

UNIVERSIDAD GALILEO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
LICENCIATURA EN QUÍMICA BIOLÓGICA

**“Estudio sobre la prevalencia de casos positivos de enfermedades metaxénicas,  
en la población de Coatepeque, Quetzaltenango, de Enero a Octubre del 2016  
según registros del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social”**



TESIS

PRESENTADO A LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PREVIO A CONFERIRSE EL TÍTULO DE

**QUÍMICO BIÓLOGO**

EN EL GRADO ACADÉMICO DE

**LICENCIADO**

GUATEMALA, JUNIO DE 2017



ELABORADA POR:

Wilhelm Alvar Pérez Esquivel

**MIEMBROS DE HONOR  
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DE LA UNIVERSIDAD GALILEO**

DECANA

Dra. Vilma Judith Chávez de Pop

COORDINADOR ACADÉMICO

MSc. Glenda Escalante de Ramírez

COORDINADOR ÁREA DE TESIS

Lic. Gustavo Adolfo Barrios Sánchez

**JURADO QUE PRACTICÓ EL EXAMEN PRIVADO DE TESIS**

PRESIDENTE:

SECRETARIO:

EXAMINADOR:

## DEDICATORIA

A Dios Padre Celestial y a la Virgen de la Caridad del Cobre, quienes durante toda mi vida han alumbrado mi camino, y agradezco infinitamente por las bendiciones que ellos me dieron para poder seguir adelante y siempre escoger el camino correcto para mi vida.

A mi madre la Dra. Judith Esquivel Portillo y a mi padre el Dr. Tomas Tomas Loret de Mola, quienes han sido el más grande apoyo en mi vida, ellos me dieron ánimos en todas las etapas de mi vida, siempre que los necesite estuvieron conmigo, dieron lo imposible por mí y estoy seguro de que lo logrado hoy por mí los enorgullece. A mis hermanos, Rebeca Pérez Esquivel y Vladimir Pérez Esquivel, quienes también fueron un apoyo indispensable en mi carrera.

A la Licda. Ely Margarita Ocaña, quien fue mi asesora, revisora y apoyo moral durante mi investigación, sin su ayuda nada de la presente investigación hubiera sido posible.

A Mari Stefani de León Alfaro, quien fue un apoyo incondicional durante mi carrera, y es a quien yo le tengo un gran afecto por lo que ella como persona significa para mí.

A Aylin Gabriela Figueroa López, quien fue mi colega y sobre todo mano derecha, quien estuvo conmigo en los mejores y en los peores momentos de mi carrera y a quien considero una verdadera amiga.

A mi amigo Rudy Alejandro Alcázar Girón, que siempre estuvo apoyándome y desde hace años considero como un hermano.

A Benecia Girón (Q.E.P.D), quien estuvo pendiente de mi persona y a quien siempre recordaré con afecto.

Al Lic. José Manuel Arriaga Romero (Q.E.P.D), quien fue un catedrático y amigo, que siempre se preocupó por mi aprendizaje y lo recordaré como un gran maestro.

A Julissa Barrios Samayoa, quien me demostró ser un apoyo muy grande, siempre pude contar con ella en los momentos más difíciles y me abrió las puertas de su casa y la considero una gran amiga.

A Ludy Zavala, quien fue una persona muy atenta conmigo y me brindó su amistad durante gran parte de mi carrera.

Y a todos mis compañeros y amigos que me apoyaron durante algún momento de mi carrera.

## INDICE GENERAL

	Página
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>i</b>
<b>CAPITULO I</b> .....	<b>1</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. Justificación</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2. Planeamiento del Problema</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2.1. Definición del Problema</b> .....	<b>2</b>
<b>1.2.2. Especificación del Problema</b> .....	<b>2</b>
<b>1.2.3. Delimitación del Problema</b> .....	<b>2</b>
<b>1.2.3.1. Unidad de Análisis</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2.3.2. Sujetos de Investigación</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2.3.3. Tamaño de la Muestra</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2.3.4. Ámbito Geográfico</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2.3.5. Ámbito Temporal</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3. Hipótesis</b> .....	<b>3</b>
<b>1.4. Objetivos de la Investigación</b> .....	<b>4</b>
<b>1.4.1. Objetivo general</b> .....	<b>4</b>
<b>1.4.2. Objetivos específicos</b> .....	<b>4</b>
<b>1.5. Bosquejo Preliminar de temas y subtemas</b> .....	<b>4</b>
<b>1.6. Métodos y técnicas</b> .....	<b>5</b>
<b>1.6.1. Métodos</b> .....	<b>5</b>
<b>1.6.2. Técnicas</b> .....	<b>5</b>
<b>1.7. Cronograma de actividades</b> .....	<b>5</b>
<b>1.8. Recursos</b> .....	<b>6</b>
<b>1.8.1. Recursos humanos</b> .....	<b>6</b>
<b>1.8.2. Recursos materiales</b> .....	<b>6</b>
<b>1.8.3. Recursos financieros</b> .....	<b>6</b>
<b>CAPITULO II</b> .....	<b>7</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>7</b>
<b>2.1. Antecedentes Históricos:</b> .....	<b>7</b>

2.1.1.	Monografía de Coatepeque: .....	7
2.1.2.	Sectorización: .....	8
2.1.2.1.	Ubicación y Distancia: .....	8
2.1.3.	División Política: .....	9
2.1.4.	Condiciones Climatológicas: .....	9
2.1.5.	Extensión Territorial y Densidad: .....	9
2.1.6.	Salud: .....	9
<b>2.1.6.1.</b>	<b>Salud Ambiental:</b> .....	10
2.1.7.	Orografía: .....	10
<b>2.2.</b>	<b>Antecedentes de enfermedades metaxénicas</b> .....	<b>10</b>
2.2.1.	Enfermedades Metaxénicas .....	12
2.2.2.	Vector .....	13
2.2.3.	Principales Vectores.....	13
2.2.4.	Mosquitos.....	13
2.2.5.	Flebótomos .....	14
2.2.6.	Protocolo de Vigilancia según el MSPAS .....	14
<b>2.3.</b>	<b>PALUDISMO O MALARIA</b> .....	<b>14</b>
2.3.1.	Epidemiología del Paludismo o Malaria .....	15
2.3.2.	Situación de Malaria en Guatemala.....	17
<b>2.3.3.</b>	<b>Definiciones de casos de Malaria según el protocolo del MSPAS</b> .....	<b>20</b>
2.3.4.	Transmisión .....	21
2.3.5.	Ciclo de vida del parásito .....	22
2.3.6.	Patología .....	24
2.3.7.	Sintomatología .....	25
<b>2.3.7.1.</b>	<b>Periodo de incubación</b> .....	<b>27</b>
<b>2.3.7.2.</b>	<b>Periodo de parasitemia:</b> .....	<b>27</b>
<b>2.4.</b>	<b>Fisiología, estructura y enfermedades clínicas</b> .....	<b>29</b>
2.4.1.	Plasmodium Falciparum .....	29
<b>2.4.1.1.</b>	<b>Fisiología y estructura:</b> .....	<b>29</b>
<b>2.4.1.2.</b>	<b>Enfermedades Clínicas</b> .....	<b>31</b>
2.4.2.	Plasmodium vivax.....	32
<b>2.4.2.1.</b>	<b>Fisiología y estructura</b> .....	<b>32</b>

<b>2.4.2.2. Enfermedades Clínicas</b> .....	33
2.4.3. Plasmodium ovale .....	34
<b>2.4.3.1. Fisiología y estructura</b> .....	34
<b>2.4.3.2. Enfermedades Clínicas</b> .....	34
2.4.4. Plasmodium malariae.....	35
<b>2.4.4.1. Fisiología y Estructura</b> .....	35
<b>2.4.4.2. Enfermedades Clínicas</b> .....	36
<b>2.5. Tratamiento</b> .....	<b>36</b>
2.5.1. Plasmodium falciparum .....	36
2.5.2. Plasmodium vivax.....	38
2.5.3. Plasmodium ovale .....	39
2.5.4. Plasmodium malarie.....	40
<b>2.6. Métodos de Diagnóstico</b> .....	<b>40</b>
2.6.1. Frotis.....	41
2.6.2. Gota Gruesa.....	42
2.6.3. Pruebas de Inmuno ensayo Enzimático.....	43
2.6.4. Pruebas Rápidas (PDR).....	43
2.6.5. Pruebas de Detección Molecular (PCR).....	44
2.6.6. Protocolo de pruebas diagnósticas según el MSPAS.....	44
<b>2.7. Dengue</b> .....	<b>45</b>
2.7.1. Epidemiología del Dengue .....	45
2.7.2. Situación de Dengue en Guatemala.....	48
<b>2.7.3. Definición del caso según el protocolo del MSPAS</b> .....	49
2.7.4. Transmisión .....	50
2.7.5. Evolución de la Enfermedad Clínica.....	51
2.7.5.1. Periodo de Incubación .....	51
2.7.5.2. Fase Febril.....	51
2.7.5.3. Fase Crítica .....	52
2.7.5.4. Fase De Recuperación .....	52
2.7.6. Clasificación del Dengue .....	53
2.7.6.1. Fiebre del Dengue .....	53
2.7.6.2. Dengue Hemorrágico .....	54

2.7.7.	Fisiopatología, estructura y complicaciones clínicas .....	55
2.7.8.	Métodos de Diagnóstico de Laboratorio .....	57
2.7.8.1.	Diagnóstico Serológico .....	57
2.7.8.2.	Cultivo Viral.....	59
2.7.8.3.	Diagnóstico Molecular.....	60
2.7.9.	Protocolo del diagnóstico de laboratorio.....	60
2.7.10.	Tratamiento.....	61
<b>2.8.</b>	<b>CHIKUNGUNYA.....</b>	<b>62</b>
2.8.1.	Epidemiología.....	62
2.8.2.	Situación en Guatemala .....	64
2.8.3.	Transmisión .....	65
2.8.4.	Evolución de la enfermedad clínica .....	65
2.8.5.	Fisiopatología del virus .....	66
2.8.6.	Diagnóstico de Laboratorio .....	66
2.8.6.1.	Métodos Serológicos.....	66
2.8.6.2.	Análisis Molecular.....	66
2.8.6.3.	Cultivo Viral.....	67
2.8.7.	Diagnóstico según el Protocolo del MSPAS .....	67
2.8.8.	Tratamiento.....	67
<b>2.9.</b>	<b>ZIKA .....</b>	<b>68</b>
2.9.1.	Epidemiología.....	68
2.9.2.	Situación en Guatemala .....	69
2.9.3.	Definición del caso .....	69
2.9.4.	Procedimientos de vigilancia .....	70
2.9.5.	Transmisión .....	71
2.9.6.	Evolución de la enfermedad clínica .....	72
2.9.7.	Fisiopatología del virus .....	72
2.9.8.	Diagnóstico de laboratorio.....	73
2.9.8.1.	Pruebas serológicas.....	73
2.9.8.2.	rRT-PCR Triplex .....	73
2.9.8.3.	Pruebas Moleculares .....	74
2.9.9.	Diagnóstico de Zika según el protocolo del MSPAS.....	75

2.9.9.1. Recolección y envío de muestras .....	75
2.9.9.2. Diagnóstico de Laboratorio .....	75
2.9.10. Tratamiento.....	76
<b>CAPITULO III .....</b>	<b>77</b>
<b>SITUACIÓN ACTUAL DE LA UNIDAD DE ANALISIS .....</b>	<b>77</b>
<b>3.1. Variables de la Investigación.....</b>	<b>77</b>
3.1.1. Dependientes .....	77
3.1.2. Independientes.....	77
<b>3.2. Tipo de Estudio.....</b>	<b>77</b>
<b>3.3. Resultados .....</b>	<b>77</b>
<b>3.4. Entrevista con Experto del MSPAS .....</b>	<b>93</b>
<b>CAPITULO IV .....</b>	<b>94</b>
<b>4.1. Discusión.....</b>	<b>94</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>98</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>99</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>100</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>106</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
TABLA 1: "TOTAL DE PICOS FEBRILES DETECTADOS ENTRE ENERO Y OCTUBRE DE 2016 POR SEXO Y EDAD" .....	78
TABLA 2: "PREVALENCIA DE MALARIA DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO" .....	80
TABLA 3: "PREVALENCIA DE DENGUE DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO DIAGNOSTICADOS POR VIGILANCIA ACTIVA" .....	82
TABLA 4: "PREVALENCIA DE DENGUE DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO DIAGNOSTICADOS POR EL LABORATORIO NACIONAL DE SALUD" ...	84
TABLA 5: "PREVALENCIA DE CHIKUNGUNYA DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO DIAGNOSTICADOS POR EL PROTOCOLO DE VIGILANCIA ACTIVA" .....	85
TABLA 6: "PREVALENCIA DE CHIKUNGUNYA DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO DIAGNOSTICADOS POR EL LABORATORIO NACIONAL DE SALUD" .....	87
TABLA 7: "PREVALENCIA DE ZIKA DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO DIAGNOSTICADOS POR EL PROTOCOLO DE VIGILANCIA ACTIVA" ...	88
TABLA 8: "PREVALENCIA DE ZIKA DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO DIAGNOSTICADOS POR EL LABORATORIO NACIONAL DE SALUD" ...	90
TABLA 9: "COMPARACIÓN PORCENTUAL DE LAS ENFERMEDADES METAXÉNICAS" .....	92

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Página
GRÁFICA 1: "PACIENTES FEBRILES DETECTADOS ENTRE ENERO Y OCTUBRE DE 2016 POR SEXO Y EDAD".....	79
GRÁFICA 2: "PREVALENCIA DE MALARIA DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO" .....	81
GRÁFICA 3: "PREVALENCIA DE DENGUE DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO DIAGNOSTICADOS POR PROTOCOLO DE VIGILANCIA ACTIVA".....	83
GRÁFICA 4: " PREVALENCIA DE CHIKUNGUNYA DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO DIAGNOSTICADOS POR EL PROTOCOLO DE VIGILANCIA ACTIVA" .....	86
GRÁFICA 5: " PREVALENCIA DE ZIKA DURANTE EL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DEL 2016 EN PACIENTES POR EDAD Y SEXO DIGANOSTICADOS POR EL PROTOCOLO DE VIGILANCIA ACTIVA" .....	89
GRÁFICA 6: "COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE MALARIA, DENGUE, CHIKUNGUNYA Y ZIKA DEL PERIODO DE ENERO A OCTUBRE DE 2016" .....	91
GRÁFICA 7: "PORCENTAJE DE PREVALENCIAS DE LAS ENFERMEDADES METAXÉNICAS" .....	92

## ÍNDICE DE IMÁGENES

	Página
IMAGEN 1: MAPA DEL MUNICIPIO DE COATEPEQUE .....	8
IMAGEN 2: ÁREAS PREVALENTES DE MALARIA AÑO 2015. ....	20
IMAGEN 3:HEMERA DEL MOSQUITO ANOPHELES.....	22
IMAGEN 4: CICLO DE VIDA DEL PARASITO.....	24
IMAGEN 5: PLASMODIUM FALCIPARUM .....	30
IMAGEN 6: PLASMODIUM VIVAX.....	32
IMAGEN 7: PLASMODIUM OVALE .....	34
IMAGEN 8: PLASMODIUM MALARIE .....	35
IMAGEN 9: FROTE PERIFÉRICO.....	41
IMAGEN 10: FROTE PERIFÉRICO AL MICROSCOPIO.....	41
IMAGEN 11: GOTA GRUESA NEGATIVA.....	42
IMAGEN 12: GOTA GRUESA POSITIVA.....	43

## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Página</b>
ANEXO 1: CARTA DE SOLICITUD DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	101
ANEXO 2: FLUJOGRAMA DEL DIAGNÓSTICO DE MALARIA SEGÚN EL PROTOCOLO DEL MSPAS.....	102
ANEXO 3: FLUJOGRAMA DEL DIAGNÓSTICO DE DENGUE SEGÚN EL PROTOCOLO DEL MSPAS .....	103
ANEXO 4: FLUJOGRAMA DEL DIAGNÓSTICO DE CHIKUNGUNYA SEGÚN EL PROTOCOLO DEL MSPAS .....	104
ANEXO 5: FLUJOGRAMA DEL DIAGNÓSTICO DE ZIKA SEGÚN EL PROTOCOLO DEL MSPAS .....	105

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades metaxénicas son un grupo de enfermedades que son transmitidas por un vector, generalmente un insecto picador chupador y ocurren cuando el agente biológico específico que produce la enfermedad es transmitido al huésped humano por un portador animado no humano denominado vector, en Guatemala se considera que el 67% del territorio son áreas endémicas para la transmisión de vectores, el mayor foco de infección se concentra en las áreas costeras y tropicales de la república, este es el caso del municipio de Coatepeque, cuya ubicación geográfica lo coloca como una de las principales áreas afectadas por las enfermedades de transmisión vectorial.

Se tiene entendido que las principales enfermedades metaxénicas en el municipio de Coatepeque son de alta preocupación sanitaria y a nivel de salud pública, pues el caso de la Malaria, cuyo último brote en la región data del año 2007, Dengue cuyo último brote data del año 2010, Chikungunya que se dio a conocer tras su brote en 2014 y más recientemente el Zika cuyo último brote se dio durante el año 2016.

Dicho estudio trata de comparar la prevalencia de las principales enfermedades metaxénicas, esto con el fin de correlacionar el alcance y propagación que tiene cada una de estas enfermedades.

Durante la investigación se encontró que la enfermedad más prevalente fue el zika, con un total de 130 casos sospechosos reportados, la menos prevalente fue la malaria con apenas 4 casos reportados, además de los 560 casos febriles, 295 correspondieron con una enfermedad metaxénica, dando una correlación que 1 de cada 2 personas que presenta fiebre es debido a una enfermedad transmitida por vector.

La investigación también reveló que la población más expuesta al riesgo son las mujeres con un 56.73% de los casos positivos, adicional comprende las edades de 25 a 39 años de edad.

El estudio enfatiza en la importancia de la información de la población y su participación para la erradicación de las enfermedades.

# CAPITULO I

## MARCO METODOLÓGICO

### **1.1. Justificación**

El presente estudio de investigación tiene el fin de evaluar la prevalencia de las principales enfermedades metaxénicas en el municipio de Coatepeque, Quetzaltenango, con el fin de establecer una vigilancia y análisis estadístico de dichas enfermedades, así como brindar un estudio independiente, valorar el comportamiento, crecimiento y estudio situacional de la población y condiciones en las que las enfermedades vectoriales más frecuentes se manifiestan.

Así mismo tener un panorama de cuál es la población más expuesta a las enfermedades producidas por vectores, ya que se sabe que el municipio de Coatepeque es un área tropical, húmeda y por sus condiciones sociales, económicas y culturales, se considera una zona endémica para enfermedades metaxénicas, siendo esto un riesgo para la salud pública.

En la investigación se pretende aportar datos comparativos, entre las principales enfermedades producidas por vectores: Malaria, Dengue, Chikungunya y Zika, siendo estas las más comunes en la población del municipio y una amenaza real para la salud pública.

El interés principal del estudio, recae en la facilidad de propagación de los vectores, la facilidad de la proliferación de las enfermedades, la vulnerabilidad de las personas por las enfermedades, la ubicación geográfica propicia para la diseminación de las mismas y falta de recursos para enfrentar adecuadamente la situación.

### **1.2. Planeamiento del Problema**

El fenómeno de la globalización ha traído diferentes cambios a nivel mundial y Guatemala no está exenta de estos cambios, han migrado diferentes enfermedades no propias del país y se han instalado haciéndolas parte del problema de salud pública, en los últimos 5 años se han tenido varios brotes de dengue, chikungunya y más

recientemente el zika, infectando a una gran parte de la población y forzando a implementar programas para el monitoreo y control de dichas enfermedades, pero los programas no siempre son eficaces, por lo que todavía no se logra establecer un control adecuado de las enfermedades y por consiguiente se tiene una gran parte de la población en riesgo al contagio de las enfermedades antes descritas.

### **1.2.1. Definición del Problema**

La raíz del problema de salud pública y aumento de la incidencia de enfermedades metaxénicas se puede deber a dos factores determinantes que son:

- Los factores ambientales, que favorecen la crianza y desarrollo de los principales vectores y de forma sistemática el aumento de enfermedades en la población.
- Las deficiencias higiénicas y sanitarias, pues son un factor clave en la proliferación de vectores.

### **1.2.2. Especificación del Problema**

Es el análisis oportuno de los datos para conocer la base del problema real en la prevalencia e incidencia de las enfermedades metaxénicas, dando a conocer la población que más se encuentra en riesgo.

### **1.2.3. Delimitación del Problema**

El estudio se llevó a cabo en el municipio de Coatepeque, que pertenece al departamento de Quetzaltenango, éste fue realizado en base a registros procedentes del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, recolectados en el Centro de Salud de Coatepeque, en la fecha comprendida entre 1 de enero del 2016 y el 30 de octubre de 2016. Se tomó para el análisis de la investigación los registros del Centro de Salud, en los cuales se tenían datos de las personas que asistieron y presentaron sintomatología sugestiva a Malaria, Dengue, Chikungunya o Zika, para el análisis pues estas son las enfermedades de mayor importancia en cuestión de salud pública en el municipio.

#### **1.2.3.1. Unidad de Análisis**

Datos de pacientes que presentaron sintomatología, clínica sugestiva a Malaria, Dengue, Chikungunya o Zika.

#### **1.2.3.2. Sujetos de Investigación**

Datos provenientes del Centro de Salud de Coatepeque, validados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

#### **1.2.3.3. Tamaño de la Muestra**

Se archivaron 560 registros de pacientes que presentaron sintomatología y fueron atendidos en el Centro de Salud de Coatepeque.

#### **1.2.3.4. Ámbito Geográfico**

Se extiende en los límites fronterizos del municipio de Coatepeque del departamento de Quetzaltenango abarcando únicamente el municipio ya mencionado con sus aldeas, caseríos, asentamientos en el área rural y en la ciudad abarcando el área urbana.

#### **1.2.3.5. Ámbito Temporal**

Es un estudio retrospectivo, transversal, que fue elaborado desde la fecha de enero del año 2017 a junio del mismo año, utilizando datos recolectados en el centro de Salud del municipio de Coatepeque departamento de Quetzaltenango y validados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Durante las fechas de enero del 2016 a octubre del año 2016.

### **1.3. Hipótesis**

Considerando que Coatepeque es un área tropical, donde predomina un clima cálido y húmedo y que es propensa a la proliferación de los vectores del género Aedes y el género Anopheles, debe existir una alta prevalencia de enfermedades metaxénicas en la población. En calidad de un análisis de la zona, se espera que el dengue, sea la enfermedad más prevalente, ya que esta enfermedad es reincidente.

## **1.4. Objetivos de la Investigación**

### **1.4.1. Objetivo general**

Realizar un análisis de los datos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y comparar la prevalencia de las principales enfermedades metaxénicas.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Comparar el sistema de acción en el diagnóstico de las enfermedades metaxénicas del centro de salud de Coatepeque junto con los protocolos establecidos por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Describir y evaluar los procedimientos en el diagnóstico que se realiza sobre las enfermedades metaxénicas en el centro de salud de Coatepeque.

## **1.5. Bosquejo Preliminar de temas y subtemas**

Se inicia la indagación de temas y subtemas que son vitales para poder desarrollar la investigación propuesta para llegar a un análisis de la situación de Malaria, Dengue Chikungunya y Zika en el municipio de Coatepeque del departamento de Quetzaltenango.

## **MARCO TEORICO**

- Antecedentes Históricos
- Antecedentes de Enfermedades Metaxénicas
- Paludismo o Malaria
- Dengue
- Chikungunya
- Zika

Se Realizó una investigación de datos relacionados a los casos de enfermedades metaxénicas en el municipio de Coatepeque del departamento de Quetzaltenango por medio del Centro de Salud Pública y Asistencia Social del mismo municipio, casos que se recolectaron desde enero a octubre del año 2016 para poder realizar el diagnóstico de estas enfermedades en este sector.

## **DIAGNÓSTICO Y RESULTADOS**

Donde por medio de tablas y gráficas se presente el análisis de los resultados obtenidos de acuerdo a los datos anteriores.

