes en infecciones primarias sobre la cinética de la respuesta de anticuerpos, Se demostró el incremento de los de tipo IgM en prácticamente todos los pacientes, a los 2 días de la disminución de la fiebre; con un pico en la respuesta aproximadamente a las dos semanas. En infecciones no primarias, la respuesta de anticuerpos IgM es variable. Para el día 6, posterior al inicio de los síntomas, los anticuerpos IgM contra el Virus Dengue han aparecido y en la mayoría de los casos se pueden detectar; seguidos por los anticuerpos IgG para el día 14 (Figura 4). Después de una exposición a un serotipo diferente del Virus Dengue (infección secundaria), se presenta una respuesta inmunológica anamnésica que da como resultado un incremento temprano detectable en el nivel sérico de IgG, así como una capacidad disminuida para detectar el complejo antígeno-anticuerpo (26, 27).

Dengue infection: immune response



Fuente: <http://www.smu.org.uy/dpmc/pracmed/dengue/russi.pdf>

Figura 4: Respuesta inmune durante la infección en Dengue

Existen diferentes pruebas serológicas para la determinación de anticuerpos tales como: Inhibición de la hemaglutinación (IH), Test de neutralización (NT). ELISA directa e indirecta para identificar IgM y IgG (25, 26).

1.4.1 Inmunoensayo enzimático (ELISA)

Es de gran utilidad para el trabajo durante epidemias y constituye el sistema de elección para la vigilancia seroepidemiológica, ya que tiene una elevada sensibilidad y especificidad, sin embargo, no permite identificar los serotipos circulantes. Permite un diagnóstico rápido empleando una sola muestra colectada en fase aguda, el diagnóstico temprano de esta enfermedad se puede mejorar, si se colecta una segunda muestra alrededor del séptimo día de iniciados los síntomas (2).

1.4.1.1 ELISA IgM

Es la prueba más utilizada, para el diagnóstico serológico de la infección aguda por el Virus Dengue. Se han detectado anticuerpos IgM en el 5^{to} día de inicio de los síntomas, en el 80% de los pacientes y a partir del 6^{to} día en el 90%; por lo que se recomienda que la muestra sea tomada a partir del día cinco cuando la probabilidad de encontrar anticuerpos detectables es alta. MAC-ELISA, es un método rápido, sencillo y económico, por lo que se constituye en el sistema de elección para los laboratorios que realizan diagnóstico y vigilancia epidemiológica: esta prueba permite la captura de los anticuerpos IgM, del suero del paciente, utilizando inmunoglobulinas anti-IgM humanas, que están previamente unidas a una fase sólida, disminuyendo así la reacción cruzada causada por anticuerpos extraños y mejorando la especificidad (25).

1.4.1.2 ELISA IgG

Los anticuerpos IgG aparecen a partir del 5^e día de inicio de síntomas en las infecciones primarias, aumentan gradualmente y permanecen detectables durante muchos años. En infecciones secundarias, los anticuerpos IgG están por lo general presentes en la fase aguda y los títulos aumentan rápidamente en pocos días. Debido a que muchas personas pueden tener anticuerpos IgG de memoria, la presencia IgG en muestra única no tiene utilidad clínica, ya que se requiere obtener sueros pareados para evidenciar el aumento en el título de anticuerpos. Esta prueba al igual que la Inhibición de la Hemaglutinación (IH) presenta reacción cruzada con otros *Flavivirus*. Se ha encontrado una baja correlación del ELISA IgG con la IH, en sueros pareados correspondientes a pacientes con infecciones primarias (debido a la influencia de los anticuerpos IgM en la IH) y una alta correlación en infecciones secundarias y es posible que en un futuro cuando se tengan mayores estudios, el ELISA IgG pueda reemplazar la IH debido a que es un método sencillo, fácil de realizar y requiere menor tiempo para su procesamiento (25).

1.5 Estrategias de vigilancia

La vigilancia epidemiológica recopila de forma continua y sistemática, y analiza e interpreta de datos de salud, para la pronta diseminación de estos datos a las agencias responsables de tomar medidas de prevención y control. Como todo sistema de vigilancia de enfermedades, la vigilancia de dengue debe proporcionar información pronta y precisa sobre tiempo, lugar y persona afectada. Además, debido a las características de la enfermedad y su transmisión, es necesario recoger información sobre el virus circulante y la severidad de los síntomas que produce (2).

La oportunidad de utilizar la vigilancia del dengue ofrece el enfoque de riesgo en epidemiología desde el contexto de la historia natural de la enfermedad, ya que su frecuencia, distribución y características están condicionadas por la participación de factores de riesgo específico en la comunidad. Con el propósito de sistematizar estos componentes y facilitar su estudio, se pueden clasificar como clínicos, entomológicos, virológicos y factores de riesgo (28). La seroprevalencia permite conocer el porcentaje de personas en un lugar y el tiempo determinado que tienen de anticuerpos contra alguna enfermedad, lo que indica qué porcentaje de ellos han tenido contacto con un agente infeccioso específico, lo cual sirve como estrategia para conocer posibles re-infecciones por dengue ante otros serotipos.

El dengue, por ser de rápida transmisión, requiere de un sistema de vigilancia epidemiológica proactiva capaz de detectar tempranamente la propagación viral y predecir las epidemias, a fin de orientar las medidas de control con antelación al momento de transmisión máxima. La eficacia de este sistema depende de la capacidad de diagnóstico de laboratorio en la detección temprana de la circulación del virus y requiere de técnicas de laboratorio rápidas y confiables (2).

La actual situación de Dengue y Dengue Grave en la región y en nuestro país continúa siendo alarmante y debido a que la mayoría de los factores que condicionan la aparición del dengue no tienen una real posibilidad de desaparecer

a corto plazo y por el contrario, están aumentando, las perspectivas para su control son de gran dificultad (4). La disponibilidad de una vacuna efectiva contra el dengue es aún remota, la única alternativa práctica para el control de la enfermedad hoy en día son los programas enfocados en reducir la presencia, y de control del vector en áreas urbanas fuertemente afectadas (27).

2. ASPECTOS HISTORICOS Y EPIDEMIOLOGICOS

2.1 Epidemiología

Casi la mitad de la población mundial está en riesgo de sufrir esta infección por habitar en áreas tropicales y subtropicales, así como también es posible que el contagio de dengue ya que, más de 400 millones de viajeros de Europa y Norteamérica que cada año cruzan las fronteras y regresan a sus países procedentes de Asia, África y América Latina (13). A pesar de los programas de control de vectores y del amplio conocimiento que se tiene del problema, en los últimos años se han presentado epidemias en múltiples áreas altamente urbanizadas de América Central y del Sur (15).

La prevalencia mundial del dengue se ha incrementado dramáticamente en los últimos años. Se calculan 50 millones de infecciones por año, medio millón de hospitalizados y más de 25 000 muertes (13, 15). El sexo femenino es el más afectado, el grupo etáreo más comprometido está entre los 13-14 años. Es además, una de las causas más frecuentes de hospitalización y muerte de niños en zonas endémicas (15).

Alrededor de 100 países han reportado, casos de dengue o dengue grave y más de 60 países, lo hacen regularmente todos los años, por lo cual la Organización Mundial de la Salud, lo considera uno de principales problemas de salud de la humanidad, además de que produce gran afectación social y económica (13).

En la región de las Américas se ha producido un incremento progresivo de casos de dengue durante las tres últimas décadas (10), habiéndose extendido la enfermedad casi a la totalidad de los países. Antes de 1960 el Dengue Clásico y de 1981 su forma más grave el Dengue Hemorrágico, estaban considerados como problemas de salud pública del continente asiático que no amenazaban la Región de las Américas. Sin embargo, la primera epidemia en esta región, se presento en 1963 a causa del serotipo DEN-3 después de casi 20 años de inactividad, mientras que la segunda se produjo entre 1968 y 1969 principalmente

por el serotipo de DEN-2, aunque también se aisló DEN-3, dos grandes epidemias azotaron principalmente las islas caribeñas de Jamaica, Puerto Rico, Antillas Menores, y al país sudamericano de Venezuela (16). Estos dos serotipos se expandieron a Colombia en donde causaron grandes brotes epidémicos; en la Costa Atlántica apareció el DEN-2 en 1971; el serotipo DEN-3 se transmitió principalmente en el interior del país en 1975 (29).

En 1977 el serotipo de DEN- 1 fue introducido en las Américas. En Cuba, después de más de 30 años sin que se hubiera detectado la circulación del Virus Dengue, en 1977 y 1978 se produjeron sendas epidemias de Dengue que afectaron a gran parte de la población (16). Para estos mismos años en Colombia, el serotipo de DEN- 1 circuló por el Valle del Río Magdalena y en otras zonas del interior del país (29). Posteriormente fue detectado en Jamaica, posiblemente importado desde África, el cual causó severas epidemias en las Islas Caribeñas, Venezuela, Guayanas Francesas, Surinam, Honduras, El Salvador, Guatemala, Belice, llegando a México a fines de 1978 y al estado de Texas en los Estados Unidos de Norteamérica en 1980 (Figura 5)(16).

En 1981 surgió el serotipo de DEN- 4 en América, el cual se correlacionó con brotes leves de Dengue en el Caribe, México y Venezuela. En Colombia apareció el DEN-4 por la Costa Atlántica y se extendió a todo el país. Desde entonces circulan en forma endémica todos los serotipos del dengue en las áreas infestadas por el *Aedes aegypti*, (30). Para este año entre el 2 de diciembre de 1989 al 17 de abril de 1990 se produjeron en la región de las Américas los dos grandes brotes epidémicos de Dengue Grave por el serotipo DEN- 2 en Cuba y Venezuela respectivamente. El primer brote de Dengue Grave en Cuba, registró 334.203 casos de los cuales 10.312 se clasificaron como graves (niveles II a IV de la OMS) y 158 fueron mortales. El segundo gran brote de Dengue Grave en Venezuela produjo 3.108 casos y 73 defunciones oficialmente (16).



Fuente: http://www.isciii.es/htdocs/centros/medicinaTropical/consejos_viajero/trop_consejos_dengue.jsp

Figura 5: Distribución del Virus Dengue para el 2003

En Colombia, el dengue es endemo- epidémica y durante el año 2004, fue el país con más casos de Dengue Grave y muertes por esta causa en América. El dengue se presenta en contextos con climas cálidos (15 a 40 °C) y con niveles de precipitación pluvial moderados y altos, donde se generan condiciones ambientales favorables para la reproducción del mosquito. Son muchos los factores responsables de la actual pandemia por Virus Dengue, entre los que cabe destacar; el crecimiento de la población mundial, el aumento de la migración y la urbanización no planeada que genera viviendas con inadecuados sistemas de almacenamiento de agua. También el uso de cilindros y tanques destapados, la recolección deficiente de desechos sólidos (como recipientes pequeños y neumáticos) y la intensificación del tránsito internacional de personas y de productos, como las más importantes (15). Por lo cual, las difíciles condiciones ambientales y socioeconómicas en Latinoamérica condicionan brotes de dengue que tienen repercusiones negativas también en las economías nacionales. Las epidemias originan grandes costos de hospitalización, asistencia a enfermos y campañas para el control de vectores (15).

