



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre-Bolivia

MAESTRÍA EN “ANÁLISIS CLÍNICOS Y MICROBIOLOGÍA”

Gestión 2015 - 2017

**“PREVALENCIA DEL VIRUS DEL DENGUE EN FASE DE VIREMIA EN
PACIENTES FEBRILES DEL CHACO CHUQUISQUEÑO DEL DEPARTAMENTO
DE CHUQUISACA 2016-2017”**

**Tesis presentada para obtener el Grado
Académico de Magíster en “Análisis
Clínicos y Microbiología”**

MAESTRANTE: PAMELA SOLEDAD DÁVILA FLORES

Sucre-Bolivia

2019



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre-Bolivia

MAESTRÍA EN “ANÁLISIS CLÍNICOS Y MICROBIOLOGÍA”

Gestión 2015 - 2017

**“PREVALENCIA DEL VIRUS DEL DENGUE EN FASE DE VIREMIA EN
PACIENTES FEBRILES DEL CHACO CHUQUISQUEÑO DEL DEPARTAMENTO
DE CHUQUISACA 2016-2017”**

**Tesis presentada para obtener el Grado
Académico de Magíster en “Análisis
Clínicos y Microbiología”**

MAESTRANTE: PAMELA SOLEDAD DÁVILA FLORES

TUTORA: DRA. YELIN ROCA SÁNCHEZ

Sucre-Bolivia

2019

Mis agradecimientos a Dios por darme la vida, a Peter porque desde el cielo me cuida e ilumina mis pasos, a toda mi familia por su apoyo en las buenas y en las malas, a mi tutora Dra. Yelin Roca por su colaboración y orientación en la elaboración de mi Tesis, a CENETROP por abrirme sus puertas, a la “Universidad Andina Simón Bolívar” y a todos mis docentes por transmitirme sus conocimientos y brindarme su amistad.

El presente trabajo de investigación va dedicado a Peter por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día, a mis padres y hermanos por su apoyo incondicional.

RESUMEN

Esta investigación tuvo como finalidad conocer la prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca, ya que se ha visto últimamente en estos años la presencia del virus en este sector de Chuquisaca, que si bien el virus no es propio de esta región pero por sus características climatológicas y topográficas tropicales similares al del oriente boliviano estos municipios que conforman el Chaco Chuquisaqueño, han dado lugar a la presencia del vector portador del virus.

El presente trabajo de investigación consta de:

Capítulo I, se encuentra la introducción respecto al tema de investigación haciendo énfasis en el problema y la identificación minuciosa de este por medio de antecedentes e información relacionada al tema, posteriormente se hace referencia a la formulación del problema, también se justifica la investigación y el uso de los resultados a través de cuatro criterios, y finalmente se hace referencia a los objetivos tanto general como específicos.

Capítulo II, se encuentra el marco teórico y contextual, en el marco teórico se hizo la construcción del tema en base a la indagación científica sistematizada de la revisión bibliográfica donde se localizó, procesó y se reconstruyó la información relevante para este estudio tomando como ejes troncales el virus, el vector, la infección, el diagnóstico y el tratamiento, en el marco contextual se hace referencia de las características del contexto en el cual se realizó la investigación, por lo tanto se habla de Bolivia, de Chuquisaca, del Chaco Chuquisaqueño y del Centro Nacional de Enfermedades Tropicales e Infecciosas CENETROP, y también se hace referencia de la hipótesis en este capítulo.

Capítulo III, se encuentra el marco metodológico, en donde se hace mención al enfoque, tipo y diseño de investigación, a la población y muestra, a las variables de estudio, a los criterios de inclusión y exclusión, a los procedimientos de recolección de información, al procesamiento y análisis de

datos y estudios, a las delimitaciones de la investigación y a los aspectos éticos.

Capítulo IV, se encuentra el diagnóstico de la investigación, cuyo resultado es que la prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca es del 31%, además se muestran los resultados del análisis de la relación con sus variables sexo, edad y procedencia.

Capítulo V, se encuentra la discusión, en donde se analizó y explicó el problema y objetivo de investigación contrastándolos con los resultados, permitiendo así obtener nuevos conocimientos para nuevas aportaciones con respecto a la prevalencia del virus del Dengue y sus implicaciones con la población susceptible del Chaco Chuquisaqueño.

Capítulo VI, se encuentran las conclusiones y las recomendaciones de esta investigación.

Capítulo VII, se encuentra el glosario, en donde se presenta una recopilación de definiciones o explicaciones de palabras importantes que están presentes en esta investigación, ordenadas de forma alfabética.

Finalmente se encuentra la Referencia Bibliográfica respetando el formato Vancouver.

SUMMARY

The purpose of this investigation was to determine the prevalence of the Dengue virus in the phase of viremia in febrile patients of the Chuquisaqueño Chaco of the department of Chuquisaca, since the presence of the virus has been seen lately in this sector of Chuquisaca. Although the virus is not typical of this region, due to its tropical characteristics climatological and topographical similar to those of the Bolivian east, these municipalities that make up the Chuquisaqueño Chaco, have given rise to the presence of the vector carrying the virus.

The present research work consists of:

Chapter I, is the introduction with respect to the topic of investigation doing emphasis in the problem and the meticulous identification of this one by means of antecedents and information related to the topic, later reference is made to the formulation of the problem, also the investigation is justified and the use of the results through four criteria, and finally reference is made to the objectives so much general as specific.

Chapter II, the theoretical and contextual framework is found, in the theoretical framework the construction of the topic was made based on the systematized scientific inquiry of the bibliographic review where the relevant information for this study was located, processed and reconstructed taking as trunk axes the virus, the vector, the infection, the diagnosis and treatment, in the contextual framework reference is made to the characteristics of the context in which the research was carried out, therefore Bolivia, Chuquisaca, Chaco Chuquisaqueño and the National Center for Tropical and Infectious Diseases CENETROP are mentioned, and the hypothesis is also referred to in this chapter.

Chapter III, is the methodological framework, where reference is made to the approach, type and design of research, population and sample, study variables, inclusion and exclusion criteria, information collection procedures, data and study processing and analysis, research delimitations and ethical aspects.

Chapter IV, the diagnosis of the investigation is found, whose result is that the prevalence of the virus of the Dengue in phase of viremia in febrile patients of the Chaco Chuquisaqueño of the department of Chuquisaca is of 31%, in addition the results of the analysis of the relation with its variables sex, age and origin are shown.

Chapter V, is the discussion, where it was analyzed and explained the problem and objective of investigation contrasting them with the results, thus allowing to obtain new knowledge for new contributions with respect to the prevalence of the virus of the Dengue and its implications with the susceptible population of the Chaco Chuquisaqueño.

Chapter VI, are the conclusions and recommendations of this research.

Chapter VII, is the glossary, where a compilation of definitions or explanations of important words that are present in this research, ordered in alphabetical form, is presented.

Finally there is the Bibliographic Reference respecting the Vancouver format.

INDICE GENERAL

RESUMEN	i
SUMMARY	iii
INDICE GENERAL.....	v
INDICE	v
INDICE DE TABLAS.....	viii
INDICE DE GRÁFICOS.....	viii
INDICE DE ANEXOS	ix

INDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Antecedentes del tema de investigación.....	1
1.1.1. El Problema	1
1.2. Justificación y Uso de los resultados	7
1.3. Objetivos	10
1.3.1. Objetivo General.....	10
1.3.2. Objetivos Específicos	11
II MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL	12
2.1. Marco Teórico	12
2.1.1. Arbovirus	12
2.1.2. Flaviviridae	13
2.1.3. Dengue	13
2.1.4. Vector	21
2.1.5. Ciclos de transmisión del virus del Dengue.....	22
2.1.6. Diagnóstico clínico presuntivo.....	23
2.1.7. Diagnóstico laboratorial	25
2.1.8. Tratamiento.....	28
2.2. Hipótesis	29
2.3. Marco Contextual	30
2.3.1. Bolivia.....	30
2.3.2. Chuquisaca	30
2.3.3. Chaco Chuquisaqueño	31

2.3.4. CENETROP	32
III. MARCO METODOLÓGICO	35
3.1. Enfoque, Tipo y Diseño de investigación	35
3.1.1. Enfoque de la investigación:	35
3.1.2. Tipo y Diseño de la investigación:.....	35
3.2. Población y Muestra	36
3.2.1. Población.....	36
3.2.2. Muestra	36
3.3. Variables de Estudio	36
3.3.1. Identificación de Variables	36
3.3.2. Diagrama de Variables	37
3.4. Criterios de inclusión y exclusión	38
3.4.1. Criterios de inclusión	38
3.4.2. Criterios de exclusión.....	38
3.5. Procedimientos para la recolección de la información	38
3.5.1. Fuente de recolección de la información.....	38
3.5.2. Descripción del instrumento	38
3.5.3. Procedimientos y Técnicas	39
3.6. Procesamiento y análisis de los Datos	39
3.6.1. De los datos estadísticos	39
3.6.2. Procesamiento de las muestras sanguíneas.....	39
3.7. Delimitaciones de la investigación	43
3.7.1. Delimitación geográfica	43
3.7.2. Delimitación de sujetos.....	43
3.7.3. Delimitación Temporal.....	43
3.8. Aspectos Éticos.....	43
IV. DIAGNÓSTICO	44
4.1. Resultados.....	44
4.1.1. Porcentaje según meses de pacientes con fiebre en fase de viremia del Chaco Chuquisaqueño, cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017.....	44
4.1.2. Prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017.....	46
4.1.3. Infección por virus del Dengue según el sexo en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017.....	47

4.1.4. Infección por virus del Dengue según la edad en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017.....	48
4.1.5. Infección por virus del Dengue según la procedencia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017.....	49
V. DISCUSIÓN.....	50
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	52
6.1. Conclusiones.....	52
6.2. Recomendaciones.....	53
VII. GLOSARIO.....	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
CRONOGRAMA.....	64
ANEXOS	

INDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Porcentaje según meses de pacientes con fiebre en fase de viremia del Chaco Chuquisaqueño, cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017	44
Tabla N°2. Infección por virus del Dengue según el sexo en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017	47
Tabla N°3. Infección por virus del Dengue según la edad en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017	48
Tabla N°4. Infección por virus del Dengue según la procedencia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017	49

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1. Porcentaje según meses de pacientes con fiebre en fase de viremia del Chaco Chuquisaqueño, cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017	45
Gráfico N°2. Infección por virus del Dengue según el sexo en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017	47
Gráfico N°3. Infección por virus del Dengue según la edad en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017	48
Gráfico N°4. Infección por virus del Dengue según la procedencia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017	49

INDICE DE ANEXOS

ANEXO N°1

HOJA DE REGISTRO

ANEXO N°2

CENETROP

ANEXO N°3

CHACO CHUQUISQUEÑO - MONTEAGUDO

ANEXO N°4

CHACO CHUQUISQUEÑO - HUACARETA

ANEXO N°5

CHACO CHUQUISQUEÑO - MUYUPAMPA

ANEXO N°6

CHACO CHUQUISQUEÑO - HUACAYA

ANEXO N°7

CHACO CHUQUISQUEÑO - MACHARETI

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes del tema de investigación

1.1.1. El Problema

1.1.1.1. Identificación

Magnitud, frecuencia y distribución:

Existe una gran preocupación generada por el aumento alarmante del número de casos de Dengue, sucedidos en nuestro país a raíz de las inundaciones en zonas tropicales y sub-tropicales, lugares donde existe alto riesgo de diseminación de los virus causantes de ésta y otras muchas enfermedades, debido a los factores favorables para la reproducción de los mosquitos vectores.

La población se encuentra expuesta a esta y otras enfermedades relacionadas con inundaciones y malas condiciones de salud existentes en las zonas afectadas y producidas por los flavivirus al cual pertenece el Dengue.¹

Debido a la expansión en la Región de las Américas de las enfermedades transmitidas por el mosquito *Aedes aegypti* (Dengue, Chikungunya y Zika) y tomando en cuenta que el mosquito está presente en varios países de la región, la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) refuerzan las recomendaciones sobre las estrategias a implementar para reducir la densidad del vector así como la vigilancia, medidas de prevención, medidas de control y el diagnóstico oportuno, teniendo en cuenta las diferentes presentaciones clínicas de cada patología.

El Dengue como principal enfermedad endémica en la región de las Américas por flavivirus, con ciclos epidémicos, continúa siendo un problema significativo de salud pública. Su persistencia se asocia con la existencia de determinantes sociales y ambientales, tales como el crecimiento poblacional,

las migraciones, la urbanización no controlada ni planificada y los grandes cinturones de pobreza en las ciudades.

Chile continental es el único país de la región que no ha identificado circulación de Dengue autóctono con excepción de la Isla de Pascua. Uruguay después de casi dos décadas de la reintroducción del vector y de 100 años del último reporte de Dengue autóctono, se encuentra en fase de confirmación de circulación autóctona.

En las Américas, el Dengue mantiene una situación epidemiológica muy compleja, con la circulación de los cuatro serotipos de la enfermedad y condiciones muy propicias para su transmisión.

En el año 2013 se reportaron 2.351.903 casos de Dengue, 37.692 de Dengue grave y 1.280 muertes. Esto representó el doble de incidencia y un 14% más de casos severos, con un 40% más de muertos que en el año 2012. En el año 2014, los casos de Dengue reportados fueron 1.176.529. Hubo 16.238 casos de Dengue grave y ocurrieron 798 muertes.

En el año 2015 fueron reportados en las Américas 2.235.097 casos de Dengue, 10.092 casos de Dengue grave y ocurrieron 1.142 muertes. La incidencia fue de 367,9 casos/100.000 habitantes.

El Cono Sur concentró el 72,9% de los casos del continente y el 73,8% de las muertes en 2015.²

En Bolivia, en Santa Cruz de la Sierra, en el año 1931 se describió una epidemia que fue catalogada como dengue. Posteriormente, durante los años 1987 y 1988 se presentó un brote de dengue por serotipo 1, en esa oportunidad se reportaron 6.843 casos pero es probable que en realidad haya habido por lo menos 20.000 casos. Luego siguieron observándose brotes anuales en relación con las épocas lluviosas y en 1997 se identificó por primera vez el serotipo 2 genotipo Jamaica como el agente causante de los brotes de dengue.

En la actualidad los serotipos identificados en Bolivia son DEN-2, DEN-3 y reaparece DEN-1. En los últimos años, como sucedió en Brasil, se han incrementado los casos de dengue y dengue hemorrágico.

Ante el progresivo incremento en la frecuencia y severidad de los brotes de dengue en las Américas, los programas de control tratan de identificar los factores involucrados en la transmisión para orientar las estrategias de control de manera más efectiva, tratando de identificar las zonas de mayor riesgo. En la mayoría de los países se han constituido bases de datos a partir de las notificaciones de casos de dengue confirmados por laboratorio, ya que se ha observado una baja concordancia entre las manifestaciones clínicas tempranas de sospecha y la confirmación serológica.³

Causas probables:

El Dengue es actualmente el arbovirus del género flavivirus más importante que afecta al hombre. Su agente etiológico son los cuatro serotipos del virus del dengue (D1- 4). Se transmite entre humanos mediante la picadura del mosquito *Aedes aegypti*.