### **1.6. Métodos y técnicas**

#### **1.6.1. Métodos**

Los métodos utilizados para la investigación incluyeron la recolección de datos en el Centro de Salud de Coatepeque analizando registros de pacientes e identificando las principales variables.

#### **1.6.2. Técnicas**

Técnicas estadísticas para la recolección y organización de datos y la implementación de métodos analíticos, tablas y gráficas para la aclaración de la información.

### **1.7. Cronograma de actividades**

<b>No.</b>	<b>Actividad</b>	<b>Mes</b>
1	Inicio de la elaboración de la investigación y definición de los principales problemas.	Enero
2	Elaboración del Marco Teórico y solicitud de permisos.	Febrero
3	Finalización del Marco Teórico e inicio de recolección de datos.	Marzo
4	Recolección de datos y análisis estadístico de los mismos.	Abril
5	Finalización de la recolección de datos.	Mayo
6	Finalización de los análisis estadísticos y finalización del estudio.	Junio

## **1.8. Recursos**

### **1.8.1. Recursos humanos**

El estudio fue realizado con la ayuda del personal de Vectores en el Centro de Salud de Coatepeque, los cuales facilitaron la recolección de datos para su posterior análisis.

### **1.8.2. Recursos materiales**

El material utilizado para la investigación constó de:

- Computadora portátil.
- Hojas de papel.
- Impresoras.
- Contenido encontrado en libros de texto.
- Contenido encontrado en la web.
- Contenido recolectado del Centro de Salud de Coatepeque.

### **1.8.3. Recursos financieros**

La presente investigación fue elaborada con fondos propios.

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Antecedentes Históricos:**

Fundación: Santiago de Coatepeque fue fundada en 1770 por aborígenes que su dialecto era el MAM pero con el correr del tiempo, y al colonizarse por extranjeros y nacionales, los aborígenes desaparecieron completamente y con ellos su dialecto, habiendo quedado un pequeño reducto de ellos, únicamente en la aldea Nueva Chuatuj y de ahí en el resto del municipio, hay campesinos, pero no indígenas, si se es observador, podrá notarse este fenómeno, si hay indígenas y son de los que vienen de paso de la tierra fría y otros que se han quedado, que vinieron como cosecheros, de ahí que el único grupo que hay en la aldea Nueva Chuatuj, pero los de Nueva Chuatuj hablan cachiquel y no MAM porque no descienden de los cakchiqueles, quienes fundaron COALTTEPEC, que quiere decir "EL CERRO DE LA SERPIENTE". (1)

La población de Coatepeque tardó entre 60 y 80 años en evolucionar pasando durante una etapa a otra durante su desarrollo y fue ascendida a la Categoría de Ciudad el 06 de noviembre de 1951, el verdadero progreso del Municipio da inicio en el año de 1944 cuando se edificó el Hospital Regional, aspecto que indica la importancia del municipio. (1)

#### **2.1.1. Monografía de Coatepeque:**

Coatepeque perteneciente al Departamento de Quetzaltenango, distancia a 218 kilómetros de la Ciudad Capital, Aunque resulte paradójico, Santiago de Coatepeque fue fundada por aborígenes que su dialecto era el MAM, pero con el correr del tiempo y al colonizarse por extranjeros y nacionales los aborígenes desaparecieron. En el año de 1670 obtiene el predio de Santiago de Coatepeque el Señor Capitán General Don Francisco Antonio Aldana Y Guevara.

Corregidores de esta provincia de Quetzaltenango, los vecinos y los principales del pueblo de Santiago de Coatepeque exigen que se presente el escrito que los hará propietarios de las tierras. (1)

Imagen 1: Mapa del municipio de Coatepeque



Fuente: [http://www.geocities.ws/coatepecano\\_soy/mapa\\_del\\_departamento\\_de\\_quetzaltenango.html](http://www.geocities.ws/coatepecano_soy/mapa_del_departamento_de_quetzaltenango.html)

## 2.1.2. Sectorización:

### 2.1.2.1. Ubicación y Distancia:

Coatepeque se encuentra ubicado en la costa, es un municipio del Departamento de Quetzaltenango, se considera de primera categoría, cuya cabecera municipal tiene una distancia de la ciudad Capital a 218 Kilómetros. (1)

Limita al Norte: Con los Municipios de Pajapita, Nuevo Progreso y El Quetzal del departamento de San Marcos el Río Naranjo es el que marca dichos límites.

Limita al Este; Con los municipios de Flores Costa Cuca y Génova del departamento de Quetzaltenango.

Limita al Sur: Con Génova y el Departamento de Retalhuleu y el municipio de Ocos del Departamento de San Marcos. (1)

Limita al Oeste: Con Pajapita y Ocos del Departamento de San Marcos.

Una forma o detalle muy curioso es que, al sur del municipio de Coatepeque, termina en forma de lanza, uniendo los departamentos de Retalhuleu, San Marcos y Quetzaltenango.

### **2.1.3. División Política:**

El municipio de Coatepeque, está dividido en 13 aldeas, 13 caseríos.

### **2.1.4. Condiciones Climatológicas:**

En esta ciudad un banco demarca, proporcionado por el Instituto Geográfico Nacional y que está localizado en el Parque Central, muestra una latitud de 496.96 metros sobre el nivel del mar, se ubica con una latitud de 14 grados 42 minutos de donde se deriva un clima cálido con una temperatura máxima promedio anual que oscila entre 32 y 33 grados centígrados, y una temperatura mínima que oscila entre 19 y 20 grados centígrados, siendo los meses más calurosos: Marzo, mayo Y Julio. Está a 1,585 pies sobre el nivel del mar. (1)

### **2.1.5. Extensión Territorial y Densidad:**

La Cabecera Municipal se encuentra ubicada al Nororiente de Coatepeque con una extensión superficial de aproximadamente 372 kilómetros cuadrados.

Al Municipio de Coatepeque, se llega por la conocida carretera Interamericana de la cual se extiende de un desvío que permite el acceso a ésta próspera Ciudad y son asfaltadas en su totalidad.

### **2.1.6. Salud:**

Coatepeque cuenta con un Hospital Regional, que está ubicado en la Zona 4, en el Barrio Guadalupe, con un Puesto Salud ubicado a la par de dicho Hospital. En aspectos de Salud han logrado erradicar en un 95% el Zancudo del Dengue Hemorrágico, en un 90% el cólera, pero sufren con la enorme problemática de la Desnutrición tanto en el área urbana como rural. (1)

Como se genera a escala nacional Coatepeque no es la excepción ya que carecen de recursos hospitalarios y humanos para poderle prestar un mejor servicio al ciudadano.

En aspectos de vacunación infantil Coatepeque se ve obligado a informar continuamente mediante campañas y jornadas la importancia de las mismas ya que por ignorancia o simplemente por dejadez, nuestros niños y niñas no son vacunados. (1)

#### **2.1.6.1. Salud Ambiental:**

Coatepeque ocupa el 2do. Lugar de los municipios de todo el país en tener basura. Por lo que su lucha continua es contrarrestar este fenómeno, mediante campañas de educación y conciencia social dirigida a la población en general.

#### **2.1.7. Orografía:**

Dada la topografía del terreno no se encuentra con montaña ni volcanes, siendo un terreno bastante plano, por este motivo se considera que es un terreno en donde se puede estar a salvo de inundaciones y otras catástrofes de origen telúrico. (1)

### **2.2. Antecedentes de enfermedades metaxénicas**

Las enfermedades transmisibles representan actualmente un 24% de las muertes reportadas a nivel mundial. La cooperación técnica está basada en asistencia técnica (fundamentalmente) y financiera. Las Enfermedades Transmisibles que se abordan de acuerdo a su prioridad son: Emergentes y Reemergentes, Enfermedades Postergadas y las relacionadas con los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM). Considerando que las enfermedades emergentes son las que han aumentado su incidencia en los últimos 25 años, se puede mencionar: Enfermedades Respiratorias, Enfermedades Transmitidas por Agua y Alimento y Enfermedades Transmitidas por Vectores. De las 15 enfermedades desatendidas reconocidas por la OMS en Guatemala se reportan 8 (chagas, fiebres hemorrágicas virales (dengue), parasitarias, leishmaniasis, lepra, leptospirosis, oncocercosis y tracoma). Dentro de los ODM se trabaja con los temas de tuberculosis y malaria. (2)

Comparando el porcentaje relativo de tasas de la semana epidemiológica No. 18 (01 al 07 de mayo) 2010 y 2011 de las Enfermedades Transmitidas por Alimentos y/o Agua (ETAS) las se puede inferir que en general ha disminuido con excepción de las intoxicaciones alimentarias bacterianas y otros envenenamientos por pescados y mariscos. Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) han disminuido en el mismo periodo y actualmente la OPS/Gut ha implementado un proyecto en conjunto con el Ministerio sobre la vigilancia de IRA Grave Intensificada en los Hospitales San Juan de Dios e Infectología. (2)

Con respecto a las Enfermedades Transmitidas por Vectores, en el caso del dengue se está facilitando la implementación de la Estrategia de Gestión Integrada para la vigilancia y control del dengue. Los objetivos son disminuir la carga de enfermedad y reducir la letalidad por debajo del 2%, los socios importantes para el cumplimiento de estos objetivos son: Municipalidades y sus poderes locales, Ministerio de Educación, Ministerio de Ambiente, Ejército Nacional, ONG's Internacionales (Club Rotarios) y Proyectos de Cooperación en Emergencias (Ayuda Humanitaria de la Comunidad Europea, Agencia Españolas, Embajada Italiana, Embajada de Brasil etc.). En Malaria se está trabajando con el plan estratégico nacional que está alineado con el plan estratégico regional de malaria, el objetivo es disminuir la prevalencia de la malaria en un 50% (Iniciativa Hacer Retroceder la Malaria) para el 2010 y un 75% (ODM) para el año 2015, tomando como base el año 2000. Se ha tenido apoyo del Fondo Global y del proyecto AMI/RAVREDA (Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia de los Antimalaricos) el proyecto DDT/GEF. Las metas establecidas en malaria se han cumplido y se tiene contemplado fortalecer la vigilancia y el control con metas a certificar la eliminación. Con respecto a Tuberculosis, se ha implementado la estrategia Alto a la Tuberculosis de la OMS/OPS, lo que ha incrementado la detección de casos, durante el periodo 2004-2008, el incremento de todas sus formas fue del 22.3%. Aún persiste una baja pesquisa de sintomáticos respiratorios, lo cual es una limitante para alcanzar la meta del 70% de detección establecida por el Programa Nacional de Tuberculosis para casos nuevos de BK+. (2)

Las enfermedades transmitidas por vectores son trastornos causados por agentes patógenos, entre ellos los parásitos, en el ser humano. En todo el mundo se registran cada año más de 1000 millones de casos y más de 1 millón de defunciones como consecuencia de enfermedades transmitidas por vectores, tales como el paludismo, dengue, esquistosomiasis, tripanosomiasis africana humana, leishmaniasis, enfermedad de Chagas, fiebre amarilla, encefalitis japonesa y oncocercosis.(2)

Las enfermedades transmitidas por vectores representan más del 17% de todas las enfermedades infecciosas. La distribución de estas enfermedades está determinada por una compleja dinámica de factores medioambientales y sociales. (2)

En los últimos años, la globalización de los desplazamientos y el comercio, la urbanización no planificada y los problemas medioambientales, entre ellos el cambio climático, están influyendo considerablemente en la transmisión de enfermedades. Algunas, como el dengue, la fiebre chikungunya y la fiebre del Nilo Occidental, están apareciendo en países en los que hasta hace poco eran desconocidas. (3)

Los cambios en las prácticas agrícolas debidos a las variaciones de temperatura y precipitaciones pueden influir en la propagación de enfermedades transmitidas por vectores. La información climática se puede utilizar para vigilar y predecir a largo plazo la distribución y las tendencias del paludismo y otras enfermedades variables en función del clima. (2)

### **2.2.1. Enfermedades Metaxénicas**

Se le da esa definición a un grupo de enfermedades que son transmitidas por un vector, generalmente un insecto picador chupador y ocurren cuando el agente biológico específico que produce la enfermedad es transmitido al huésped humano por un portador animado no humano denominado vector. (3)

En la cadena de transmisión intervienen tres factores:

- Un hospedero. Por lo general un hombre enfermo.
- Vector invertebrado.

- Agente biológico.

### **2.2.2. Vector**

Se llama vector a un mecanismo, generalmente un organismo, que transmite un agente infeccioso o infectante desde los individuos afectados a otros que aún no portan ese agente. Por ejemplo los mosquitos de la familia de los culícidos son vectores de diversos virus y protistas patógenos. La mayor parte de los vectores de enfermedades humanas son insectos hematófagos. (3)

Los vectores pueden dividirse en:

- VECTOR MECÁNICO: Transmite el agente de un hospedero a otro sin que se desarrolle en el vector alguna fase vital de su ciclo biológico. Sólo transportan el microorganismo. (3)
- VECTOR BIOLÓGICO: Aquí el agente se desarrolla y multiplica antes de volverse infectivo para el hospedero vertebrado.

### **2.2.3. Principales Vectores**

Los mosquitos son los vectores de enfermedades mejor conocidos. Garrapatas, moscas, flebotomos, pulgas, triatominos y algunos caracoles de agua dulce también son vectores de enfermedades que entre los cuales están: (3)

### **2.2.4. Mosquitos**

- *Aedes*
  - Dengue
  - Fiebre del Valle del Rift
  - Fiebre amarilla
  - Chikungunya
  - Zika
- *Anopheles*
  - Paludismo

### 2.2.5. Flebótomos

- Leishmaniasis
- Fiebre transmitida por flebótomos

### 2.2.6. Protocolo de Vigilancia según el MSPAS

#### Tipo de Vigilancia

- Vigilancia Activa: Se hace en presencia de brotes, el personal de salud local debe realizar búsqueda activa de personas que cumplan con la definición de caso, haciendo confirmación de laboratorio (serológico o virológico), tomando muestra a uno de cada diez casos sospechosos. Al confirmarse el o los primeros casos ya no es necesario tomar más muestras de ese brote para serología o virología. Vigilar al grupo de población migrante temporal a áreas con alta endemicidad para dengue, chikungunya y zika, con la finalidad de identificar casos oportunamente. (1)
- Vigilancia Pasiva: Consiste en la identificación de personas que cumplan con la definición de caso sospechoso de dengue y que asisten a los servicios de salud por demanda. Al identificar un caso se aplicará la vigilancia activa. (1)

### 2.3. PALUDISMO O MALARIA

Es una enfermedad causada por el parásito del género *Plasmodium*. Existen más de 150 especies de *Plasmodium* que infectan a diferentes vertebrados, pero solamente cuatro (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*) pueden infectar al hombre, entre éstas, las dos especies más comunes en el mundo son: *P. falciparum* que es la especie más agresiva, la cual causa la muerte principalmente por coma o por anemia y *P. vivax* que puede causar infecciones debilitantes y recurrentes, pero raramente puede causar la muerte. (4)

Los plasmodios son coccidios o esporozoos que parasitan las células sanguíneas y, al igual que otros coccidios, necesitan dos hospedadores: mosquitos para las fases de reproducción sexual y el ser humano y animales para la reproducción asexual. La infección por parásitos del género *Plasmodium* (p. ej., paludismo) representa entre

1.000 y 5.000 millones de episodios de fiebre y entre 1 y 3 millones de muertes cada año, el 85% de las cuales se registra en África. (4)

### **2.3.1. Epidemiología del Paludismo o Malaria**

La malaria está íntimamente ligada a la pobreza, siendo a la vez causa y consecuencia de ella. Junto con el sida y la tuberculosis, la malaria es uno de los tres retos más importantes de salud pública que están socavando el desarrollo de los países más pobres del mundo. En países con transmisión intensa y permanente, la lucha contra esta enfermedad puede llegar a significar hasta el 40% del presupuesto destinado a salud pública. (5)

La malaria deteriora constantemente, aunque de modo lento, la vitalidad de una comunidad. En los niños produce defectos congénitos y de desarrollo y trastornos de la nutrición, facilita otros procesos infecciosos y retrasa su desarrollo mental, lo que impide la asistencia a la escuela y el desarrollo educativo y cultural de la población. Los adultos con paludismo crónico son poco productivos e incapaces de ganarse un salario o de cultivar la tierra. En los países endémicos no hay un solo aspecto de la vida que no esté afectado directa o indirectamente por esta enfermedad, que supone una importante carga para el desarrollo económico y social. (5)

El paludismo se observa en la mayor parte de las regiones tropicales y subtropicales, especialmente en el África subsahariana.

- *P. falciparum* predomina en África, Nueva Guinea y Haití.
- *P. vivax* es más frecuente en América Central y el subcontinente indio. La prevalencia de estas dos especies es aproximadamente similar en América del Sur, Asia Oriental y Oceanía.
- *P. malariae* se encuentra en la mayor parte de las áreas endémicas, especialmente en todo el África subsahariana, aunque su frecuencia es mucho menor.

- *P. ovale* es relativamente infrecuente fuera de África. Se identifican zonas de alta transmisión en muchas partes del África subsahariana, en la región amazónica y en el Asia sudoriental (Tailandia e Indonesia).

Existen cada vez más problemas de resistencia farmacológica del parásito y de resistencia de los vectores a los insecticidas. La enfermedad por *P. falciparum* resistente a cloroquina aparece en muchas zonas tropicales de ambos hemisferios. En Papúa-Nueva Guinea se ha detectado *P. vivax* resistente a cloroquina. Cada año la Organización Mundial de la Salud (OMS) publica información actualizada sobre los focos de paludismo resistente a los medicamentos. (5)

La epidemiología del paludismo es inseparable de la de sus mosquitos vectores. Los entomólogos tienen que estudiar muy bien las diversas características y los aspectos cambiantes de las muchas especies de Anopheles, incluyendo sus costumbres de vuelo y reposo, hábitos alimentarios y grado de resistencia a los insecticidas. Por ejemplo, un cambio reciente en los hábitos de vida del mosquito de doméstico a selvático en Centro América ha disminuido la eficacia de las técnicas usuales de rociamiento residual casero de DDT. Se han registrado varios casos en los cuales los hábitos de comida de los mosquitos cambiaron de los bovinos al hombre y el resultado fue un paludismo epidémico. (5)

Aunque el mosquito es el vector principal del paludismo, puede ocurrir infección por transfusión sanguínea, o por el empleo de jeringas infectadas. La Asociación Americana de Bancos de Sangre recomienda que no se obtenga sangre de ninguna persona que provenga de áreas endémicas, visitado una zona palúdica o haya sufrido paludismo durante los tres años anteriores.

Durante el lapso 2000-2007, entre 109 países endémicos, 29 mostraron alrededor de 50% de reducción del número de casos y muertes por malaria. Por ello, durante los años 2000, varios autores han evaluado la situación epidemiológica de la malaria en áreas con endemicidad baja a moderada, combinando técnicas de diagnóstico, en la

búsqueda de herramientas idóneas para describir con mayor precisión la situación epidemiológica en estos lugares. (5)

### **2.3.2. Situación de Malaria en Guatemala**

La Malaria es una enfermedad vectorial endémica en Guatemala, así como en el Departamento de Quetzaltenango. Considerada un problema de salud pública por la tendencia de propagación que puede dar origen a brotes, pudiendo ser grave o mortal. (5)

Área malárica: El área malárica en Guatemala comprende el 74 por ciento del territorio nacional (80,350 km<sup>2</sup>), y de los 22 departamentos sólo Sacatepéquez y Totonicapán están completamente fuera de dichas áreas, los demás departamentos están incluidos parcial o totalmente.

El área malárica se divide en tres zonas ecológicas que incluyen a los siguientes departamentos:

- Zona litoral del Pacífico: Comprende 9 departamentos con extensión de 11,46 km<sup>2</sup>, los cuales son: San Marcos, Quetzaltenango, Suchitepéquez, Sololá, Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Guatemala y Chimaltenango.
- Zona Centro Oriental: Comprende 7 departamentos con una extensión de 13,648 km<sup>2</sup>, los cuales son: Baja Verapaz, El Progreso, Zacapa, Chiquimula, Chimaltenango, Jutiapa y Jalapa.
- Zona del Norte: Comprende 5 departamentos con una extensión de 55,205 km<sup>2</sup>, los cuales son: Huehuetenango, Alta Verapaz, Izabal, Petén y Quiché.

Durante el año 2005, la incidencia de la enfermedad aumentó de forma significativa, pues se detectaron 101,067 casos, un 25% más que en el mismo periodo del año anterior, con una media de 1,944 casos por semana. La distribución de las especies parasitarias fue: 15,992 casos de *P. vivax*, 12,393 (77.5%) se identificaron en áreas de alto riesgo, 2,549 (15.9%) en mediano riesgo y 1,050 (6.6%) en bajo riesgo. Respecto a

*P. falciparum*, de los 639 casos diagnosticados, 477 (74.6%) procedieron del área de alto riesgo, 162 (25.4%) de áreas de mediano y bajo riesgo. (5)

Según el Informe Mundial sobre el Paludismo 2012, Guatemala tiene el segundo número más alto de los casos de malaria en América Central después de Honduras. En 2012, hubo un total de 8039 casos de malaria confirmados y, para el período enero-septiembre 2013 hubo 4.791 casos confirmados.

Durante la última década, ha habido reducciones en la morbilidad por malaria y mortalidad. La incidencia de casos confirmados de malaria en Guatemala se ha reducido en más de 87% en comparación con el año 2000 - con *P. vivax* malaria se redujo en un 85% y *P. falciparum* disminuyó en un 95%. Desde 2008, no ha habido muertes por malaria reportados en el país, y el número de casos en los últimos cinco años se ha mantenido relativamente estable.

La malaria en Guatemala no se transmite de manera uniforme en todo el país. En 2012 el 83% de todos los casos confirmados de malaria fueron reportados en sólo 5 de los 22 departamentos del país. De estos cinco, un departamento solo, Escuintla, fue responsable de 41% de todos los casos y el 100% de todos los casos de *P. falciparum*. El mayor número de casos se reportan en el período noviembre a marzo. *P. vivax* es la especie de malaria predominantes (99% de los casos). Cerca de 100% de sospechoso casos se confirman parasitológicamente, y todos los casos confirmados son tratados con cloroquina y primaquina financiado por el Gobierno. La tasa de positividad de diapositivas ha sido de aproximadamente 5% desde 2008. (5)

Aproximadamente el 45% de la población de Guatemala está en riesgo de malaria, con el 26% considera como de alto riesgo. En los grupos de riesgo incluyen a las mujeres embarazadas, los niños menores de cinco años de la edad, los migrantes agrícolas y todas las personas que viven en los departamentos endémicos de malaria. Hombres y mujeres son casi igualmente afectados por la malaria en Guatemala con el 53% de los casos reportado en los hombres y 47% en mujeres en 2011.

Guatemala se encuentra actualmente en la primera reorientación del programa de control, con miras a la eliminación para el año 2020 (*Plasmodium falciparum* para el año 2017 y *P. vivax* para el 2020).

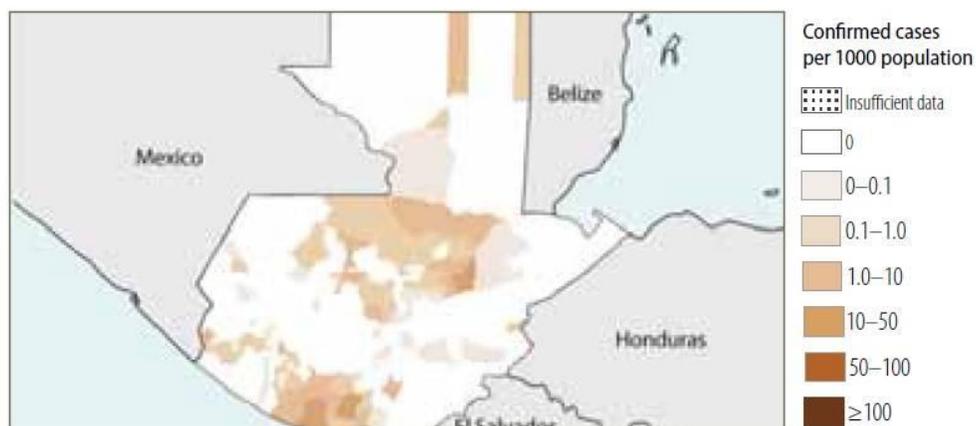
Actualmente se trabaja en la actualización del protocolo de vigilancia epidemiológica reorientando las acciones de control según estratos de riesgo.