2.2 Dengue en América

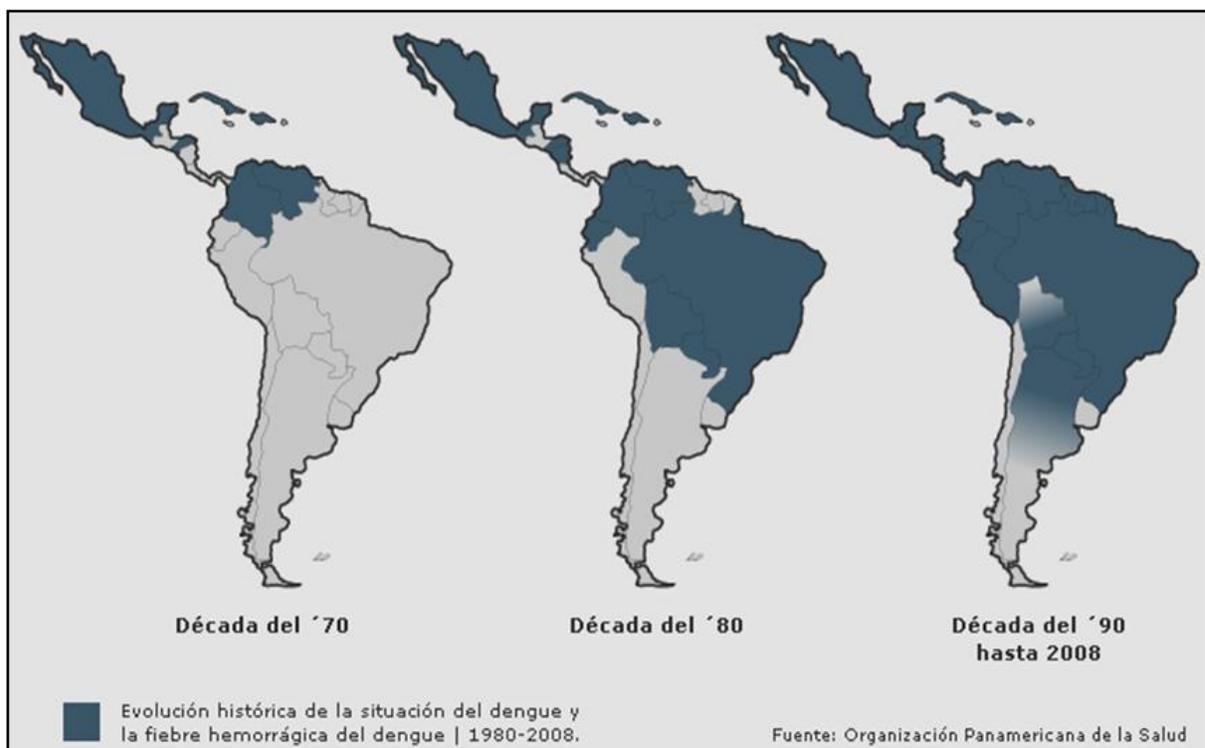
Desde hace 200 años se han identificado enfermedades como el dengue en América (3). El dengue ocasionó grandes brotes en el Caribe desde la primera mitad del siglo XVII, y epidemias continentales o pandemias de dengue a lo largo de los siglos XIX y XX (4, 27).

Los muestreos serológicos sugieren la ocurrencia de millones de estas infecciones. En el período comprendido entre 1968, sólo 60 casos de Dengue Grave de cinco países, se registraron para las Américas (4). Durante el periodo de 1977 el DEN- 3 fue aislado en Colombia y Puerto Rico, para 1978, ya circulaban los serotipos de DEN-1, 2 y 4. Sin embargo, luego de la primera gran epidemia de Dengue Grave en Cuba en 1981 (4, 31), se han registrado epidemias o casos esporádicos en al menos 25 países americanos (4).

La introducción del DEN-4 en 1981 en América fue seguida por las epidemias en Centroamérica, México y el norte de América del Sur. La baja incidencia de Dengue Grave observada entre 1982 podría estar relacionada con la ausencia de cepas virulentas en el área, como el serotipo DEN-2, causante de la epidemia cubana de 1981 que probablemente no circuló en los otros países de la región una vez que la epidemia cedió, o asumir que la alarma causada por esta epidemia apremió la adopción de medidas de control del vector en el resto de los países durante los años posteriores (4).

En los dos años siguientes, se presentó virus Dengue en México (1984), Puerto Rico (1986) y El Salvador (1987) (4). Los países del Caribe comenzaron a informar brotes de la enfermedad y esos casos insinuaron claramente que el Dengue Grave era una enfermedad emergente en la Américas. Venezuela presentó en 1989 la segunda epidemia grave del continente (10).

Esta enfermedad ha afectado a casi todos los países, aunque en la actualidad el mayor número de casos se concentra en América Latina y el Caribe. (10). En América del Sur la enfermedad se ha extendido en Perú, Venezuela, Brasil, Colombia y otros países. Se produjeron extensas epidemias de Dengue en Venezuela y posteriormente en 1997 en Cuba (Figura 6). En los últimos años se ha observado en América un aumento de la circulación de Virus Dengue, así como también de la incidencia y prevalencia de casos de Dengue Grave (32).



Fuente: <http://www.hoylauniversidad.unc.edu.ar/2009/mayo/las-plagas-del-siglo-21>

Figura 6: Avance progresivo del Dengue en América Latina

2.3 Dengue en Colombia

En Colombia el Dengue es una enfermedad endémica, con brotes epidémicos cíclicos en casi todos los asentamientos humanos ubicados por debajo de los 1.800 metros sobre el nivel del mar (equivale a 900.000 Km de los 1.138.000 Km de extensión del país) (14, 33).

El virus dengue fue detectado por primera vez en los primeros años 70 cuando la enfermedad se convirtió en un importante problema de salud pública, el dengue estuvo ausente durante 20 años pero reapareció en 1971 y en 1989 se presentaron los primeros casos de Dengue Grave (Méndez y González, 2003). Los cuatro serotipos del virus han sido reportados. Aunque la mayoría de los brotes son para el serotipo 1 (DEN-1) (3).

A pesar de DEN-1 y DEN-2 tienen la tasa de circulación más alta desde 1971, para este mismo año se aisló el serotipo de DEN-2 (3) y ocurrieron varias epidemias de dengue, en la Costa Atlántica apareció el DEN-2 en 1971; el DEN-3 se transmitió principalmente en el interior del país en 1975; entre 1977 y 1978 el DEN-1 circuló por el Valle del Río Magdalena y en otras zonas del interior del país; finalmente en 1981 apareció el DEN- 4 por la Costa Atlántica (29), la aparición del primer caso de Dengue Grave en diciembre de 1989 en Puerto Berrio (Antioquia) y se extendió a todo el país (3). Desde entonces circulan en forma endémica todos los serotipos del dengue en las áreas infestadas por el *Aedes aegypti*, excepto el DEN-3 que desapareció después de haber causado la única epidemia conocida en Colombia (29,30). Los últimos estudios virológicos señalan que están circulando en nuestro territorio en la actualidad el DEN-1, 2 y 4 (3).

En 1995 se notificaron 12.430 casos de dengue y en el 2002, 81.831 casos, lo que implica un riesgo 6,5 veces mayor en el presente año con respecto a 1995. Todos los serotipos del virus han circulado en el país, en el año de 2002 circularon el DEN-1, DEN-3 y DEN-4. (34). En el año 2003, el total de casos fue de 58.309, las tasas de incidencia se incrementó, con datos para 2003 que oscilan entre 113,4 y 286,7 casos por 100.000 habitantes (5) y se notificaron 5.026 casos de Dengue Grave (14). El sistema de vigilancia de las enfermedades transmisibles reportó para julio de 2006 un total de 19.704 casos de Dengue y 3.657 de Dengue Grave (Rodríguez, 2008). El año 2002 fue el de mayor número de casos de Dengue (81.831) para una proporción de incidencia de 22,3 por 10.000 habitantes y de Dengue Grave, 5.245 para una proporción de incidencia de 1,4 por 10.000 hbts. (34).

Casi todos los departamentos colombianos con excepción de los más orientales presentan casos de Dengue y Dengue Grave. Los departamentos con mayor número de casos que aporta a la morbilidad nacional por fiebre de dengue según el ministerio de salud son: Valle del Cauca, Santander, Huila, Quindío y Cundinamarca, con un 70% de los casos (Figura 7). Estos departamentos mas el Meta aportan el 82% de todos los casos de Dengue Grave (35).

El comportamiento del Dengue en el eje cafetero para el 2007, fue el siguiente: Caldas, Dengue clásico: 487 casos, Dengue hemorrágico: 17; Quindío: Dengue clásico 2052, Dengue hemorrágico: 5; Risaralda, Dengue clásico: 1578, Dengue hemorrágico: 20 (35). Para el año 2008, el departamento del Quindío reportó 869 casos de Dengue clásico y 3 casos de Dengue hemorrágico tendencia que ha venido disminuyendo (36).