Aunque el dengue clásico no es una enfermedad grave, la sobreexposición (volver a infectarse por otra picadura) aumenta el riesgo de contraer la variante hemorrágica, que sí tiene una alta letalidad (50 % sin tratamiento adecuado).

Hoy en día, el mosquito y el virus continúan su expansión global, y la Organización Mundial de la Salud estima que entre 50 y 100 millones de casos de fiebre dengue (DF), y de 250 mil a 500 mil casos de las formas más severas de fiebre hemorrágica y síndrome de shock por dengue (DHF/DSS) se presentan cada año, con un fuerte impacto sanitario, social y económico en más de 100 países de todo el orbe.

Los factores de riesgo en la aparición y distribución de la enfermedad se agrupan en: ambientales, del agente, de la población susceptible y del vector.

Los macrofactores determinantes de la transmisión del dengue son los factores de riesgo ambiental y social, los cuales pueden dividirse de la forma siguiente:

a) Ambientales: Latitud: 35° N a 35° S, altitud: 2 200 m, temperatura: 15-40°C, humedad relativa de moderada a alta.

b) Sociales: Densidad de la población de moderada a alta, viviendas con desagües obstruidos por desechos, agua almacenada por más de siete días, ausencia de abastecimiento de agua corriente individual, disponibilidad intermitente y uso de depósitos destapados, recolección de desechos sólidos, mal estado socioeconómico, periodos inactivos en la casa durante el día, desconocimiento acerca del dengue.

Los microfactores determinantes de la transmisión son los factores de riesgo del huésped, el agente y el vector: factores del huésped (sexo, edad, grado de inmunidad, condiciones de salud específicas y ocupación), factores del agente (cepas y nivel de viremia), factores del vector (abundancia y focos de proliferación del mosquito, densidad de hembras adultas, edad de las hembras, frecuencia de alimentación, preferencia de huéspedes, disponibilidad de huéspedes y susceptibilidad innata a la infección).

Estos factores, vistos de esta manera, determinan al dengue como una enfermedad que afecta a la comunidad, lugar donde encuentra sus mayores condicionantes. Es la actividad humana donde tiene lugar el proceso salud-enfermedad del hombre, en el cual están inmersas las relaciones entre los procesos biológicos y sociales.⁴

Posibles soluciones:

Todos quienes trabajamos en salud debemos estar preparados para atender a pacientes febriles, desde la clínica hasta la identificación del agente etiológico por medio del diagnóstico laboratorial como también el clasificar sus serotipos para especificar cuadros clínicos y difundir de la manera más apropiada los casos obtenidos para tratarlos y sobre todo prevenir nuevas

infecciones. Más aun tomando en cuenta que día a día se incrementa el número de casos sospechosos de Dengue, lo que ha motivado que el Programa Ampliado de Inmunizaciones del Servicio Departamental de Salud de los Departamentos con municipios tropicales realicen campañas de prevención.¹

El control y la erradicación son 2 estrategias, con metodologías y metas diferentes.

La estrategia de erradicación implica cobertura universal de todos los focos de reproducción del mosquito en todas las casas de todas las localidades infestadas en el país, para la eliminación total del vector y la subsecuente vigilancia permanente contra la reinfestación. El costo inicial de esta estrategia es alto, pero una vez eliminado el mosquito, el costo de vigilancia contra la reinfestación es mucho menor, y se evita totalmente la transmisión de Dengue.

La estrategia de control, tiene como base evitar epidemias y muertes por dengue. Se identifican las áreas con mayor riesgo y se concentran los esfuerzos en estas áreas para reducir, pero no para erradicar el vector. El costo de la estrategia de control es menor que el costo de la fase de ataque de la estrategia de erradicación, pero mayor que la fase de mantenimiento de la estrategia de erradicación (vigilancia contra la reinfestación). Después de algunos años de ejecución de esta estrategia, el costo de control podría ser mayor que el costo de la erradicación.

Una estrategia intermedia entre control y erradicación, sobre todo cuando no hay suficientes recursos para cobertura universal, sería la eliminación total del vector en áreas limitadas de alto riesgo, la expansión progresiva de estas áreas libres del vector y la vigilancia contra la reinfestación.

Es importante la aplicación de los siguientes principios para controlar o erradicar el Dengue:

- Institucionalidad y respaldo legal de programas a nivel de los ministerios de salud y gobierno.

- Trabajar en la eliminación de las condiciones socio-ambientales que favorecen la proliferación del vector.
- Participación comunitaria efectiva.
- Fortalecimiento del nivel central con la reestructuración y reorganización necesaria.
- Descentralización, fortalecimiento y adecuación a la estructura local.
- Integración y gestión intrasectorial e intersectorial.
- Integración de instituciones gubernamentales y no gubernamentales.
- Reordenamiento de los recursos disponibles en todos los niveles.
- Integración y cumplimiento de los lineamientos técnicos descritos en las guías, manuales, etc.
- Participación de los Centros de Investigación y Enseñanza.

Los instrumentos básicos de la vigilancia epidemiológica del dengue son:

- a) La toma de muestras en la búsqueda activa de casos febriles a nivel comunitario o la comprobación del diagnóstico clínico, acompañado de información relacionada con la fecha de inicio de la fiebre, y lugar de residencia.
- b) El procesamiento de las muestras en el laboratorio, lo cual proporcionará información para la notificación inmediata a los centros de atención médica.
- c) La determinación de la presencia de *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*, o vigilancia entomológica.
- d) La investigación epidemiológica.
- e) El sistema de información.
- f) Capacitación.
- g) Evaluación.

La vigilancia epidemiológica del dengue suele estar incluida en el sistema de vigilancia epidemiológica nacional de los países y se recomienda, a corto plazo, el fortalecimiento de los servicios de epidemiología en los diferentes niveles de los sistemas de salud.⁵

Existencia de datos anteriores:

No se encontraron datos o estudios de prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles de los 5 municipios que conforman el Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca y su relación con edad, sexo y procedencia, después de haber revisado la literatura disponible referente al tema en diferentes fuentes de información.

1.1.1.2. Definición o formulación del problema

¿Cuál es la prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca?

1.2. Justificación y Uso de los resultados

Oportunidad para tratar el problema:

Hoy en día en nuestro país se incrementa la preocupación generada por el aumento alarmante del número de casos de Dengue, sucedidos en nuestro país a raíz de las inundaciones en zonas tropicales y sub-tropicales, lugares donde existe alto riesgo de diseminación del virus causante de esta enfermedad, debido a los factores favorables para la reproducción del mosquito vector.

La población infantojuvenil y en general toda la población se encuentran expuestas a ésta y otras enfermedades relacionadas con inundaciones y malas condiciones de salud existentes en las zonas afectadas.¹

En el 2015 se dio un 38% de incremento de casos en solo una semana, Chuquisaca registro un total de 47 casos confirmados de Dengue en el Departamento, de los cuales el 80.8% se encuentran en el municipio de Monteagudo.

Según lo informado por el jefe de la Unidad de Epidemiología del Servicio Departamental de Salud (SEDES) Chuquisaca, Jhonny Camacho, los 47 casos ya fueron confirmados por el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales e Infecciosas (CENETROP), de los que 38 son de Monteagudo, cuatro de Machareti, uno de Muyupampa y cuatro del Distrito 7 de Sucre, aunque estos últimos corresponden a casos importados del oriente boliviano.⁶

Siendo Monteagudo, Villa Vaca Guzmán (Muyupampa) y Machareti pertenecientes a las provincias Hernando Siles y Luis Calvo respectivamente, los 3 de los 5 municipios que conforman el Chaco Chuquisaqueño.⁷

La autoridad en salud dijo que el constante aumento de casos confirmados en Santa Cruz es una situación que también alerta al Departamento, ya que existen varios casos importados de esta región, registro que puede aumentar con la constante migración de las personas a zonas endémicas como el vecino Departamento.

Camacho recalca que la presencia de personas con el virus requieren de especial atención ya que éstas tienen el virus en su organismo y de ser picadas por mosquitos pueden influir en la diseminación del virus, especialmente si se encuentran en zonas endémicas.⁶

Población a la que beneficia la investigación:

La población que se beneficia es la Región del Chaco Chuquisaqueño que está constituida por los Municipios de la Mancomunidad del Chaco Chuquisaqueño los cuales son: Monteagudo, Huacareta pertenecientes a la provincia Hernando Siles; Villa Vaca Guzmán (Muyupampa), Huacaya y Machareti pertenecientes a la provincia Luis Calvo, los cuales están constituidos por diversos e integralmente estratégicos ecosistemas forestales, y la biodiversidad que

albergan estos territorios es sobre la base de los bienes, funciones y servicios ambientales que brinda esta identidad multicultural chaqueña, siendo un territorio cada vez más vulnerable a las amenazas naturales como las inundaciones además de tener zonas sub-tropicales, todo ello conlleva a posibles brotes de Dengue.

Monteagudo cuenta con una población de 24118, Huacareta con 828, Villa Vaca Guzmán (Muyupampa) con 9651, Huacaya con 2426 y Machareti con 8817.⁸ De los cuales, los pacientes febriles con fase de viremia de dichos municipios son los beneficiarios directos de este estudio por los resultados obtenidos, como también la población en general de Chuquisaca por la descripción de las características propias de la identificación del virus Dengue, la frecuencia de la infección y la enfermedad en sí.

Utilización e Impacto esperado de los resultados:

Esta investigación permite Determinar la prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles de la región del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca, como también la relación entre infección por Dengue con las variables de edad, sexo y procedencia, siendo muy útil esta investigación, sobre todo epidemiológicamente ya que se la determina en una población específica y en un momento dado con el objeto de generar conocimientos sobre la prevalencia de este virus, que permite reflejar la frecuencia del virus en la población estudiada, caracterizar algunos atributos de la población evaluada, describir la infección por el virus y estimar la magnitud y distribución de la infección en un momento dado, beneficiando a la sociedad al permitir una mejor comprensión de los cuadros clínicos, sobre todo tratándose de la infección por este flavivirus como es el Dengue que está cada vez más frecuente en nuestra población, debiéndose analizarlo mediante técnicas serológicas como el MAC-ELISA o técnicas más específicas de laboratorio como la biología molecular con la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa con la enzima Transcriptasa Reversa.

En la infección por el virus del Dengue más allá del diagnóstico clínico por signos y síntomas y el diagnóstico por medio de las pruebas serológicas las cuales si bien son de mucha ayuda para comprobar el diagnóstico presuntivo y poder intervenir posteriormente para tratar al paciente, pero el poder identificar el virus del Dengue por técnicas de biología molecular representa el reconocerlo con anticipación y especificidad, y por ende mejorar de acuerdo a este conocimiento la atención clínica y tener en cuenta también la epidemiología de la misma para su prevención en zonas con más riesgo.

También el poder conocer factores para su presencia en estos municipios de Chuquisaca, por lo que es importante realizar estrategias de detección más sensibles y oportunas para controlar esta infección que podría amenazar la salud de poblaciones susceptibles a ella.

Factibilidad y Viabilidad del estudio:

Este estudio es factible y viable porque es posible realizar y contar con el equipamiento, los materiales adecuados y necesarios para la identificación del virus Dengue, como también es factible y viable el obtener las muestras de los pacientes febriles en fase de viremia de la región del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca y los datos de éstos mismos a partir de registros, como también es posible y viable el análisis de los datos laboratoriales como relacionarlos con las diferentes variables de este estudio.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Determinar la prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Conocer la prevalencia del virus del Dengue en la población de estudio.
- Determinar la infección por virus del Dengue según el sexo.
- Determinar la infección por virus del Dengue según la edad.
- Determinar la infección por virus del Dengue según la procedencia.

II MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL

2.1. Marco Teórico

2.1.1. Arbovirus

Los arbovirus (virus transmitidos por artrópodos) son un grupo de virus que se transmiten a los vertebrados a través de ciertos tipos de insectos hematófagos, sobre todo mosquitos y garrapatas (artrópodos). Los arbovirus no forman parte del sistema de clasificación actual de los virus. Las familias que pertenecen al sistema de clasificación actual y tienen algunos miembros del grupo arbovirus son:

- Bunyaviridae (que abarca bunyavirus, flebovirus, nairovirus y hantavirus)
- Flaviviridae (flavivirus)
- Reoviridae (coltivirus y orbivirus)
- Togaviridae (alfaviruses)

Los arbovirus son > 250 y están distribuidos en todo el mundo; al menos 80 especies causan enfermedad en el ser humano. Las aves suelen ser reservorio de los arbovirus, que se transmiten a través de los mosquitos a los caballos, otros animales domésticos y los seres humanos. Estos últimos no pueden transmitir la mayoría de las enfermedades por arbovirus, tal vez porque la viremia típica es insuficiente para infectar al vector artrópodo, salvo en la fiebre del Dengue, que puede diseminarse de una persona a otra a través del mosquito.

Muchas infecciones son asintomáticas. Cuando provocan síntomas, suelen comenzar con una enfermedad seudogripal menor inespecífica, que puede provocar un síndrome (Enfermedades por arbovirus, arenavirus y filoviruses) caracterizado por adenopatías, exantema, meningitis aséptica, encefalitis, artralgias, artritis y edema pulmonar no cardiógeno. Varias infecciones producen fiebre y tendencia hemorrágica (fiebre hemorrágica). La disminución de la síntesis de factores de la coagulación dependientes de

vitamina K, la coagulación intravascular diseminada y la alteración de la función plaquetaria contribuyen al sangrado.⁹

2.1.2. Flaviviridae

Familia caracterizada por presentar ARN monocatenario positivo, son virus envueltos en una membrana lipídica y con forma esférica. El género más importante es el Flavivirus, que comprende aproximadamente 70 especies de virus, de los cuales 30 se encuentran en el sur, suroriente y oriente de Asia, y también cerca de Australia. Estos virus son los principales agentes patógenos de enfermedades como la encefalitis japonesa (EJ), encefalitis del Nilo occidental (WN), encefalitis del valle Murray (WVE), encefalitis transmitida por garrapatas, enfermedad del virus del bosque Kyasanur y el Dengue.¹⁰

2.1.3. Dengue

El Dengue es una infección causada por un virus. El dengue no se transmite de persona a persona. Es común en áreas cálidas y húmedas del mundo. Los brotes pueden ocurrir en las épocas de lluvia.¹¹

El Dengue es una infección vírica transmitida por la picadura de las hembras infectadas de mosquitos del género Aedes. Hay cuatro serotipos de virus del dengue (DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4). El dengue se presenta en los climas tropicales y subtropicales de todo el planeta, sobre todo en las zonas urbanas y semiurbanas. Los síntomas aparecen 3–14 días (promedio de 4–7 días) después de la picadura infectiva. El dengue es una enfermedad similar a la gripe que afecta a lactantes, niños pequeños y adultos.

El dengue grave es una complicación potencialmente mortal porque cursa con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves o falla orgánica.¹²

Los síntomas incluyen fiebre alta, dolores de cabeza, dolor en las articulaciones y los músculos, vómitos y sarpullido. Algunas veces, el dengue se convierte en fiebre hemorrágica por dengue, que causa sangrado en la nariz, las encías o debajo de la piel. También puede convertirse en síndrome de shock por dengue que causa sangrado masivo y shock. Estas formas de dengue ponen la vida en peligro.