Cada área de salud y sus distritos se podrán clasificar en tres estadios epidemiológicos, que no son mutuamente excluyentes, ellos son estrato I fase de control, estrato II pre-eliminación y estrato III eliminación. (5)

Los datos reportados muestran que el departamento de Escuintla históricamente tiene el primer lugar en número de casos y a partir del 2013 el IPA (Índice Parasitario Anual) más alto del país. Del año 2010 al 2011 el departamento de Zacapa se encontraba en segundo lugar en número de casos y primer lugar con el IPA más alto de país, en el 2012 no aparecen casos reportados en el departamento de Zacapa, esto puede deberse a la particularidad que la malaria se encontraba focalizada en un municipio y comunidad lo que permitió que las acciones fueran efectivas para el control de la enfermedad, a diferencia de otros departamentos que se encuentra en más de un municipio y comunidad con malaria, en el 2013 y 14 Zacapa reportó 43 casos, estos datos muestran que del año 2010 al 2014 hay decremento del 98%(1993/43), y entre el año 2010 al 2015 decremento del 99,7% (1993/6).

En el 2015 Escuintla reportó el 68% (3732/5487) del total de casos del país, tres áreas de salud aportan el 24% (1299/5487) de los casos siendo; Alta Verapaz, Izabal y Retalhuleu. El 99.83% (5478/5487) de los casos reportado fueron por *P. vivax* y 0.2% (9/5487) casos de malaria por *P. falciparum* (La malaria por *Plasmodium falciparum* Se encuentra en periodo de eliminación en el país para el año 2017). A nivel país en el año 2015 se observa decremento del 26%(7394/5487) de casos con respecto al año 2010. Del año 2010 al 2015 el promedio de casos reportados por año es de 6,246 casos. (5)

Imagen 2: Áreas prevalentes de malaria año 2015.



Fuente: <https://www.slideshare.net/LuisOliva5/tesis-paludismo>

### 2.3.3. Definiciones de casos de Malaria según el protocolo del MSPAS

- **Sospechoso:** Toda persona con fiebre, acompañado de uno o más de los siguientes signos o síntomas: escalofríos, sudoración, dolor de cabeza y malestar general, que viva o haya permanecido en un área endémica de malaria. Con fines de incidir en el reservorio parasitario, se pueden considerar como sospechosos a personas que fueron confirmadas con malaria pero que no completaron el esquema de tratamiento, debiendo ser notificado nuevamente si presenta nuevo evento febril. (2)
- **Confirmado:** Todo caso sospechoso con presencia de Plasmodium en una muestra de sangre por gota gruesa o con resultado positivo de una prueba rápida de malaria.
- **Brote de malaria:** Se considera a la presencia de uno o más casos de *P. falciparum*, y dos o más casos de *P. vivax*, solamente en localidades de baja transmisión autóctona.
- **Epidemia de malaria:** Se define como el aumento del número de casos en un lugar y tiempo determinado sobre la zona de alarma del corredor endémico o el incremento del Índice de Láminas Positivas (ILP) comparado con la semana anterior.
- **Malaria Grave:** todo caso confirmado que presente una o más de las siguientes características: Obnubilación, estupor, debilidad extrema,

convulsiones, vómito, ictericia, diarrea, hiperparasitemia y toda embarazada con malaria confirmada.

- **Muerte confirmada por malaria:** Persona que fallece y cumple con la definición de caso confirmado de malaria, o caso sospechoso que en la autopsia se le encuentran hallazgos post-mortem de hemorragia cerebral y al realizar un frotis de tejido cerebral se encuentra cualquier tipo de *Plasmodium*. Las muestras son referidas por el patólogo al LNS para su análisis. (2)

#### 2.3.4. Transmisión

Los *Plasmodium* son transmitidos al hombre por mosquitos hembras del género *Anopheles* que, estando infectados, al picar, inoculan los esporozoitos, forma infectante del parásito. (6)

La transmisión también puede ocurrir ocasionalmente por inoculación directa de glóbulos rojos infectados por vía transfusional, así como por causa congénita y en forma casual por pinchazos con jeringas contaminadas.

La infección del ser humano comienza con la picadura del mosquito *Anopheles*, que introduce esporozoitos con su saliva en el sistema circulatorio. Los esporozoitos son transportados a las células del parénquima hepático, en las que tiene lugar la reproducción asexual (esquizogonia). Esta fase de crecimiento se conoce como ciclo extraeritrocitario y dura entre 8 y 25 días, dependiendo de la especie de *Plasmodium*. Algunas especies (p. ej., *P. vivax*, *P. ovale*) pueden establecer una fase hepática latente en la que los esporozoitos (denominados hipnozoitos o formas latentes) no se dividen. La presencia de estos plasmodios viables puede dar lugar a una recidiva de la infección meses o años después de la enfermedad clínica inicial (paludismo recidivante). Los hepatocitos acaban por romperse, liberando los plasmodios (denominados en esta fase merozoitos), que se adhieren a los receptores específicos de la superficie de los eritrocitos y penetran en ellos, iniciando así el ciclo eritrocitario. (6)

La replicación asexual progresa a través de una serie de estadios (anillo, trofozoito, esquizonte), que culminan con la rotura del eritrocito y la liberación de hasta 24 merozoitos, que infectaran otros eritrocitos, con lo que se inicia otro ciclo de replicación. Algunos merozoitos también se transforman dentro de los eritrocitos en gametocitos machos y hembras.

Cuando un mosquito ingiere estos gametocitos maduros al succionar la sangre, se inicia el ciclo de reproducción sexual, que culmina en la producción de esporozoitos infecciosos para el ser humano. Esta fase reproductora sexual que tiene lugar en el mosquito es necesaria para la persistencia del paludismo dentro de una población. (6)

### **2.3.5. Ciclo de vida del parasito**

El paludismo, enfermedad que afecta al hombre, se debe a cuatro especies del género Plasmodium: P. vivax, P. malariae, P. ovale y P. falciparum, esta última causante de las formas más graves de la enfermedad. (7)

Este parásito se transmite de persona a persona a través de la picadura de la hembra del mosquito Anopheles. Plasmodium tiene un ciclo de vida complejo que alterna entre dos huéspedes, un vertebrado y un mosquito, en los que tienen lugar etapas de desarrollo muy diferenciadas.

Imagen 3: Hembra del mosquito Anopheles



Fuente: <http://www.diariomedico.com/2011/08/10/area/esterilizar-mosquitos-puede-detener-malaria>

En el huésped vertebrado (hombre) se confirman dos tipos de ciclos asexuales el primero se observa cuando el esporozoíto, inoculado durante la picadura del mosquito, llega al hígado. Ahí los parásitos se introducen en los hepatocitos, se reproducen asexualmente y, cuando maduran, destruyen la célula huésped y liberan millares de merozoítos. En el caso del ciclo hepático de *P. vivax*, algunos parásitos detienen su desarrollo en el hígado en forma de hipnozoítos. Ésta es una forma del parásito que permanece latente y que puede activarse por factores aún no determinados. (7)

Cuando estos hipnozoítos se reactivan, continúan su desarrollo y producen nuevos merozoítos, lo que provoca la recaída de los pacientes en los que al parecer se había eliminado la enfermedad. Los merozoítos son capaces en ese momento de infectar los glóbulos rojos y se inicia el Segundo ciclo asexual.

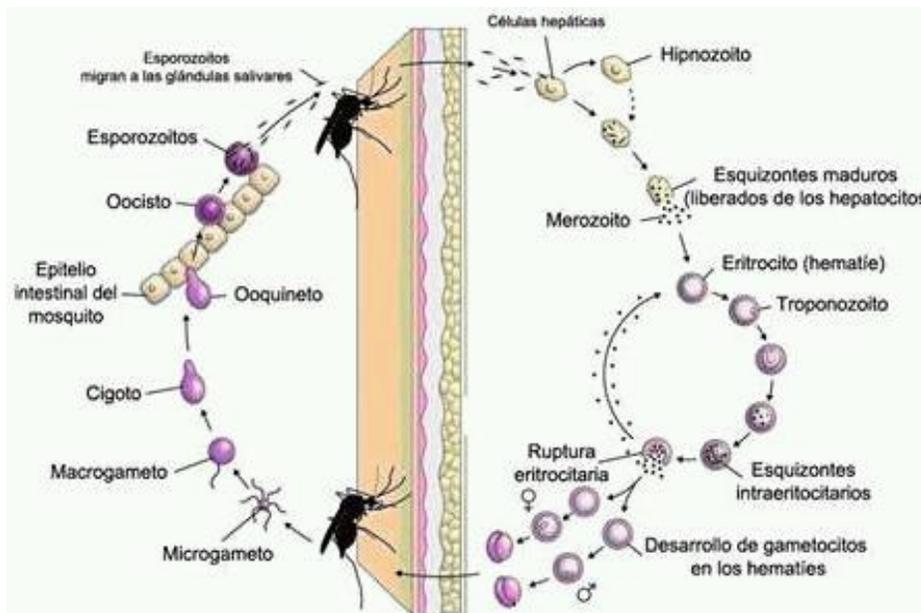
Una vez en el torrente sanguíneo, el merozoíto invade al glóbulo rojo, con lo que comienza la fase eritrocítica. En el interior del eritrocito, el merozoíto se diferencia en una forma joven conocida como anillo; a continuación, origina un trofozoíto que da origen al esquizonte eritrocítico (célula multinucleada) que al madurar libera ocho a 32 merozoítos a la circulación sanguínea.

Estos merozoítos pueden invadir a otros eritrocitos sanos e iniciar de nueva cuenta esta etapa. Tras la invasión del eritrocito, algunos merozoítos se unen para originar a los gametocitos masculino y femenino (gametocito génesis), que son las formas sexuales del parásito que infectan a la hembra del mosquito *Anopheles* (tras la picadura de un individuo infectado con *Plasmodium*) y continúan su desarrollo en el intestino del mosquito hasta convertirse en gametos.(7)

En una etapa posterior se realiza la fecundación, de la que se origina un cigoto que se transforma en oocineto, forma móvil capaz de atravesar la pared intestinal del mosquito y que se convierte en ooquiste. Este último se ubica entre la pared del epitelio y la membrana basal del intestino.

En el ooquiste se observa la síntesis del DNA y gran cantidad de divisiones celulares que generan miles de esporozoítos, los cuales migran hacia la glándula saliva del mosquito, donde sufren modificaciones que los preparan para infectar al siguiente huésped. El paludismo también se transmite por transfusiones de sangre o jeringuillas infectadas. Otra causa, aunque poco probable, es que el vector sea transportado de un lugar a otro; por ejemplo, en un avión procedente de una zona endémica y escape en una región en la que no existe la enfermedad, con su consecuente expansión. (7)

Imagen 4: Ciclo de vida del parásito



Fuente: <http://fundacionio.org/viajar/enfermedades/malaria/ciclo%20biologico.html>

### 2.3.6. Patología

Debido a su papel central en la patogenia, la citoadherencia se ha estudiado con amplitud. En la actualidad se sabe que la unión del parásito a las células endoteliales se realiza de manera específica mediante unión entre moléculas derivadas del parásito, que se encuentran en los *knobs* (ligandos), y las proteínas que se expresan sobre la superficie de las células endoteliales (receptores). (8)

Algunos ejemplos de estos receptores son ICAM-1, CD36, CSA, TSP y VCAM-1. El ligando es una proteína de membrana presente en la superficie del eritrocito infectado

por *P. falciparum* denominada PfEMP-1. Esta proteína tiene peso molecular variable, es insoluble en detergente y altamente sensible a la digestión con tripsina. Además, la PfEMP-1 tiene función dual, ya que interviene en la citoadherencia y la variación antigénica. Es decir, *P. falciparum* elude la reacción inmunitaria de su huésped al variar en cada punto máximo de la parasitemia a la proteína PfEMP-1. (8)

Durante el ciclo eritrocítico, productos solubles de *Plasmodium*.spp funcionan como toxinas y estimulan a los macrófagos para liberar citocinas proinflamatorias (p. ej., el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ] e IL-1).

Estas moléculas actúan sobre muchos otros sistemas celulares, como el endotelio vascular. Además, antígenos del parásito estimulan a las células T para que produzcan interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) y otras citocinas que otra vez conducen a la producción de TNF- $\alpha$ .

Ambas citocinas, IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ , tienen función importante en el desarrollo de la anemia diseritropoyética y la sobreexpresión del receptor endotelial ICAM-1. El incremento de la expresión de ICAM-1 en el cerebro conduce a mayor secuestro de los EI, y ello a anoxia, coma y la muerte por paludismo cerebral.

Con base en lo anterior, se ha propuesto que el paludismo grave es resultado de varios sucesos: (8)

- Inducción de las citocinas a través de las toxinas liberadas por el parásito
- Incremento de la expresión y redistribución de los receptores endoteliales, ya sea por el parásito *per se* o a través de las citocinas
- Bloqueo del flujo sanguíneo
- Daño grave en el órgano afectado.

### **2.3.7. Sintomatología**

Comprende la identificación de los signos y síntomas del paciente, incluyendo hallazgos al examen físico. Los primeros síntomas de malaria son muy inespecíficos y variables, comprenden: dolor de cabeza, debilidad, fatiga, dolor abdominal, mialgias, artralgias,

seguidos de fiebre, escalofríos, sudoración, anorexia, vómitos y malestar general, también, mareo, diarrea, náusea y prurito.(9)

Este es el cuadro típico de malaria no complicada y es usual en residentes de áreas endémicas. La naturaleza de la enfermedad clínica depende mucho del patrón y la intensidad de la transmisión malárica en el área de residencia, lo cual determina el grado de inmunidad protectora y, al mismo tiempo, el perfil de la enfermedad clínica.

Es prácticamente imposible diferenciar los cuadros clínicos por especie, si no se hacen estudios de laboratorio. El patrón febril de los primeros días de la infección se asemeja al que se observa en las etapas incipientes de otras enfermedades microbianas, por lo cual es importante establecer un cuidadoso diagnóstico diferencial. La precisión del diagnóstico clínico varía con la estacionalidad y la edad. Por lo tanto, la precisión del diagnóstico de la malaria se basa en la combinación de hallazgos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.

Donde la endemidad disminuye o desaparece, el diagnóstico puede dificultarse para los trabajadores de salud no familiarizados con la enfermedad. Los clínicos pueden olvidar incluir la malaria entre los diagnósticos diferenciales de cuadros febriles y los microscopistas pueden disminuir la habilidad para identificar los parásitos cuando leen las láminas.

En áreas de transmisión intensa, una importante proporción de la población, aún infectada, permanece asintomática, como ocurre típicamente en África. Tales portadores han desarrollado suficiente inmunidad para protegerse de la enfermedad malárica, mas no de la infección. (9)

El paciente se siente como en los comienzos de una gripe. El ataque agudo se inicia con episodios febriles precedidos por escalofrío, seguidos de intensa sudoración, a repeticiones de cada 48 o 72 horas, según la especie de *Plasmodium*. Antes de iniciarse el episodio febril se presenta un período de escalofríos, frío intenso y

progresivo seguido de temblor incontrolable. Esta fase tiene una duración hasta de media hora. Seguidamente, asciende la temperatura (38 °C) hasta desaparecer el escalofrío, apareciendo el episodio febril cuya duración es de más o menos 6 a 8 horas. (9)

Este episodio febril suele acompañarse de otros síntomas tales como cefalea intensa, mialgias, artralgias, náuseas, vómito y malestar general. Durante este episodio se observa la eliminación de una cantidad reducida de orina concentrada. Se debe considerar como un síntoma frecuente del acceso palúdico, el delirio, a veces, las convulsiones y la pérdida del conocimiento.

Durante la infección por Plasmodium y la sintomatología presenta las siguientes etapas:

#### **2.3.7.1. Periodo de incubación**

El lapso que media entre la picadura del mosquito infectante y la aparición del cuadro clínico es de 7 a 14 días para Plasmodium falciparum; 8 a 14 días para Plasmodium vivax y Plasmodium ovale, y 7 a 30 días para Plasmodium malariae. Con algunas cepas de Plasmodium vivax, principalmente en las zonas templadas, puede haber un período de incubación más largo, de 8 a 10 meses, e incluso mayor en el caso de Plasmodium ovale. Cuando la infección se debe a una transfusión de sangre, los períodos de incubación dependen del número de parásitos inoculados; suelen ser breves, pero pueden llegar hasta unos dos meses. La supresión subóptima con medicamentos puede prolongar el período de incubación. (10)

#### **2.3.7.2. Periodo de parasitemia:**

La parasitemia subpatente no presenta un número elevado de parásitos de Plasmodium; por el contrario, la parasitemia patente presenta un número elevado de parásitos de Plasmodium, pero la persona aún no presenta accesos febriles. De inmediato se presenta el ataque primario que se caracteriza por una serie de accesos febriles intermitentes a intervalos de 48 horas con P. vivax y P. falciparum, y 72 horas con P. malariae. Los accesos se inician con una sensación de frío o de temblor durante

más o menos una hora, luego la temperatura sube a 39.5 y 41 C, la cara enrojece, el pulso es rápido, hay cefalea, náuseas, vómitos y en los niños pequeños puede haber convulsiones. Posteriormente hay una fase de sudoración profusa, la temperatura corporal desciende, desaparece la cefalea, de manera que en pocas horas el paciente se encuentra asintomático, aunque agotado. El episodio febril dura de 8 a 12 horas, pero es más prolongado en las infecciones por *P. falciparum*. Durante los escalofríos hay leucopenia, en especial linfocitopenia; después hay leucocitosis con aumento de linfocitos y monocitos; se produce anemia secundaria que se agrava con el número de accesos febriles. Puede presentarse hipertrofia aguda del bazo; dolor en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, debido a distensión de la cápsula esplénica y una pequeña hemorragia subscapular. (10)

#### **2.3.7.2.1. Etapa Terciaria benigna:**

Es causada por *P. vivax* (terciana benigna), *P. malariae* (cuartana) y *P. ovale*, por lo regular no amenazan la vida, excepto en los niños de muy corta edad, los ancianos y los pacientes con enfermedades concurrentes o inmunodeficiencia. Después de un lapso sin fiebre se repite el ciclo de escalofríos, fiebre y sudoración todos los días, en días alternos o cada tercer día. La duración del ataque primario no tratado varía desde una semana hasta un mes o más.

Las recaídas verdaderas después de periodos sin parasitemia son frecuentes (en el caso de las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*) y pueden surgir a intervalos regulares durante cinco años o más. Las infecciones palúdicas por *P. malariae* pueden persistir hasta 50 años, con crisis febriles recurrentes. Las personas parcialmente inmunes o que han estado tomando medicamentos profilácticos pueden mostrar un cuadro clínico atípico y grandes variaciones del periodo de incubación. (10)

#### **2.3.7.2.2. Etapa Terciaria Maligna:**

La forma más grave es el paludismo por *P. falciparum* (terciana maligna) que puede mostrar un cuadro clínico muy variado que incluye, además de los síntomas clásicos (fiebre, escalofríos, sudoración y cefalea), tos, diarrea, dificultad respiratoria e incluso

evolucionar hacia el shock con coagulopatía de consumo, insuficiencia renal y hepática, edema pulmonar y encefalopatía aguda que puede llegar al coma y muerte (paludismo cerebral). (10)

#### **2.3.7.2.3. Anemia Grave:**

Es la complicación más común secundaria a Plasmodium y se debe a destrucción del eritrocito infectado en las fases tardías del ciclo asexual y las afecciones en bazo, médula ósea, o ambas cosas. Esto conduce a pancitopenia y, por ende, a producción disminuida de eritrocitos.

#### **2.3.7.2.4. Complicaciones Metabólicas:**

Las complicaciones metabólicas producidas por infección con *P.falciparum* son la acidosis y la hipoglucemia. En la mayoría de los casos la acidosis metabólica se acompaña de altos niveles de lactato. Desde el punto de vista clínico, los factores que parecen ser importantes en esta afección son la reducción de volumen de eritrocitos circulantes y, por lo tanto, menor capacidad de transportar oxígeno.

#### **2.3.7.2.5. Paludismo Maternal:**

Es un cuadro de escaso crecimiento fetal que conduce a que los recién nacidos tengan bajo peso corporal al nacer o a que las madres sufran abortos espontáneos. (10)

### **2.4. Fisiología, estructura y enfermedades clínicas**

#### **2.4.1. Plasmodium Falciparum**

##### **2.4.1.1. Fisiología y estructura:**

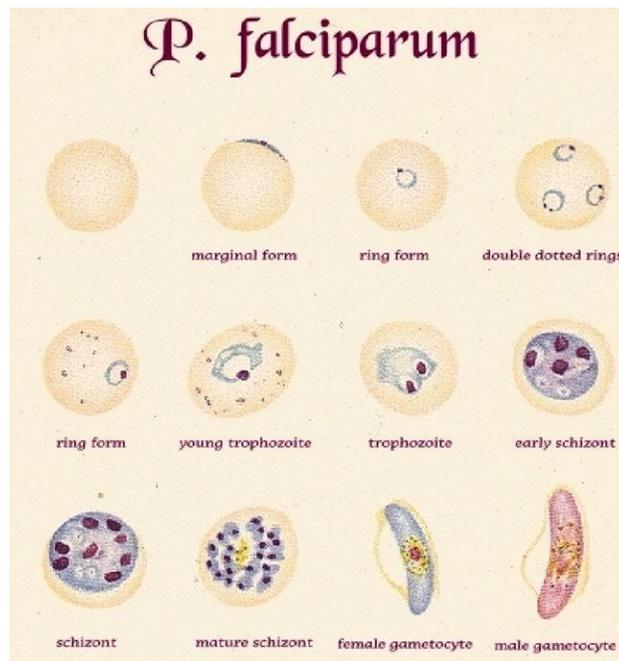
P. falciparum muestra selectividad por ningún tipo de eritrocitos del hospedador y puede invadir cualquiera de ellos en cualquiera de sus fases de evolución. Además, es posible que múltiples merozoitos infecten un solo eritrocito. Así, pueden verse tres o incluso cuatro anillos pequeños en una célula infectada. (11)

P. falciparum se observa con frecuencia en el borde o en la periferia de la membrana de la célula del hospedador, con aspecto de estar pegado en la cara exterior de la misma.

Esta posición se conoce como *applique* o *accole* y es distintiva de esta especie. Las fases de crecimiento de los trofozoitos y los esquizontes de *P. falciparum* rara vez se encuentran en las extensiones sanguíneas debido a que permanecen secuestrados en el hígado y el bazo. Solo cuando la infección es muy intensa aparecen en la circulación periférica. Así, el examen de las extensiones de sangre periférica de los pacientes con paludismo por *P. falciparum* en los casos típicos solo revela formas en anillo jóvenes y a veces gametocitos. Los gametocitos típicos en forma semilunar son diagnósticos de la especie. (11)

Los eritrocitos infectados no aumentan de tamaño ni se distorsionan, a diferencia de lo que ocurre en las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*. En ocasiones se detectan gránulos rojizos conocidos como gránulos de Maurer. *P. falciparum*, como *P. malariae* y *P. knowlesi*, no produce hipnozoítos en el hígado. No se han observado recidivas de origen hepático.

Imagen 5: Plasmodium falciparum



Fuente: <http://www.gefor.4t.com/parasitologia/plasmodiumfalciparum.html>

### 2.4.1.2. Enfermedades Clínicas

De todos los plasmodios, *P. falciparum* es el que tiene el periodo de incubación más corto, que va de 7 a 10 días y no se prolonga a lo largo de meses o años. Después de los primeros síntomas de tipo gripal, *P. falciparum* produce con rapidez escalofríos y fiebre diarios (cotidianos) acompañado de náuseas, vómitos y diarrea importantes. (11)

Más adelante, la periodicidad de los episodios se convierte en terciana (intervalos de 36 a 48 horas) y se observa una enfermedad fulminante.