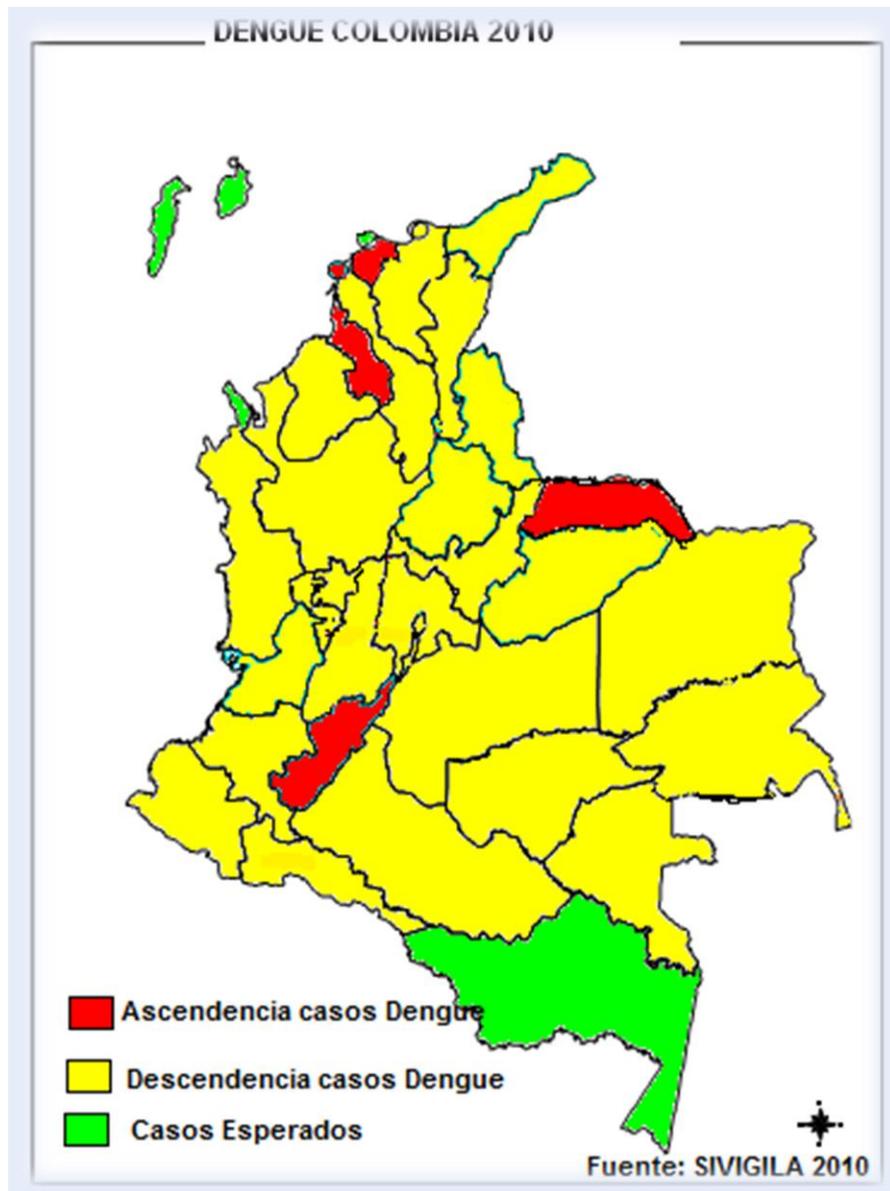


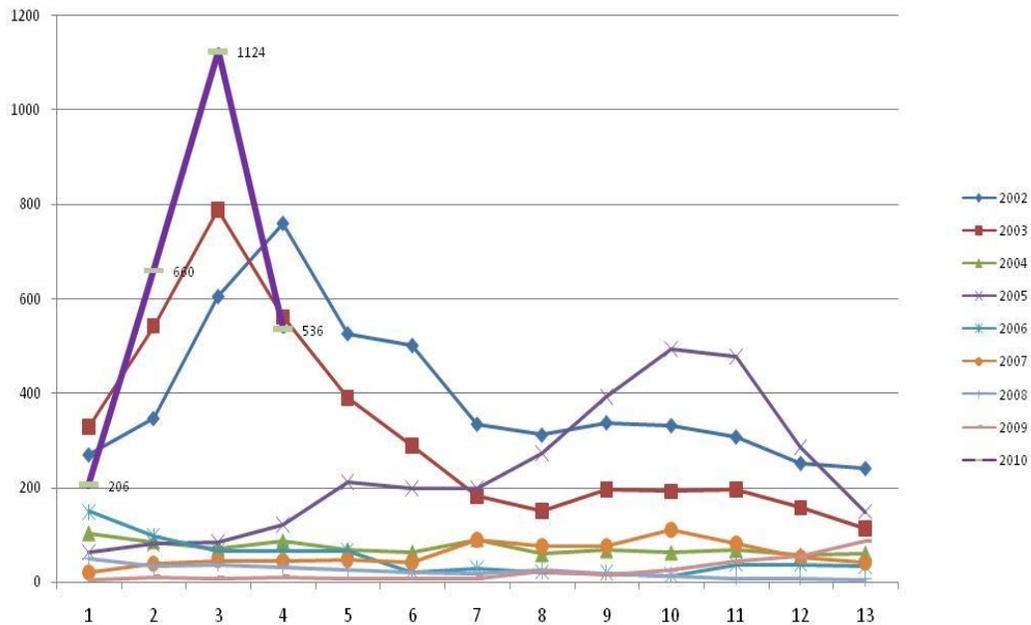
Figura 7: Distribución epidemia de dengue notificados hasta semana epidemiológica 30 de 2010.

2.4 Dengue en el Quindío

Las alteraciones climáticas que se vienen presentados desde 1995 hasta la fecha, han condicionado en cierta forma el aumento súbito y sostenido de casos de Dengue en el departamento, a esto se le agrega factores de orden social, cultural geográfico y ambientales. Además de la presencia y posible circulación de los serotipos DEN-1 y DEN-2.

En 1997 se presentó un brote epidémico que afectó a casi la totalidad de los municipios del departamento con excepción de Filandia y Salento. En 1998 se reportaron 2274 casos de los cuales 76,4% fueron dengue clásico y el resto probablemente dengue hemorrágico. Según el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (36) para este año se notificaron 5233 casos de los cuales el 77,4% correspondieron a Dengue, 20% de posibles casos Dengue Grave y el 2.6% casos confirmados de Dengue Grave.

Para 1999 se reportaron 2,922 casos de dengue. El Instituto Seccional De Salud Del Quindío, reportó para el año 2009, 198 casos de Dengue en todo el Departamento, siendo el municipio de Armenia donde se ha registrado el mayor número con 129 casos (37). Teniendo en cuenta el comportamiento de dengue desde el año 2002 hasta el presente año, podemos observar que el año 2010 ha presentado el mayor número de casos notificados al SIVIGILA. Donde en el primer trimestre de este año se presentó el pico epidémico más alto (Figura 8).



Fuente: Secretaria de Salud

Figura 8: Número de casos de dengue para los años 2002 a 2010

Al 4 de octubre del 2010 (semana epidemiológica 38) en el boletín del instituto nacional de salud se han notificado al SIVIGILA 138.951 casos totales de dengue. De los cuales 130.026 (94%) corresponden a dengue no complicado y 8.625 (6%) corresponden a dengue grave. Se han notificado 267 muertes , de las cuales 174 han sido confirmadas para dengue (65%), 25 se encuentran aún en estudio (9%) y 69 han sido descartadas (26%), para el departamento del Quindío se han notificado un total de 8.811 casos, distribuidos así 8.787 de dengue no grave y 24 de dengue grave y de estos han fallecido 5.

En general el comportamiento del dengue en el departamento de Quindío para este año se comporto dentro de lo esperado, frente al número de casos, favorecido por condiciones ambientales, (Figura 9). los municipios del departamento tienen factores de riesgo, que facilitan la transmisión de enfermedades por vectores. El Quindío se suma a los departamentos endémicos para dengue, ya que los factores de riesgo han propiciado la proliferación del vector (38).

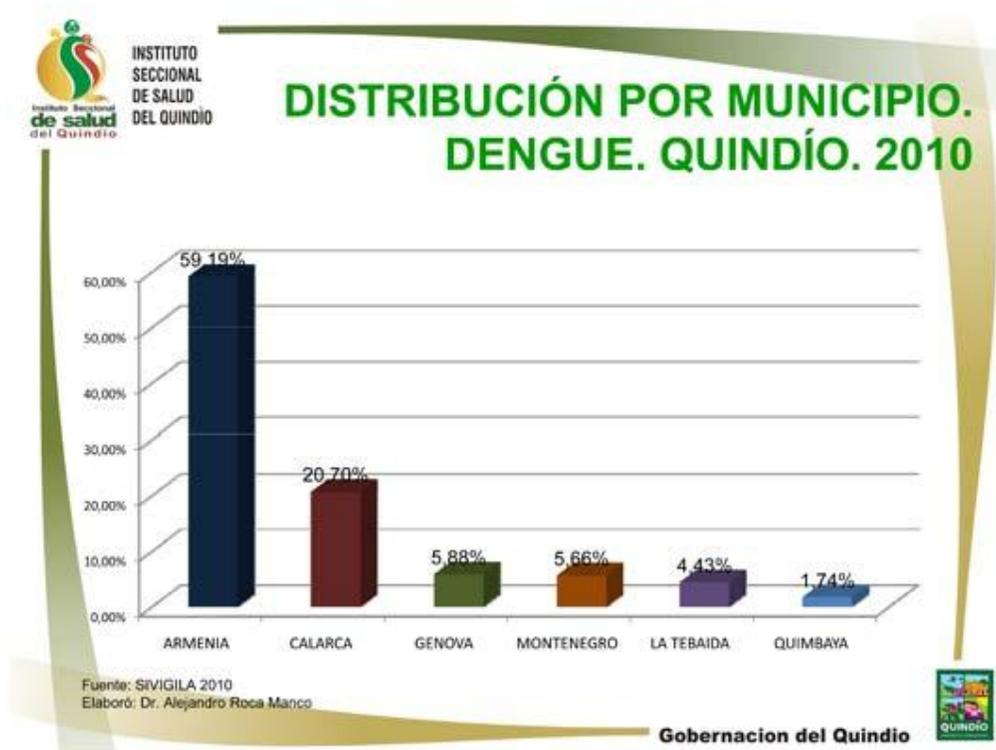


Figura 9: Distribución del dengue en municipios del Dpto. del Quindío, 2010

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones por Virus Dengue continúan siendo hasta el presente un problema de salud pública, con una ocurrencia de 100 millones de casos cada año, los cuales unos 250.000 aproximadamente desarrollan Dengue Grave y alrededor de 10 mil mueren como resultado de la infección, principalmente niños. Cerca de dos tercios de la población mundial vive en zonas infestadas con el vector del Dengue, *Aedes aegypti* (39).

Puede afirmarse que hoy en día en las regiones de América existen condiciones epidemiológicas y sociales similares a las que favorecieron el aumento del Dengue Grave en Asia durante el decenio de los años cincuenta. Es decir se encuentran altas densidades del vector junto con circulación de varios serotipos del Virus Dengue y hacinamiento de poblaciones marginadas en los cinturones de pobreza de las grandes ciudades (40). Otras consideraciones a tener en cuenta son las características de infestación y los comportamientos humanos de almacenamiento de agua que afectan la prevalencia y la edad de la fuerza específica a la exposición al virus del dengue en las zonas de alta persistencia de Dengue, en grupos poblacionales definidos geográficamente.

En muchos países latinoamericanos se ha reportado la circulación de los cuatro serotipos de Dengue simultáneamente lo que aumenta el riesgo que se presente una epidemia de Dengue Grave (27). En las zonas endémicas la población susceptible se mantiene por los niños a medida que crecen y por la población inmigrante de otras zonas exentas del problema (41). Para los agentes patógenos como el dengue, en la que la infección induce de manera permanente y de acuerdo a los serotipos, inmunidad específica a cada uno. El riesgo a contraer

Dengue Grave se ha relacionado más con una infección secundaria, los bloques de la ciudad con una mayor proporción de niños pueden tener mayor susceptibilidad a la infección y mayor seroprevalencia, independientemente del número de vectores en el área. Por lo tanto, la proporción de la población de 1-15 años de edad en cada bloque puede ser un indicador valioso del riesgo de infección.

4. JUSTIFICACIÓN

Respecto a la prevalencia de dengue, lo que se tiene hasta el momento tanto a nivel local como a nivel mundial, son actividades de prevención, ya que la vacuna para los cuatro serotipos no se tiene de manera comercial. La infección por el Virus del Dengue induce de manera permanente y de acuerdo a los serotipos, una inmunidad específica.

El Quindío, es una de las áreas más afectadas actualmente con la infección del Dengue, y solamente se confirman los casos sospechosos, por lo que se desconoce el porcentaje de la población que ha estado expuesta a los diferentes serotipo del Virus. La ciudad de Armenia presenta una alta incidencia en dengue y la población de los barrios con esta incidencia de dengue pueden tener mayor susceptibilidad a la infección. Por lo tanto, Identificar la proporción de la población de 1 a 15 años de edad susceptible, es un indicador valioso de la respuesta inmune ante el Virus Dengue y ayuda a predecir brotes y epidemias.