No hay un tratamiento específico. La mayoría de las personas con dengue se recupera en unas dos semanas. Hasta entonces, beber abundantes líquidos, reposar y tomar medicamentos contra la fiebre que no sean aspirina puede ayudar. Las personas con las formas más peligrosas de dengue generalmente necesitan ir al hospital y recibir líquidos.¹¹

2.1.3.1. Agente etiológico

El agente etiológico o causal de Dengue es un virus de la familia Flaviviridae: arbovirus, similar al de la Fiebre Amarilla.

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

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

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

Existe heterogeneidad de cepas dentro de cada tipo, que se correlaciona con variedad de secuencias de RNA, cuya identificación en prM, E y NS1 tiene utilidad epidemiológica.

Las posibilidades de amplia variación y supervivencia de estos virus serían menores que para otros virus RNA, a causa de su estricta adaptación a 2 hospederos diferentes.¹³

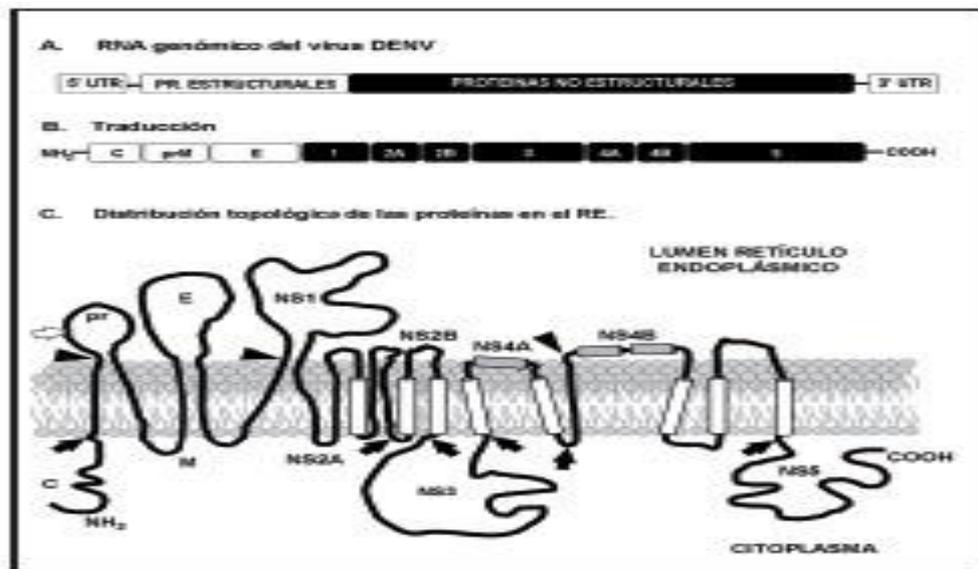


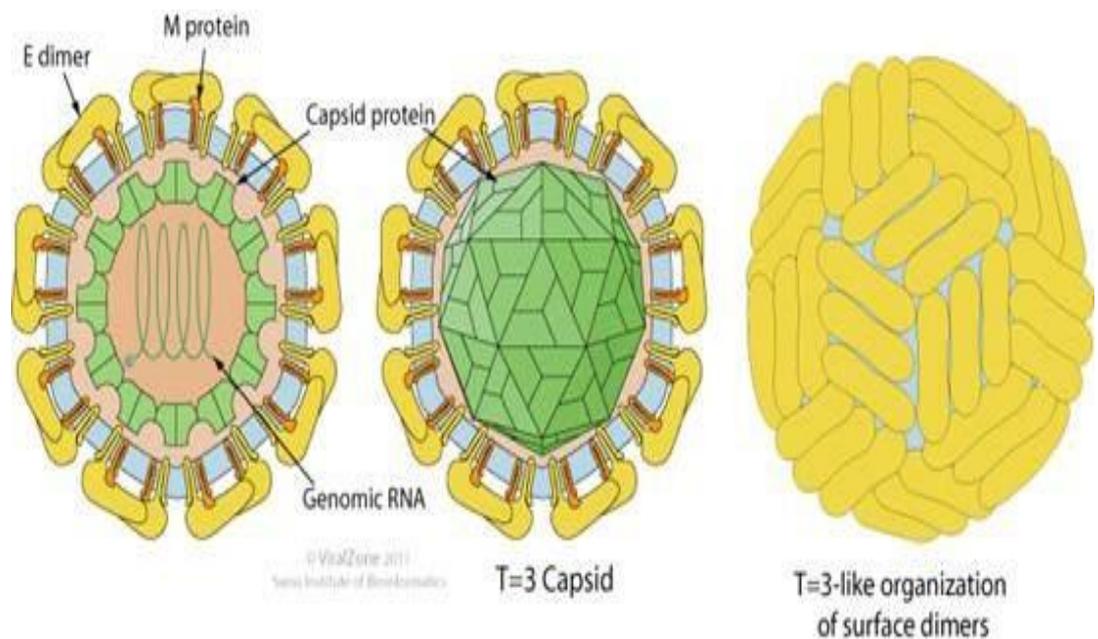
Figura 1A. Esquema de la organización del genoma del virus del dengue. Es un ARN de cadena sencilla con un único marco abierto de lectura que comienza hacia el extremo 5' no traducido y que contiene los genes estructurales y no estructurales. B. Esquema de la poliproteína sintetizada que muestra la organización de las proteínas estructurales (C, prM y E) y las no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5). C. Topología propuesta de las proteínas estructurales y no estructurales del DENV en el retículo endoplásmico. Los dominios transmembrana se muestran como cilindros blancos y, los dominios asociados con la membrana, como cilindros grises. Los sitios reconocidos y cortados por la peptidasa de señal (signalase) se marcan con triángulos, el sitio de corte de la proteasa celular furina se señala con una flecha blanca y los sitios de clivaje hechos por la NS3 se muestran con flechas negras.

Fuente: Velandia ML, Castellanos JE, 2011.

2.1.3.2. Estructura genómica

Características del virión Dengue:

- Genoma: RNA monocatenario, polaridad (+)
- Tamaño: 40-50 nm
- Simetría icosaédrica
- Nucleocápside: única proteína cápside (C)
- Envueltos: glicoproteína de envoltura E
- E (envoltura): determinante antigénico, media la unión del virus a la célula y la fusión
- M (membrana): precursor prM ¹⁴



Fuente: Velandia ML, Castellanos JE, 2011.

2.1.3.3. Ciclo viral del Virus del Dengue (entrada, fusión y desnudación de la partícula)

La entrada del virus en células mamíferas y en las de mosquito se inicia con el acercamiento del DENV a la superficie de la célula; luego, la

proteína E interactúa con proteínas o proteoglicanos de la membrana celular que median la unión y la posterior endocitosis del virus.

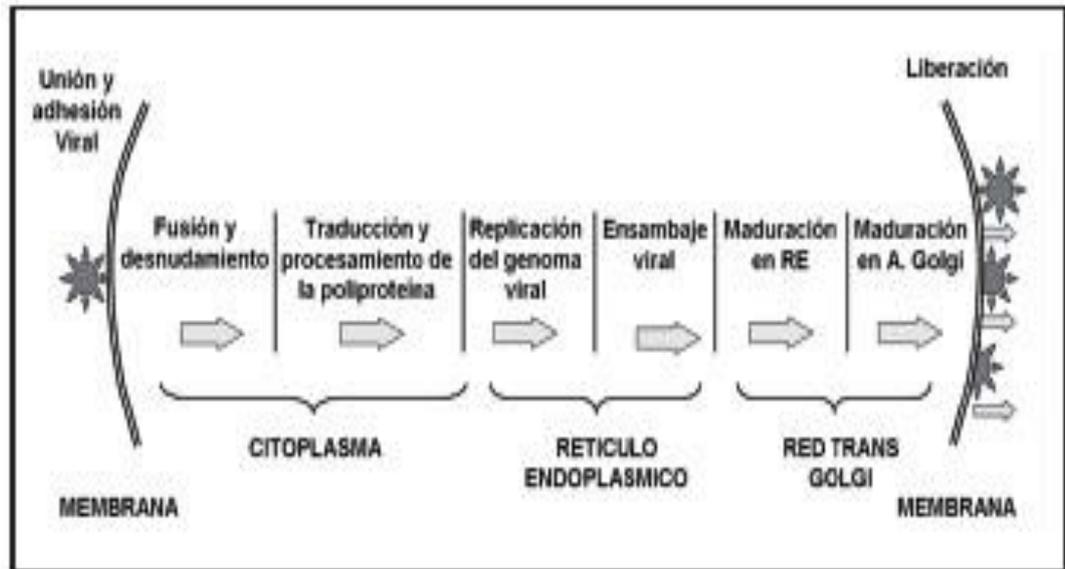


Figura 2. Diagrama del ciclo viral intracelular del virus del dengue y la localización subcelular de cada uno de los eventos.

Fuente: Velandia ML, Castellanos JE, 2011.

Experimentalmente, se ha demostrado que el dominio III de la proteína E interactúa con el receptor para laminina LAMR1 (39,40), la proteína de adhesión celular ICAM-3 o DC-SIGN (Dendritic Cell- Specific Intercellular Adhesion Molecule-3-Grabbing Non-integrin, CD209) y con proteoglicanos como el heparán sulfato, entre otras moléculas. La participación de la proteína DC-SIGN en la adsorción de DENV, fue demostrada por Tassaneeritthep et al., tras transfectar una población de células dendríticas resistentes a la infección, las cuales, cuando expresaron establemente el receptor, se volvieron vulnerables a la infección con los cuatro serotipos de DENV.

Se evaluaron con un ensayo de VOPBA (Virus Overla y Protein Binding Assay) las posibles interacciones entre las diferentes proteínas celulares y

cada uno de los cuatro serotipos del DENV. Las proteínas que se unieron selectivamente a cada uno de los virus, fueron analizadas por espectrometría de masas de tipo MALDI-TOF, demostrando de esta forma que el receptor para laminina LAMR1 interactúa específicamente con la proteína E de los serotipos 1, 2 y 3 de DENV, lo cual sugiere que esta proteína es un posible receptor viral. Estos hallazgos indicarían que, dependiendo del tipo celular, los diferentes serotipos virales pueden utilizar diferentes moléculas receptoras. Por otro lado, se ha demostrado que, para favorecer la entrada del virus a las células, participan los glucosaminoglucanos o proteoglucanos presentes en la matriz extracelular o que están asociados a las proteínas de superficie de las células. Los proteoglucanos como el heparán sulfato, por su alta carga negativa, pueden actuar como un receptor primario para favorecer el acercamiento de las partículas virales a la superficie celular y, una vez establecido este acercamiento, facilitarían la interacción de la proteína E con proteínas de la superficie para favorecer la endocitosis del virus.

El sistema de correceptores es el utilizado por el virus HIV-1 que se une inicialmente al receptor CD4, para luego interactuar con la molécula CCR5 y finalizar el proceso de entrada. La participación de un correceptor para la infección por DENV, podría explicar por qué este virus puede infectar diferentes tipos celulares, pues este mecanismo le permitiría al virus interactuar inicialmente con el heparán sulfato presente en casi todos los tipos celulares y luego asociarse con un receptor, que promueva la endocitosis.

Luego, la vesícula endocítica se transforma en un endosoma temprano y posteriormente en un endosoma tardío, el cual se fusiona con un lisosoma que acidifica el pH de la vesícula. El cambio de pH induce los cambios de conformación del dominio II de la proteína E, que favorecen la exposición y el anclaje inmediato del péptido de fusión a la membrana de la vesícula, lo que conlleva finalmente a la liberación de la nucleocápside al citoplasma.¹⁵

2.1.3.4. Replicación del ARN viral del Virus del Dengue

Cuando la nucleocápside se halla libre en el citoplasma, se inician los procesos de traducción y replicación del ARN. El ARN genómico viral del DENV es monocatenario de sentido positivo, con un único marco de lectura que traduce un polipéptido completo, el cual es procesado en el retículo endoplásmico por proteasas celulares y la actividad NS3pro, que libera de forma ordenada a las tres proteínas estructurales (C, prM/M y E) y las siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) encargadas de la replicación del genoma y el ensamblaje viral.

La replicación del ARN viral es un proceso que no está totalmente entendido; sin embargo, in vitro se han detectado tres especies de ARN, denominadas ARN de 20S, 20/28S y 40S, según el valor del coeficiente de sedimentación. Los ARN de 20S conocidos como formas de replicación, no son degradados por las ARNasas y están constituidos por dos cadenas de ARN cada una con polaridad contraria (negativa y positiva). La existencia de las formas de replicación sugiere que estas formas incluyen los intermediarios negativos que actúan como plantilla para la generación de los ARN de sentido positivo. El otro tipo de ARN, los ARN heterogéneos de 20 a 28S, son denominados intermediarios de replicación y corresponden a hebras de ARN de sentido positivo en proceso de elongación.

Por último, los ARN de 40S pueden ser degradados por ARNasas y, al parecer, es el ARN genómico encontrado en los virus ensamblados; por lo tanto, estos ARN pueden ser utilizados para la traducción proteica o para conformar, junto con proteína C la ribonucleoproteína, los nuevos viriones.

Cada una de las proteínas virales se organiza en la membrana del retículo endoplásmico y es procesada por proteasas como la furina, la signalasa o la NS3Pro, para finalmente ser modificadas después de la transducción (plegamiento y glucosilación).¹⁵

2.1.3.5. Ensamblaje, maduración y liberación del Virus del Dengue

Los mecanismos que promueven, regulan y coordinan el ensamblaje del virus, no son conocidos completamente. Sin embargo, por microscopía electrónica y criomicroscopía, se ha sugerido que el proceso de ensamblaje de las partículas del DENV sucede en distensiones del retículo endoplásmico denominadas membranas “convolutas” (convolute), donde ocurre de forma simultánea la traducción de la proteína y el ensamblaje del virus.

El proceso de ensamblaje comienza con la formación de la nucleocápside gracias a la interacción del ARN genómico y la proteína C en presencia de pequeñas gotas de lípidos, sobre esta primera estructura luego se asocian las proteínas prM/M y E, que deben estar inmersas en la membrana del retículo endoplásmico. Posteriormente, suceden dos etapas de maduración de la partícula viral. Primero se organizan de forma heterodimérica las proteínas prM/M y E, en donde la primera recubre a la segunda; este recubrimiento le confiere un aspecto rugoso a la superficie del virus cuando se observa por microscopía electrónica. En el segundo paso, esta partícula inmadura transita desde el retículo endoplásmico hasta las regiones cis y trans del aparato de Golgi, donde se inicia la segunda etapa de maduración. En esta última etapa, los cambios de conformación y de rotación de la proteína E generan homotrímeros antiparalelos de la misma, lo que le da una apariencia lisa a la superficie del virus. Por último, un nuevo procesamiento proteolítico sobre la proteína prM/M por la proteasa furina, independiza el péptido pr y la proteína M. Esta nueva modificación estabiliza los homotrímeros de E y mantiene unido al péptido pr.