El termino paludismo terciario maligno resulta apropiado para esta infección. Dado que el cuadro de náuseas, vómitos y diarrea es similar al de las infecciones intestinales, se ha afirmado que esta forma de paludismo es «el imitador maligno».

Aunque cualquier forma de infección palúdica puede ser mortal, si no se instaura tratamiento el fallecimiento resulta más probable en el caso de infección por *P. falciparum*. El aumento progresivo del número de eritrocitos infectados y destruidos produce detritos celulares tóxicos, adhesión de los eritrocitos al endotelio vascular y a los eritrocitos vecinos y formación de trombos capilares por masas de eritrocitos, plaquetas, leucocitos y pigmento palúdico. (11)

La afectación del cerebro (paludismo cerebral) es más frecuente en la infección por *P. falciparum*. El taponamiento de los capilares por acumulación de pigmento palúdico y por masas de células puede conducir al coma y la muerte.

El paludismo por *P. falciparum* se asocia también a lesión renal, que provoca la llamada fiebre de las aguas negras.

La hemolisis extravascular con destrucción rápida de eritrocitos ocasiona una acusada hemoglobinuria y puede causar insuficiencia renal aguda, necrosis tubular, síndrome nefrítico y muerte. La afectación hepática se caracteriza por dolor abdominal, vómitos biliosos, diarrea grave y rápida deshidratación.

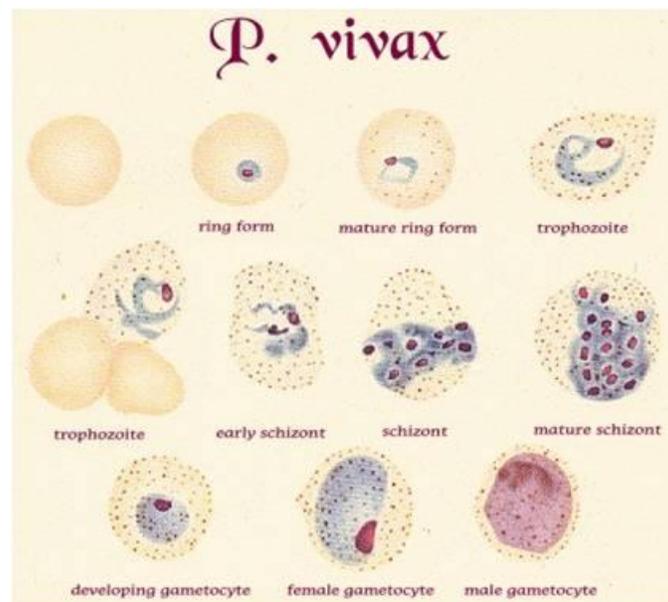
## 2.4.2. Plasmodium vivax

### 2.4.2.1. Fisiología y estructura

*P. vivax* es selectivo en cuanto a que solo invade eritrocitos jóvenes inmaduros. Aunque durante mucho tiempo se ha considerado el antígeno del grupo sanguíneo Duffy de la superficie de los eritrocitos como el receptor primario de *P. vivax*, recientemente se ha descrito paludismo vivax clínico en pacientes Duffy-negativos en Madagascar. (12)

Las moléculas del hospedador y del parásito que permiten la invasión de los eritrocitos humanos por *P. vivax* independientemente del antígeno Duffy todavía no se conocen. En las infecciones debidas a este parásito, los eritrocitos infectados suelen estar agrandados y contienen numerosos gránulos de color rosa o gránulos de Schüffner, el trofozoito tiene forma de anillo con aspecto ameboso, los trofozoitos más maduros y los esquizontes eritrocitarios contienen hasta 24 merozoitos, y los gametocitos son redondos. Los esquizontes maduros suelen contener gránulos de un pigmento pardo-dorado, la hemozoína (pigmento palúdico). (12)

Imagen 6: Plasmodium vivax



Fuente: <https://www.pinterest.se/pin/304063412325070262/>

#### **2.4.2.2. Enfermedades Clínicas**

Tras el periodo de incubación (generalmente de 10-17 días), el paciente presenta síntomas inespecíficos de tipo gripal, como cefalea, mialgias, fotofobia, anorexia, náuseas y vómitos. (12)

Al progresar la infección, aumenta el número de eritrocitos rotos que liberan merozoitos, así como detritos celulares tóxicos y hemoglobina, a la circulación. El conjunto de estas sustancias produce el cuadro típico de escalofríos, fiebre y temblor propios del paludismo.

Estos paroxismos suelen repetirse de forma periódica (generalmente cada 48 horas) conforme se repite el ciclo de infección, multiplicación y lisis celular. Los paroxismos pueden ser relativamente leves o bien empeorar y convertirse en crisis graves, con horas de sudoración, escalofríos, temblores, fiebre alta persistente (39,5 °C a 41 °C) y postración.

*P. vivax* es responsable del «paludismo terciano benigno».

Este término hace referencia a que los paroxismos se repiten cada 48 horas (en los pacientes no tratados) y a la creencia de que la mayoría de los pacientes toleran los episodios y pueden sobrevivir durante años sin tratamiento. Sin embargo, los datos recientes sugieren que *P. vivax* puede producir cuadros clínicos graves mortales que son muy parecidos a los producidos por *P. falciparum*. Los cuadros notificados de paludismo vivax caracterizados por delirio, convulsiones, insuficiencia renal, shock, disfunción hepática, anemia grave, lesiones pulmonares, edema pulmonar y dificultad respiratoria aguda se han producido en el sur y el sudeste asiático, Oriente Próximo y América del Sur. Del mismo modo, si no se tratan, las infecciones crónicas por *P. vivax* pueden conducir a lesión cerebral, renal y hepática a causa del pigmento palúdico, los detritos celulares y el taponamiento de los capilares de estos órganos por acumulaciones de eritrocitos agregados. (12)

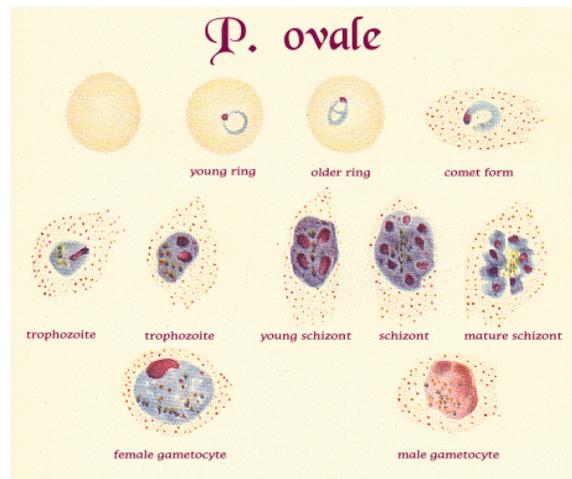
### 2.4.3. Plasmodium ovale

#### 2.4.3.1. Fisiología y estructura

*P. ovale* es similar a *P. vivax* en muchos aspectos, incluyendo la selectividad para infectar los eritrocitos jóvenes flexibles. (11)

Como consecuencia, la célula del hospedador aumenta de tamaño y se distorsiona, y suele adoptar una forma esférica. Los gránulos de Schüffner aparecen como gránulos de color rosa pálido y, a menudo, el borde celular presenta fimbrias o un aspecto irregular. El esquizonte de *P. ovale*, una vez maduro, contiene alrededor de la mitad de los merozoitos observados en *P. vivax*, y el pigmento palúdico es de color marrón oscuro. (11)

Imagen 7: Plasmodium ovale



Fuente: <https://www.pinterest.se/pin/304063412325070262/>

#### 2.4.3.2. Enfermedades Clínicas

El cuadro clínico del paludismo terciano por *P. ovale* (fiebre terciana benigna o paludismo oval) es similar al provocado por *P. vivax*. Las infecciones no tratadas duran solo alrededor de 1 año, en lugar de varios años como en el caso de *P. vivax*. Tanto la recidiva como la fase de recrudecimiento son parecidas a las causadas por *P. vivax*. (11)

## 2.4.4. Plasmodium malariae

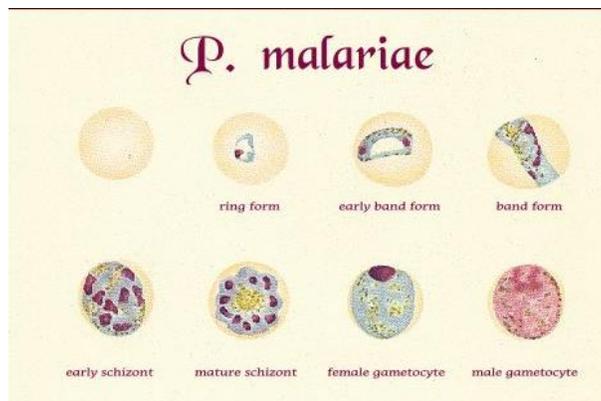
### 2.4.4.1. Fisiología y Estructura

A diferencia de *P. vivax* y *P. ovale*, *P. malariae* solamente es capaz de infectar eritrocitos maduros con membranas celulares relativamente rígidas. Como consecuencia, el crecimiento del parásito se debe adaptar al tamaño y la forma del eritrocito. Este hecho hace que no produzca un agrandamiento ni una distorsión del eritrocito, a diferencia de lo que ocurre en el caso de *P. vivax* y *P. ovale*, aunque el parásito adopta formas peculiares dentro de la célula del hospedador: «formas en banda y en barra», así como formas muy compactas que tienen un color oscuro con las técnicas de tinción. (12)

El esquizonte de *P. malariae* no muestra agrandamiento ni distorsión del eritrocito y se suele componer de ocho merozoítos que adoptan una disposición en roseta. A veces aparecen en la célula del hospedador gránulos rojizos denominados gránulos de Ziemann.

A diferencia de *P. vivax* y *P. ovale*, no se encuentran hipnozoítos de *P. malariae* en el hígado ni se producen recidivas de la enfermedad. Existen recrudescimientos y se pueden observar nuevas crisis después de la aparente desaparición de los síntomas. (12)

Imagen 8: Plasmodium malariae



Fuente: <https://www.pinterest.se/pin/304063412325070262/>

#### **2.4.4.2. Enfermedades Clínicas**

El periodo de incubación de *P. malariae* es el más largo de todos los plasmodios y suele durar de 18 a 40 días, aunque en ocasiones se prolonga durante meses o años. Los primeros síntomas son de tipo gripal y la fiebre se repite cada 72 horas (cuartana o paludismo palúdico). Las crisis tienen carácter entre moderado y grave y duran varias horas. Las infecciones no tratadas pueden persistir hasta 20 años. (13)

### **2.5. Tratamiento**

#### **2.5.1. Plasmodium falciparum**

El tratamiento del paludismo se fundamenta en los antecedentes de viajes a zonas endémicas, la evaluación clínica y el diagnóstico diferencial precoz, el diagnóstico de laboratorio rápido y exacto y el uso correcto de fármacos antipalúdicos. Puesto que en muchas zonas donde el paludismo es endémico existen cepas de *P. falciparum* resistentes a cloroquina (África, sudeste asiático, América del Sur), con la excepción de América Central y el Caribe, los médicos deben revisar todos los protocolos actuales con el fin de administrar un tratamiento adecuado a los pacientes con una infección por *P. falciparum*, prestando una especial atención a las zonas en que existe resistencia a cloroquina. (14)

Si los antecedentes del paciente indican que la infección no se adquirió en una de las regiones con resistencia a cloroquina, el fármaco de elección será cloroquina o quinina por vía parenteral.

Los pacientes infectados por *P. falciparum* resistente a cloroquina (o *P. vivax*) pueden recibir tratamiento con otros fármacos, como mefloquina, artesunato, artemeter lumefantrina, atovacuona-proguanil, quinina, quinidina, pirimetamina sulfadoxina y doxiciclina. (14)

Dado que la quinina y la pirimetamina sulfadoxina son potencialmente tóxicas, se utilizan más en el tratamiento que en la profilaxis. La amodiaquina, un análogo de la cloroquina, es eficaz frente a *P. falciparum* resistente a cloroquina; sin embargo, su

toxicidad limita su uso. Algunos nuevos fármacos dotados de una excelente actividad frente a las cepas multirresistentes de *P. falciparum* son los metanoles fenantreno halofantrina y lumefantrina y las artemisininas artemeter y artesunato, ambos derivados de los sesquiterpenos. (14)

Se ha demostrado que las combinaciones de las artemisininas de acción rápida con un compuesto antipalúdico existente o de reciente introducción disponen de una notable eficacia tanto en el tratamiento como en el control del paludismo debido a *P. falciparum*. La rápida reducción de la biomasa del parásito (alrededor de 108 veces en el plazo de 3 días) producida por las artemisininas deja una cantidad relativamente pequeña de microorganismos a eliminar por el segundo fármaco (por lo general, mefloquina o lumefantrina).

Esto comporta un notable descenso de la exposición de la población del parásito a mefloquina o lumefantrina, lo que disminuye la probabilidad de generar un mutante resistente a partir de la cepa responsable de la infección. (14)

Las combinaciones de artesunato y mefloquina, así como de artemeter y lumefantrina, han obtenido una tolerancia buena y una notable eficacia en el tratamiento del paludismo provocado por *P. falciparum* en individuos semi-inmunes y no inmunes. (14)

Es motivo de preocupación la notificación de tiempos prolongados de aclaramiento parasitario observada en pacientes tratados con artesunato en la región occidental de Camboya, lo que sugiere la posible aparición de resistencias a este tipo de fármacos. (15)

Aunque los motivos que justifican la transfusión de intercambio de eritrocitos en el paludismo grave son atractivos, no se han realizado ensayos clínicos prospectivos para comparar este tratamiento con otros. No obstante, el intercambio de eritrocitos (o de sangre completa), si está disponible, se debería plantear en casos de paludismo grave con signos clínicos de afectación cerebral, lesión pulmonar y aguda, hemólisis grave

con academia, shock o parasitemia importante o que aumenta a pesar de un tratamiento adecuado con antimicrobianos intravenosos. (16)

El uso de fármacos anticonvulsivantes (fenobarbital) y dexametasona en el paludismo cerebral es probable que sea ineficaz o dañino y no se recomienda. Cuando existen dudas sobre la resistencia de *P. falciparum* a la cloroquina, se aconseja considerar la cepa como resistente y elegir un tratamiento eficaz frente a una forma resistente. Si el laboratorio informa sobre la existencia de una infección mixta por *P. falciparum* y *P. vivax*, el tratamiento debe erradicar no solamente *P. falciparum* de los eritrocitos sino también las formas hepáticas de *P. vivax* para evitar las recaídas. El fracaso por parte del laboratorio a la hora de detectar infecciones mixtas puede dar lugar a tratamientos inadecuados y a un retraso innecesario de la curación completa.

La quimioprofilaxis y la erradicación rápida de las infecciones son fundamentales para interrumpir el ciclo de transmisión entre el mosquito y el ser humano. El control de la reproducción de los mosquitos y la protección de la población mediante pruebas de detección selectiva, mosquiteras, ropas protectoras y repelentes de insectos también son importantes. La resistencia a cloroquina complica el tratamiento de estas enfermedades, pero se puede superar cuando el médico conoce los regímenes alternativos. Se deben realizar pruebas de detección selectiva minuciosas, mediante extensiones de sangre o pruebas serológicas, a los inmigrantes de aéreas endémicas y a los viajeros que han visitado dichas zonas para detectar una posible infección. (16)

El desarrollo de vacunas para proteger a la población que viaja a zonas endémicas o vive en ellas está investigándose.

### **2.5.2. Plasmodium vivax**

El tratamiento de la infección por *P. vivax* exige una combinación de medidas complementarias y de quimioterapia. Dentro de las primeras se incluyen el reposo en cama, el alivio de la fiebre y la cefalea, la regulación del equilibrio hidroelectrolítico y, en algunos casos, la transfusión de sangre. (17)

Se utilizan los siguientes regímenes de quimioterapia:

- **Supresor:** encaminado a evitar la infección y los síntomas clínicos (es decir, una forma de profilaxis).
- **Terapéutico:** destinado a la erradicación del ciclo eritrocitario.
- **Curación radical:** destinado a la erradicación del ciclo exo-eritrocitario en el hígado.
- **Gametocida:** destinado a destruir los gametocitos eritrocitarios con el fin de prevenir la transmisión al mosquito.

La cloroquina es el fármaco de elección para la supresión y el tratamiento de la infección por *P. vivax*, seguida de la primaquina para la curación radical y la eliminación de los gametocitos. En Indonesia, las islas Salomón, Nueva Guinea y Brasil han aparecido formas de *P. vivax* resistentes a cloroquina. Los pacientes con infección por *P. vivax* resistente a cloroquina pueden recibir tratamiento con otros fármacos, como mefloquina artesunato, quinina, pirimetamina-sulfadoxina y doxiciclina. (17)

La primaquina es especialmente eficaz para prevenir la recidiva por formas latentes de *P. vivax* en el hígado. Puesto que los fármacos antipalúdicos son potencialmente tóxicos, los médicos han de controlar los regímenes terapéuticos recomendados.

### **2.5.3. Plasmodium ovale**

El régimen de tratamiento, incluyendo la administración de primaquina para prevenir la recidiva por formas hepáticas latentes, es similar al descrito para las infecciones por *P. vivax*. La prevención de la infección por *P. ovale* implica las mismas medidas usadas para la prevención de la infección por *P. vivax* y los demás plasmodios. (17)

#### **2.5.4. Plasmodium malarie**

El tratamiento es similar al empleado en las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*, y se deben administrar fármacos para prevenir el recrudecimiento. No es necesario el tratamiento para prevenir las recaídas asociadas a la presencia de formas hepáticas latentes, ya que no existen en el caso de *P. malariae*. Las medidas de prevención y control son las ya expuestas en las secciones relativas a *P. vivax* y *P. ovale*.

#### **2.6. Métodos de Diagnóstico**

La OMS recomienda la confirmación parasitológica rápida del diagnóstico bien sea mediante pruebas de microscopía o mediante pruebas de diagnóstico rápido antes de administrar el tratamiento al paciente presuntamente infectado. La elección del método dependerá de circunstancias locales, tales como el número de pacientes, las características epidemiológicas del paludismo y la disponibilidad de técnicos de laboratorio capacitados. (18)

Las pruebas diagnósticas del paludismo basadas en la identificación del parásito mejoran la atención de los pacientes con enfermedades febriles porque contribuyen a identificar a los que no padecen paludismo y por lo tanto no necesitan medicamentos antipalúdicos sino un tratamiento diferente. También ayudan a reducir la aparición y propagación de la fármaco resistencia porque permiten restringir el uso de los medicamentos antipalúdicos a quienes en efecto padecen la enfermedad. (20)

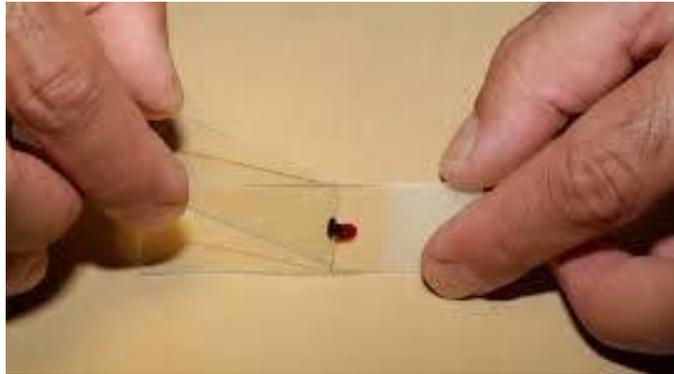
El beneficio del diagnóstico parasitológico depende de que el personal sanitario se ciña a los resultados de las pruebas al atender al paciente. Cuando exista la posibilidad de realizar un diagnóstico parasitológico rápido con garantía de calidad y no se adviertan signos de enfermedad grave, el tratamiento antipalúdico deberá limitarse a los casos que den positivo en las pruebas, mientras que los casos negativos deberán evaluarse para hallar otras causas posibles de la fiebre. (17)

Se puede contar con diferentes métodos de diagnóstico para el *Plasmodium* tales como:

### 2.6.1. Frotis

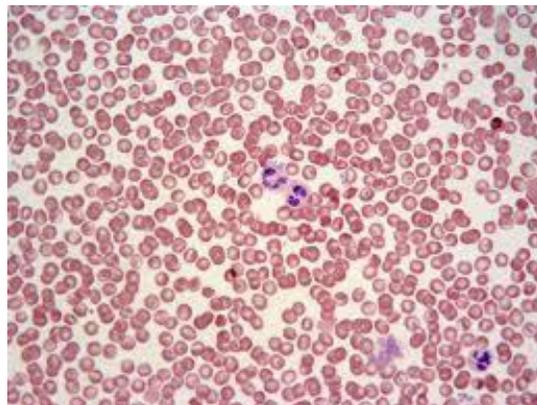
Es un extendido de células sanguíneas, realizado con un portaobjetos deslizado sobre otro con el fin de extender la mayor cantidad de células sanguíneas, para la detección de parásitos sanguíneos es recomendado colorearlo con tinción de Giemsa y methanol. (18)

Imagen 9: Frote Periférico



Fuente: <http://www.diagnósticoveterinario.com/el-frotis-sanguineo-sencillo-economico-y-fiable/3074>

Imagen 10: Frote periférico al microscopio



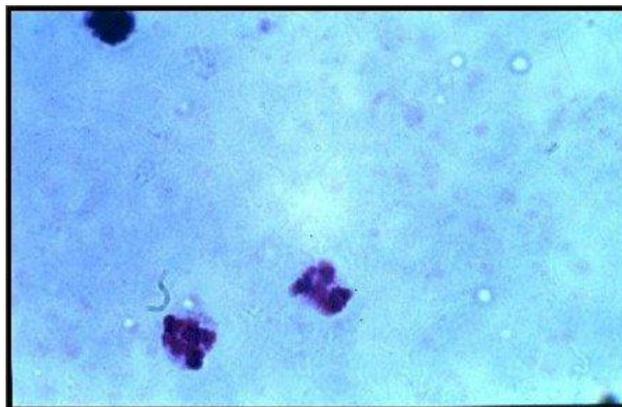
Fuente: <http://www.uv.es/~blascojm/Frotis%20sanguineo/Frotis%20sanguineo%2001.html>

### 2.6.2. Gota Gruesa

Examen microscópico de la gota gruesa o del extendido de sangre periférica coloreado por Giemsa o coloración especial para hemoparásitos. La microscopía de la gota gruesa (GG) ha sido considerada el método de elección para determinar la prevalencia de la malaria en encuestas epidemiológicas, permitiendo la cuantificación y la diferenciación de las especies Plasmodium a un bajo costo. Más recientemente, las técnicas de tiras de diagnóstico rápido (TDR) fueron introducidas como herramientas de pesquisa en las encuestas de campo, pues al dar resultados rápidos permiten el tratamiento in situ. De hecho las TDR se han usado como único método para monitorear las infecciones por Plasmodium en los programas de vigilancia de Tanzania, Gambia y hasta en algunas regiones de Angola. (21)

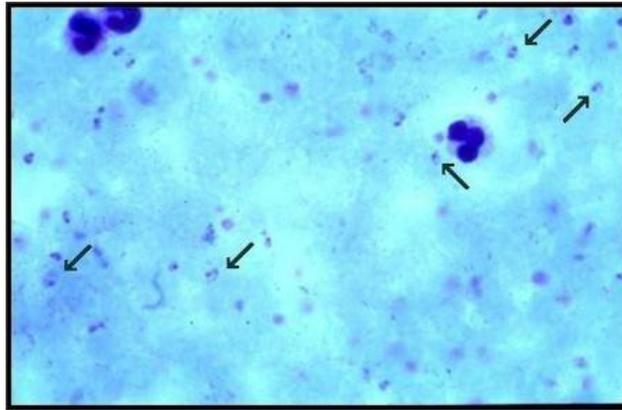
Un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección parasitaria. Si se sospecha infección por protozoarios, filarias o tripanosomas, la prueba debe ser realizada al menos 3 veces con muestras obtenidas en diferentes tiempos del ciclo febril. (22)

Imagen 11: Gota gruesa negativa



Fuente: <http://www.monografias.com/trabajos74/falsos-positivos-negativos-diagnóstico-medico/falsos-positivos-negativos-diagnóstico-medico2.shtml>

Imagen 12: Gota gruesa positiva



Fuente: <http://www.monografias.com/trabajos74/falsos-positivos-negativos-diagnóstico-medico/falsos-positivos-negativos-diagnóstico-medico2.shtml>

### 2.6.3. Pruebas de Inmuno ensayo Enzimático

El ELISA que usa como antígeno la proteína circumesporozoítica, mide la respuesta humoral de inmunógenos y es útil en estudios longitudinales para definir áreas con transmisión de malaria. La identificación de plasmodios también se hace por medio de disecciones de mosquitos anofelinos vectores en los que se determina el índice oocístico y esporozoítico en el intestino y glándulas salivares del artrópodo, respectivamente. (23)

- Directas: Detectan directamente la presencia del Ag. del *Plasmodium* durante cualquier etapa de la infección del parásito.
- Indirectas: En este método la prueba detecta anticuerpos IgM e IgG y algunas antiglobulinas que son producidas como respuesta del organismo y por consecuencia de la presencia del parásito *Plasmodium*.