Por lo tanto, determinar la respuesta inmune que tiene la población infantil de aquellas áreas en el municipio de Armenia con potencial epidémico, permitirá reforzar las actividades de educación en salud como mecanismo de prevención y construir una línea base para la determinación en un futuro cercano los serotipos circulantes en la ciudad de la seroprevalencia en la población ya mencionada, a los serotipos circulantes.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General:

- ▶ Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG contra virus Dengue en niños en edades comprendidas entre 1 a 15 años, que habitan en dos barrios de la ciudad de Armenia que han presentado alta incidencia de dengue en los últimos 4 años.

5.2 Objetivos Específicos:

- ▶ Identificar algunas características sociodemográficas de los niños en el área de estudio como: edad, sexo y lugar de procedencia.
- ▶ Determinar seroprevalencia de IgG contra el virus Dengue en niños del áreas seleccionas.

6. METODOLOGÍA

6.1 Aspectos Bioéticos

Este proyecto fue aprobado por el comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud. Dicho estudio incluyó la solicitud de consentimiento informado (anexo 1) con previa explicación clara y completa de los objetivos del estudio.

6.2 Tipo de Estudio

Descriptivo de corte transversal de prevalencia serológica

6.3 Diseño de muestreo

6.3.1 Antecedentes:

Estos antecedentes fueron tomados de un estudio conjunto con el INAP, Programa Piloto Nacional de Adaptación al Cambio Climático

Entre 2004-2006, se presentaron en Armenia dos periodos de epidemia y unos períodos de disminución de casos de dengue, en los cuales epidemia, los barrios 1 y 2 fueron 1^a y 3^a epidemia en la ciudad, respectivamente, para dengue en Armenia.

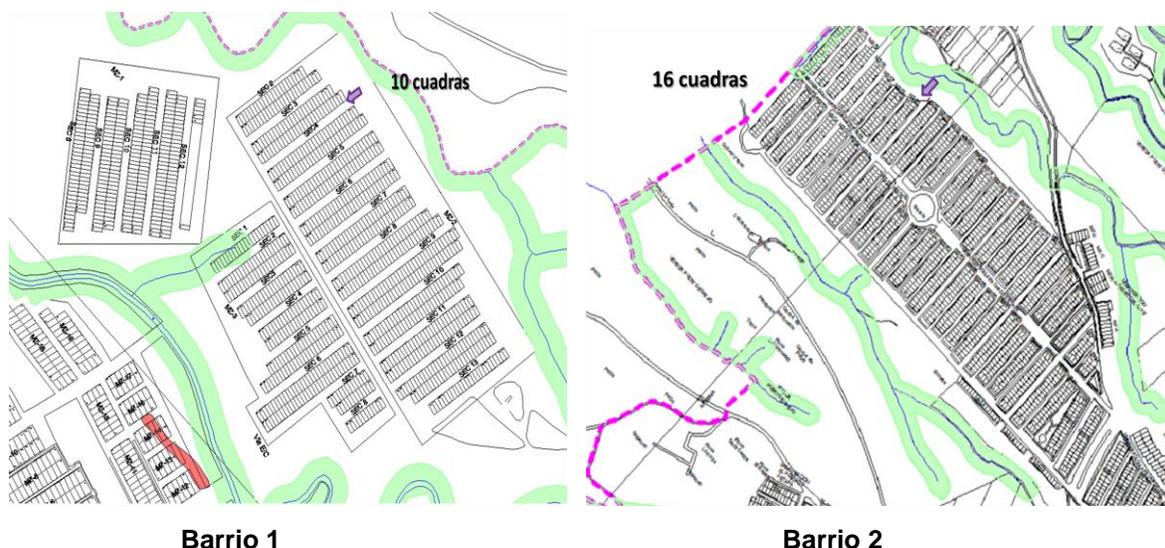
Entre 2007-2009, se realizaron 7 encuestas de cada casa, con el fin de conocer los índices Adeicos de la ciudad para lo cual estas encuestas se realizaron en 30 bloques elegidos al azar en cada uno de estos barrios. Cada bloque consta de aproximadamente 35-45 locales. Cada encuesta, incluyó visita a cada casa donde se registraron todos los recipientes de retención de agua y su uso en el hogar. Para los contenedores con los mosquitos se registraron el destino (s) del agua, el volumen de agua, la eficiencia de drenaje, la dificultad de la eliminación, la cantidad de materia orgánica (cualitativa) y el tipo, la ubicación, la lluvia, el tamaño y la exposición al sol. Todas las pupas de *Aedes aegypti* se recogieron, contaron e identificaron las especies.

En septiembre de 2009, se realizó un censo demográfico en el área de estudio, donde se determinó el número de habitantes en cada hogar, su edad y sexo, y el

tiempo viviendo en la casa, el vecindario y en Armenia. En total, hay 4.385 habitantes en el área de estudio (2381 Barrio 1 y 2004 Barrio 2). La inmunidad es probable que sea alta en los barrios de la persistencia de dengue, se plantea la necesidad de determinar cuadras (patches) del área escogidas que pueden tener poblaciones susceptibles.

6.3.2 Características de Selección de la muestra

La unidad de muestreo se definió en cuadras en las áreas de estudio. Las cuadras con menos de 80 habitantes fueron excluidas, dejando así un total de 10 cuadras de estudio en el barrio 1 y 16 cuadras en el barrio 2 (comuna 8 y 2) (Figura 10).



Fuente: Departamento administrativo de planeación municipal

Figura 10: Mapas áreas de estudio Barrio 1 y 2 de las comuna 8 y2, de Armenia, 2010

6.3.2 Descripción viviendas

Las vivienda de ambos barrios fuero construidas después del terremoto, tiene desagües externos (canaletas) bloqueados por basura y tanques de reservorio de agua dentro de la vivienda, lo cual favorecen la reproducción del vector *Aedes aegypti* y el agua es almacenada en los hogares durante mas de una semana, estos tanques de reservorio de agua crean focos de proliferación del vector.



Foto 1: Tanque reservorio de agua

6.4 Criterios de Participación

6.4.1 Criterios de Inclusión

Para la inclusión se debió tener el consentimiento informado por parte de los padres de los menores de 11 años y el asentimiento informado de los jóvenes entre 12 y 15 años. Ser mayores de 1 años y vivir de forma permanente en una de los barrios de estudio

6.4.2 Criterios de Exclusión

Para la exclusión del estudio fue el no contar con el consentimiento informado y/o la negativa del niño o niña para participar en el estudio. Niños(as) que no permitan la extracción de sangre y Niños(as) menores de 1 año.

6.5 Población de estudio

Se realizó visita casa a casas de las cuerdas seleccionadas en los barrios, donde se obtuvo una muestra de niños y niñas de $n=726$ las cuales estaban distribuidas de la siguiente manera: $n=527$ del barrio 1 y $n=199$ del barrio 2.

6.6 Procedimientos

6.6.1 Aplicación de encuesta

Mediante una encuesta se tomaron datos como sexo, edad, el tiempo que lleva en la vivienda, barrio y ciudad, lugar de residencia, procedencia según el departamento y procedencia (rural o urbana) (anexo 2).

6.6.2 Toma de consentimiento y asentimiento informado

Se les explicó a los padres el proyecto de investigación y obtención del consentimiento informado por parte de los jóvenes entre 12 y 15 años

6.7 Obtención de las muestras de sangre

Se recolectaron n= 726 muestras de sangre, bajo el supuesto de positividad de IgG anti-Dengue de 90%. Las muestras de sangre (5 mL) fueron obtenidas por punción venosa en el antebrazo de los menores, las muestras se trasladaron en tubo vacutainer® sin anticoagulante y refrigeradas a cuatro grados centígrados (4°C), hasta el Centro de Investigaciones Biomédicas donde se centrifugaron a 1.000 rpm por 10 minutos para la obtención del suero, los cuales se almacenaron a una temperatura de -70°C hasta su procesamiento.

6.8 Procesamiento de las muestras

6.8.1 Fundamento del método

Método de ELISA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados, la unida reacciona con el sustrato (TMB), para dar una reacción coloreada azul, que cambia a amarillo tras la adición de la solución de parada.

6.8.2 Determinación de anticuerpos en las muestras

Para la determinación de los anticuerpos séricos tipo IgG contra dengue se utilizó el estuche de ELISA indirecta comercial para determinar IgG contra Dengue (Vircell MICROBIOLOGISTS ®- España) siguiendo las indicaciones de los fabricantes utilizando el lavador automático de placas Stat Fax 3200 y la lectura se llevó a cabo en el lector de ELISA Stat Fax 2600 (AWARENESS TECHNOLOGY INC ®).

6.8.3 Procesamiento

- a) Se seleccionaron el número de pocillos necesarios para el número de sueros que se procesaron, mas otro cuatro pocillos, uno para el control positivo, uno para el control negativo y dos para el suero cut off.
- b) Se Añadieron 100 µl de diluyente de muestra a todos los pocillos que se emplearon. Se añadió 5µl de las muestras, 5µl del control positivo, 5µl del suero cut off (en duplicado) y 5µl del control negativo en los pocillos correspondientes. Se agito la placa en un agitador durante 2 minutos, para garantizar una mezcla homogénea de los reactivos.
- c) Se taparon las placas con lámina adhesiva y se incubaron en estufa durante 45 minutos a 37°C.
- d) Pasado este tiempo se retiraron la lamina adhesiva, se aspiró el contenido de todos los pocillos y se lavaron cada uno de ellos 5 veces con 0,3 ml de solución de lavado, asegurándose que no queden restos de solución de lavado, utilizando el lavador automático de placas Stat Fax 3200.
- e) Se añadió inmediatamente 100 µl de solución sustrato a todos los pocillos. esta placa se Incubó a temperatura ambiente durante 20 minutos, en la oscuridad.
- f) Luego de este tiempo, se añadió inmediatamente 50 µl de solución de parada a todos los pocillos. Las placas se valoraron inmediatamente espectrofotométricamente a 450/620 nm, utilizando el lector de ELISA Stat Fax 2600.

6.8.4 Definición de caso

Se considero seroprevalencia de anticuerpos anti-Dengue al índice de anticuerpos, leído este como: $(\text{Densidad Óptica de la muestra} / \text{la media de la Densidad Óptica del suero}) \times 10$, según recomendaciones del fabricante.

6.8.5 Interpretación de resultados

Tabla 1: determinación de los resultados según el punto de corte o cut off para la prueba de ELISA

Índice	Interpretación
<9	Negativo
9-11	Dudoso
>11	Positivo

El resultado positivo según la prueba de ELISA se considero inmunidad previa al virus del Dengue y el negativo lo contrario; esta interpretación de los resultados se realizo de acuerdo al punto de corte que se encuentra en las instrucciones del estuche de ELISA (Vircell MICROBIOLOGIST®), mediante el índice de anticuerpos leído. Los resultados obtenidos fueron entregados a cada uno de los participantes del proyecto en total confidencialidad.

6.9 Análisis de la información

Se determinaron con el paquete estadístico Statgraphics Centurion® la distribución de frecuencia de las variables y se realizó un análisis de regresión logística con selección de variables el cual es una técnica estadística catalogada como regresión no-paramétricas, que permite, establecer una relación funcional entre la variable dependiente y las variables independientes o regresoras.