Finalmente, cuando el virus es liberado, el pH neutro del espacio extracitoplásmico induce el desprendimiento del péptido pr y la proteína E adquiere la conformación final que puede ser reconocida por las moléculas receptoras de la célula sensible e iniciar un nuevo ciclo de infección en otra célula.¹⁵

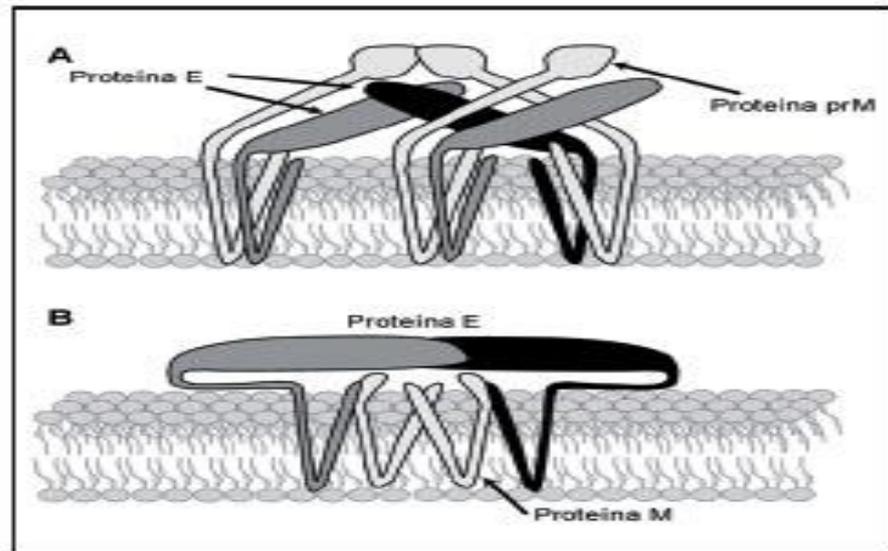


Figura 3. Esquema de los cambios rotacionales y de conformación de las proteínas prM, M y E en viriones inmaduros (A) durante el ensamblaje en retículo endoplásmico y virus maduros (B) detectados en el espacio extracelular. El divaje final de la prM es catalizado por la proteasa celular furina, liberando el fragmento pr y permitiendo la reacomodación de la glucoproteína E.

Fuente: Velandia ML, Castellanos JE, 2011.

2.1.4. Vector

El mosquito *Aedes aegypti* es el principal vector de los serotipos del Virus que causa el Dengue. Los seres humanos se infectan por picaduras de hembras infectadas, que a su vez se infectan principalmente al succionar la sangre de personas infectadas.

El virus infecta el intestino medio del mosquito y luego se extiende hasta las glándulas salivales en un período de entre 8 y 12 días. Tras este período de incubación, el mosquito puede transmitir el virus a las personas al picarlas con fines exploratorios o alimentarios.

Los mosquitos se encuentran en estadios inmaduros en el agua, sobre todo en recipientes artificiales muy próximos a viviendas y, a menudo, en espacios interiores.

Los estudios sobre el radio de vuelo indican que la mayoría de las hembras de *Aedes aegypti* pueden pasar toda la vida en el interior de las casas en las

que se han convertido en adultos o alrededor de ellas, y que suelen volar unos 400 metros de media.

Esto implica que son las personas, más que los mosquitos, quienes propagan rápidamente el virus en las comunidades o lugares donde residen o de una comunidad o lugar a otro.

Las tasas de infección del Dengue son más elevadas en espacios exteriores y durante el día, que es cuando los mosquitos del género *Stegomyia* suelen picar más. No obstante, los mosquitos del subgénero *Aedes aegypti* se reproducen en espacios interiores y pueden picar en cualquier momento del día. Los hábitats interiores son menos susceptibles a variaciones climáticas, lo que aumenta la longevidad de estos mosquitos.

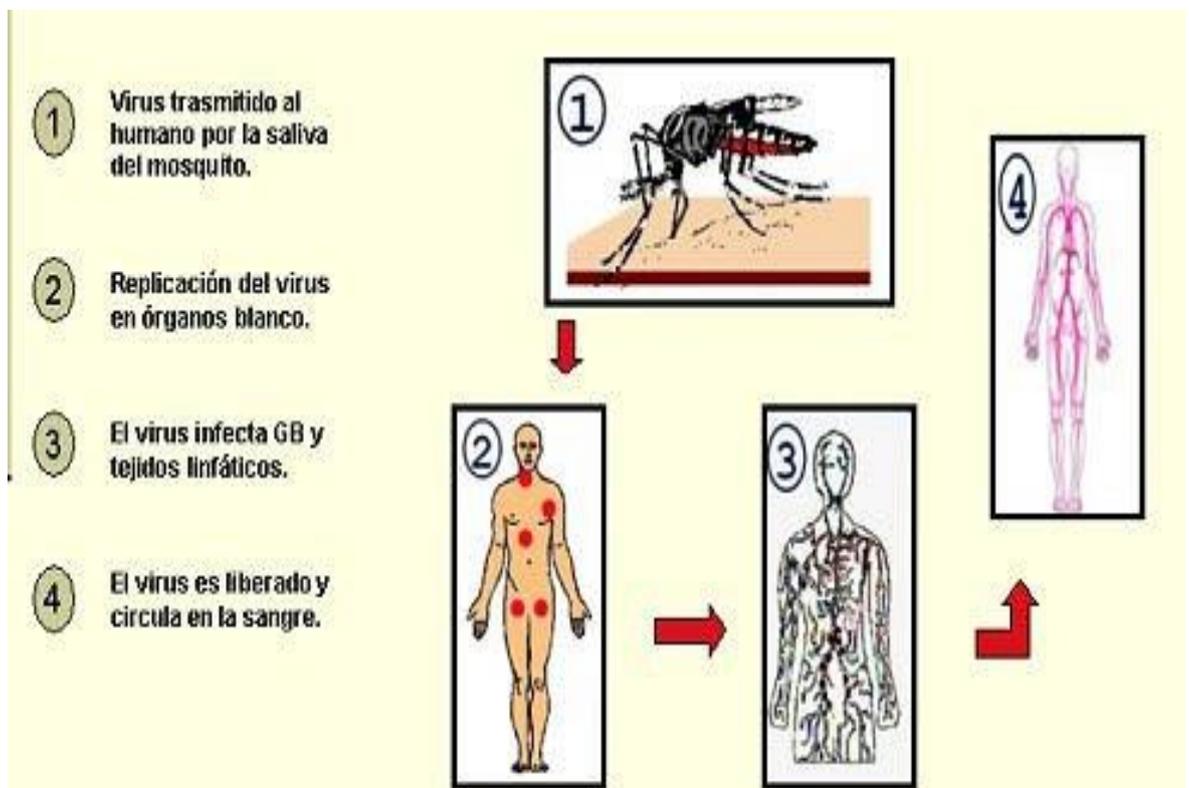
También se han atribuido brotes de Dengue a *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis* y varias especies del complejo *Aedes scutellaris*. Cada una de esas especies tiene una ecología, una conducta y una distribución geográfica particulares.¹⁶ En nuestro medio predomina el *Aedes aegypti*.

2.1.5. Ciclos de transmisión del virus del Dengue

- a. El ciclo comienza cuando un mosquito hembra ingiere sangre que contiene el virus del Dengue. Este se replica en el epitelio intestinal, ganglios nerviosos, cuerpo graso y glándulas salivales del mosquito.
- b. El virus entra a la célula por endocitosis mediada por receptor, la replicación se realiza en el citoplasma y es acompañada por la proliferación en el retículo endoplasmático liso y rugoso.
- c. El ARN genómico sirve directamente como mensajero, este contiene un fragmento de lectura grande de más de 10 Kb y es trasladado completamente desde su extremo 5' para producir una poliproteína grande precursora la cual luego es dividida para generar las proteínas virales individuales. El ensamble del virión ocurre en las células

vertebradas sobre la membrana del retículo endoplasmático y en las células del mosquito en la membrana plasmática, pero la conformación de una cápside y proceso de gemación no se observa. Una vez que se forma totalmente el virión dentro de la cisterna del retículo endoplasmático, este es liberado vía lisis de la célula.

- d. Este ciclo en el mosquito dura de ocho a doce días dependiendo de las condiciones ambientales; una vez infectado, el mosquito permanece así toda su vida.¹⁷



Fuente: OPS/OMS, 2010.

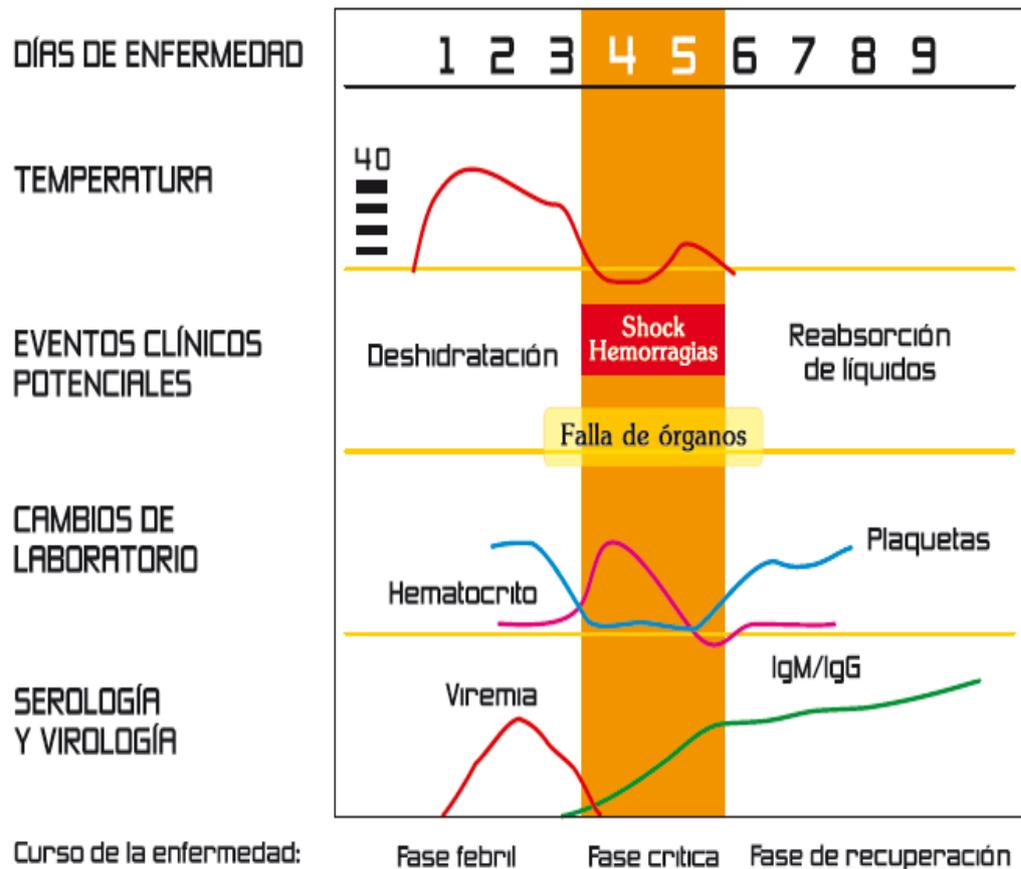
2.1.6. Diagnóstico clínico presuntivo

Precisar el día y hora de inicio de la fiebre, cronología de los signos y síntomas, búsqueda de signos de alarma, búsqueda de manifestaciones

hemorrágicas como hematemesis, melenas, epistaxis, etc. En niños los síntomas son inespecíficos presentando pérdida de apetito, y síntomas gastrointestinales principalmente vómito, dolor abdominal y distensión abdominal, etc.

- Signos de alarma de dengue:
 1. Dolor abdominal intenso y continuo
 2. Vómitos persistentes
 3. Hipotensión postural /lipotimia
 4. Hepatomegalia dolorosa
 5. Hemorragias importantes: Melenas, hematemesis
 6. Somnolencia o irritabilidad
 7. Disminución de la diuresis
 8. Disminución repentina de la temperatura /hipotermia
 9. Aumento del hematocrito
 10. Caída abrupta de plaquetas
 11. Acumulación de líquidos: ascitis, edema, derrame pleural.
- Comorbilidad o riesgo social:

Embarazo, niños menores de 5 años, mayores de 65 años, presencia de enfermedades crónicas como: Hipertensión Arterial, Diabetes mellitus, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades hematológicas crónicas (anemia falciforme), enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular grave, enfermedad ácido péptica y enfermedades autoinmunes, paciente con riesgo social (Pacientes que vivan solos, difícil acceso a un servicio de salud, pobreza extrema y otros).¹⁸



Fuente: Martínez Torres E, 2008.

2.1.7. Diagnóstico laboratorial

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

Una muestra sanguínea en la fase aguda debe tomarse, tan pronto sea posible luego del inicio de la enfermedad febril. Una muestra sanguínea en la fase de convalecencia, idealmente debe ser tomada de 2-3 semanas después.¹⁹

2.1.7.1. Pruebas serológicas

Dos pruebas serológicas son las más usadas en el diagnóstico de infección por dengue: prueba de inmunocaptura enzimática de la inmunoglobulina M (MAC-ELISA) y prueba de inmunoglobulina indirecta G (ELISA). De acuerdo con la prueba usada, el diagnóstico serológico inequívoco lo da el aumento significativo de cuatro veces o más en los títulos de anticuerpos específicos entre las muestras séricas de la fase aguda y la fase de convalecencia. La batería antigénica de estas pruebas, incluye los cuatro serotipos del dengue, otros flavivirus como el virus de la fiebre amarilla, de la encefalitis japonesa, el virus de la encefalitis de San Luis, o flavivirus como el virus Zika y el virus de la encefalitis equina. Idealmente estas pruebas deben contener un antígeno no infectado de control.

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

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

- Indirecta IgG-ELISA, es comparable con la prueba de Inhibición-Hemaglutinación (HI), y es usada para diferenciar una infección primaria o secundaria por dengue. Esta prueba es simple y fácil de realizar. No es específica y tiene reacciones cruzadas con otros flavivirus.

La utilidad del papel filtro en el diagnóstico serológico del dengue, tanto para la detección de inmunoglobulinas totales con la técnica de HI, ELISA y de anticuerpos IgM, ha sido demostrada. Y aunque no sustituye a la toma de muestras séricas para aislar, identificar y caracterizar el serotipo y genoma del virus circulante, ha demostrado gran utilidad sobre todo porque tiene una alta sensibilidad y especificidad y las muestras permiten ser conservadas a 4°C hasta por 5 meses.¹⁹

2.1.7.2. Aislamiento viral

Cuatro sistemas de aislamiento viral son usados para el virus dengue: inoculación intracerebral en ratones de 1-3 días de edad, cultivos de células de mamíferos (LLC-MK2), inoculación intratorácica de mosquitos adultos y el uso de cultivos de células de mosquitos C6/36.

El método seleccionado de aislamiento viral depende de las facilidades disponibles en el laboratorio. Las técnicas de inoculación en el mosquito son las más sensibles y es el método de elección para casos fatales o pacientes con enfermedad hemorrágica severa. La línea celular del mosquito es el método de elección para la vigilancia virológica rutinaria.¹⁹

2.1.7.3. Métodos Moleculares

- TR-PCR (Reacción de cadena de polimerasa-transcriptasa reversa): Es un método rápido, sensible, simple y reproducible con los adecuados controles. Es usado para detectar el RNA viral en muestras clínicas de humanos, tejido de autopsia y mosquitos. Tiene una sensibilidad similar

al aislamiento viral con la ventaja de que problemas en el manipuleo, almacenaje y la presencia de anticuerpos no influyen en su resultado. Sin embargo, debe enfatizarse que la PCR no sustituye el aislamiento viral.