### 2.6.4. Pruebas Rápidas (PDR)

Las PDR son pruebas en el sitio de atención, fáciles de usar y apropiadas para su uso en ámbitos rurales por parte de los trabajadores de la asistencia sanitaria primaria. Las PDR funcionan mediante el uso de anticuerpos de tipo IgM para detectar antígenos del paludismo en la sangre del paciente. Se coloca una gota de sangre en la tira de la prueba en la que los anticuerpos y el antígeno se combinan para crear una línea diferenciada que indica una prueba positiva.

La sensibilidad es uniforme y alta (>90%) en presencia de infecciones con alta densidad parasitaria (2000-5000 parásitos/ $\mu$ L), pero la sensibilidad es variable en densidades bajas (2000-5000 parásitos/ $\mu$ L), pero la sensibilidad es variable detección del antígeno HRP2 (Histidine Rich Protein 2) específico de *P. falciparum*, pLDH (*Plasmodium* Lactate Dehydrogenase) específica de *P. vivax* y pLDH o pAldolase específico para las cuatro especies de *Plasmodium*. Algunas solo detectan *P. falciparum* y otras detectan una o más de las otras especies que infectan al humano (*P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*). (23)

### **2.6.5. Pruebas de Detección Molecular (PCR)**

Entre las técnicas de biología molecular se han desarrollado pruebas de PCR específicas tanto para *P. falciparum* como para *P. vivax*. También se han utilizado métodos basados en la amplificación de las secuencias variables de los genes que codifican para la subunidad ribosomal pequeña, con los cuales es posible obtener diagnósticos específicos para las cuatro especies de *Plasmodium* que ocasionan la malaria humana.

### **2.6.6. Protocolo de pruebas diagnósticas según el MSPAS**

A todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso de malaria, se le realizara uno de los siguientes exámenes, o una combinación de dos:

- Gota gruesa para determinar la presencia y densidad parasitaria y frote sanguíneo determinar especie.
- Pruebas rápidas confrontada con gota gruesa (para evitar falsos negativos en bajas parasitemia).
- Biología molecular (PCR). En Casos Especiales: Post Morten, Caso Sospechoso Con Pruebas Negativas.

En la actualidad el centro de salud de Coatepeque cumple con el protocolo de diagnóstico de pruebas de laboratorio establecido por el MSPAS, en la cual se realiza el procedimiento según la norma. (2)

## **2.7. Dengue**

EL DENGUE es una enfermedad viral, de carácter endémico-epidémico, transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, que constituye hoy la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad y afectación económica que tiene diversas formas de expresión clínica: desde fiebre indiferenciada (frecuente en niños) y fiebre con cefalea, gran malestar general, dolores osteomioarticulares, con o sin exantema, leucopenia y algún tipo de sangrado hasta formas graves que – habiendo comenzado con lo anterior – presenta choque hipovolémico por extravasación de plasma, con trombocitopenia moderada o intensa y con grandes hemorragias en aparato digestivo y otras localizaciones. El virus del dengue tiene 4 serotipos D1, D2, D3 y D4; los mismos serotipos pueden causar dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue. (23)

La inmunidad que deja la infección por cada serotipo viral es duradera, probablemente de pro vida y se expresa por la presencia de anticuerpos (Ac) neutralizantes hemotípicos. No existe inmunidad cruzada de serotipos, excepto durante las primeras semanas o meses después de la infección.

Sin embargo, cuando una persona tiene Ac sub-neutralizantes contra uno de los virus del dengue y es infectado por otro serotipo viral se produce una respuesta infrecuente, casi exclusiva de la infección por dengue: una amplificación dependiente de anticuerpos (ADA) que se traduce en una elevada replicación viral y aumento de la viremia, lo cual condiciona y favorece el desarrollo la forma grave de la enfermedad. (23)

### **2.7.1. Epidemiología del Dengue**

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

sea la gravedad de la enfermedad). En otro estudio sobre la prevalencia del dengue se estima que 3900 millones de personas, de 128 países, están en riesgo de infección por los virus del dengue. (24)

Los Estados Miembros de tres regiones de la OMS notifican sistemáticamente el número anual de casos. El número de casos notificados pasó de 2,2 millones en 2010 a 3,2 millones en 2015. Aunque la carga total de la enfermedad a nivel mundial es incierta, el comienzo de las actividades para registrar todos los casos de dengue explica en parte el pronunciado aumento del número de casos notificados en los últimos años. Otra característica de la enfermedad son sus modalidades epidemiológicas, en particular la hiperendemicidad de los múltiples serotipos del virus del dengue en muchos países y la alarmante repercusión en la salud humana y en las economías nacionales y mundiales.

Antes de 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias de dengue grave. Ahora, la enfermedad es endémica en más de 100 países de las regiones de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental. Las regiones más gravemente afectadas son las Américas, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental. (24)

En 2008, en las regiones de las Américas, Asia Sudoriental y Pacífico Occidental se registraron en conjunto más de 1,2 millones de casos, y en 2015, más de 3,2 millones (según datos oficiales presentados por los Estados Miembros a la OMS). En fecha reciente el número de casos notificados ha seguido aumentando. En 2015, se notificaron 2,35 millones de casos tan solo en la Región de las Américas, de los cuales más de 10 200 casos fueron diagnosticados como dengue grave y provocaron 1181 defunciones.

Además de que el número de casos aumenta a medida que la enfermedad se propaga a nuevas zonas, se están produciendo brotes epidémicos de carácter explosivo. Europa ya se enfrenta con la posibilidad de brotes de dengue ya que la transmisión

local se notificó por vez primera en Francia y Croacia en 2010, y se detectaron casos importados en otros tres países europeos. En 2012, un brote de dengue en el archipiélago de Madeira (Portugal) ocasionó más 2000 casos, y se registraron casos importados en otros 10 países europeos, además de Portugal continental. Entre los viajeros que regresan de países de ingresos bajos y medianos, el dengue constituye la segunda causa de fiebre diagnosticada tras el paludismo.

En 2013 ha habido casos en Florida (Estados Unidos de América) y la provincia de Yunnan (China). Además, el dengue sigue afectando a varios países de América Latina, especialmente Costa Rica, Honduras y México. En Asia se ha notificado un aumento del número de casos al cabo de varios años en Singapur, y también se han notificado casos en Laos. Las tendencias observadas en 2014 indican un aumento del número de casos en China, Fiji, las Islas Cook, Malasia y Vanuatu, y que el virus del dengue de tipo 3 (DEN 3) está afectando a los países insulares del Pacífico tras un periodo de 10 años. El dengue se ha notificado también en el Japón tras un lapso de más de 70 años. (24)

En 2015, en Delhi (India) se registró el peor brote desde 2006, con más de 15 000 casos. La isla de Hawái, en el estado homónimo de los Estados Unidos de América, se vio afectada en 2015 por un brote con 181 casos, y la transmisión continúa en 2016. Se han seguido registrando casos en estados insulares del Pacífico: Fiji, Tonga y Polinesia francesa.

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

En la Región del Pacífico Occidental, en 2016 se notificaron más de 375 000 casos, 176 411 de ellos en Filipinas y 100 028 en Malasia, cifras que representan una carga similar a la de años anteriores en ambos países. Las Islas Salomón declararon un brote

con más de 7000 casos sospechosos. En la Región de África, Burkina Faso notificó un brote localizado con 1061 casos probables.

Hasta la semana epidemiológica 11 de 2017, la Región de las Américas había notificado 50 172 casos, cifra inferior a la registrada en el mismo periodo en años anteriores. En la Región del Pacífico Occidental se han notificado brotes de dengue en varios Estados Miembros, y la circulación de los serotipos DENV-1 y DENV-2. (24)

### **2.7.2. Situación de Dengue en Guatemala**

Guatemala presenta todas las características epidemiológicas y ambientales para la transmisión de estas enfermedades vectoriales, factores importantes como la mala urbanización, calentamiento global, la pobreza y educación, colaboran sinérgicamente para que estos males continúen en el país. (25)

Las enfermedades transmitidas por vectores son uno de los principales desafíos de Salud Pública en las Américas. Su incidencia a través del tiempo aumenta, ocasionando un alto impacto negativo en los ámbitos económico, político y social.

Los cambios en las prácticas agrícolas, las variaciones de temperatura y precipitaciones pueden influir en la propagación de enfermedades transmitidas por vectores. (25)

Guatemala presenta todas las características epidemiológicas y ambientales para la transmisión de estas enfermedades vectoriales, factores importantes como la mala urbanización, calentamiento global, la pobreza y educación, colaboran sinérgicamente para que estos males continúen en el país.

Durante 2015 Guatemala declaró "Estado de emergencia sanitaria" a través del acuerdo ministerial número 152-2015, en el que se priorizó la vigilancia, atención, movilización de recursos y monitoreo en el combate del mosquito transmisor en los departamentos de Guatemala, Santa Rosa, Retalhuleu, Quetzaltenango, Petén, Escuintla y Zacapa.

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) con el apoyo técnico de la OPS/OMS Guatemala, trabaja en el fortalecimiento de la EGI-Dengue, en intensificar acciones de control y prevención en las áreas de mayor riesgo, proporcionar asistencia y acompañamiento a las áreas de salud que presentan mayor problemática en términos de acceso, manejo de pacientes y desarrollo de actividades de prevención y control. (25)

### **2.7.3. Definición del caso según el protocolo del MSPAS**

- Caso dengue clásico clínico (sospechoso): Persona con enfermedad febril aguda por arriba de 38.5° C de inicio repentino que dura de 2 a 7 días acompañada de dos o más de los siguientes signos y/o síntomas: dolor de cabeza (cefalea), dolor retroorbitario, dolor de articulaciones (artralgias), dolor de músculos (mialgias), erupción cutánea (rash). Algunas veces el dengue clásico se acompaña de manifestaciones hemorrágicas, estas manifestaciones no significan que sea dengue hemorrágico pero ameritan estudio clínico-laboratorial y notificación inmediata para dar seguimiento al caso.
- Caso dengue clásico confirmado: Caso sospechoso o clínico al que por laboratorio se le detectan anticuerpos de dengue y/o se le aíslan virus de dengue.
- Caso dengue hemorrágico: Paciente con síntomas de dengue clásico con o sin manifestaciones hemorrágicas evidentes -(provocadas: prueba de torniquete o bien no provocadas: epistaxis, sangrado de encías, hemorragia gastrointestinal, vaginal, etc.)-, trombocitopenia (menos de 100,000 plaquetas por milímetro cúbico), hemoconcentración (aumento o disminución del 20% del hematocrito inicial o final), extravasación del plasma y aislamiento viral y/o anticuerpos positivos.
- Caso dengue hemorrágico por nexos epidemiológicos: Paciente compatible con dengue hemorrágico, al cual no fue posible tomarle muestras para confirmación de laboratorio, con el antecedente de que en la comunidad donde reside o en su núcleo familiar se registran casos de dengue/ hemorrágico confirmado.

- Defunción por dengue hemorrágico: Persona que fallece durante la enfermedad y cumple con la definición de caso confirmado de dengue hemorrágico o caso por nexo epidemiológico. A todo paciente fallecido con sospecha de dengue hemorrágico, debe practicársele una punción cardíaca post-mortem para confirmar el diagnóstico (esto es introducir aguja en el área precordial para extraer sangre y enviarla para su análisis al LNS). (2)

#### **2.7.4. Transmisión**

El vector principal del dengue es el mosquito *Aedes aegypti*. El virus se transmite a los seres humanos por la picadura de mosquitos hembra infectadas. Tras un periodo de incubación del virus que dura entre 4 y 10 días, un mosquito infectado puede transmitir el agente patógeno durante toda la vida.

Las personas infectadas son los portadores y multiplicadores principales del virus, y los mosquitos se infectan al picarlas. Tras la aparición de los primeros síntomas, las personas infectadas con el virus pueden transmitir la infección (durante 4 o 5 días; 12 días como máximo) a los mosquitos Aedes.

El mosquito *Aedes aegypti* vive en hábitats urbanos y se reproduce principalmente en recipientes artificiales. A diferencia de otros mosquitos, este se alimenta durante el día; los periodos en que se intensifican las picaduras son el principio de la mañana y el atardecer, antes de que oscurezca. En cada periodo de alimentación, el mosquito hembra pica a muchas personas. (25)

*Aedes albopictus*, vector secundario del dengue en Asia, se ha propagado al Canadá, los Estados Unidos y Europa debido al comercio internacional de neumáticos usados (que proporcionan criaderos al mosquito) y el movimiento de mercancías (por ejemplo, el bambú de la suerte). *Aedes albopictus* tiene una gran capacidad de adaptación y gracias a ello puede sobrevivir en las temperaturas más frías de Europa. Su tolerancia a las temperaturas bajo cero, su capacidad de hibernación y su habilidad para guarecerse en micro hábitats son factores que propician su propagación. (25)

## **2.7.5. Evolución de la Enfermedad Clínica**

### **2.7.5.1. Periodo de Incubación**

Las personas infectadas son los portadores y multiplicadores principales del virus, ya que los mosquitos se infectan al picarlas. Tras la aparición de los primeros síntomas, las personas infectadas con el virus pueden transmitir la infección al mosquito vector mientras dura la fiebre (durante 4 o 5 días); 12 días como máximo a los mosquitos Aedes, este proceso se conoce como periodo de incubación. (26)

Después del periodo de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación.

### **2.7.5.2. Fase Febril**

Las manifestaciones referidas predominan al menos durante las primeras 48 horas de enfermedad y pueden extenderse durante algunos días más, en la que se puede considerar como la ETAPA FEBRIL de la enfermedad. En la fase febril no es posible reconocer si el paciente va a evolucionar a la curación espontánea o si es apenas el comienzo de un dengue grave, con choque o grandes hemorragias. (26)

Generalmente, los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina la cual puede ser bifásica. Usualmente la fase febril aguda dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de enrojecimiento facial, eritema, dolor corporal generalizado, mialgias, artralgias, cefalea y dolor retro-ocular. Algunos pacientes pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas. Los trastornos gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómito y las evacuaciones líquidas) son comunes. En la fase febril temprana, puede ser difícil distinguir clínicamente el dengue de otras enfermedades febriles agudas. Una Prueba de Torniquete (PT) positiva en esta fase aumenta la probabilidad del dengue, Al realizar el examen físico se debe observar la presencia de petequias y equimosis en la piel, el hígado puede estar aumentado de tamaño y doloroso a la palpación. Además, al comienzo de la etapa febril, estas características clínicas son indistinguibles entre los casos del dengue y los que después van a evolucionar hacia dengue grave.

En este período se detecta la presencia del virus en la sangre (viremia) y la disminución del recuento de glóbulos blancos. Por lo tanto, la vigilancia de los signos de alarma y de otros parámetros clínicos es crucial para el reconocimiento de la progresión a la fase crítica. (26)

#### **2.7.5.3. Fase Crítica**

La etapa crítica de la enfermedad inicia cuando la temperatura desciende, que coincide con la extravasación de plasma y su manifestación más grave es el choque, (24-48 horas) que se evidencia con frialdad de la piel, pulso filiforme, taquicardia e hipotensión. Al realizar el examen físico se debe prestar atención a las hemorragias y a la extravasación de líquidos y hemorragia de la mucosa nasal (epistaxis) y hemorragia de las encías (gingivorragia) y/o sangrado vaginal inusual (metrorragia o hipermenorrea); es frecuente observar en esta fase hemorragias digestivas (hematemesis y melena).

La presencia de derrame pleural y ascitis pueden ser únicamente detectables en función del grado de pérdida del plasma y del volumen de líquidos administrados. Las pruebas de laboratorio evidencian la elevación del hematocrito y descenso de plaquetas hasta alcanzar sus valores más bajos. La leucopenia con neutropenia y linfocitosis con 15 a 20%, acompañada de una rápida disminución de plaquetas que antecede a la extravasación de plasma, a veces con grandes hemorragias digestivas asociadas, así como alteraciones hepáticas y quizás de otros órganos. El hematocrito se eleva en esta etapa y las plaquetas que ya venían descendiendo alcanzan sus valores más bajos. (26)

#### **2.7.5.4. Fase De Recuperación**

En esta etapa de la evolución, es cuando tiene lugar una reabsorción gradual del líquido extravasado, que retorna del compartimiento extravascular al intravascular. Hay una mejoría del estado general, se recupera el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza el estado hemodinámica y se incrementa la diuresis. Después de la etapa crítica, el enfermo pasa un tiempo variable en la etapa de

recuperación que también requiere de la atención médica, pues durante este período es que el paciente debe eliminar fisiológicamente el exceso de líquidos que se había extravasado hasta normalizar todas sus funciones vitales; en el niño y el adulto sano esta diuresis aumentada es bien tolerada, pero hay que vigilar especialmente a los pacientes con algún tipo de cardiopatía, nefropatía o adultos mayores. Debe vigilarse también una posible infección bacteriana, casi siempre pulmonar, así como la aparición del llamado exantema tardío (10 días o más). Algunos pacientes adultos se mantienen muchos días con debilitamiento (astenia) y algunos refieren síntoma neurológico caracterizado por la lentitud psíquica, mental o del pensamiento (bradipsiquia) durante semanas.

#### **2.7.6. Clasificación del Dengue**

Durante tres décadas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido y recomendado la clasificación del dengue en: fiebre del dengue (FD), fiebre hemorrágica dengue (FHD) con o sin síndrome de choque por dengue (SCD).

##### **2.7.6.1. Fiebre del Dengue**

El dengue clásico es primariamente una enfermedad en niños mayores y adultos; está caracterizado por un inicio súbito de fiebre y una variedad de signos y síntomas inespecíficos incluyendo cefalea frontal, dolor retro-orbital, dolor de cuerpo, náuseas, vómitos, dolor articular, diaforesis y brote. Los pacientes pueden estar anoréxicos, con sabor metálico en boca y tener un leve dolor de garganta. La constipación es ocasionalmente reportada; la diarrea y los síntomas respiratorios son raramente reportados y son debidos a infecciones concomitantes. La temperatura inicial se eleva hasta 38,5°C y la fiebre tarda de 2 a 7 días. Una relativa bradicardia es notada a pesar de la fiebre. Puede haber irritación conjuntival e inflamación de la garganta. La presencia de linfadenopatías es común. El brote es variable y ocurre en el 50% de los pacientes en forma temprana o como erupción tardía. Un segundo brote ocurre entre el día 2-6 de la enfermedad, es escarlatiniforme o maculo papular. Este brote usualmente empieza en el tronco y se disemina a la cara y las extremidades. En algunos casos se observa un intenso patrón eritematoso, con islas de piel normal. La duración de este

segundo brote es de 2-3 días. Al final de la fase febril de la enfermedad o después de que la temperatura cae, aparecen las petequias separadas o confluentes. Un intenso prurito es seguido de descamación de las palmas de las manos y plantas de los pies. (26)

#### **2.7.6.2. Dengue Hemorrágico**

El dengue hemorrágico es una enfermedad de niños menores de quince años de edad, aunque también ocurre en adultos. Está caracterizada por el inicio súbito de fiebre con al menos 2-7 días de síntomas y signos no específicos. Durante la fase aguda de la enfermedad, es difícil distinguir el dengue hemorrágico, del dengue clásico o de otras enfermedades tropicales. El diagnóstico diferencial durante la fase aguda incluye sarampión, rubéola, tifoidea, leptospirosis, malaria y otras enfermedades agudas hemorrágicas. Los niños frecuentemente tienen infección concurrente con otros virus y bacterias causando síntomas respiratorios superiores. No hay signos o síntomas patognomónicos durante la fase aguda.

El estado crítico es durante la fase de efervescencia, pero los signos de fallo circulatorio o las manifestaciones hemorrágicas pueden ocurrir 24 horas antes o después de que la temperatura cae. Las pruebas sanguíneas muestran trombocitopenia y hemoconcentración relativa, la cual puede ser una evidencia de síndrome de fuga vascular. Las manifestaciones hemorrágicas más comunes son hemorragias cutáneas tipo petequias, equimosis, lesiones purpúricas. La epistaxis, el sangrado intestinal y hematuria son poco comunes. La prueba del torniquete, la cual consiste en sumar la presión arterial máxima y la mínima y dividirla entre dos; se mantiene el esfigmomanómetro inflado de tal modo que mantenga la presión media durante 3-5 minutos, se quita el manguito y se marca un cuadrado en el antebrazo de 2,5 x 2,5 cm. Se procede a contar el número de petequias que aparecieron, considerando normal hasta 20 petequias. Sobre este número el signo es positivo; e indica que el paciente tiene una fragilidad capilar aumentada y es de ayuda diagnóstica para el clínico.

Las petequias son la manifestación hemorrágica más observada, aparecen en las extremidades, pero pueden encontrarse en el tronco y la cara. Las lesiones purpúricas aparecen en varias partes del cuerpo, pero son más frecuentes en los sitios de venopunción. En algunos pacientes se desarrollan grandes lesiones purpúricas en el tronco y extremidades. En otros pacientes el sangrado por los sitios de venopunción es profuso. Los pacientes más severamente enfermos tienen hemorragias gastrointestinales. Los niños con shock lucen somnolientos, exhiben petequias en cara y tienen cianosis peribucal. (26)

### **2.7.7. Fisiopatología, estructura y complicaciones clínicas**

Existen diversas teorías patogénicas para explicar las formas graves del dengue. Según la teoría secuencial, una segunda infección producida por otro serotipo produce una amplificación de la infección mediada por anticuerpos o inmunoamplificación con una gran replicación viral y aumento de la viremia, lo cual determina la gravedad de la enfermedad. (27)

Otras teorías consideran que las diferencias en la patogenicidad de las cepas virales explican las formas graves del dengue.

En la práctica, en una misma epidemia de dengue coexisten factores del huésped y factores del virus, así como factores epidemiológicos o ambientales.

Cuando el virus es introducido en la piel, la primera célula diana es la célula dendrítica presente en la epidermis, principalmente las células de Langerhans, que se activan y presentan el virus al linfocito T. De igual manera, los virus que invadieron la sangre son identificados por los monocitos y células endoteliales, que también cumplen la función presentadora. Los primeros linfocitos en activarse son los CD4 y posteriormente los CD8, con liberación de citoquinas. (27)

La respuesta inmunológica del huésped puede ser protectora (y conducir a la curación) o patogénica expresada por una "disregulación" que se caracteriza por una producción

excesiva de citoquinas, así como cambio de la respuesta tipo TH1 a TH2 (Mabalirajan et al., 2005) e inversión del índice CD4 / CD8. El derrame excesivo de citoquinas produce un aumento de la permeabilidad vascular que se traduce en una extravasación de plasma, que es la alteración fisiopatológica fundamental del dengue, mediante la cual se escapa agua y proteínas hacia el espacio extravascular y se produce la hemoconcentración y – a veces – choque hipovolémico.(27)

La infección viral induce apoptosis de linfocitos T en los primeros días de la infección que de acuerdo a su intensidad puede influir favorablemente en la desaparición del virus o puede provocar la lisis de grandes cantidades de esas células y disminuir transitoriamente la competencia inmunológica del paciente, así como provocar daños en otras células y tejidos del huésped, tales como los endotelios, hepatocitos, miocardiocitos, neuronas, células tubulares renales, y otras, lo cual podría explicar la afectación de muchos órganos durante esta infección.