Se analizaron asociaciones entre estas variables esto con el fin de determinar cuál era la variable de mayor relevancia respecto a la seroprevalencia para lo cual se utilizo EpiInfo versión 3.4 para el análisis; el programa Microsoft Excel® 2007 se empleo para la realización de la base de datos.

7. RESULTADOS

Se estudiaron 726 muestras de niños (as) de 1 a 15 años de edad. De los cuales el n=371 eran niños y n=355 niñas para ambos barrios de estudio.

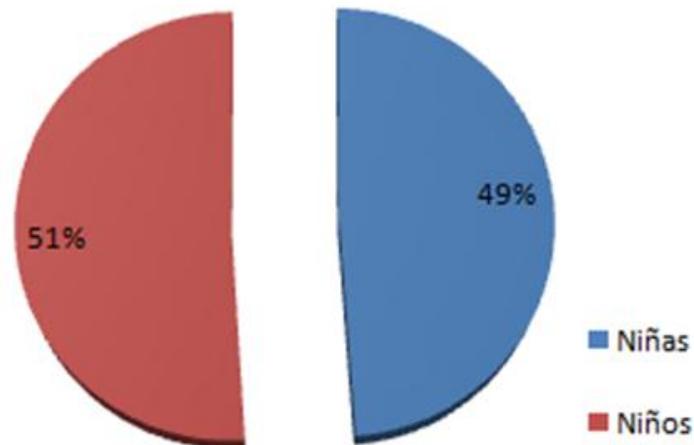


Figura 11: Porcentaje de niños y niñas de los dos barrios de estudio, Armenia 2010

Para las edades estudiadas de 1 a 15 años, hallamos un porcentaje mayor en niños con 11 años. Los porcentajes estuvieron entre el 2,8% y el 9,5%.

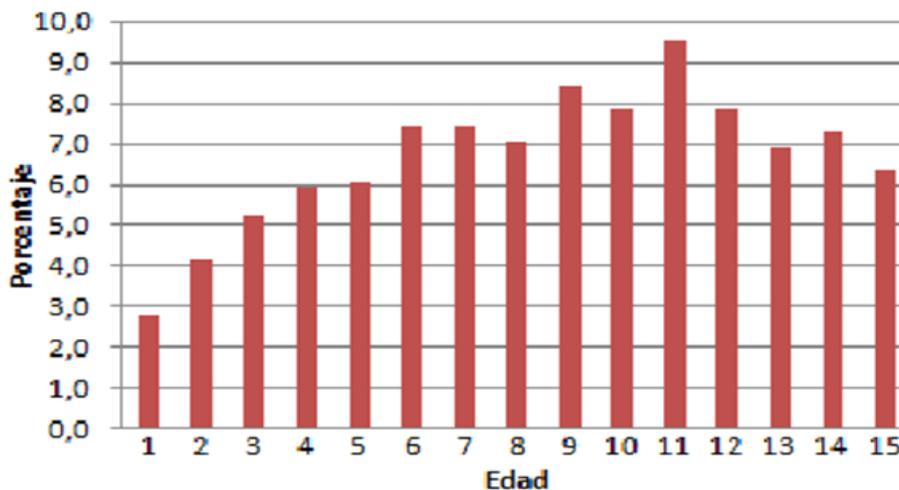


Figura 12: Porcentaje de la población de estudio por edad de los dos barrios, Armenia 2010

La seroprevalencia de anticuerpos, para virus dengue con base en la determinación de IgG fue de 630 (86,7%) positivas, 43 (58%) negativas y 9 (3,5%) dudosas (figura 12), estas últimas se eliminaron de los análisis estadísticos, por ser datos que se encuentran en un punto medio y no permiten determinar la seroprevalencia.

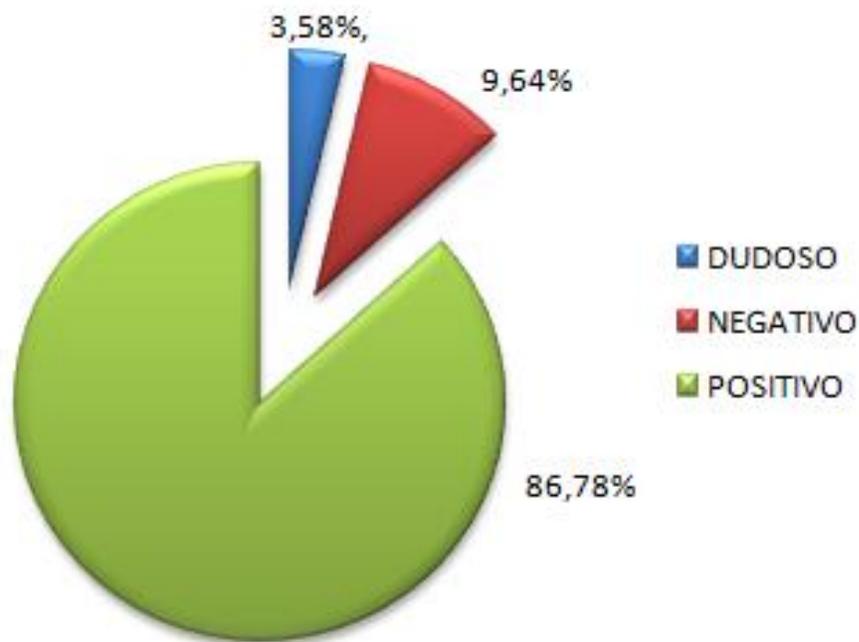


Figura 13: Prevalencia de infección por virus dengue en niños y niñas de 1 a 15 años en dos barrios de Armenia.

De las muestras estudiadas, 345 correspondían al sexo femenino de los cuales el 88,4% (305) tuvieron resultado positivo y el 11,5% (40) negativas. 345 muestras pertenecían al sexo masculino, de las cuales el 91,5% (325) fueron positivas y un 8,4% (30) negativas (Figura 13), sin embargo, no hubo diferencias significativas con respecto a la distribución por sexos, ni a la cantidad de positividad.

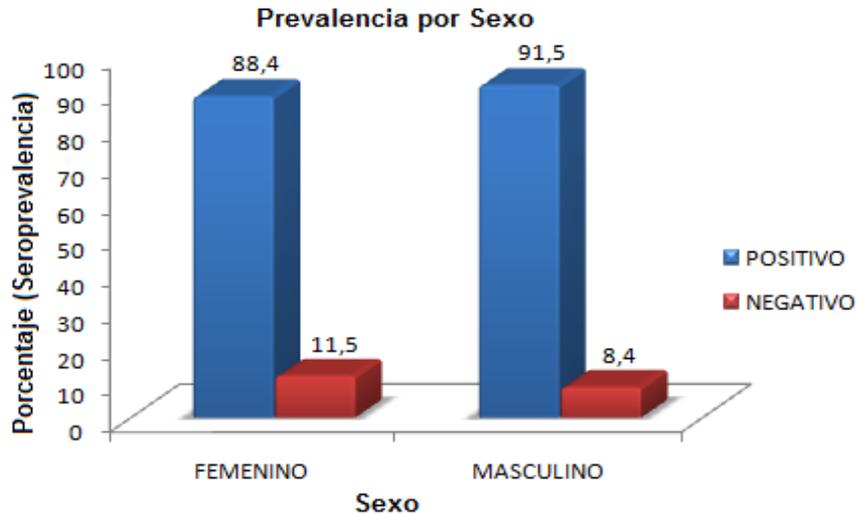


Figura 14: Seroprevalencia de IgG para dengue según la distribución por sexo de niños y niñas, en los barrios 1 y 2.

Al evaluar la relación de los resultados de seroprevalencia con la edad (figura 15), se observó que el grupo de edad donde se encontró mayor positividad fueron los niños de 3 años con positividad del 100% y los de 2 años con un 94,4%, las edades con menor positividad fueron la de 8 y 15 años con un 83,3% y un 84,4% respectivamente.

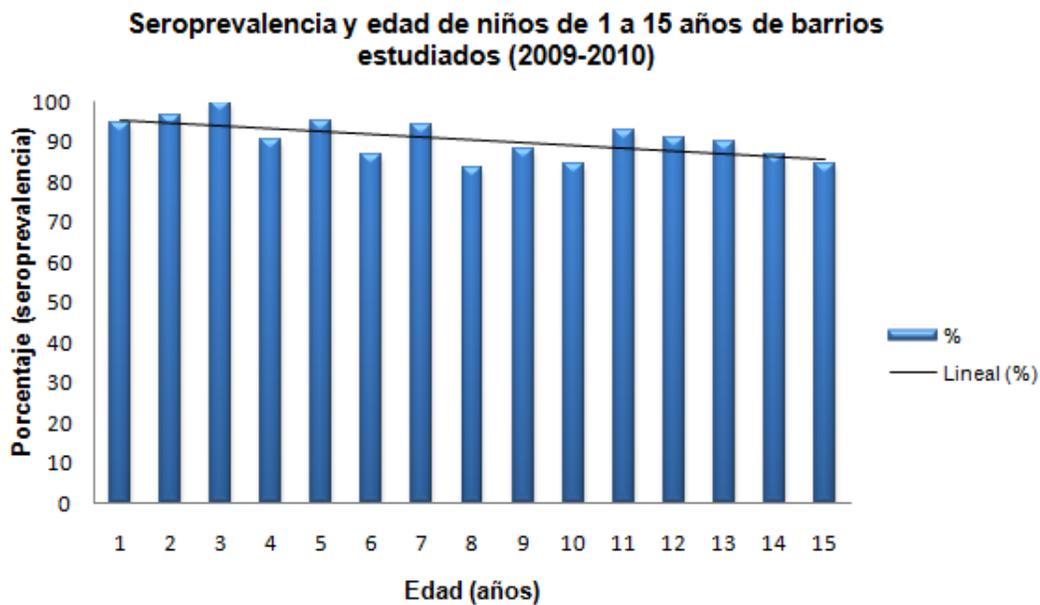


Figura 15: Comparación de la seroprevalencia de IgG en dengue respecto a la edad de niños de 1 a 15 años de barrios de la ciudad de Armenia, Q.

Al revisar la seroprevalencia comparando el sexo femenino y la edad se observó que donde se encuentra el valor más alto es para el grupo de 1 a 4 años, con un 92,98% (53) (figura 16), aunque comparando con los rangos de edad no se encontraron diferencias significativas respecto a esta seroprevalencia.