- **SONDA DE HIBRIDACION:** La sonda de hibridación detecta ácidos nucleicos virales. No es un método usado rutinariamente. Su ventaja es que puede ser usado en tejidos de autopsia y muestras clínicas humanas. Es menos sensible que la TR-PCR, pero más que la PCR.
- **INMUNOHISTOQUIMICA:** Uno de los mayores problemas en el diagnóstico de laboratorio del dengue es el de confirmar los casos fatales. En muchos enfermos sólo una simple muestra sanguínea es obtenida y las pruebas serológicas, en estos casos, son de valor limitado. Por otro lado, muchos pacientes mueren al momento o poco después de los estados de efervescencia, cuando el aislamiento viral es difícil. Con los nuevos métodos de inmunohistoquímica, es ahora posible detectar el antígeno viral en una gran variedad de tejidos. Estos nuevos métodos involucran la conjugación enzimática con fosfatasa y peroxidasas en conjunto con anticuerpos mono y policlonales.¹⁹

2.1.8. Tratamiento

No hay medicaciones específicas para tratar el Dengue. Las resoluciones de la infección viral generalmente ocurren dentro de una semana o de dos y mientras tanto, la enfermedad se puede manejar usando paracetamol para evitar dolor y fiebre.

En casos raros, los pacientes continúan y desarrollan la infección del Dengue severo, un resultado fatal que pueden llevar a una caída súbita en la presión arterial designada síndrome de la descarga eléctrica del Dengue. El Dengue Severo puede también llevar al daño del órgano y la extracción de aire interno y esta condición se llama fiebre hemorrágica del Dengue.

La Hospitalización es muy importante en estos casos.

Algunos ejemplos de los tratamientos aconsejados para la infección del Dengue incluyen:

- Mucho reposo en cama
- Buena hidratación, bebiendo lotes de agua. El Alcohol y las bebidas con cafeína deben ser evitados.
- El Paracetamol se puede tomar para aliviar síntomas de dolor y de fiebre. El Ibuprofeno y la Aspirina, sin embargo, se deben evitar ya que estos pueden causar la extracción de aire interno en pacientes con fiebre hemorrágica del Dengue.
- Si alguien comienza a sangrar de la nariz o de otros sitios, puede tener fiebre hemorrágica del Dengue, en este caso se hospitalizan. En fiebre hemorrágica del Dengue, el tratamiento se dirige a mantener el volumen fluido de circulación del paciente. Un conteo de plaquetas bajas en sangre es responsable de los síntomas de la extracción de aire y se puede tratar con una transfusión de plaquetas.
- La Recuperación puede tomar hasta seis semanas, mientras tanto el paciente puede estar débil y susceptible a las infecciones secundarias. El descanso, la nutrición y el cuidado apropiado son necesarios durante este periodo.²⁴

2.2. Hipótesis

La prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca es mayor al 30%.

2.3. Marco Contextual

2.3.1. Bolivia

Bolivia está situada en el centro de América del Sur, considerado por muchos como el corazón de América del Sur, cuyos límites son: al norte y este con Brasil, al sur con la Argentina, al oeste con el Perú, al sudeste con el Paraguay y al sudoeste con la república de Chile.

Principales datos del Estado Plurinacional de Bolivia:

- Capital: Sucre
- Población: 1.250.259 (2010)
- Ciudad más poblada: La Paz (1.872.480)
- Idiomas oficiales: Español, Quechua, Aymará, Guaraní y otras 32 lenguas
- Forma de gobierno: Presidencialista
- Presidente: Evo Morales Ayma
- Vicepresidente: Álvaro García Linera
- Independencia: •Iniciada 25 de mayo de 1809
•Declarada 6 de agosto de 1825
- Superficie Total: 1.098.581 km²
- Población: •Total: 9.627.269
•Densidad: 7.5 hab/km²
- IDH: 0,695 (117^o) – medio
Moneda: Boliviano (Bs.) ²⁰

2.3.2. Chuquisaca

El departamento de Chuquisaca está ubicado al sur de Bolivia. Limita al norte con los departamentos de Potosí, Cochabamba y Santa Cruz; al sur con el

departamento de Tarija; al este con el departamento de Santa Cruz y la República de Paraguay y al oeste con el departamento de Potosí, cuenta con 10 provincias y 118 cantones. Extensión: 51,524 km².

Principales datos del departamento de Chuquisaca:

- País: Bolivia
- Ciudad: Sucre
- Provincia: Oropeza
- Prefecto: Esteban Urquizu
- Alcalde: Iván Arciénega
- Altitud: 2.750 msnm
- Población: 1.256.225 ²¹

2.3.3. Chaco Chuquisaqueño

Los municipios miembros del Chaco Chuquisaqueño son: Monteagudo, Huacareta (Provincia Hernando Siles), Villa Vaca Guzmán o Muyupampa, Huacaya y Machareti (Provincia Luis Calvo).

El capital territorial en la Región del Chaco Chuquisaqueño está constituido por diversos e integralmente estratégicos ecosistemas forestales y la biodiversidad que albergan estos territorios y es sobre la base de los bienes, funciones y servicios ambientales que brinda este capital natural, que ha surgido y cohesionado una identidad multicultural chaqueña.

Así se explotan los recursos naturales, en un territorio cada vez más vulnerable a las amenazas naturales, que las mayores riquezas nunca podrán revertir, aquellas que genera el hombre.⁸

Los factores de riesgo que inciden en el brote y/o epidemia de Dengue en el Chaco Chuquisaqueño, son sobre todo los factores ambientales, que se constituyen en el principal determinante, ya que los municipios miembros del Chaco Chuquisaqueño reúnen las condiciones de clima, temperatura, lluvia y

humedad que favorecen el ciclo biológico de reproducción del vector, acompañando además de la gran producción de criaderos en los hogares y lotes baldíos de estos municipios.²³

2.3.4. CENETROP

Actualmente el CENETROP funciona como un Centro Nacional de Enfermedades Tropicales e Infecciosas. Cuenta con personal capacitado en estos campos, con equipos modernos y también una infraestructura mejorada.

El trabajo del centro está orientado tanto al diagnóstico clínico laboratorial como a la vigilancia epidemiológica y a la investigación. El laboratorio forma parte de la Red Nacional de Laboratorios y está sujeto a control de calidad externo a nivel internacional. El centro trabaja en coordinación con los servicios públicos de salud del país, además está vinculado con otras instituciones de salud en Bolivia, América Latina y Bélgica.

Líneas de Trabajo:

- Vigilancia de enfermedades febriles.
- Riesgo de la transfusión de sangre.
- Infecciones Hospitalarias.

Temas de Investigación:

- Dengue
- Fiebre Amarilla
- Estudios de síndromes febriles en áreas rurales y urbanas
- Infecciones hospitalarias
- Enfermedad de Chagas
- VIH
- Resistencia de enteropatógenos.²²

Principios y Valores de la Institución:

- **Calidad:** como una cultura o filosofía de vida donde prevalece la satisfacción a la sociedad y el mejoramiento continuo. La calidad debe estar en las personas, los insumos y procesos de toda actividad.
- **Equidad:** como la ampliación de oportunidades de acceso al conocimiento a todos los sujetos y comunidades con el fin de mejorar sus condiciones de vida.
- **Eficiencia:** como el compromiso para el uso óptimo de los recursos físicos, financieros, humanos y de tiempo para cumplir las acciones propias de una institución comprometida con el desarrollo local, departamental y nacional.
- **Pluralismo:** entender que el CENETROP como una institución tolerante, no discrimina y pretende la inclusión de hombres y mujeres independientemente de su pertenencia social, étnica, cultural, política o religiosa.
- **Humanismo:** entender al ser humano y su desarrollo integral como el elemento fundamental de todas las acciones de la sociedad, con el respeto absoluto a las dimensiones social, étnica, cultural, política y religiosa.
- **Compromiso Social:** el CENETROP actuará con un espíritu solidario a favor de los sectores más vulnerables del conjunto social y en defensa y desarrollo de la democracia, el interés público, la igualdad, la libertad y la justicia.

Objetivos:

Mejorar permanentemente el conocimiento integral de las patologías infecciosas en Bolivia, apoyando a las políticas y programas nacionales del Ministerio de Salud en la prevención de enfermedades y asesorando a otras instituciones sanitarias nacionales y extranjeras para el control y vigilancia de las enfermedades infecciosas en beneficio de la población boliviana.

Estrategias:

- Aportar con información al Sistema Único de Información en Salud (SUIS), SNIS y Epidemiología nacional y departamental.
- Mantener e Implementar actividades de prevención, detección temprana, diagnóstico y tratamiento de enfermedades transmisibles.
- Articular acciones entre sectores para incidir en los factores de riesgo.
- Elevar la eficiencia de los procesos de apoyo a la formación, investigación e interacción.
- Integrar redes de cooperación y propiciar alianzas estratégicas.
- Elevar el nivel de coordinación entre los componentes del Ministerio de Salud.
- Fortalecer la investigación científica y tecnológica.²⁵



Fuente: Centro Nacional de Enfermedades Tropicales e Infecciosas, 2017.

III. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque, Tipo y Diseño de investigación

3.1.1. Enfoque de la investigación:

El enfoque de este estudio es cuantitativo porque se emplearon métodos y técnicas cuantitativas en todo el proceso, tanto para el diseño del instrumento como para la recolección de la información y el análisis de la misma ya que se propone verificar la hipótesis formulada.

3.1.2. Tipo y Diseño de la investigación:

- Es de tipo observacional porque el investigador no interviene en la manipulación de las variables de exposición o independientes.
- Es de tipo transversal porque se realiza un corte en un momento o periodo determinado, obteniendo la información de variables independientes y dependiente al mismo tiempo.
- Es de tipo Descriptivo porque describe a todas las variables de estudio.

Denominado Estudio Descriptivo.

3.2. Población y Muestra

3.2.1. Población

La población son los 160 pacientes con fiebre en fase de viremia del Chaco Chuquisaqueño cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017.

3.2.2. Muestra

No se calculó muestra, se trabajó con el total de la población.

3.3. Variables de Estudio

3.3.1. Identificación de Variables

Variable dependiente

- Prevalencia del virus del Dengue

Variables independientes

- Sexo
- Edad
- Procedencia

3.3.2. Diagrama de Variables

Objetivo Específico	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Categorías	Instrumento
Conocer la prevalencia del virus del Dengue en la población de estudio.	Prevalencia del virus del Dengue	Frecuencia de la presencia del virus del Dengue en relación a la población de estudio.	Tasa de prevalencia de la infección del virus del Dengue en pacientes febriles.	Cualitativa Nominal Dicotómica	- Casos Positivos - Casos Negativos	Hoja de Registro
Determinar la infección por virus del Dengue según el sexo.	Sexo	Característica biológica que define a hombre y mujer.	Según caracteres sexuales de los pacientes febriles.	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Femenino -Masculino	Hoja de Registro
Determinar la infección por virus del Dengue según la edad.	Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Según los años que tienen los pacientes febriles a partir de su nacimiento.	Cuantitativa Continua	0 1 2 3 4	Hoja de Registro
Determinar la infección por virus del Dengue según la procedencia.	Procedencia	Origen o lugar de donde nace o deriva una persona.	Según el lugar de donde proceden los pacientes febriles.	Cualitativa Nominal Politémica	-Monteagudo -Huacareta -Muyupampa -Huacaya -Machareti	Hoja de Registro

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

3.4.1. Criterios de inclusión

- Muestras sanguíneas de pacientes con fiebre en fase de viremia enviadas al CENETROP.
- Pacientes residentes de los municipios miembros del Chaco Chuquisaqueño.

3.4.2. Criterios de exclusión

- Residentes foráneos a los municipios miembros del Chaco Chuquisaqueño.
- Muestras sanguíneas de pacientes que no sean conservadas en condiciones adecuadas.
- Muestras que hayan mostrado resultados erróneos.

3.5. Procedimientos para la recolección de la información

3.5.1. Fuente de recolección de la información

La recolección de la información en este estudio es secundaria porque se recoge la misma indirectamente de las fichas de registro de los pacientes con fiebre en fase de viremia de los municipios miembros del Chaco Chuquisaqueño y cuyas muestras fueron enviadas al CENETROP.

3.5.2. Descripción del instrumento

El instrumento es una Hoja de Registro que permitió recoger los siguientes datos: Código de muestra, Fecha de recojo de la muestra, Fecha de procesamiento de la muestra, Sexo, Edad, Procedencia, Presencia o Ausencia del virus del Dengue en pacientes de la Región del Chaco Chuquisaqueño.

3.5.3. Procedimientos y Técnicas

La información obtenida de la población que llega a ser la muestra en sí, cuyos elementos se determinan y seleccionan dependiendo de las variables para colocarlas en las Hojas de Registro adecuadamente.

Las Hojas de Registro permitieron tener datos tanto de las características particulares y demográficas de los pacientes como de los resultados obtenidos de las muestras procesadas de éstos mismos en base a las categorías de cada variable.

A partir de estas Hojas de Registro se realizó la base de datos, de donde se procedió al recuento, análisis e interpretación de los mismos.

3.6. Procesamiento y análisis de los Datos

3.6.1. De los datos estadísticos

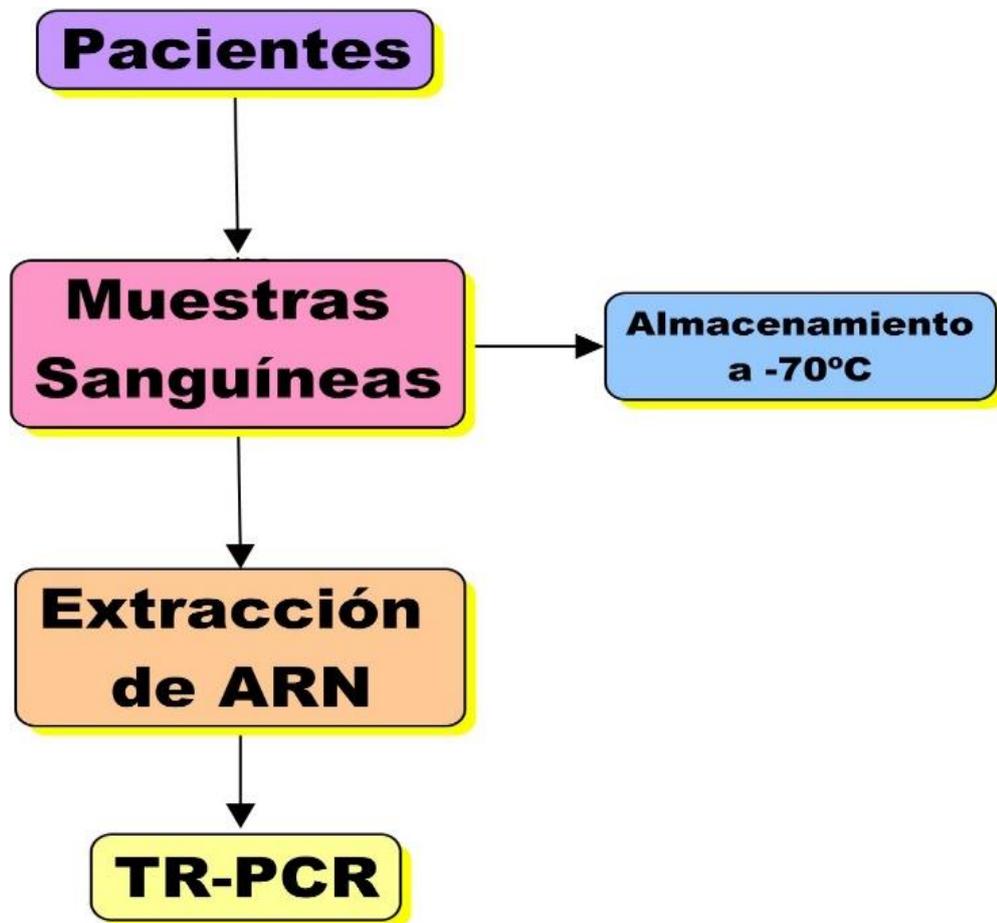
Una vez recogida la información se procedió a realizar la selección de la misma, se la transcribió en una base de datos creada con el programa Excel.