La trombocitopenia se produce por destrucción de plaquetas en sangre periférica por un mecanismo inmuno-mediado. Los sangramientos durante el dengue no están en relación directa con la intensidad de la trombocitopenia, pues se producen por un conjunto de factores. Las causas de los sangramientos en el dengue son múltiples incluidos los vasculares y algunas alteraciones de la coagulación por acción cruzada de algunos anticuerpos antivirales contra el plasminógeno y otras proteínas, así como un desbalance entre los mecanismos de la coagulación y los de la fibrinólisis

La infección por dengue puede ser clínicamente inaparente y puede causar una enfermedad de variada intensidad que incluye desde formas febriles con dolores en el cuerpo y con mayor o menor afectación del organismo hasta cuadros graves de choque y grandes hemorragias. Hasta ahora se ha aceptado que la diferencia principal entre el dengue clásico o fiebre del dengue (FD) y la fiebre hemorrágica dengue (FHD) no son precisamente los sangramientos sino la extravasación de plasma, en particular cuando tiene expresión y repercusión clínica porque se expresa en aumento significativo del

hematocrito y por colección de líquido en cavidades serosas, tales como derrame pleural, ascitis y derrame pericárdico. (2)

El espectro clínico del dengue tan variado nos explica la diversidad de cuadros clínicos que podemos encontrar en una misma familia o población durante un brote epidémico, pues algunos pacientes (quizás la mayoría) estarán sólo ligeramente afectados y – erróneamente – ni siquiera procuraran los servicios médicos, otros tendrán síntomas escasos (oligosintomáticos) y otros estarán muy afectados, con gran postración y quizás con una evolución desfavorable, deterioro clínico y muerte, a veces en pocas horas. Cada uno de los cuatro virus del dengue puede producir cualquier cuadro clínico del referido espectro.

También existen las formas clínicas que por no ser tan frecuentes se les llama "*atípicas*" que resultan de la afectación especialmente intensa de un órgano o sistema: encefalopatía, miocardiopatía o hepatopatía por dengue, así como la afectación renal con insuficiencia renal aguda y otras que también se asocian a mortalidad. (27)

## **2.7.8. Métodos de Diagnóstico de Laboratorio**

### **2.7.8.1. Diagnóstico Serológico**

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

La prueba de IH, es la más frecuentemente usada, es sensible, fácil de realizar, requiere un equipo mínimo, pero los anticuerpos IH pueden persistir por tiempos prolongados, de hasta 48 años o más, por lo que esta prueba es ideal para estudios seroepidemiológicos. Los títulos de anticuerpos IH, empiezan aparecer a niveles detectables para el día 5-6 de la enfermedad, los títulos de anticuerpos en la fase de convalecencia son generalmente superiores a 640 en infecciones primarias. El contraste, en la respuesta anamnésica inmediata en infecciones secundarias o terciarias por dengue, los títulos de anticuerpos durante los primeros pocos días de la enfermedad se elevan a 5.120-10.240 o más. Por lo que títulos mayores o iguales de 1.280 en la fase aguda o convaleciente temprana son considerados evidencia presuntiva de infección reciente por dengue.

La prueba CF, no es usada rutinariamente en el diagnóstico serológico de dengue. Es más difícil de realizar, requiere personal altamente capacitado, se basa en el principio de que el complemento es consumido durante las reacciones antígeno-anticuerpo. Los anticuerpos CF aparecen posteriores a los anticuerpos HI, son específicos de infección primaria, y persisten por períodos cortos.

En NT es la más específica y sensible prueba serológica para los virus dengue. La mayoría de los protocolos usados en los laboratorios incluyen las placas séricas de dilución y reducción. En general los títulos de anticuerpos neutralizantes aumentan al mismo tiempo o más lentamente que los anticuerpos HI y ELISA, pero más rápido que los anticuerpos CF. (27)

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 área 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. Es de especial ayuda en pacientes hospitalizados, quienes son generalmente admitidos en fase tardía de la enfermedad. Se debe enfatizar que esta prueba no se debe usar en la forma de toma de decisiones en relación con el manejo del paciente. (27)

Indirecta IgG-ELISA, es comparable con la prueba IH, 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 IH, 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.(27)

#### **2.7.8.2. Cultivo Viral**

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.

### **2.7.8.3. Diagnóstico Molecular**

- **R-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.
- **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. (27)

### **2.7.9. Protocolo del diagnóstico de laboratorio**

#### **2.7.9.1. Tipos de exámenes: -**

- **Viroológico:** Determinación de serotipos virales: dengue 1, 2, 3 y 4. La muestra debe obtenerse en la fase aguda (0-3 días) después del comienzo de la enfermedad. Paciente identificado entre el cuarto y quinto día de inicio de la enfermedad, no se le tomará muestra y deberá citarse a los dos días, es decir del sexto al quinceavo día para la toma de muestra para serología.
- **Serológico:** IgM (enfermedad actual). Obtener muestra única del 6 a los 15 días después del inicio de la enfermedad (Fase de convalecencia). (2)

#### **2.7.9.2. Normativa para toma de muestras:**

Usar papel filtro únicamente para comunidades muy postergadas o con problema de accesibilidad; la muestra ideal es suero, puesto que se puede realizar otras pruebas

diagnósticas para febriles eruptivos. Se deben tomar muestras a los pacientes que cumplan con la definición de caso de acuerdo a la siguiente normativa:

- Virología: En épocas de baja incidencia de dengue, se tomará muestra para virología a todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso y se encuentre en los primeros tres días de inicio de los síntomas, en épocas de alta incidencia se tomará muestra a uno de cada diez casos sospechosos. En caso de brotes se tomará muestra a uno de cada diez casos sospechosos hasta confirmar dengue, una vez confirmada la circulación del virus del dengue, ya no se debe tomar más muestras para laboratorio de ese brote.
- Serología: En épocas de baja incidencia de dengue, se tomará muestra para serología a todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso y se encuentre entre el 6 y 15 días de inicio de los síntomas (el LNS indicará a las áreas de salud hasta cuando es posible esta actividad ya que está supeditada a los recursos existentes), en épocas de alta incidencia se tomará muestra a uno de cada diez casos sospechosos. En caso de brotes se tomará muestra a los primeros 10 casos y luego uno de cada diez casos sospechosos hasta confirmar dengue, una vez confirmada la circulación del virus del dengue, ya no se debe tomar más muestras para laboratorio de ese brote.

Dengue con manifestaciones hemorrágicas y dengue hemorrágico: se debe tomar muestra de suero a todo caso. (Idealmente obtener 2 muestras por paciente, una en la etapa aguda de la enfermedad y la otra en la etapa de convalecencia) (2)

### **2.7.10. Tratamiento**

No hay tratamiento específico para el dengue.

En caso de dengue grave, la asistencia prestada por médicos y enfermeras que tienen experiencia con los efectos y la evolución de la enfermedad puede salvar vidas y reducir las tasas de mortalidad de más del 20% a menos del 1%. Es decisivo mantener el volumen de los líquidos corporales.

## **2.8. CHIKUNGUNYA**

La fiebre chikungunya es una enfermedad vírica transmitida al ser humano por mosquitos. Se describió por primera vez durante un brote ocurrido en el sur de Tanzania en 1952. Se trata de un virus ARN del género *alfavirus*, familia *Togaviridae*. "Chikungunya" es una voz del idioma Kimakonde que significa "doblarse", en alusión al aspecto encorvado de los pacientes debido a los dolores articulares. (28)

El virus chikungunya (abrev.: CHIK) se transmite de manera similar al que produce la fiebre del dengue, y causa una enfermedad con una fase febril aguda que dura de 2 a 5 días, seguida de un período de dolores en las articulaciones de las extremidades; este dolor puede persistir semanas, meses o incluso durante años en un porcentaje que puede rondar el 12 % de los casos.

### **2.8.1. Epidemiología**

Este virus se detectó por primera vez en Tanzania en 1952, y fue descrito por W. H. R. Lumsden, uno de los colaboradores del equipo del epidemiólogo Marion Robinson en 1955.(28)

La enfermedad se da en África, Asia y el subcontinente indio. En África las infecciones humanas han sido relativamente escasas durante varios años, pero en 1999-2000 hubo un gran brote en la República Democrática del Congo, y en 2007 hubo un brote en Gabón.

En febrero de 2005, comenzó un importante brote en las islas del Océano Índico, con el cual se relacionaron numerosos casos importados en Europa, sobre todo en 2006 cuando la epidemia estaba en su apogeo en el Océano Índico. En 2006 y 2007 hubo un gran brote en la India, por el que también se vieron afectados otros países de Asia Sudoriental. Desde 2005, la India, Indonesia, las Maldivas, Myanmar y Tailandia han notificado más de 1,9 millones de casos. En 2007 se notificó por vez primera la transmisión de la enfermedad en Europa, en un brote localizado en el nordeste de Italia

en el que se registraron 197 casos, confirmándose así que los brotes transmitidos por *Aedes. Albopictus* son posibles en Europa. (28)

En diciembre de 2013, Francia notificó dos casos autóctonos confirmados mediante pruebas de laboratorio en la parte francesa de la isla caribeña de St. Martin. Este fue el primer brote documentado de fiebre chikungunya con transmisión autóctona en las Américas. Desde entonces se ha confirmado la transmisión local en más de 43 países y territorios de la Región de las Américas. Hasta abril de 2015 se habían registrado 1 379 788 casos sospechosos de chikungunya en las islas del Caribe, los países de América Latina y los Estados Unidos de América; en el mismo periodo se han atribuido 191 muertes a esta enfermedad. En Canadá, México y los Estados Unidos de América también se han registrado casos importados.

El 21 de octubre de 2014, Francia confirmó 4 casos adquiridos localmente en Montpellier. A finales de 2014 se notificaron brotes en las islas del Pacífico. En la actualidad hay un brote en las Islas Cook y las Islas Marshall; el número de casos ha disminuido en la Polinesia francesa, Kiribati, Samoa y Samoa Americana. La OMS respondió a pequeños brotes registrados a finales de 2015 en la ciudad de Dakar (Senegal) y en el Estado de Punjab (India). (28)

En las Américas, en 2015 se notificaron a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) 693 489 casos sospechosos y 37 480 confirmados. La mayoría carga correspondió a Colombia, con 356 079 casos sospechosos. La cifra es inferior a la de 2014, cuando en la región se notificaron más de 1 millón de casos sospechosos.

En 2016 se notificaron a la Oficina Regional de la OMS para las Américas 349 936 casos sospechosos y 146 914 confirmados, es decir la mitad que el año anterior. Los países que más casos notificaron fueron Brasil (265 000 sospechosos) y Bolivia y Colombia (19 000 sospechosos cada uno). En 2016 se notificó por vez primera la transmisión autóctona del virus en Argentina, donde hubo un brote con más de 1000 casos sospechosos. En el África subsahariana, Kenya notificó un brote con más de

1700 casos sospechosos. En 2017, Pakistán sigue haciendo frente a un brote que comenzó en 2016. (28)

### **2.8.2. Situación en Guatemala**

En 2014, el MSPAS contabilizó 27 mil 343 personas contagiadas, y los más afectados tenían entre 25 y 39 años. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) reporta que de junio a julio del 2015 se registraron cuatro mil 855 casos nuevos de chikungunya, debido a la época húmeda y lluviosa en el país. En junio, los datos del Centro de Epidemiología del MSPAS mostraron 10 mil 356 casos, y a finales de julio ya estaban documentados 15 mil 211. (28)

Los departamentos más afectados ese año han sido Santa Rosa, con dos mil 493; Quetzaltenango, con dos mil 98, y Guatemala, con mil 601.

En la provincia, las comunidades aseguran que el MSPAS no ha efectuado jornadas de fumigación, situación que ha causado la proliferación de zancudos y el contagio de familias enteras.

En Retalhuleu también existe aumento, principalmente en San Felipe y San Martín Zapotitlán. Romeo Guerra, epidemiólogo del área, afirmó que han enviado muestras al laboratorio nacional.

En Zacapa, decenas de pobladores han asistido a los centros de Salud y hospitales para recibir atención. Las autoridades piden a vecinos que al sentir síntomas acudan a recibir atención.

En Escuintla, Suchitepéquez y Retalhuleu los casos igualan al año pasado, según las autoridades. En Petén, los municipios más afectados son San Andrés, Melchor de Mencos, San José, San Francisco, San Benito y Flores. Una de estas regiones es Santa Rosa, en donde los vecinos comentaron que desde hace tres años no hay fumigaciones y el 60 por ciento de la población se ha enfermado. (28)

### **2.8.3. Transmisión**

La fiebre chikungunya se ha detectado en más de 60 países de Asia, África, Europa y las Américas. (28)

El virus se transmite de una persona a otras por la picadura de mosquitos hembra infectados. Generalmente los mosquitos implicados son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, dos especies que también pueden transmitir otros virus, entre ellos el del dengue. Estos mosquitos suelen picar durante todo el periodo diurno, aunque su actividad puede ser máxima al principio de la mañana y al final de la tarde. Ambas especies pican al aire libre, pero *Aedes. Aegypti* también puede hacerlo en ambientes interiores. La enfermedad suele aparecer entre 4 y 8 días después de la picadura de un mosquito infectado, aunque el intervalo puede oscilar entre 2 y 12 días. (28)

### **2.8.4. Evolución de la enfermedad clínica**

La fiebre chikungunya se caracteriza por la aparición súbita de fiebre, generalmente acompañada de dolores articulares. Otros signos y síntomas frecuentes son: dolores musculares, dolores de cabeza, náuseas, cansancio y erupciones cutáneas. Los dolores articulares suelen ser muy debilitantes, pero generalmente desaparecen en pocos días, aunque también pueden durar semanas. Así pues, el virus puede causar una enfermedad aguda, sub-aguda o crónica. (26)

La mayoría de los pacientes se recuperan completamente, pero en algunos casos los dolores articulares pueden durar varios meses, o incluso años. Se han descrito casos ocasionales con complicaciones oculares, neurológicas y cardíacas, y también con molestias gastrointestinales. Las complicaciones graves no son frecuentes, pero en personas mayores la enfermedad puede contribuir a la muerte. A menudo los pacientes solo tienen síntomas leves y la infección puede pasar inadvertida o diagnosticarse erróneamente como dengue en zonas donde este es frecuente.

### **2.8.5. Fisiopatología del virus**

El virus penetra en la piel por la picadura del mosquito y se replica en células epiteliales y endoteliales (fibroblastos) diseminándose posteriormente por distintos órganos tales como; hígado, musculo, articulaciones. Cada célula blanca está indicada para cada tejido, no se ha evidenciado replica en células de línea linfoide. (26)

Después de la transmisión por picadura de mosquito, las personas infectadas experimentan un inicio agudo de la enfermedad de 2-4 días después de la infección. El inicio de la enfermedad coincide con el aumento de título viral, lo que desencadena la activación de una respuesta inmune innata, cuyo sello distintivo es la producción de interferones tipo I (IFN). Los pacientes eliminan el virus de aproximadamente una semana después de la infección y sólo en este momento hay evidencia de la inmunidad adaptativa específica (es decir, células T y las respuestas mediadas por anticuerpos). Es importante destacar que aproximadamente el 30% de las personas experimentan secuelas a largo plazo que incluyen artralgias y en algunos casos artritis. (28)

### **2.8.6. Diagnóstico de Laboratorio**

#### **2.8.6.1. Métodos Serológicos**

Para establecer el diagnóstico se pueden utilizar varios métodos. Las pruebas serológicas, como la inmuno adsorción enzimática (ELISA), pueden confirmar la presencia de anticuerpos IgM e IgG contra el virus chikungunya. Las mayores concentraciones de IgM se registran entre 3 y 5 semanas después de la aparición de la enfermedad, y persisten unos 2 meses.

#### **2.8.6.2. Análisis Molecular**

Existen diversos métodos de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa (RCP-RT), pero su sensibilidad es variable. Algunos son idóneos para el diagnóstico clínico. Los productos de RCP-RT de las muestras clínicas también pueden utilizarse en la genotipificación del virus, permitiendo comparar muestras de virus de diferentes procedencias geográficas.

### **2.8.6.3. Cultivo Viral**

El método de cultivo viral es la opción más acertada para el diagnóstico de Chikungunya por ser un método directo, aunque muy poco viable por sus elevados costos. (28)

### **2.8.7. Diagnóstico según el Protocolo del MSPAS**

La elección de la prueba de laboratorio apropiada se basa en el origen de la muestra (suero humano) y en el momento de recolección de la muestra con relación al comienzo de los síntomas (Fase Aguda: primeros 8 días de síntomas, Fase convaleciente: 10 - 15 días tras el inicio de síntomas). (3)

- RT-PCR Se han publicado diversas pruebas diagnósticas de Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para la detección del ARN del CHIKV. Se utiliza pruebas en tiempo real con sistema cerrado debido a que presentan mayor sensibilidad y menor riesgo de contaminación. El laboratorio Nacional de Salud para esta prueba utiliza suero obtenido de sangre total tomada en los primeros 8 días de síntomas, conservado correctamente a 4 – 8 °C.
- Pruebas serológicas: Para el diagnóstico serológico se utiliza el suero obtenido de sangre total en la prueba de inmunoabsorción enzimática (ELISA) y en la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT). La muestra de suero (o sangre) debe ser transportada a 2°–8°C, sin congelar. El diagnóstico serológico puede hacerse por demostración de anticuerpos IgM específicos para CHIKV o por un aumento de cuatro veces en el título de PRNT entre muestras de fase aguda y fase convaleciente. La determinación de anticuerpos IgM específicos para CHIKV se realiza mediante ELISA de captura del anticuerpo IgM (MAC-ELISA). Hasta el año 2010, no habían ELISAs IgM validados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) comercialmente disponibles. (3)

### **2.8.8. Tratamiento**

No existe ningún antivírico específico para tratar la fiebre chikungunya. El tratamiento consiste principalmente en aliviar los síntomas, entre ellos el dolor articular, con

antipiréticos, analgésicos óptimos y líquidos. No hay comercializada ninguna vacuna contra el virus chikungunya. (28)

## **2.9. ZIKA**

El virus del Zika (ZIKV) es un virus del género *Flavivirus*, de la familia Flaviviridae, grupo IV del orden sin clasificar que se transmite por la picadura de mosquitos vectores del género *Aedes*. El zika es similar al dengue, la fiebre amarilla, el virus del Nilo Occidental y la encefalitis japonesa. N los seres humanos produce la fiebre del Zika o enfermedad de Zika, la cual se conoce desde la década de 1950 como proveniente de la región ecuatorial que abarca de África a Asia. (29)

### **2.9.1. Epidemiología**

El virus se identificó en 1947 por primera vez en Uganda, específicamente en los bosques de Zika. Se descubrió en un mono Rhesus cuando se realizaba un estudio acerca de la transmisión de la fiebre amarilla en la selva.

Análisis serológicos confirmaron la infección en seres humanos en Uganda y Tanzania en 1952, pero fue en 1968 que se logró aislar el virus con muestras provenientes de personas en Nigeria.

Análisis genéticos han demostrado que existen dos grandes linajes en el virus: el africano y el asiático. (29)

En 2007 se registró la infección en la isla de Yap, que forma parte de Micronesia, en el Océano Pacífico. Fue la primera vez que se detectó el virus fuera de su área geográfica original: África y Asia.

A finales de octubre de 2013, se inició un brote en la Polinesia Francesa, también en el Pacífico, en el que se identificaron 10.000 casos. (29)

De ese total, aproximadamente 70 fueron graves. Los pacientes desarrollaron complicaciones neurológicas, como meningoencefalitis, y autoinmunes, como leucopenia (disminución del nivel normal de leucocitos en la sangre).

En febrero de 2014 las autoridades chilenas confirmaron un caso de transmisión autóctona en la Isla de Pascua. El mismo coincidió con un brote en Nueva Caledonia y las Islas Cook. Nuevamente en el Océano Pacífico. (29)

### **2.9.2. Situación en Guatemala**

La situación de Guatemala es crítica frente a un nuevo brote de virus de transmisión potencial, ya que Guatemala, por su ubicación geográfica, su clima variable, sus condiciones culturales y socioeconómicas tiene un ambiente propicio para la proliferación de vectores que propagan el virus del zika. (30)

En noviembre de 2016 se confirman 3 mil 224 casos en 2016, mientras que en el año 2015 los casos confirmados de zika alcanzaron 227. Un informe también señala que el año 2016, 58 niños nacieron con microcefalia en el país, 12 de estos son consecuencia de la infección de zika de la madre durante la gestación. Se precisó que se analiza otros 40 casos de microcefalia, seis de ellos podrían ser a consecuencia del virus.

### **2.9.3. Definición del caso**

#### **2.9.3.1. Vigilancia epidemiológica**

La vigilancia de fiebre por virus Zika debe desarrollarse a partir de la vigilancia existente para el dengue y Chikungunya, teniendo en cuenta las diferencias en la presentación clínica. Según corresponda a la situación epidemiológica del país, la vigilancia debe estar orientada a detectar la introducción del virus Zika en un área rastrear la dispersión de la fiebre por virus Zika una vez introducida vigilar la enfermedad cuando esta se ha establecido. (4)

### **2.9.3.2. Caso Sospechoso:**

Persona que presenta fiebre igual o mayor a 38.50 C, artralgia y conjuntivitis no purulenta, acompañado o no de cualquiera de los siguientes signos y síntomas: cefalea, mialgia, astenia, exantema maculo papular, edema en miembros inferiores, dolor retro-orbitario, anorexia, vómito, diarrea, dolor abdominal y que haya viajado o provenga de áreas endémicas con transmisión activa. (4)

### **2.9.3.3. Caso Probable:**

Paciente que cumple la definición de caso sospechoso y resultado de laboratorio negativo para dengue, chikungunya, malaria y sarampión–rubeola.

### **2.9.3.4. Caso Confirmado:**

Caso probable o sospechoso, con resultado positivo de laboratorio para virus Zika.

### **2.9.3.5. Caso por nexo epidemiológico:**

Paciente que cumple con la definición de caso sospechoso y que haya tenido contacto (de tres a 12 días antes del inicio de la enfermedad) con algún caso positivo del virus Zika o que provenga de un área endémica.

## **2.9.4. Procedimientos de vigilancia**

### **2.9.4.1. Sin casos autóctonos de infección por virus Zika (Anexo 3)**

En Guatemala se aplicarán las siguientes recomendaciones emanadas por OMS para países que no presentan casos de infección por virus Zika confirmado.

- Realizar pruebas de laboratorio para la detección de virus Zika en el 100% de pacientes que presenten fiebre y artralgias o fiebre y artritis de etiología desconocida, con pruebas negativas para malaria, dengue, chikungunya y sarampión-rubeola.
- Se debe tener en cuenta la posible reactividad cruzada con dengue en las pruebas serológicas, sobre todo si ha existido infección previa por dengue. La

detección temprana permitirá la identificación de las cepas virales circulantes, la caracterización adecuada del brote y la implementación de una respuesta oportuna.

- Las pruebas diagnósticas incluyen PCR en muestras de suero en la fase aguda, que detectan RNA viral y otras pruebas para detectar anticuerpos específicos en el suero (ELISA para detectar la inmunoglobulina IgM).
- Las pruebas diagnósticas deben incluir una muestra de suero de fase aguda recolectada tan pronto como sea posible después de la aparición de la enfermedad y una segunda muestra de 2 a 3 semanas después de la primera.

#### **2.9.4.2. Con casos autóctonos de infección por virus Zika**

Al identificar el primer caso de transmisión autóctona en el país, se deben de aplicar de inmediato los siguientes procedimientos:

- Vigilar la diseminación geográfica del virus para detectar la introducción en nuevas áreas.
- Realizar pruebas de laboratorio para la detección de virus Zika en uno de cada 10 pacientes que presenten la definición de caso sospechoso.
- Evaluar la gravedad clínica y el impacto en salud pública.
- Evitar o eliminar factores de riesgo asociados a la infección.
- Cuando sea posible identificar los linajes del virus Zika circulando,
- En caso de brotes muestrear a los primeros casos, al identificar el primer caso positivo, ya no es necesario continuar con muestras para ese brote. (4)

#### **2.9.5. Transmisión**

El virus de Zika se transmite a las personas principalmente a través de la picadura de mosquitos infectados del género *Aedes*, y sobre todo de *Aedes aegypti* en las regiones tropicales. Los mosquitos *Aedes* suelen picar durante el día, sobre todo al amanecer y al anochecer, y son los mismos que transmiten el dengue, la fiebre chikungunya y la fiebre amarilla.