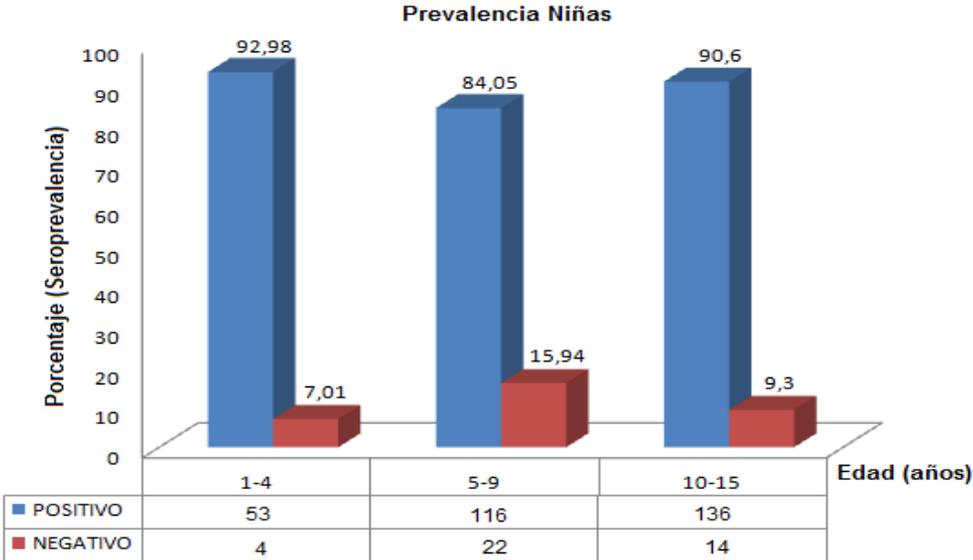


Figura 16: Seroprevalencia de IgG para dengue según la distribución por sexo (niñas) y los grupos de edad en los barrios 1 y 2.

Para el caso de los niños el rango de mayor positividad fue de 1 a 4 años con un 97% y la cual se reduce para las edades entre 10 y 15 años con un 89,5% (Figura 17), aunque la distribución es similar para los diferentes rangos de edad.

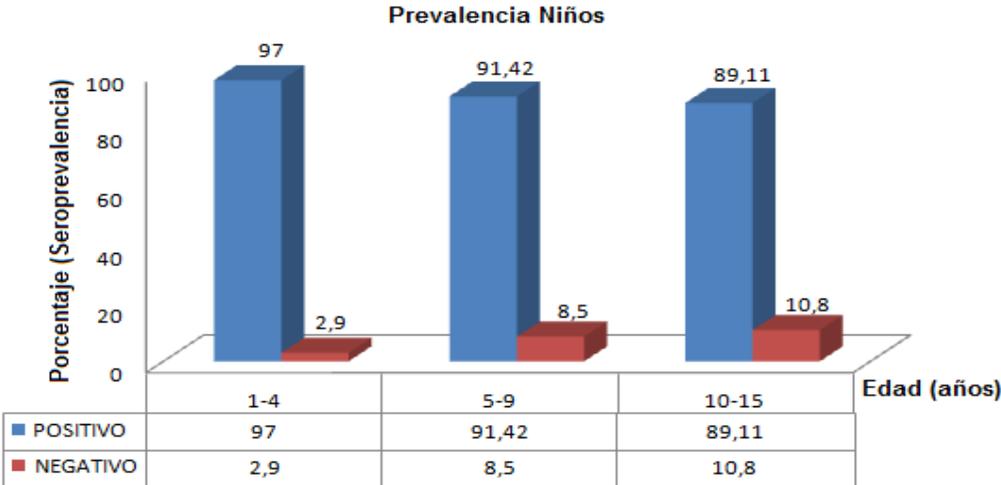


Figura 17: Seroprevalencia de IgG para dengue según la distribución por sexo (niños) y el rango de edad.

Según la procedencia de los encuestados la región que más aporta casos es la Orinoquia, seguida por la región de la Amazonia y por último la Andina; no se tuvo registro de procedencia de la región Pacífica.

Tabla 2: Estimado del modelo de regresión logística

Región de Procedencia	Estimación(OR)	Error Estándar	Estimado
Orinoquia	17,566	3956,18	4,254E7
Amazonia	16,188	993,117	1,072E7
Andina	1,893	0,1396	6,6440

Porcentaje de desviación explicado por el modelo=9,36

Respecto a los departamentos de procedencia no se encontró una variación significativa dentro de los analizados siendo la mayoría de las prevalencia de positividad de niños que son nacidos y viven en el departamento del Quindío (Figura 18).

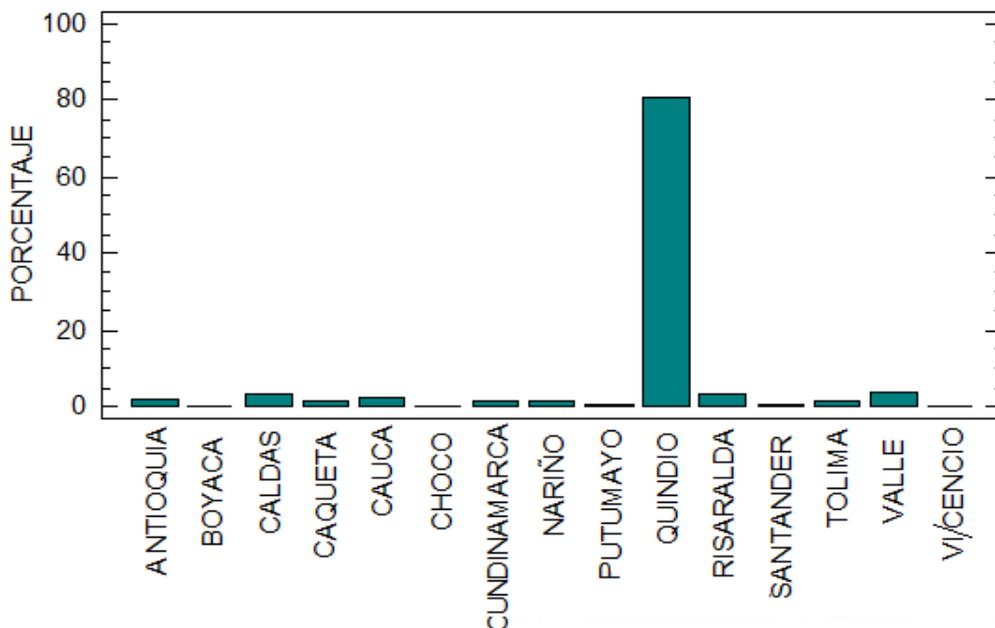


Figura 18: Seroprevalencia de IgG para dengue según el departamento de procedencia

En relación con la procedencia estudiados, se encontró que tanto para el sector urbano como para el rural aportaron igual número de positividad con 597 (86,8%) y 33 (84,6%) respectivamente, por lo tanto no hay diferencias significativas en los tipos de procedencia (Figura 19).

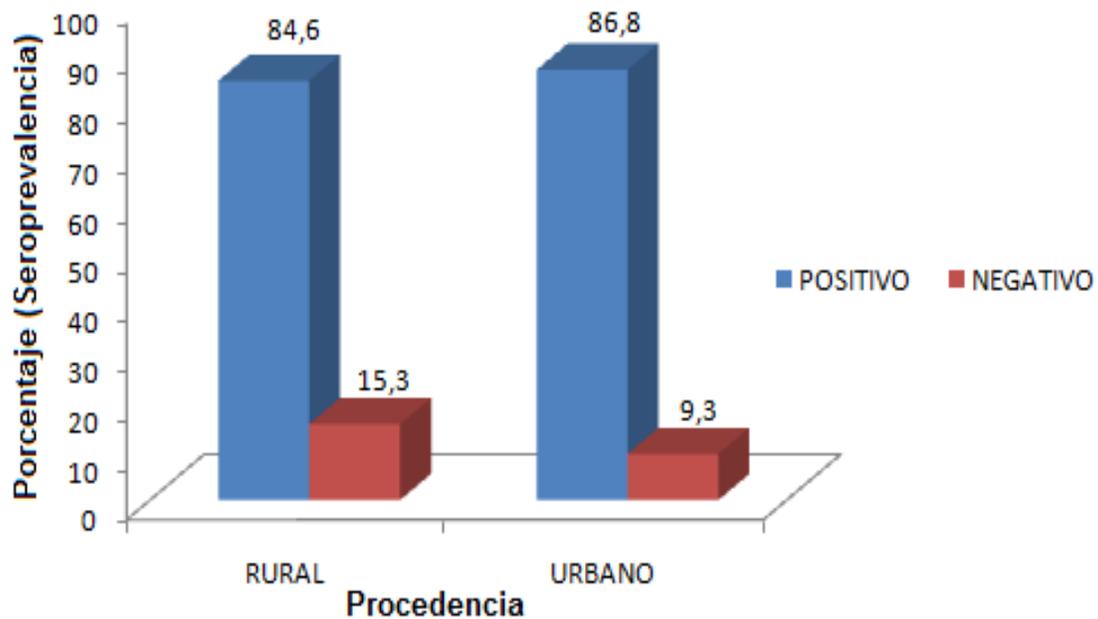


Figura 19: Distribución de la seroprevalencia de IgG para dengue según la procedencia (rural o urbana), de los barrios de estudio en la ciudad de Armenia, Q.

Al evaluar los resultados de la relación entre la seroprevalencia de IgG para dengue, con el sexo y su procedencia (figura 20), se puede observar que no presento diferencias, ya que tanto niñas como niños de ambos tipos de procedencia se mantuvo entre el 84%-87% manteniendo la misma seroprevalencia de positividad.

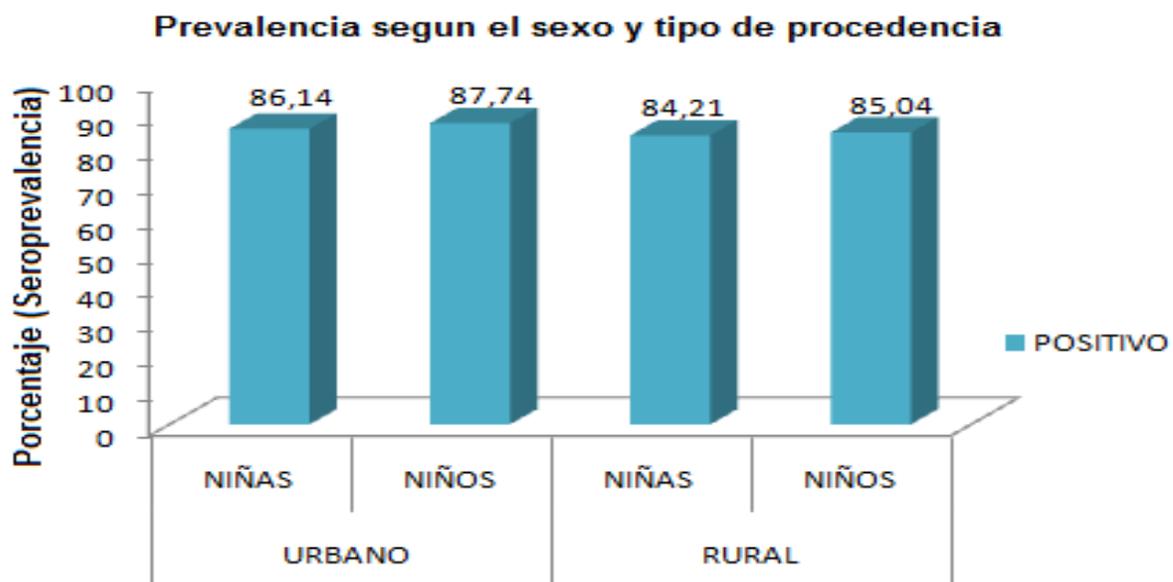


Figura 20: Seroprevalencia de IgG para dengue según la procedencia y el sexo de los niños de los barrios 1 y 2.