Posteriormente se calculó la prevalencia y se valoró la relación entre las variables independientes y la variable dependiente mediante la construcción de tablas de contingencia.

Como también se realizó el análisis de tipo descriptivo de cada una de las variables de estudio mediante la construcción de gráficos y la interpretación de las mismas.

3.6.2. Procesamiento de las muestras sanguíneas

Las muestras son procesadas de acuerdo al diagrama de flujo que se muestra a continuación:



Extracción del ARN viral TR-PCR/nPCR para la tipificación del virus dengue:

Método Guanidinium isotiocianato (modificado)

1. En tubo eppendorf libre de RNasa y DNasa colocar 300 ul de suero o plasma.
2. Agregar 300 ul de Buffer de Lisis (Guanidinium isotiocianato 4M, tampón citrato de sodio 25mM, pH 7.0, sarkosyl 0.5%, 2-mercaptoetanol 100mM y

1ug/mL de tRNA de levadura). Mezclar por inversión el tubo. Adicionar secuencialmente:

- Agregar 60ul de Acetato de sodio pH 7.4 .Mezclar por inversión.
- Agregar 300ul de Fenol Saturado con agua libre de RNasas. Mezclar por inversión 30 seg.
- Adicionar 240 ul de Cloroformo (Cloroformo: alcohol isoamilico 49:1) y mezclar con vortex.

3. Centrifugar a 13.000 r.p.m, durante 15 min a 4°C.

4. El Sobrenadante colocar en un tubo nuevo y adicionar 400 ul de isopropanol, colocar a -20°C al menos 1 hora (se puede dejar a -20°C toda la noche y se puede conservar así el ARN por varios días).

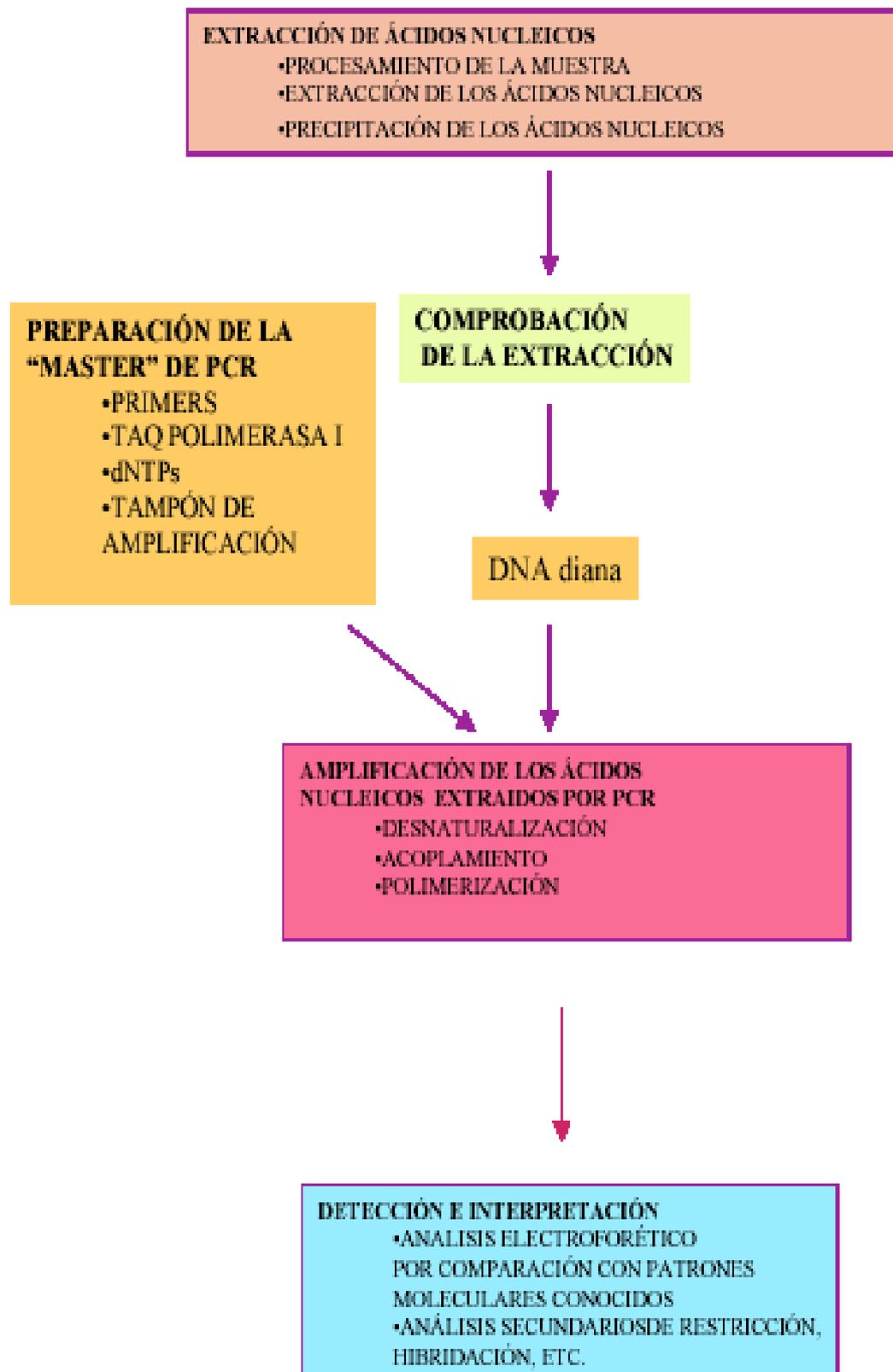
5. Centrifugar a 13.000 r.p.m., durante 20 min a 4°C.

6. Eliminar el sobrenadante con mucho cuidado y adicionar al sedimento (pellet) 500ul del Etanol al 75%, centrifugar a 6.000 r.p.m, durante 5 min a 4°C.

7. Eliminar todo el etanol con mucho cuidado y poner a secar en la estufa para eliminar todo el etanol.

8. Resuspender el pellet con 50 ul de agua libre de RNasas.

9. Almacenar el ARN obtenido a -70°C hasta su proceso.



3.7. Delimitaciones de la investigación

3.7.1. Delimitación geográfica

La investigación se llevó a cabo en los municipios miembros del Chaco Chuquisaqueño, los cuales son: Monteagudo, Huacareta (Provincia Hernando Siles), Villa Vaca Guzmán o Muyupampa, Huacaya y Machareti (Provincia Luis Calvo) del departamento de Chuquisaca perteneciente al Estado Plurinacional de Bolivia.

3.7.2. Delimitación de sujetos

Son participantes del estudio los pacientes con fiebre en fase de viremia del Chaco Chuquisaqueño, cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017.

3.7.3. Delimitación Temporal

Este estudio se realizó entre junio del 2016 hasta febrero del 2019.

3.8. Aspectos Éticos

Para fin de salvaguardar la identidad de las personas no se divulgaron los datos personales, ni tampoco se utilizaron los nombres de las personas sólo se manejaron con códigos para mantener la confidencialidad.

IV. DIAGNÓSTICO

4.1. Resultados

Finalizada la recolección de datos, previa tabulación y de acuerdo a los objetivos planteados, se obtuvo los siguientes resultados que se plasman en las tablas, gráficos y medidas que a continuación se presentan.

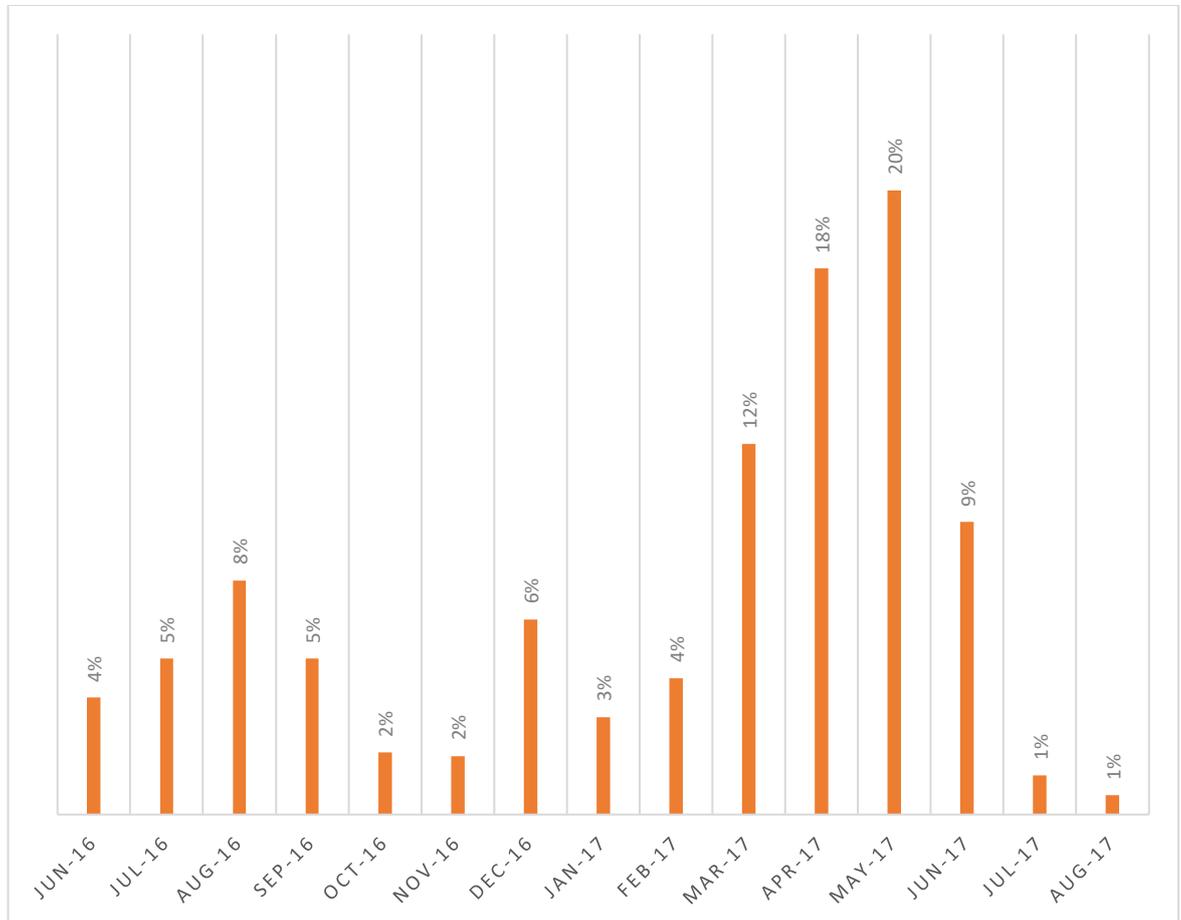
4.1.1. Porcentaje según meses de pacientes con fiebre en fase de viremia del Chaco Chuquisaqueño, cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017

Tabla N°1

Mes/Año	Nº de Pacientes	Porcentaje
jun-16	6	4%
jul-16	8	5%
ago-16	12	8%
sep-16	8	5%
oct-16	4	2%
nov-16	3	2%
dic-16	10	6%
ene-17	5	3%
feb-17	7	4%
mar-17	19	12%
abr-17	28	18%
may-17	32	20%
jun-17	15	9%
jul-17	2	1%
ago-17	1	1%
TOTAL	160	100%

Fuente: Centro Nacional de Enfermedades Tropicales e Infecciosas

Gráfico N°1



Interpretación: Se muestra por estadística de meses el número de pacientes con fiebre en fase de viremia del Chaco Chuquisaqueño, de los cuales enviaron sus muestras sanguíneas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017 para su determinación de la presencia o no presencia del virus del Dengue, demostrándose que el mayor número de pacientes están en el mes de agosto del 2016 y los meses de marzo, abril, mayo y junio del 2017.

4.1.2. Prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017

$$P = \frac{N^{\circ} \text{ de casos positivos en un momento en el tiempo}}{N^{\circ} \text{ total de personas susceptibles en el mismo momento dado}} \times 100 = \%$$

$$P = \frac{49 \text{ casos positivos al virus del dengue del mes de junio del 2016 a agosto del 2017}}{160 \text{ pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño de junio del 2016 a agosto del 2017}} \times 100 = 31\%$$

Interpretación: De cada 100 pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017 hay 31 casos positivos al virus del Dengue.

Por lo tanto la Prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño es del 31%.