Se conoce que el virus del zika también puede ser transmitido por vía sexual, así mismo vía vertical a través de la madre al feto. (29)

#### **2.9.6. Evolución de la enfermedad clínica**

Los síntomas más comunes de la infección con el virus incluyen dolores de cabeza leves, eflorescencia o erupciones maculopapulares, fiebre, malestar general, conjuntivitis y dolores articulares. El primer caso bien documentado por infección del virus del Zika se describió en 1964; comenzó con un dolor de cabeza leve y progresó hasta convertirse en un sarpullido maculopapular junto con fiebre y dolor de espalda. En dos días, el sarpullido comenzó a disminuir y al tercer día la fiebre cedió para solo quedar las erupciones. La fiebre del Zika se considera una enfermedad relativamente leve y limitada, y solo 1 de cada 5 personas desarrollarán los síntomas sin llegar a ser fatal, aunque el verdadero potencial como agente viral causante de enfermedad es desconocido.

No existen vacunas o medicamentos preventivos para el virus del Zika. Los síntomas pueden ser tratados con analgésicos como el paracetamol, ya que otros AINES como la aspirina solo deberían ser utilizados tras descartar infección por dengue u otros *Flavivirus*, con el fin de reducir el riesgo de sangrado. (31)

#### **2.9.7. Fisiopatología del virus**

El zika se transmite a través de los mosquitos *Aedes aegypti* y *A. albopictus*. Cuando el insecto pica a un ser humano, su pieza bucal busca a tientas un vaso sanguíneo. Al hacerlo, deposita partículas virales en la epidermis y la dermis de la víctima. Para simular la infección en el laboratorio, los investigadores inocularon un aislamiento del virus zika, recogido durante la epidemia de 2013 en la Polinesia francesa, en tres tipos de células de la piel humana: los queratinocitos, que se encuentran en la epidermis, y los fibroblastos y las células dendríticas, situados en la dermis. Estas últimas son células inmunitarias que desempeñan un papel fundamental en la fabricación de anticuerpos adecuados.

El virus destruye las células de la dermis para propagarse y el resultado es: en 72 horas, el 100 % de los fibroblastos están infectados. El resto de células también se ven afectadas, especialmente en el caso de los queratinocitos. Gracias a las imágenes electrónicas, los investigadores han demostrado que el virus se replica mediante autofagia, un mecanismo que consiste en la degradación parcial del citoplasma por la propia célula. Este fenómeno conduce a la apoptosis celular, es decir, la muerte por ruptura, favoreciendo así la propagación del agente patógeno. Estas reacciones resultan en la formación de un edema cutáneo, uno de los síntomas observados en los pacientes afectados por fiebre zika. (31)

## **2.9.8. Diagnóstico de laboratorio**

### **2.9.8.1. Pruebas serológicas**

La serología IgM específica del virus del Zika y los anticuerpos neutralizantes normalmente se desarrollan hacia el final de la primera semana de la enfermedad. Los niveles de IgM son variables, pero por lo general son positivos desde aproximadamente el cuarto día a partir de la aparición de los síntomas y durante las siguientes 12 semanas. En consecuencia, si la NAT para detección de ARN es negativa en suero y orina, se deben realizar pruebas de detección de anticuerpos IgM para Zika, dengue y chikungunya. Además, a las muestras de suero recolectadas  $\geq 14$  días después de la aparición de los síntomas, sin haber recolectado muestras anteriormente, se les debe realizar la prueba antiviral del Zika, antiviral del dengue y antiviral del chikungunya de los anticuerpos IgM.

### **2.9.8.2. rRT-PCR Trioplex**

La prueba rRT-PCR Trioplex es una prueba de laboratorio diseñada para detectar el ARM del virus del Zika, dengue y chikungunya. Esta prueba está diseñada para detectar el ácido ribonucleico (ARN) del virus de Zika, dengue y chikungunya. Aunque esta prueba aún no ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Bebidas de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés), si ha sido aprobado para uso en emergencia (Emergency Use Authorization).

Si una prueba de RT – PCR da positivo, es muy probable que el (la) paciente esté o haya estado infectado con el virus Zika. Existe una posibilidad muy remota de que esta prueba pueda dar un resultado positivo que sea incorrecto; a esto se le denomina resultado falso positivo. Se recomienda tomar muestra de suero simultáneamente con muestra de orina (máximo hasta el 15° día) para su procesamiento por RT-PCR.

La validación de las pruebas realizadas por el CDC indican que en general, los especímenes de orina de 65 (93%) de los 70 casos obtenidos dentro de los 20 días posteriores al inicio de los síntomas fueron rRT-PCR positivos. De los 55 casos con especímenes obtenidos en la misma fecha y dentro de los 5 días posteriores a la aparición de la enfermedad, la orina fue rRT-PCR positiva en el 95%, pero rRT-PCR sérica resultó positiva en sólo el 56%.

Ochenta y dos por ciento (9/11) de los especímenes de orina obtenidos más de 5 días después del inicio de la enfermedad fueron positivos para rRT-PCR, pero ninguno de los sueros resultó positivo.

### **2.9.8.3. Pruebas Moleculares**

En el caso de las personas sintomáticas con infección por el virus del Zika, a veces el ARN del virus del Zika puede detectarse a principios del curso de la enfermedad. La prueba de ácido nucleico (NAT) de detección de ARN debería realizarse en especímenes de suero tomados durante las primeras dos semanas a partir de la aparición de los síntomas. La prueba NAT para detección de ARN también debería realizarse en muestras de orina recolectadas hasta 14 días después de la aparición de los síntomas. La orina siempre debe recogerse junto con un espécimen de suero compatible con el paciente. Un resultado positivo de NAT para ARN en cualquiera de las muestras confirma la infección por el virus del Zika y no es necesario realizar otra prueba. Un resultado negativo de NAT para ARN no excluye la infección por el virus del Zika y el suero debería analizarse mediante la prueba de anticuerpo IgM (serológica).

## **2.9.9. Diagnóstico de Zika según el protocolo del MSPAS**

### **2.9.9.1. Recolección y envío de muestras.**

Las áreas de salud y hospitales enviarán en cadena de frío (entre 2 y 80 C) las muestras al Laboratorio Nacional de Salud (LNS) en las siguientes 48 horas después de haber sido recolectadas. (4)

### **2.9.9.2. Diagnóstico de Laboratorio**

**Diagnóstico Viroológico:** Dado que la enfermedad por virus Zika suele ser leve, los síntomas iniciales pueden pasar desapercibidos lo cual disminuye la oportunidad para la toma de la muestra. Aunque el período de viremia aún no ha sido plenamente establecido, el ARN viral ha sido detectado en suero hasta 10 días después de iniciados los síntomas. Sin embargo se requieren mayores estudios al respecto, se recomienda tomar una muestra de suero dentro de los primeros 5 días de iniciados los síntomas. Así mismo, el ARN de virus Zika ha sido detectado en orina durante un periodo de tiempo prolongado de la fase aguda, por lo que podría considerarse como una muestra alternativa.

**La detección de anticuerpos IgM específicos para virus Zika:** es posible por ensayos de ELISA o inmunofluorescencia a partir del día 5 de iniciados los síntomas. Un suero único en fase aguda es presuntivo, se recomienda la toma de una segunda muestra en una o dos semanas después de la primera muestra para demostrar seroconversión (negativo a positivo) o incremento hasta cuatro veces el título de anticuerpos (con un ensayo cuantitativo). La interpretación de los ensayos serológicos tiene una relevancia especial para el diagnóstico de virus Zika. Es preciso evidenciar aumento del título de anticuerpos en muestras pareadas, con intervalo de una a dos semanas. Se recomienda la confirmación de los resultados positivos con el PRNT (test de neutralización mediante reducción en placa) evidenciando al menos un aumento de cuatro veces del título de anticuerpos neutralizantes frente a virus Zika. A veces puede haber reactividad cruzada con otros flavivirus, sobre todo con el dengue, y en menor proporción con fiebre amarilla o virus del Nilo Occidental. (4)

### **2.9.10. Tratamiento**

La enfermedad por el virus de Zika suele ser relativamente leve y no necesita tratamiento específico. Los pacientes deben estar en reposo, beber líquidos suficientes y tomar medicamentos comunes para el dolor y la fiebre. (30)

## **CAPITULO III**

### **SITUACIÓN ACTUAL DE LA UNIDAD DE ANALISIS**

#### **3.1. Variables de la Investigación**

##### **3.1.1. Dependientes**

Estudio comparativo de la prevalencia de casos positivos de las principales enfermedades metaxénicas en la población de Coatepeque, Quetzaltenango del mes de Enero a Octubre del 2016 según registros del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

##### **3.1.2. Independientes**

- La prevalencia de las enfermedades metaxénicas debe ser similar a la cantidad de casos febriles.
- La prevalencia de las enfermedades metaxénicas no puede sobrepasar el número de picos febriles
- La prevalencia de dengue será mayor a la de las demás enfermedades.

#### **3.2. Tipo de Estudio**

La presente investigación se describe como un estudio correlacional que pretende establecer una comparación entre la prevalencia de Malaria, Dengue, Chikungunya y Zika, comparando el comportamiento de las enfermedades durante 10 meses que comprenden las fechas de enero a octubre de 2016 en el municipio de Coatepeque, Quetzaltenango.

#### **3.3. Resultados**

Como objeto para la investigación: "Estudio comparativo de la prevalencia de casos positivos de las principales enfermedades metaxénicas en la población de Coatepeque, Quetzaltenango del mes de Enero a Octubre del 2016 según registros del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social", se recopilaron datos cuya procedencia fue "El Centro de Salud de Coatepeque", contando con el apoyo en su mayoría del área de Enfermedades Vectoriales, cuya labor es monitorear brotes, controlar brotes, recopilar muestras, analizar a pacientes con sintomatología, crear campañas de eliminación y

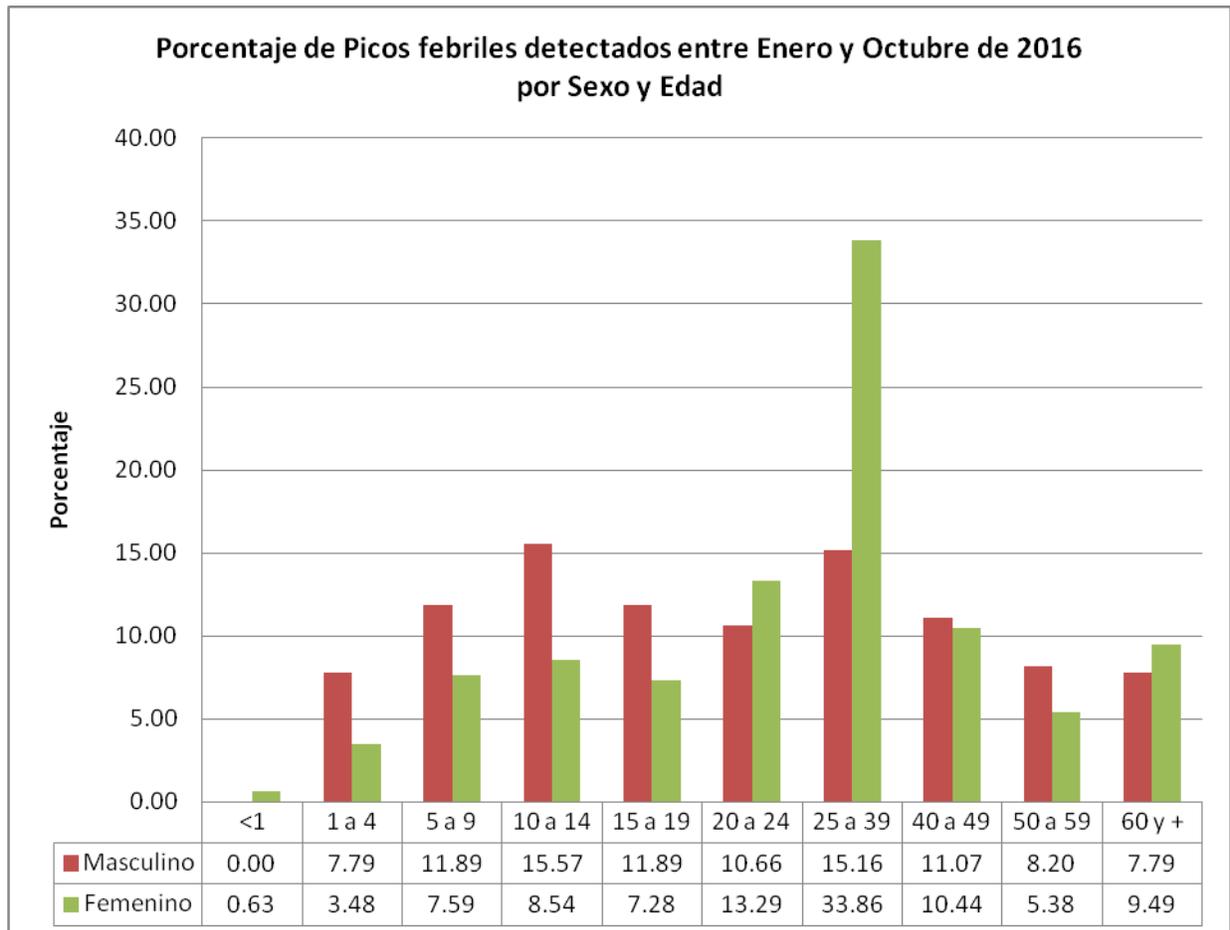
control de brotes, etc. Durante dicho estudio, se utilizaron datos que fueron recopilados de "El Centro de Salud de Coatepeque", en las fechas correspondientes entre Enero y Octubre de 2016 y tomado en cuenta solo el municipio de Coatepeque como población objetiva, comparando la prevalencia de Malaria, Dengue, Chikungunya y Zika para el estudio, es importante denotar que los pacientes con picos febriles son el principal objetivo para la identificación de las enfermedades metaxénicas, por lo que se tienen los siguientes datos:

Tabla 1: "Total de Picos febriles detectados entre Enero y Octubre de 2016 por Sexo y Edad"

Edad en Años	Sexo			
	Masculino	%	Femenino	%
<1	0	0.00	2	0.63
1 a 4	19	7.79	11	3.48
5 a 9	29	11.89	24	7.59
10 a 14	38	15.57	27	8.54
15 a 19	29	11.89	23	7.28
20 a 24	26	10.66	42	13.29
25 a 39	37	15.16	107	33.86
40 a 49	27	11.07	33	10.44
50 a 59	20	8.20	17	5.38
60 y +	19	7.79	30	9.49
<b>Total.</b>	244	100.00	316	100.00
<b>Total de Picos Febriles:</b>	560			
<b>Porcentaje de Picos Febriles en Mujeres:</b>	56.42857143			
<b>Porcentaje de Picos Febriles en Hombres:</b>	43.57142857			

Fuente: Elaboración propia

Gráfica 1: "Pacientes febriles detectados entre Enero y Octubre de 2016 por Sexo y Edad".



Nota: La edad de los pacientes se representa en años.

Fuente: Elaboración propia

Se encuentran los datos de la prevalencia de Malaria:

Tabla 2: "Prevalencia de Malaria durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo"

Edad en Años	Sexo			
	Masculino	%	Femenino	%
<1	0	0.00	0	0
1 a 4	0	0.00	0	0
5 a 9	0	0.00	0	0
10 a 14	0	0.00	0	0
15 a 19	2	66.67	0	0
20 a 24	0	0.00	0	0
25 a 39	1	33.33	1	100
40 a 49	0	0.00	0	0
50 a 59	0	0.00	0	0
60 y +	0	0.00	0	0
<b>Total.</b>	3	100.00	1	100
<b>Total de Pacientes con Malaria:</b>			4	
<b>Porcentaje de Pacientes Mujeres con Malaria:</b>			25	
<b>Porcentaje de Pacientes Hombres con Malaria:</b>			75	

Nota: Todos los pacientes son positivos de *P.vivax*.

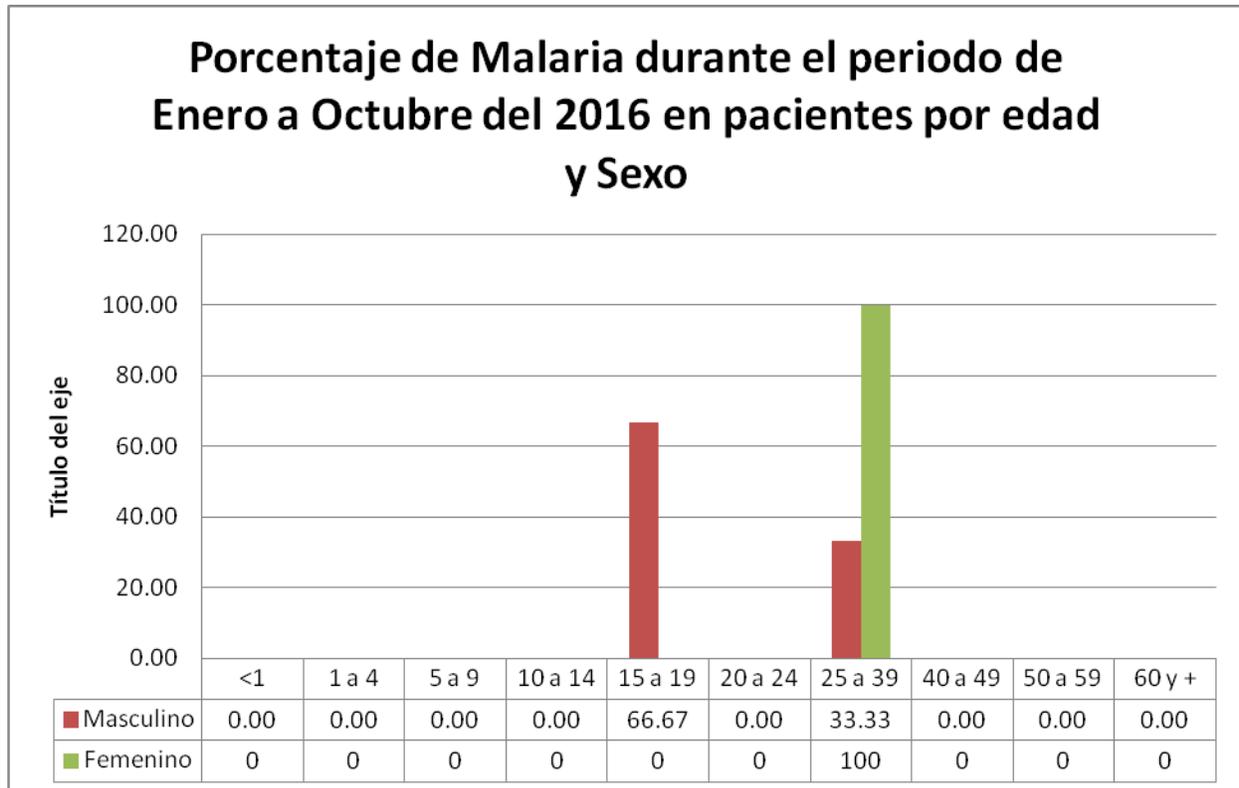
\*Todos los pacientes fueron evaluados según el protocolo de diagnóstico del LNS con gota gruesa y prueba PDR.

\*\*Prueba PDR detecta Anticuerpos de tipo IgM.

Fuente: Elaboración propia

En la Grafica 2 se representa mejor la prevalencia de casos de Malaria:

Gráfica 2: "Prevalencia de Malaria durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo"



Nota:\*La edad de los pacientes se expresa en años. \*\*Todos los casos fueron positivos para la especie Plasmodium vivax.

Fuente: Elaboración propia

Desde el periodo de enero a octubre de 2016 se evaluó, a los pacientes que presentaron picos febriles y se realizó el pertinente muestreo, como parte del protocolo, para la detección de casos de pacientes con dengue, en los cuales se reportó 4 casos confirmados según el Laboratorio Nacional de Salud, el resto de casos fueron tomados como positivos según el cuadro clínico presentado por el paciente, esto se debe al protocolo de vigilancia activa que permanece vigente en Coatepeque por ser un área endémica en la tabla 3 se presentan casos de pacientes con dengue, por edad y por sexo:

Tabla 3: "Prevalencia de Dengue durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo diagnosticados por vigilancia activa"

Edad en Años	Sexo			
	Masculino	Porcentaje	Femenino	Porcentaje
<1	0	0.00	2	3.64
1 a 4	2	7.14	1	1.82
5 a 9	6	21.43	6	10.91
10 a 14	4	14.29	8	14.55
15 a 19	5	17.86	4	7.27
20 a 24	2	7.14	9	16.36
25 a 39	4	14.29	11	20.00
40 a 49	2	7.14	3	5.45
50 a 59	1	3.57	3	5.45
60 y +	1	3.57	5	9.09
<b>Total.</b>	<b>27</b>	<b>96.4285714</b>	<b>52</b>	<b>94.5454545</b>
Total de Pacientes con Dengue:		79		
Porcentaje de Pacientes Mujeres con Dengue:			62.65060241	
Porcentaje de Pacientes Hombres con Dengue:			32.53012048	

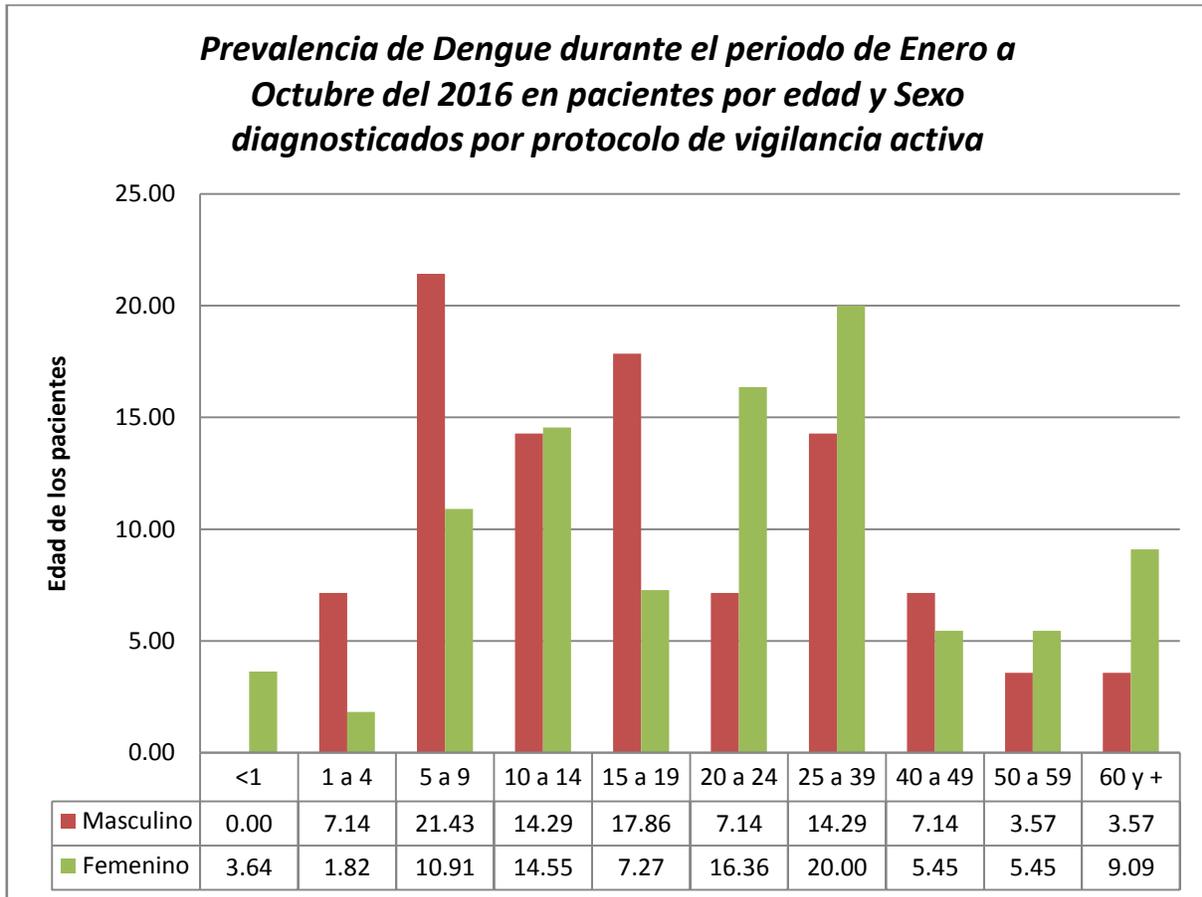
Nota: 79 casos confirmados positivos por protocolo de vigilancia activa.