La seroprevalencia de IgG para las áreas de estudio se obtuvo, que en 527 muestras del barrio 1, 431 fueron positivas (86,02%) y de 199 del barrio 2, en su totalidad fueron positivas (100%),

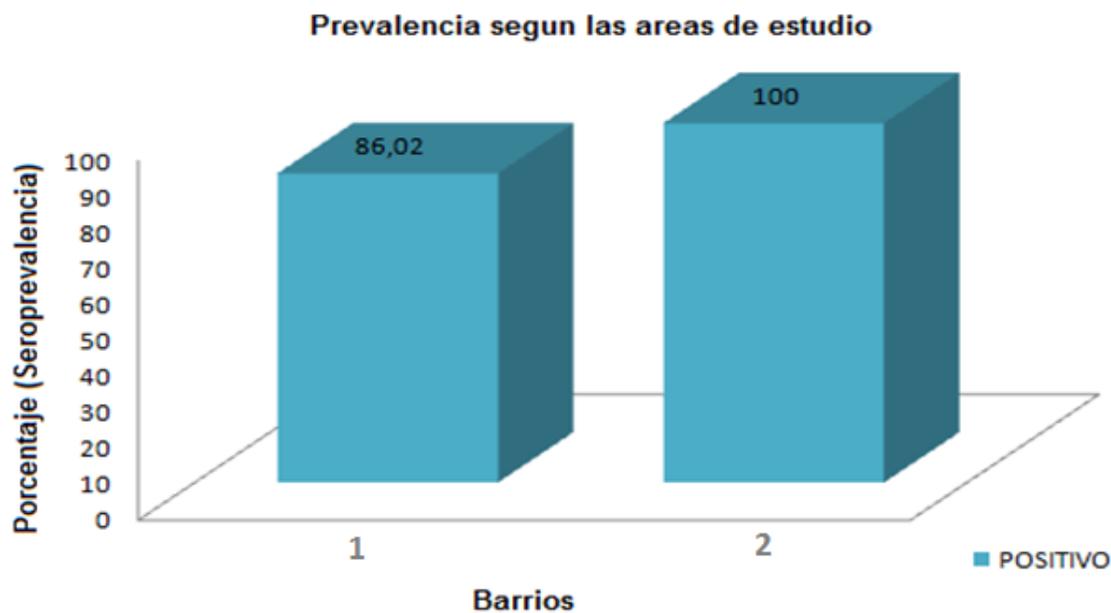


Figura 21: Distribución de la seroprevalencia de IgG para dengue en las áreas de estudio (barrio 1 y 2), Armenia.

8. DISCUSION

En este estudio de seroprevalencia fue utilizado solamente la técnica de ELISA de captura IgG, que es un método de gran sensibilidad y especificidad (26) lo cual nos permitió evidenciar la prevalencia de infección por Dengue.

Los resultados encontrados muestran como la población total de estudio tiene una alta prevalencia de anticuerpos IgG para Dengue con 86,78% positivos y un 9,64% de negativos en la población estudiada, lo cual puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de casos de dengue severo, para Torres, 2001, los niños de corta edad siguen siendo el grupo de edad predominantemente afectado por los casos severos de dengue.

Respecto al sexo, la prevalencia para estos niños (as), no se encontraron diferencias significativas, ya que de las 726 muestras estudiadas, 312 fueron de sexo femenino y 318 de sexo masculino con un 88,4% y un 91,5 % respectivamente para IgG positivo contra dengue, siendo más alto para los niños. En los estudios de Cotto *et al*, 2000; Méndez y González, 2003; Acosta y Gómez, 2006; Arboleda *et al* 2006, y Murillo *et al*, 2006; reportaron que el sexo femenino presenta mayor prevalencia, aunque en el trabajo de Kourí *et al*, 1989 y Orozco, 2001; hubo una mayor prevalencia para el sexo masculino, sin embargo, a juicio de Vargas *et al* 2001, la primacía del proceso en uno u otro sexo es posible, pues ambos son vulnerables a padecer la infección, lo cual se cumplió para este estudio, al igual que lo reportado por Díaz *et al*. 2006; Rodríguez, 2008 y Giménez, *et al*; 2009 quien en sus trabajos observó que la enfermedad incidió más en población joven pero fue igual tanto en hombres como mujeres.

Para los grupos de edades analizados estos presentaron alta una prevalencia, tanto para niños y niñas; según lo encontrado por Arboleda *et al* 2006, explica que esto se puede deber posiblemente por una mayor exposición al vector, sin embargo Orozco, 2001, encontró en su trabajo que el grupo de 15 años tiende a ser el más afectado, al igual que los hallazgos de Argüelles, 1987; en 166

pacientes con dengue en el Hospital Pediátrico de Centro Habana en 1984, donde predominaron los niños de 15 años; aunque casos de dengue grave en países asiáticos se limitan casi por completo a niños de corta edad entre 1 y 12 años, al igual que lo encontrado en el brote ocurrido en Venezuela de 1989, donde cerca de una tercera parte de las muertes se presentaron en pacientes menores de 14 años de edad (27), estos últimos coinciden con lo encontrado en nuestro estudio, por lo cual hay una mayor probabilidad que formas más complicadas como Dengue Grave aparezcan con mayor frecuencia en los niños que han tenido dengue previamente.

En el estudio de Córdoba *et al.*, 2007 encontraron que el sexo femenino es el más afectado, el grupo etáreo comprometido está entre los 13-14 años, a diferencia de nuestro estudio, donde se comparó el sexo y la edad, encontrándose que la seroprevalencia fue en niños (masculino) y niñas (femenino) de un 97% y 92,98% respectivamente, sin encontrar diferencias que permitan clasificar la seroprevalencia por sexo. En un estudio realizado en Singapur donde predominó el género masculino, aunque para este trabajo incluyeron adultos, que ya han pasado por la etapa de infección y por ende ya tiene anticuerpos frente al virus (31).

Cuando se agruparon los niños y niñas por quinquenios, en nuestro estudio predominó para ambos sexos el rango de 1-4 años con anticuerpos IgG anti dengue positivos. Según Córdoba *et al.* 2007 pueden aparecer formas complicadas con mayor frecuencia en los niños que han tenido dengue previamente y en aquellos a los que la madre les ha transferido anticuerpos frente al dengue (neonatos). Por lo cual es preocupante ya que se ha visto, que estos pacientes que presentan anticuerpos frente a virus dengue, tienen mayor riesgo, si se contagian nuevamente, de presentar la forma severa, sobre todo en los casos de infección secundaria.

El análisis según el departamento de procedencia se pudo observar que la región de la Orinoquia fue la región que se asoció con un mayor riesgo de presencia de anticuerpos IgG positivos al llegar a residir en los barrios estudiados. Esta región de Colombia tiene las condiciones climáticas, geográficas y topográficas para que se desarrollen las enfermedades transmitidas por vectores (ETV), como el dengue. Estas enfermedades son las de más alta incidencia en la región (42).

El dengue es un arbovirus de predominio urbano, tal como se describe en la literatura (2), pero se reportaron algunos casos procedentes del área rural. Este último hallazgo se ha descrito en otros lugares del mundo como la India, donde hay reportes de casos de dengue en zonas rurales y periurbanas con presencia de infestación de *A. aegypti*. Igualmente, en Indonesia se han documentado brotes en zonas rurales (14). En este estudio se pudo evidenciar que tanto para el área rural como para el área urbana, estas áreas se identificaron con ayuda de la encuesta realizada y datos del departamento administrativo de planeación municipal, donde la prevalencia fue alta con un 84,6% y 86,8% de positividad respectivamente, igual a lo encontrado en Perú donde detectaron prevalencias de anticuerpos semejantes entre la población rural y urbana (67 y 66%, respectivamente) (14). Estos resultados concuerdan con nuestros hábitos urbanos donde *A. aegypti*, es el único vector demostrado en nuestro territorio. Por lo cual se quiso conocer para tener un mayor soporte frente a estos resultados el índice aedico para nuestros barrios, los cuales no se obtuvieron debido a que no hubo reporte de tales índices para las fechas en que realizamos el estudio.

Para los barrios 1 y 2, estos presentaron una alta prevalencia respecto a la positividad para IgG la cual fue del 86,02 % y 100% respectivamente, estos índices elevados pueden deberse a la construcción incorrecta de lavaderos (tanques de agua) dentro de la vivienda los cuales son reservorios adecuados para el principal vector el *A. aegypti*, el cual prefiere aguas limpias y oscuras para realizar su ciclo de vida, estas características hacen que este vector viva dentro de las viviendas, lo que causa un constante contacto con el virus al igual que el sitio

dentro de la ciudad donde se encuentran ubicados los barrios. Según Ministerio de la Protección Social, 2006; la transmisión de los virus del dengue es intra y peridomiciliaria, pero predominantemente urbana y se relaciona con altas densidades de mosquitos. Según Vargas *et al* 2005, la presencia de altas densidades de *A. aegypti*, en centros urbanos son los encargados de las epidemias de dengue.

Factores como los ya descritos hacen que la virulencia por dengue incremente a media que circula en una población pasando por varios ciclos mosquito-hombre-mosquito (43). Siendo la población de menor edad y con mayor tiempo de exposición a brotes de dengue la que mas afecta se vea en un futuro y a nuevos serotipos. Con los resultados de seroprevalencia encontrados para las dos comunidades estudiadas donde se observaron cifras de positividad de un 92 -97% en los grupos de edad de 1 a 4 años, esto permite inferir la existencia de una alta circulación de virus dengue para estas poblaciones estudiadas; teniendo en cuenta que los niños de edades muy tempranas son infectados por ese agente viral, lo que hace ha esta población particularmente vulnerable de casos de dengue severo en un futuro.

9. CONCLUSIONES

- La seroprevalencia fue alta (86.9%) para IgG anti-Dengue para la población de estudio lo que puede evidenciar una mayor probabilidad desarrollen casos de dengue grave.
- El estudio no evidencio diferencias entre sexo femenino y sexo masculino respecto a la positividad IgG anti-Dengue
- Respecto a la edad, los niños de 1 a 12 años constituyen el grupo poblacional con alta prevalencia para dengue, por la tanto es la el grupo con mayor probabilidad de contraer nuevos episodios de dengue lo que conlleva a presentar complicaciones.
- Familias de procedencia de áreas endémicas de dengue son potencialmente susceptible a una respuesta inmune a un nuevo serotipo que produzca dengue grave.
- Armenia aporta la más alta incidencia de dengue debido a que es la capital del departamento con mayor porcentaje de población. El resto de municipios por ser áreas cordillera que no reportan incidencia de dengue.
- Por las características de las viviendas presentan (tanque de lavado, intradomiciliarios), reservorios adecuados para tener altos índices adeicos.

10.RECOMENDACIONES

- Realizar vigilancia de los episodios de dengue presentados por esta población para que permitan realizar aislamiento viral con el fin de identificar los serotipos circulantes en el área, para conocer y prevenir brotes epidémicos con consecuencias graves.
- Trabajar más con niños, ya que la evidencia disponible es escasa y la mayoría de los trabajos son de carácter retrospectivo.
- Incentivar la educación en prevención para el dengue.

11. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios que permitió realizar este trabajo

A mi Padres Flor Lucia Beltrán y José Taborda Pérez por acompañarme y apoyar todo este tiempo

A mi hermano José Julián Taborda por su paciencia y ánimo

A mi director el Dr. Jhon Carlos Castaño por creer y confiar en mí este trabajo,

A mi Co-directora la Dra. María Mercedes Gonzales por los buenos consejos

Al profesor Leonardo Padilla por su colaboración y ayuda,

A la profesora Alejandra Giraldo por correcciones y recomendaciones,

Natalia Franco por su amistad y cariño

Jhon Alejandro Acosta por su amor, compañía y apoyo

Elizabeth Torres por su enseñanza

A Harish Padmanabha y a Camilo Rubio del INAP por colaboración durante todo el proceso.

Al Centro De Investigaciones Biomédicas por su apoyo técnico,

Secretaria Municipal de Salud de Armenia quien financio este proyecto.

A mis compañeros y amigos: Álvaro Julián Montoya, Jenny De La Pava, Cristian Fernández, Juan Camilo Guerrero, Alejandro Villareal y Andrés Rodríguez por acompañarme todo este tiempo

Y a todo los que me han ayudado con consejos y los buenos deseos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cruz A. y Rolland L. 2002. El virus del dengue. Rev. Diagnostico 41:12-19
2. Acosta C. y Gómez I. 2006. Biología y métodos diagnósticos del dengue. Rev. Biomed. 16: 117-117.
3. Farietta S. 2003. Tesis: Estudio ecológico de fiebre de dengue y dengue hemorrágico en el municipio de Girardot, Colombia. Universidad Autónoma de Barcelona.
4. Oletta J. 2006. Dengue en América Latina y Venezuela. Rev Med. Interna 22(4): 247-258.
5. Rodríguez J. 2008. Mortalidad por dengue hemorrágico en niños en Colombia: más allá del choque. Rev. Asociación Colombiana de Infectología. 12(1):247-253
6. Espinoza, J., Acevedo, J., Huertas, E., Torres, J. y Galvaldo, D. 2006. Prevalencia de anticuerpos contra Dengue y Leptospira en la población de Jaltipan, Veracruz. Rev.: Salud Publica Mex. 48: 220-228.
7. Moros, Z., Abad, M., Arsenak, M., Martínez, D., Cierco, M., Costagliola, A. Urbina, L., Taylor, P., Liprandi, F y Pujol F. 2003. Diagnostico molecular y serológico de un brote en Coro, estado Falcon Venezuela. Rev.: Invest. Clin. 44:123-129
8. García, M., Cabezas, C., Callahan, J., Yana, B., Gutiérrez, V., Ortiz, A. y Anaya, E. 1997. Determinación de IgG y anticuerpos totales contra el virus Dengue, en muestras obtenidas en papel filtro. Rev.: Med. Exp. INS 14: 45-49.
9. Guzmán M. 2002. Importantes aportes al conocimiento del dengue y dengue hemorrágico. Rev Panam. Salud Pública. 18:449-450.

10. Kouri G. 2006. El dengue un problema creciente de salud en la Americas. Rev. Panam. Salud. Publica. 19: 143-145.
11. Jaenish T. 2005. DENCO, hacia la prevención del Dengue y el control.
12. Guías para el diagnostico para el equipo de salud. 2009. Enfermedades infecciosas: dengue. 2da edicion.
13. Martínez E. 2008. Dengue. Rev. Estudios Avancados 22: 33-52.
14. Arboleda M., Campuzano M., Restrepo B. y Cartagena G. 2006. Caracterización clínica de los casos de dengue hospitalizados en el E.S.E. Hospital "Antonio Roldan Betancur", Apartado, Antioquia-Colombia, 2000. Rev. Biomédica 26:286-94.
15. Córdoba C., Blanco A., Malawka J. y del Carmen V. 2007. Dengue en pediatría: Revisión. Rev. Postgrado de la VIA Cátedra Med. 168: 26-33
16. Maguiña G., Osoreo F., Suarez L., Soto L. y Pardo K. 2005. Dengue clásico y hemorrágico: una enfermedad reemergente y emergente en el Perú. Rev. Med. Hered. 16:120-140.
17. Stephen S. Whitehead, Joseph E. Blaney, Anna P. Durbin & Brian R. 2007. Prospects for a dengue virus vaccine .Nature Reviews Microbiology 5, 518-528.
18. Wikramaratna PS, Simmons CP, Gupta S, Recker M. 2010. The effects of tertiary and quaternary infections on the epidemiology of dengue. PLoS One. 5: 123-27
19. Pang T, Cardoso M. and Guzman M. 2007. Of cascades and perfect storms: the immunopathogenesis of dengue haemorrhagic fever-dengue shock syndrome (DHF/DSS). Immunol Cell Biol. 85:43-5.

- 20.** Falconar A. 2007. Antibody responses are generated to immunodominant ELK/KLE type motifs on the nonstructural-1 glycoprotein during live dengue virus infections in mice and humans: implications for diagnosis, pathogenesis, and vaccine design. *Clin Vaccine Immunol.*14:493-504.
- 21.** Lin CF, Wan SW, Cheng HJ, Lei HY y Lin YS. 2006. Autoimmune pathogenesis in dengue virus infection. *Viral Immunol.* 19:127-32.
- 22.** Bethell DB, Flobbe K, Cao XT, Day NP, Pham TP, Buurman WA, Cardoso MJ, White NJ, y Kwiatkowski D. 1998. Pathophysiologic and prognosis role of cytokines I dengue hemorrhagic fever. *The Journal of Infectious Diseases* 177: 778-780.
- 23.** Hober D, Nguyen T, Shen L, Ha D, Huong V et al. 1998 Tumor necrosis factor- α levels in plasma and whole blood culture in dengue-infected patients: Relationship between virus detection and preexisting antibodies. *J. Med. Virol*, 54: 210–18.
- 24.** Shu P. and Huang J. 2004. Current Advances in Dengue Diagnosis. *Rev. clinical and diagnostic laboratory immunology*, 11:642–650.
- 25.** Ospina, M., 2004. Dengue: diagnostico por el laboratorio. *Rev. Infect.* 8: 225-230.
- 26.** Accelerating Progress in Dengue Control. 2009. Dengue Diagnostics in the Americas. A PDVI publication on behalf of the Americas Dengue Prevention Board, Seoul: International Vaccine Institute.
- 27.** Torres J. 2001. El dengue en América Latina ¿una situación única?.
- 28.** Montesano, R. 1997. Manual Simplificado para la vigilancia epidemiológica del Dengue. segunda edición. Dirección general de epidemiología. México, D.F.
- 29.** Ministerio de la Protección Social. 2000. Guía de atención del dengue.

30. Ministerio de la Protección Social. 2005. Guía de Atención de Dengue.
31. Méndez A. y Gonzales G. 2003. Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia clínica. *Rev. Biomédica* 23: 180-193.
32. Chiparelli H. y Schelotto F. 1990 Revisión Tema: dengue, una enfermedad muy cerca de nuestro país. Departamento de Bacteriología y Virología. 12:20-25.
33. Ministerio de la Protección Social. 2006. Guía de Atención Clínica Dengue
34. Instituto Nacional de Salud. 2010. Boletín 27 de vigilancia epidemiológica por dengue en Colombia.
35. Sistema de vigilancia de salud pública, SIVIGILA: datos 2007. [citado 210-01-09] <<http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/NewsDetail.asp?ID=17261&IDCompany=3>>.
36. Sistema de vigilancia de salud pública, SIVIGILA: datos de diciembre de 2008 a 3 de enero de 2009. [citado 210-01-09].
37. Perfil epidemiológico del Quindío. 2009. Secretaria Municipal de salud.
38. Perfil epidemiológico del Quindío. 2010. Secretaria Municipal de salud.
39. Muné, M., Rodríguez, R., Guzmán, G., Ramírez, R., Rodríguez, R., Alvares, M., Rosario, D., *et al.* 2004. Potencialidad inmunogénica de la proteína de la envoltura del virus Dengue 4 expresada por vía recombinante en *Pichia pastoris*, *Rev.: Biotecnología Aplicada* 21:175-177.
40. Carazo A. 2000. Tesis: Seroprevalencia de anticuerpos IgG antiviral dengue en el Departamento de El Progreso. Universidad San Carlos de Guatemala.

41. Dengue, 2009. Nomas de diagnostico y manejo del dengue.
42. Vilorio J. 2009. Geografía económica de la Orinoquia. Banco de la República. Centro de estudios económicos regionales (CEER).
43. Vargas M., Aguirre T. y Palacios H. 2005. Características clínicas de la fiebre de dengue en niños durante brote epidémico en Santiago de Cuba. Rev. Cubana Med. Trop. 53: 20-3
44. Noisakran S, y Perng GC. 2008. Alternate hypothesis on the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever (DHF)/dengue shock syndrome (DSS) in dengue virus infection. Exp Biol Med (Maywood). 233:401-8.
45. Altagracia M., Sentola R., Guzmán N., Mateo P. y Koenig E. 1994. Seroprevalencia de anticuerpos contra virus dengue en niños de 0-15 años. Rev. Archivos Dominicanos de Pediatría 30:35-37.
46. Argüelles J., Hernández M. y Mazart, I. 1987. Evaluación nutricional de niños y adolescentes con diagnóstico de dengue. Rev. Bol. Oficina Sanit. Panam; 103:245-51.

ANEXO (1)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ con número de identificación _____ de _____ en calidad de PADRE / ACUDIENTE del menor _____ identificado con Tarjeta de Identidad No _____ de _____; comprendo la información recibida para la realización de la toma de muestra de sangre al menor del cual soy responsable. Permito voluntariamente la toma de 5 milímetros de sangre venosa con el fin de determinar la presencia de anticuerpos contra virus Dengue IgG G.

Permito además que la información obtenida sea divulgada con fines estrictamente científicos, teniendo en cuenta que el nombre del menor no será dado a conocer. La información obtenida ya sea positiva o negativa será entregada al adulto responsable del menor y a la institución responsable de los programas promoción y prevención del Dengue con el fin de tomar las medidas protectoras pertinentes. El destino final de la muestra será el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad del Quindío.

Firma de Padre o Acudiente, _____

C.C: _____

Dirección: _____

Ciudad y Fecha: _____

Testigo (1): _____

Testigo (2): _____

C.C: _____

C.C: _____

ANEXO (2)

ENCUESTA

ENCUESTA A	FECHA		
RESPONSABLE O ACUDIENTE DEL MENOR			
NOMBRE			
EDAD	SEXO (F/M)	F	M
DIRECCION			
BARRIO			
ESCUELA O COLEGIO			
<u>MARCAR CON UNA X</u>	SI	NO	
MUESTRA			
DIAGNOSTICADO CON DENGUE			
LE HAN REALIZO PRUEBA PARA DENGUE			
LUGAR DE PROCEDENCIA	URBANO	RURAL	
DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA			

NOTA: LLENAR LOS CAMPOS CON LO DATOS CORRECTOS ASEGURA QUE EL NOMBRE DEL NIÑO ESTE ESCRITO DE FORMA CORRECTA.