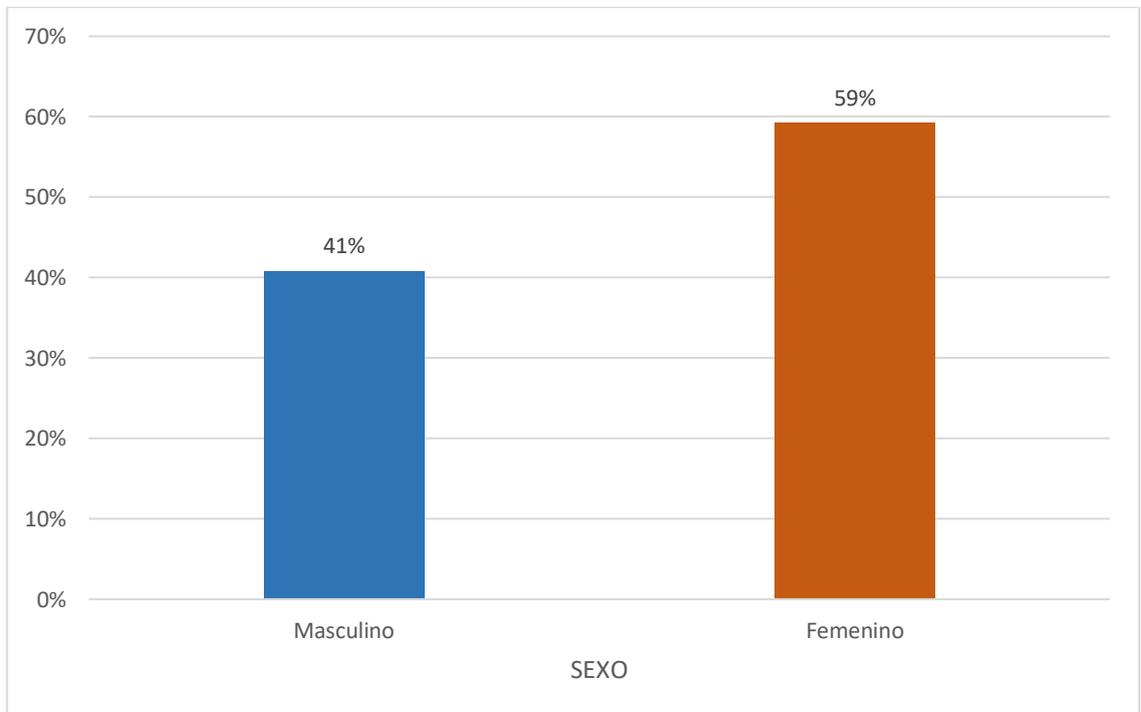
4.1.3. Infección por virus del Dengue según el sexo en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017

Tabla N°2

Sexo	Pacientes Positivos	Porcentaje
Masculino	20	41%
Femenino	29	59%
TOTAL	49	100%

Fuente: Centro Nacional de Enfermedades Tropicales e Infecciosas

Gráfico N°2



Interpretación: La presencia del sexo femenino es mayor al sexo masculino en los pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño que dieron positivo a la infección por virus del Dengue. Cabe mencionar que la proporción del total entre varones y mujeres son iguales, por lo tanto al dar positivo más mujeres, se demuestra la mayor susceptibilidad que tienen éstas para contraer la infección.

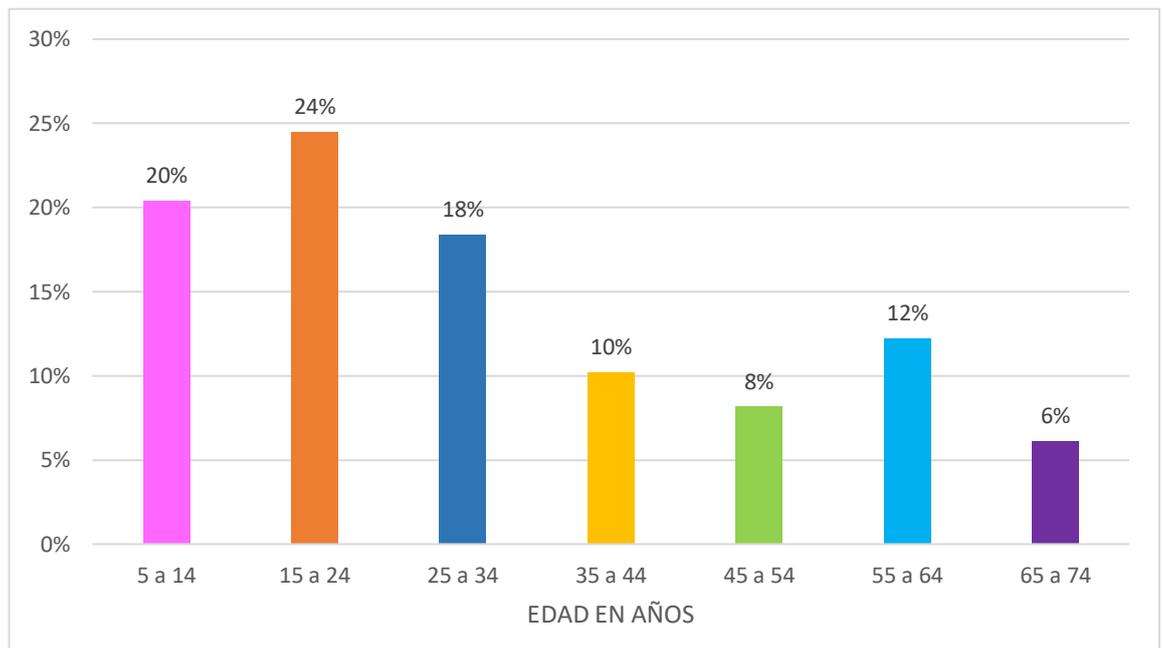
4.1.4. Infección por virus del Dengue según la edad en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017

Tabla N°3

Edad	Pacientes Positivos	Porcentaje
5 a 14	10	20%
15 a 24	12	24%
25 a 34	9	18%
35 a 44	5	10%
45 a 54	4	8%
55 a 64	6	12%
65 a 74	3	6%
TOTAL	49	100%

Fuente: Centro Nacional de Enfermedades Tropicales e Infecciosas

Gráfico N°3



Interpretación: El rango de edad más frecuente en los pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño que dieron positivo a la infección por virus del Dengue es entre 15 a 24 años y el rango de edad menos frecuente es entre 65 a 74 años.

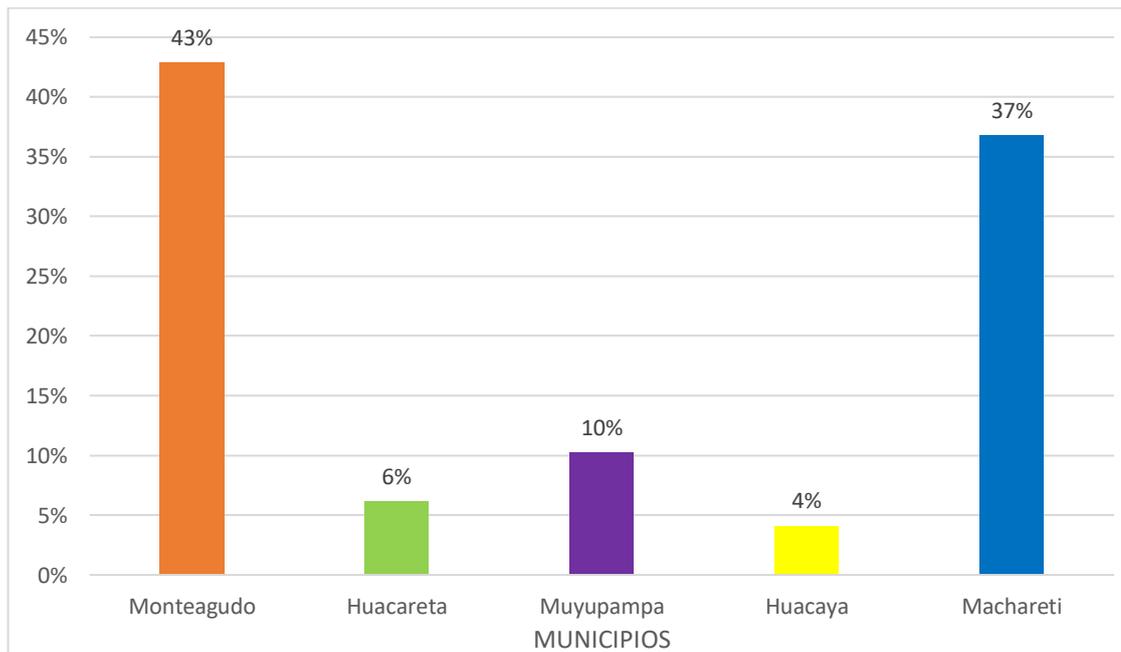
4.1.5. Infección por virus del Dengue según la procedencia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño, junio 2016 a agosto 2017

Tabla N°4

Municipio	Pacientes Positivos	Porcentaje
Monteagudo	21	43%
Huacareta	3	6%
Muyupampa	5	10%
Huacaya	2	4%
Machareti	18	37%
TOTAL	49	100%

Fuente: Centro Nacional de Enfermedades Tropicales e Infecciosas

Gráfico N °4



Interpretación: Entre los municipios del Chaco Chuquisaqueño que presentan más pacientes febriles que dieron positivo a la infección por virus del Dengue están Monteagudo y Machareti.

V. DISCUSIÓN

En estos últimos años la presencia del virus del Dengue en el sector del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca ha aumentado, que si bien el virus no es propio de esta región pero por sus características climatológicas y topográficas tropicales similares al del oriente boliviano los municipios que conforman el Chaco Chuquisaqueño se han visto afectados y se ha dado lugar a la presencia del vector portador del virus, que viene a ser el *Aedes aegypti*.

Se ha visto que los factores de riesgo en la aparición y distribución de la enfermedad se agrupan en: ambientales, del agente, del vector y de la población susceptible, por lo cual en esta investigación se ha estudiado y revisado las características del agente, del vector y del ambiente, pero sobre todo se ha evaluado a la población susceptible, en este caso del Chaco Chuquisaqueño, determinando como objetivo principal la prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles de la región del Chaco Chuquisaqueño como también la relación entre infección por virus del Dengue con sus variables de edad, sexo y procedencia.

En primera instancia se tomó en cuenta el número de pacientes con fiebre en fase de viremia del Chaco Chuquisaqueño, cuyas muestras sanguíneas fueron enviadas al CENETROP de junio 2016 a agosto 2017 y por medio de estadística de meses se pudo demostrar en porcentajes que el mayor número de pacientes están en el mes de agosto del 2016 y los meses de marzo, abril, mayo y junio del 2017.

Teniendo ya los respectivos positivos y negativos de la presencia del virus del Dengue en la población de estudio se obtuvo el principal objetivo de este trabajo de investigación es decir la descripción y análisis de la prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca, cuya interpretación de prevalencia ha sido expresada en porcentaje, siendo esta del 31%, corroborando así la hipótesis formulada (mayor al 30%).

La valoración de la relación entre las variables independientes (Sexo, Edad, Procedencia) y la variable dependiente (Prevalencia del Virus del Dengue) determinó que el sexo femenino con un porcentaje del 59% sobre un 41% del sexo masculino, es un tanto más vulnerable a la infección, en el caso de la edad, la más afectada se encuentra entre el rango de 15 a 24 años con un porcentaje del 24% siguiéndole el rango de edad de 5 a 14 años con el 20%, lo que manifiesta que las edades más jóvenes son las más vulnerables a la infección, y en el caso de la procedencia los municipios más afectados son Monteagudo con un porcentaje del 43% y Machareti con un porcentaje del 37%, lo que manifiesta que a pesar que todos los municipios miembros del Chaco Chuquisaqueño presentan características climatológicas y topográficas similares, tanto Monteagudo como Machareti son más vulnerables a la infección.

Se puede decir que esta investigación es útil epidemiológicamente ya que se la determinó en una población específica y en un momento dado, la cual genera conocimientos sobre la prevalencia de este virus y así refleja su frecuencia del virus en este sector, permitiendo a la sociedad y sobre todo a nuestro departamento una mejor comprensión de los aspectos clínicos y así poder generar estrategias preventivas con éxito para una mejor calidad de vida de la población susceptible.

Si bien en el transcurso de los años se han reportado una mínima cantidad de casos en este sector de Chuquisaca a comparación de las ciudades del oriente boliviano, el número de casos aumentó con el paso de los años y poco a poco fueron incorporándose municipio por municipio del Chaco Chuquisaqueño en la evaluación de posible infección por el virus del Dengue, sin embargo nunca se estudió su prevalencia en este sector de Chuquisaca, por lo cual se ve la importancia de esta investigación y de todos sus resultados.

Sería bueno que se puedan generar otros estudios de prevalencia e incidencia del virus del Dengue o de otros virus en diferentes municipios de Chuquisaca susceptibles, para así continuar obteniendo datos propios de nuestra realidad.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

1. Existe una prevalencia de 31% del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca.
2. Se pudo determinar que en la infección por virus del Dengue el sexo de los pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño más afectado es el femenino con un porcentaje del 59% sobre un 41% del masculino, lo que manifiesta que el género un tanto más vulnerable a la infección es el femenino, y estudios en lugares endémicos también muestran que las mujeres están más expuestas a ésta y otras enfermedades relacionadas con inundaciones y malas condiciones de salud existentes en las zonas afectadas.
3. Se pudo determinar que en la infección por virus del Dengue la edad de los pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño más afectada se encuentra entre el rango de 15 a 24 años con un porcentaje del 24 % siguiéndole el rango de edad de 5 a 14 años con el 20%, lo que manifiesta que las edades más jóvenes son las más vulnerables a la infección, y estudios en lugares endémicos también muestran que los niños como los jóvenes están más expuestos a esta enfermedad por su falta de conocimiento y su baja respuesta inmunológica a dicha infección.
4. Se pudo determinar que en la infección por virus del Dengue los municipios de los pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño más afectados son Monteagudo con un porcentaje del 43% y Machareti con un porcentaje del 37%, lo que manifiesta que a pesar que todos los municipios miembros del Chaco Chuquisaqueño presentan características climatológicas y topográficas similares junto a sus áreas

sub-tropicales cada una, tanto Monteagudo como Machareti son más vulnerables a la infección, esto puede estar relacionado con el crecimiento poblacional de estos 2 municipios junto a su urbanización no controlada que conlleva a mayores problemas con lo que respecta por ejemplo a desagües obstruidos por desechos, agua almacenada por más de siete días, ausencia de abastecimiento de agua corriente individual, disponibilidad intermitente y uso de depósitos destapados.

6.2. Recomendaciones

1. Continuar con estudios de prevalencia e incidencia del virus del Dengue en diferentes municipios de Chuquisaca susceptibles a la infección, con el fin de tener datos propios de nuestra realidad y población, para así mismo generar pautas de prevención basadas en la evidencia.
2. Involucrar de manera activa al paciente y a toda la población en sí, fomentando el hábito de cuidado a través de la información para que conozcan sobre la enfermedad, la infección, el vector y el virus, pero ante todo hacerles tomar conciencia sobre la prevención y puedan así aplicarla en su vida diaria.
3. Implementar programas estándares según resultados de varios estudios de prevalencia e incidencia de varias investigaciones, para controlar la infección antes, durante y después de la enfermedad, y así mejorar la calidad de vida de los pacientes como de la población susceptible.
4. Los resultados de esta investigación hacen evidente la necesidad de considerar la prevalencia del virus del Dengue en fase de viremia en pacientes febriles del Chaco Chuquisaqueño del departamento de Chuquisaca como un indicativo importante de una población susceptible para tener la infección del virus del Dengue a pesar de no estar

Chuquisaca dentro de las ciudades endémicas del vector como son las ciudades del oriente boliviano como ser Santa Cruz, Beni y Pando por sus condiciones climatológicas y topográficas para la proliferación del mosquito *Aedes aegypti* que es vector del virus del Dengue, sin embargo estos municipios de Chuquisaca presentan similitud con las ciudades tropicales del oriente boliviano, por lo tanto son vulnerables a las amenazas naturales como las inundaciones y demás situaciones que conllevan a posibles brotes de Dengue.

5. Es importante identificar la presencia de personas con el virus del Dengue ya que requieren de especial atención porque éstas tienen el virus en su organismo y de ser picadas por mosquitos pueden influir en la diseminación del virus, especialmente si se encuentran en zonas donde el mosquito puede proliferar fácilmente, por lo que fue necesario conocer la prevalencia de la presencia del virus del Dengue, sobre todo en esta población que muestra características tropicales similares a las de las ciudades endémicas típicas, que si bien en el transcurso de los años se han reportado una mínima cantidad de casos en este sector de Chuquisaca a comparación de las ciudades del oriente boliviano, el número de casos aumentó con el transcurso de los años y poco a poco fueron incorporándose municipio por municipio del Chaco Chuquisaqueño en la evaluación de posible infección por el virus del Dengue, sin embargo nunca se estudió su prevalencia en este sector de Chuquisaca hasta ahora, por lo que los resultados de esta investigación son de importancia para tomarlos en cuenta en beneficio de nuestro Departamento.
6. La prevención, la cual es muy importante y ésta investigación permite también hacer énfasis en este aspecto, ya que al ser este sector vulnerable pero no endémico, es posible generar estrategias preventivas con éxito, y así poder establecer una mejor calidad de vida a la población susceptible al vector como a la infección en sí, y a pesar que CENETROP tiene estrategias de prevención para este tipo de

enfermedades infecciosas, todavía no se tomó como prioridad este sector de Chuquisaca, sino que son aplicables en el oriente boliviano por ser sectores endémicos, pero tomando en cuenta esos sistemas de prevención más algunas otras características se puede recomendar una propuesta de prevención factible para este sector.

Por lo que se debe:

- Desarrollar estrategias integrales de control y vigilancia de las enfermedades transmisibles emergentes que causan síndromes febriles, sobre todo la infección por el virus del Dengue, ya que este sector es más susceptible a este virus, pero eso no quita hacer la vigilancia de otros síndromes febriles pero dando la importancia a éste por los datos de prevalencia que se tiene a diferencia de otros estados febriles.
- Implementar sistemas de información actualizada y oportuna para reportar y dar a conocer a toda la población de este sector, referente al vector, el virus y la infección en sí, como de sus grados de riesgo de la infección, sea de un dengue clásico o de un dengue hemorrágico.
- Visitas domiciliarias por miembros del sector salud que estén capacitados en el tema, para tomar en cuenta:

Eliminación de los focos de reproducción del vector:

- ❖ Elaboración de un croquis del área a trabajar y marcar los límites de cada barrio o sector del municipio, las manzanas, el número de viviendas y número de habitantes del área programada.
- ❖ Reconocimiento de focos de reproducción del vector, fuentes de agua, presencia de larvas y mosquitos, eliminación de los focos de reproducción del vector en el domicilio y peri-domicilio.
- ❖ Entrega de folletos y realización de actividades sobre monitoreo con larvitrapas y ovitrapas, limpieza de patios y jardines.

Prevención de la picadura del mosquito:

- ❖ Uso y colocación de telas mosquiteras en puertas y ventanas, repelentes ambientales e insecticidas.
- ❖ Mosquiteros de tela tipo tul, repelentes en la piel y ropa protectora.

VII. GLOSARIO

Ácido ribonucleico: Polímero lineal de nucleótidos formando una larga cadena. El eje de la cadena lo forman grupos fosfato y azúcares ribosa de forma alternativa del que toma su nombre. Los nucleótidos del ARN contienen el azúcar ribosa y entre sus bases nitrogenadas al uracilo.

Aminoácido: Denominación que reciben ciertos ácidos orgánicos, algunos de los cuales son los componentes básicos de las proteínas humanas. La molécula de los aminoácidos contiene, al menos, un grupo amino y un grupo carboxilo.

ARN polimerasa: Conjunto de proteínas con carácter enzimático capaces de polimerizar los ribonucleótidos para sintetizar ARN a partir de una secuencia de ADN que sirve como patrón o molde.

Artrópodo: Animal invertebrado de cuerpo con simetría bilateral formado por una serie lineal de segmentos y provisto de apéndices articulados o artejos, por ejemplo, mosquitos.

Emergente: Que crece o aparece con fuerza. Que adquiere importancia y se sitúa en el primer plano de la actualidad.

Endémico: Derivado del griego endemein “vivir en un lugar permanentemente”, derivado de demos “pueblo”, en su significado originario “territorio perteneciente a un pueblo”. Significa que una enfermedad o suceso se presenta frecuentemente y con una proporción predecible en una localización o población específica.

Epidemia: Derivado del griego epi “por sobre” y demos “pueblo”, es una descripción en la salud comunitaria que ocurre cuando una enfermedad afecta a un número de individuos superior al esperado en una población durante un tiempo determinado.

Fiebre: Es el aumento de la temperatura corporal por encima de lo que se considera normal. La temperatura normal del cuerpo humano fluctúa entre 36.5° C y 37.5° C. En la especie humana, se considera fiebre un aumento de la

temperatura corporal, medida en la axila, superior a 38° C (38.5° C medida en el recto).

Flavivirus: Género de virus de la familia *Flaviviridae*, envuelto de simetría compleja, y cuyo material genético reside en una única cadena de ARN de polaridad positiva.

Glicoproteína: Molécula compuesta por una proteína unida a uno o varios hidratos de carbono, simples o compuestos.

Hematófagos: Especies que se alimentan total o parcialmente de sangre, de animales o humanos.

Polipéptido: Péptido formado por una cadena simple de más de 10 aminoácidos y de menos de 50 aminoácidos.

Prevalencia: En epidemiología, se denomina prevalencia a la proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado.

Probóscide: Palabra procedente del griego pro "anterior " y baskein "para comer". Es un apéndice alargado dependiente de la cabeza de un animal; su uso más común es como un órgano tubular para comer y absorber.

Viremia: Dispersión de un virus por la sangre a través de las venas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chávez Navarro E. Enfermedades tropicales en Bolivia: Fiebre amarilla y dengue. *Revista Boliviana de Pediatría* [Internet]. 2007 [Citado 17 septiembre 2016]; 46(1): [Aprox.15p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752007000100007
2. Ministerio de Salud: Dirección general de salud división epidemiología. Plan de respuesta nacional ante una epidemia de enfermedades transmitidas por *Aedes aegypti* [Internet]. 2016 febrero. Montevideo. [Citado 16 septiembre 2016]: 12-14. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/materiales/Galeria/terminada/MSP.pdf>
3. Roca Y, Ávila C, Galarza E, Pachuri J, Vargas J, Walter A, et al. Características de las epidemias de dengue en la ciudad de Santa Cruz. *Revista de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* [Internet]. 2009 [Citado 16 septiembre 2016]; 1(1): [Aprox.11p.]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2074-46252009000100003&script=sci_arttext
4. Hoyos Rivera A, Pérez Rodríguez CA, Hernández Meléndez CE. Factores de riesgos asociados a la infección por dengue, Venezuela 2007-2008. *Rev. Haban. Cienc. Méd.* [Internet]. 2010 junio [Citado 17 septiembre 2016]; 9(2): [Aprox.6p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol27_3_11/mgi09311.htm
5. Rodríguez Cruz R. Estrategias para el control del dengue y del *Aedes aegypti* en las Américas. *Revista Cubana de Medicina Tropical* [Internet]. 2002 diciembre [Citado 28 septiembre 2016]; 54(3): [Aprox.14p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602002000300004

6. Martínez Carrasco D. Dengue: Chuquisaca tiene nuevos casos e infectados se acercan a 50. Correo del Sur [Internet]. 2014 marzo 12 [Citado 17 septiembre 2016]. Disponible en: <http://hemeroteca.correodelsur.com/2014/03/12/8.php>
7. Hidrocarburos.BO. Cinco municipios del Chaco Chuquisaqueño se declaran en emergencia [Internet]. 2013 [Citado 28 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.hidrocarburosbolivia.com/noticias-archivadas/428-gobierno-archivado/gobierno-01-01-2013-01-07-2013/60322-cinco-municipios-del-chaco-chuquisaqueño-se-declaran-en-emergencia-por-distribucion-de-regalias-sp-49670104.html>
8. Alborta D, Beltrán I, Del Castillo M, Córdova R, Ledezma R, Paz Soldán S, et al. Avances, logros e impactos de la Gestión Territorial Supramunicipal: Mancomunidad de Municipios del Chaco Chuquisaqueño [Internet]. Bolivia: HELVETAS Swiss Intercooperation, Cooperación Suiza en Bolivia; 2014 [Citado 29 septiembre 2016]. Disponible en: https://assets.helvetas.org/downloads/03_chaco_chuquisaqueño.pdf
9. Manual Merck: Versión para profesionales. Generalidades sobre las infecciones por arbovirus, arenavirus y filovirus [Internet]. 2016 [Citado 17 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.merckmanuals.com/es-pr/professional/enfermedades-infecciosas/arbovirus,-arenavirus-y-filovirus/generalidades-sobre-las-infecciones-por-arbovirus,-arenavirus-y-filovirus>
10. Scarpetta González DF. Infección humana por Arbovirus [Internet]. 2010 [Citado 17 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.preparacionmedica.com/revisiones/microbiologia/Arbovirus.pdf>

11. Medline Plus. Dengue [Internet]. 2016 Marzo [Citado 28 septiembre 2016]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/dengue.html>
12. OMS. Dengue [Internet]. 2016 [Citado 28 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/dengue/es/>
13. Infecto.edu. Dengue, una enfermedad emergente muy cerca de nuestro país [Internet]. 2012 [Citado 28 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/revisiontemas/tema10/den6290.htm>
14. Departamento de Microbiología: uba. Arbovirus [Internet]. [Citado 17 septiembre 2016]. Disponible en: http://www.fmed.uba.ar/depto/microbiologia/catedra2/15_arbovirus.pdf
15. Velandia ML, Castellanos JE. Virus del dengue: estructura y ciclo viral. Revista Infectio [Internet]. 2011 marzo [Citado 29 septiembre 2016]; 15(1): [Aprox.10p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922011000100006
16. OMS. Lucha contra el dengue [Internet]. 2016 [Citado 29 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/denguecontrol/mosquito/es/>
17. Blog spot. Dengue: Ciclo de Transmisión [Internet]. 2010 junio 23 [Citado 29 septiembre 2016]. Disponible en: <http://eldengueconalep.blogspot.com/2010/06/ciclo-de-transmision.html>
18. OPS/OMS. Atención del paciente con Dengue [Internet]. 2010 [Citado 29 septiembre 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=599&Itemid=1

19. Faingezicht I, Ávila ML. Diagnóstico clínico y de laboratorio del paciente con dengue. Revista Médica del Hospital Nacional de Niños (Costa Rica) [Internet]. 2000 [Citado 29 septiembre 2016]; 34(1): [Aprox.6p.]. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85461999000100004
20. Latín.ru. Bolivia [Internet]. 2014 [Citado 30 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.latin.ru/esp/bolivia/>
21. Bolivian Fullxplorer. Bolivia: Sucre (patrimonio cultural de la humanidad) [Internet]. 2015 [Citado 30 septiembre 2016]. Disponible en: http://bolivianexplorer.com/index.php?option=com_content&view=section&id=5&Itemid=75&lang=es
22. CENETROP. Centro Nacional de Enfermedades Tropicales [Internet]. 2016 [Citado 30 septiembre 2016]. Disponible en: <http://cenetrop.tripod.com/>
23. Encinas C, Rojas G, Sivila L, López P, Parihuancollo P. Estrategia de vigilancia entomológica y laboratorial para el control y prevención del dengue y fiebre amarilla en Chuquisaca. [Internet]. 2014 [Citado 22 agosto 2017]. Disponible en: http://www.usfx.bo/nueva/Dicyt/Handbooks/Ciencias%20de%20la%20Salud_2/Ciencias%20de%20la%20Salud_Handbook_Vol%20I/PAPERS_28/Ciencias%20de%20la%20salud_Handbook_Vol%20I_23.pdf
24. Mandal A. Tratamiento de la Fiebre de Dengue. [Internet]. 2014 [Citado 25 noviembre 2017]. Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/Dengue-Fever-Treatment-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Dengue-Fever-Treatment-(Spanish).aspx)

25. CENETROP. Plan Estratégico Institucional P.E.I. 2016-2020. [Internet]. 2016 [Citado 27 marzo 2018]. Disponible en: http://www.cenetrop.org.bo/files/plan_estrategico_institucional_cenetrop.pdf

ANEXOS

ANEXO N°1

HOJA DE REGISTRO

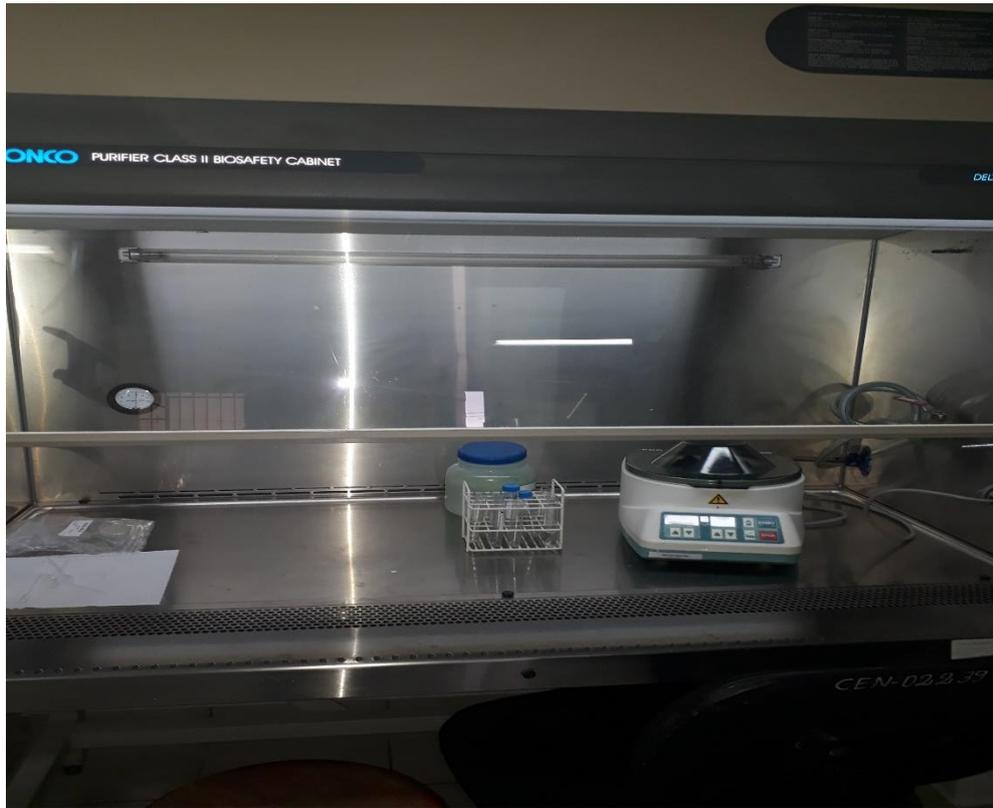
N°	Fecha de Recojo de Muestra	Fecha de Procesamiento de Muestra	Sexo	Edad	Procedencia	Presencia del Virus del Dengue	
						Positivo	Negativo
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

ANEXO N°2

CENETROP









ANEXO N°3

CHACO CHUQUISAQUEÑO

MONTEAGUDO



ANEXO N°4

CHACO CHUQUISAQUEÑO

HUACARETA



ANEXO N°5

CHACO CHUQUISAQUEÑO

MUYUPAMPA



ANEXO N°6

CHACO CHUQUISAQUEÑO

HUACAYA



ANEXO N°7

CHACO CHUQUISAQUEÑO

MACHARETI