\*Diagnóstico de casos por vigilancia activa de la zona.

Fuente: Elaboración propia

Los datos presentados se pueden apreciar más claramente en la gráfica 3:

Gráfica 3: "Prevalencia de Dengue durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo diagnosticados por protocolo de vigilancia activa"



Nota: \*La edad de los pacientes se expresa en años.

\*Pacientes diagnosticados por protocolo de vigilancia activa.

Fuente: Elaboración propia

En la tabla #4 se expresan los datos de pacientes positivos de dengue que fueron enviados al LNS y confirmados por el mismo:

Tabla 4: “Prevalencia de Dengue durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo diagnosticados por el laboratorio nacional de salud”

Edad en Años	Sexo			
	Masculino	Porcentaje	Femenino	Porcentaje
<1	0	0.00	0	0.00
1 a 4	0	0.00	0	0.00
5 a 9	0	0.00	0	0.00
10 a 14	0	0.00	0	0.00
15 a 19	0	0.00	0	0.00
20 a 24	0	0.00	0	0.00
25 a 39	1	3.57	3	5.45
40 a 49	0	0.00	0	0.00
50 a 59	0	0.00	0	0.00
60 y +	0	0.00	0	0.00
<b>Total.</b>	1	3.57142857	3	5.45454545
Total de Pacientes con Dengue:		4		
Porcentaje de Pacientes Mujeres con Dengue:			75	
Porcentaje de Pacientes Hombres con Dengue:			25	

Nota: Diagnóstico serológico de Anticuerpos IgM, usando el método de ELISA por el LNS.

Fuente: Elaboración propia

Como parte del protocolo para tratamiento y eliminación de enfermedades metaxénicas, se procedió al monitoreo e identificación de personas con chikungunya, de los cuales se obtuvieron 5 registros confirmados por el LNS, en la tabla 5 se muestran los datos de los casos diagnosticados por el protocolo de vigilancia activa:

Tabla 5: "Prevalencia de Chikungunya durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo diagnosticados por el protocolo de vigilancia activa"

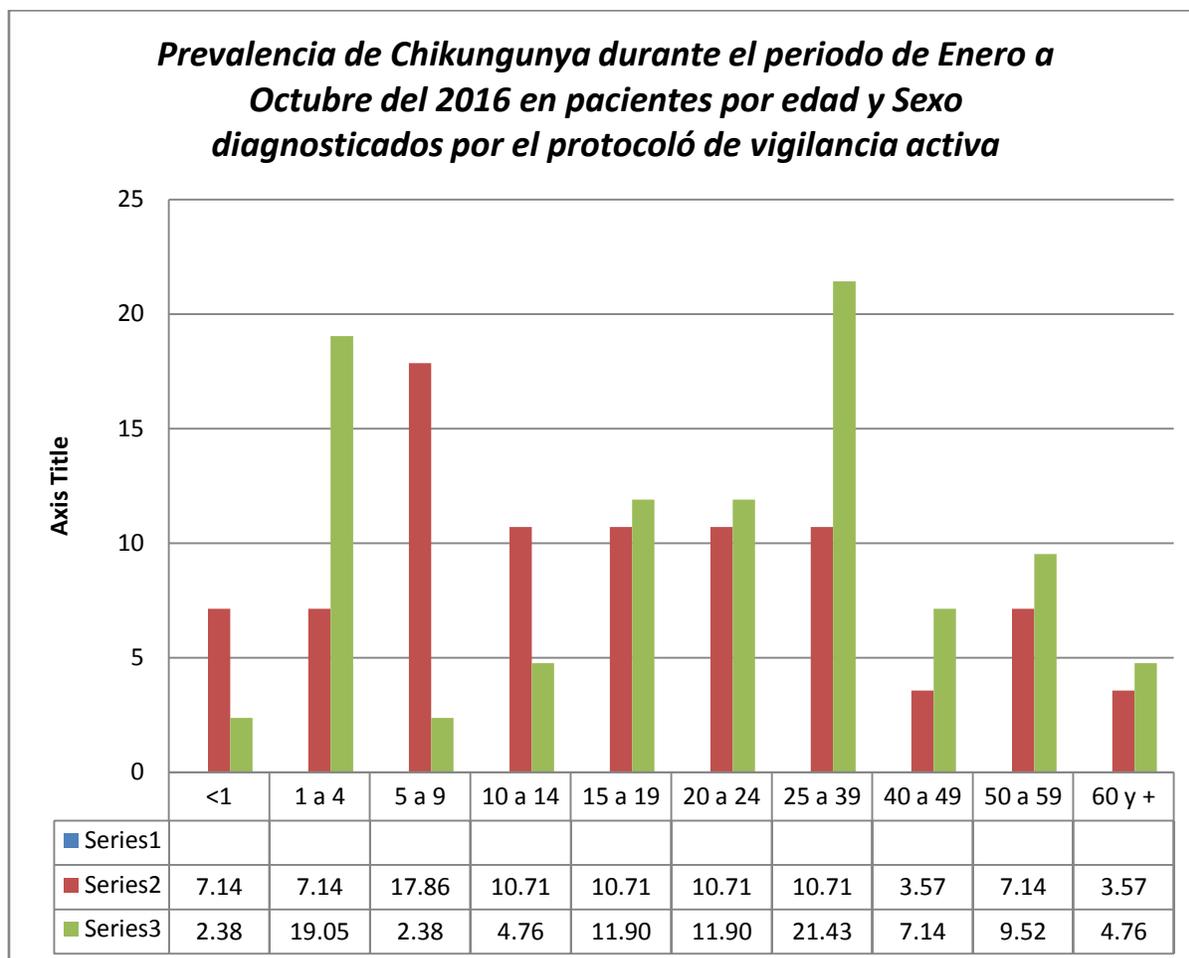
Edad en Años	Sexo			
	Masculino	Porcentaje	Femenino	Porcentaje
<1	2	7.14	1	2.38
1 a 4	2	7.14	8	19.05
5 a 9	5	17.86	1	2.38
10 a 14	3	10.71	2	4.76
15 a 19	3	10.71	5	11.90
20 a 24	3	10.71	5	11.90
25 a 39	3	10.71	9	21.43
40 a 49	1	3.57	3	7.14
50 a 59	2	7.14	4	9.52
60 y +	1	3.57	2	4.76
<b>Total.</b>	25	89.2857143	40	95.2380952
Total de Pacientes con Chikungunya:			65	
Porcentaje de Pacientes Mujeres con Chikungunya:				57.1428571
Porcentaje de Pacientes Hombres con Chikungunya:				35.7142857

Nota: Pacientes diagnosticados por vigilancia activa.

Fuente: Elaboración propia

En la gráfica 4 se ejemplifica mejor la prevalencia:

Gráfica 4: " Prevalencia de Chikungunya durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo diagnosticados por el protocolo de vigilancia activa”



Nota: \*La edad de los pacientes se expresa en años

\*\* Los casos de Chikungunya fueron diagnosticados por el protocolo de vigilancia activa

Fuente: Elaboración propia

En breve se muestran los datos epidemiológicos que corresponden a casos positivos de chikungunya diagnosticados por el LNS utilizando la tabla 6 muestra los datos correspondientes:

Tabla 6: "Prevalencia de Chikungunya durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo diagnosticados por el laboratorio nacional de salud"

Edad en Años	Sexo			
	Masculino	Porcentaje	Femenino	Porcentaje
<1	0	0.00	0	0.00
1 a 4	0	0.00	0	0.00
5 a 9	1	3.57	0	0.00
10 a 14	0	0.00	0	0.00
15 a 19	0	0.00	0	0.00
20 a 24	0	0.00	0	0.00
25 a 39	2	7.14	2	4.76
40 a 49	0	0.00	0	0.00
50 a 59	0	0.00	0	0.00
60 y +	0	0.00	0	0.00
<b>Total.</b>	3	10.71428571	2	4.761904762
Total de Pacientes con Chikungunya:			5	
Porcentaje de Pacientes Mujeres con Chikungunya:				40
Porcentaje de Pacientes Hombres con Chikungunya:				60

Nota: Los datos de los pacientes fueron confirmados por el LNS, utilizando diagnóstico serológico de anticuerpos IgM por el método ELISA.

Fuente: Elaboración propia

Durante el periodo de enero a octubre de 2016, se registraron casos diagnosticados por el protocolo de vigilancia activa para la enfermedad viral del Zika, la tabla 7 denota los datos obtenidos:

Tabla 7: "Prevalencia de Zika durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo diagnosticados por el protocolo de vigilancia activa"

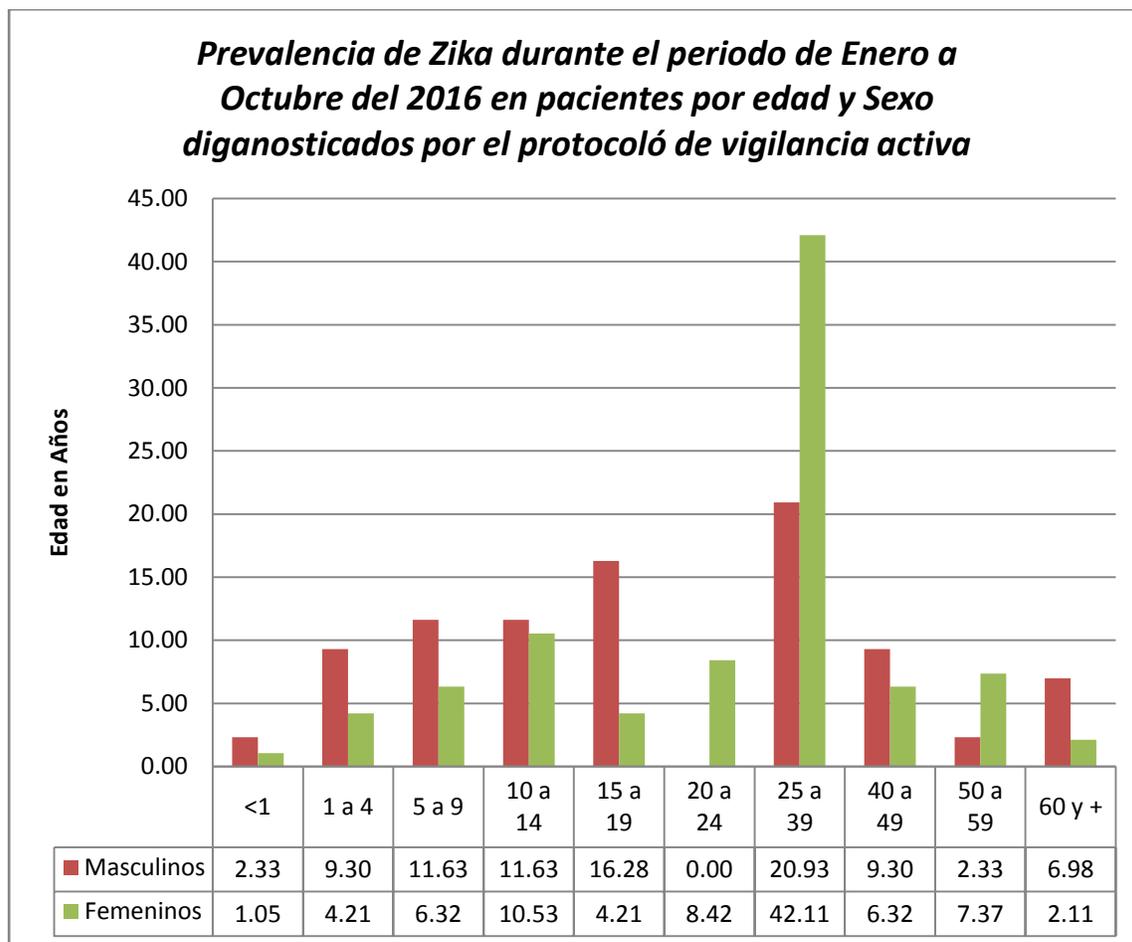
Edad en Años	Sexo			
	Masculino	Porcentaje	Femenino	Porcentaje
<1	1	2.33	1	1.05
1 a 4	4	9.30	4	4.21
5 a 9	5	11.63	6	6.32
10 a 14	5	11.63	10	10.53
15 a 19	7	16.28	4	4.21
20 a 24	0	0.00	8	8.42
25 a 39	9	20.93	40	42.11
40 a 49	4	9.30	6	6.32
50 a 59	1	2.33	7	7.37
60 y +	3	6.98	2	2.11
<b>Total.</b>	39	90.6976744	88	92.6315789
Total de Pacientes con Zika:		127		
Porcentaje de Pacientes Mujeres con Zika:		63.76811594		
Porcentaje de Pacientes Hombres con Zika:		28.26086957		

Nota: Casos diagnosticados por el protocolo de vigilancia activa.

Fuente: Elaboración propia

Se comparan los datos en la Grafica 5:

Gráfica 5: " Prevalencia de Zika durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo diagnosticados por el protocolo de vigilancia activa"



Nota: Casos diagnosticados mediante el protocolo de vigilancia activa.

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 8 se tienen los datos de los casos de zika confirmados por el LNS:

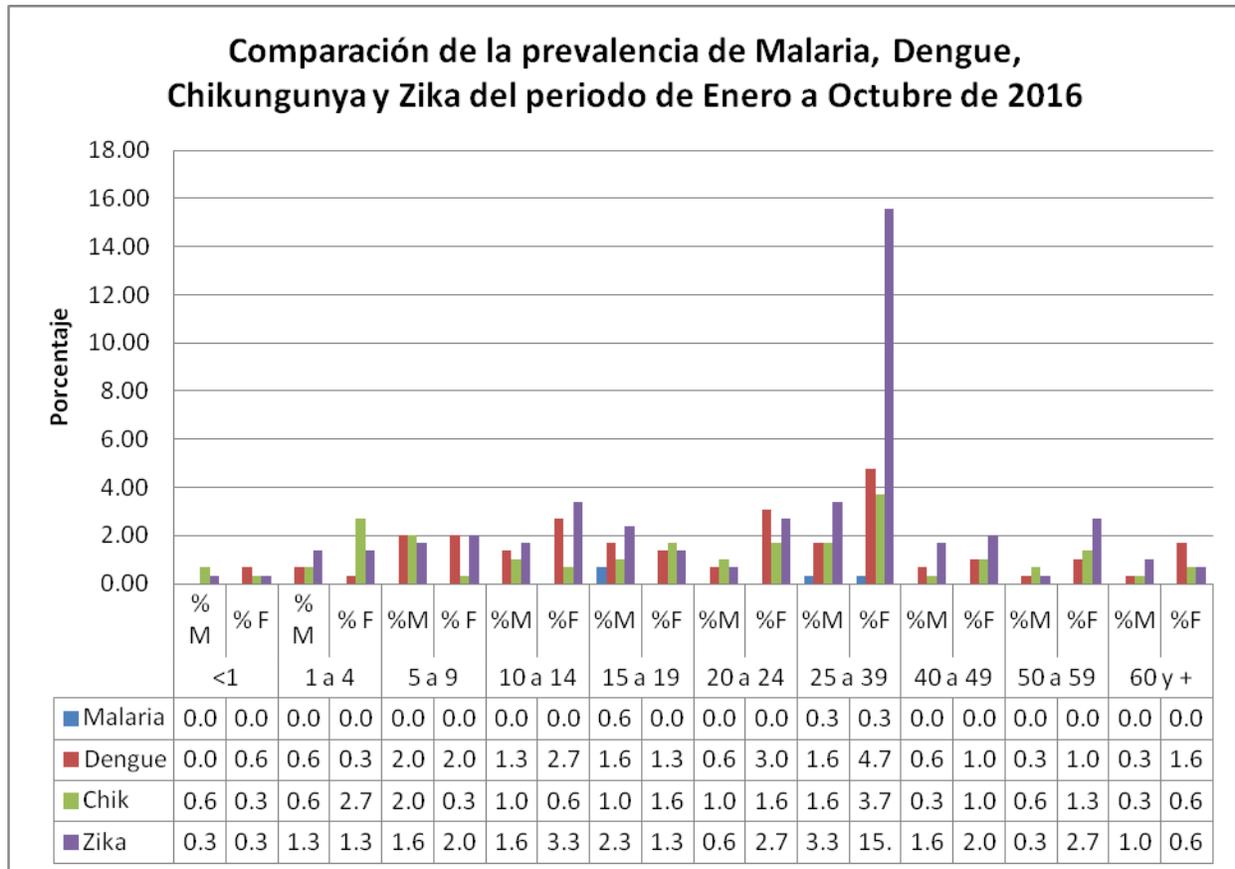
Tabla 8: “Prevalencia de Zika durante el periodo de Enero a Octubre del 2016 en pacientes por edad y Sexo”

Edad en Años	Sexo			
	Masculino	Porcentaje	Femenino	Porcentaje
<1	0.00	0.00	0.00	0.00
1 a 4	0.00	0.00	0.00	0.00
5 a 9	0.00	0.00	0.00	0.00
10 a 14	0.00	0.00	0.00	0.00
15 a 19	0.00	0.00	0.00	0.00
20 a 24	2	4.65	0.00	0.00
25 a 39	1	2.33	6	6.32
40 a 49	1	2.33	0.00	0.00
50 a 59	0.00	0.00	1	1.05
60 y +	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Total.</b>	4	9.30232558	7	7.36842105
Total de Pacientes con Zika:		11		
Porcentaje de Pacientes Mujeres con Zika:		63.63636364		
Porcentaje de Pacientes Hombres con Zika:		36.36363636		

Fuente: Elaboración propia

Desde el periodo de enero a octubre de 2016, con los 560 casos de pacientes febriles se procede a la identificación clínica de la sintomatología y los signos de los pacientes por lo que se realiza un protocolo de diferenciación de las enfermedades producidas por vectores, entre estas se monitorean por picos febriles la Malaria, Dengue, Chikungunya y Zika, la comparación de las prevalencias de dichas enfermedades durante el periodo de tiempo de enero a octubre de 2016 se pueden encontrar en la Grafica 6:

Gráfica 6: "Comparación de la prevalencia de Malaria, Dengue, Chikungunya y Zika del periodo de Enero a Octubre de 2016"



Nota: \*La edad de los pacientes se expresa en años

\*\* Se incluyen los datos de pacientes diagnosticados por vigilancia activa y los casos confirmados por LNS.

Fuente: Elaboración propia

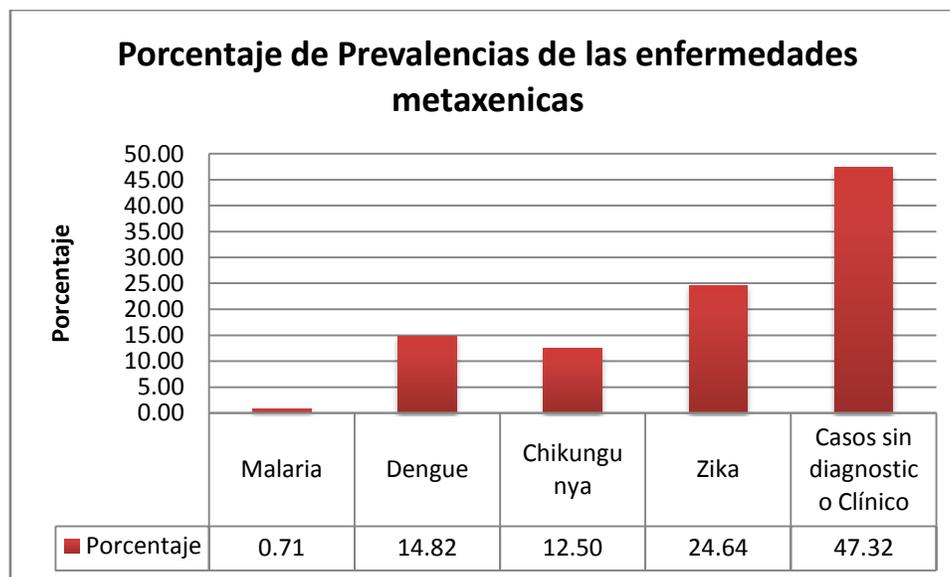
Se puede observar en la Tabla 9 la comparación de las enfermedades metaxénicas en correlación a los picos febriles:

Tabla 9: "Comparación porcentual de las enfermedades metaxénicas"

No	Enfermedad	No. Casos	Porcentaje
1	Malaria	4	%0.71
2	Dengue	83	%14.82
3	Chikungunya	70	%12.50
4	Zika	138	%24.64
5	Casos sin diagnóstico Clínico	265	%47.32
<b>Total</b>		560	%100

Fuente: Elaboración propia

Gráfica 7: "Porcentaje de Prevalencias de las enfermedades metaxénicas"



Fuente: Elaboración propia

### **3.4. Entrevista con Experto del MSPAS**

Comentario de Josué Esaú Mazariegos, (Director del Área de Vectores de Coatepeque)

*“El Centro de Salud de Coatepeque Realiza esfuerzos conjuntos con la población y distintos Centros de Salud de la región para intentar combatir y erradicar el problema de las enfermedades metaxénicas en la región.*

*Desde la implementación del programa de Vectores a principios de la década de los noventas, se ha visto una enorme mejoría en la recuperación de las condiciones de salud en Coatepeque, actualmente Coatepeque se considera en etapa de pre-eliminación de Malaria y se tienen bajo control lo brotes de Dengue, Chikungunya y Zika.*

*Sin embargo, no se podrá llegar una erradicación de las enfermedades hasta que no haya un cambio en el sistema de salud de Guatemala, cambiando de un sistema activo a un preventivo para educar a la población y erradicar las enfermedades.”*

## CAPITULO IV

### 4.1. Discusión

Durante el periodo de Enero a Octubre de 2016 se tubo 560 picos febriles, como se muestra en la "Tabla 1", correspondiendo a estos que él %56.43 de los pacientes febriles fueron mujeres y él %43.57 fueron hombres, también se resalta que entre el sexo masculino la edad con más picos febriles comprende de los 10 a los 14 años de edad con un porcentaje total de %15.57 y en mujeres las dedadas entre 25 a 39 años con un porcentaje total de %33.86.

En el periodo de enero a octubre de 2016 se recolectaron muestras de pacientes en base a la sintomatología clínica que presentaron, una de las enfermedades que esta monitoreada por el departamento de vectores y que sigue bajo vigilancia epidemiológica es la Malaria, dicha enfermedad se encuentra en periodo de pre-eliminación según el protocolo de enfermedades producidas por vectores. En la Grafica 2 se encontró que la prevalencia de Malaria registrada durante el periodo de enero a octubre de 2016 fue en un 75% de casos en hombres y un 25% de casos en mujeres, teniendo durante todo el año solamente 4 casos confirmados, todos positivos para Plasmodium vivax. En hombres el porcentaje mayor fue en las edades comprendidas entre 15 y 19 años con un %66.67 y en mujeres el único caso comprendido en la edad de 25 a 39.

En la tabla 3 y la gráfica 3 se demuestran los casos de dengue diagnosticados por medio de la vigilancia activa, esto quiere decir que se procedió a tomar la muestra clínica de pacientes que presentaban el cuadro clínico más ajustado a la descripción de la enfermedad del dengue, de los cuales, según el protocolo de vigilancia activa se debió muestrear 1 de cada 10 pacientes, de los cuales de un total de 83 casos positivos, solo se contó con 4 pacientes evaluados por el LNS (tabla 4), lo que evidencia una falta en el protocolo de vigilancia activa, pues no se realizó la cantidad de muestreos mínimo que exige el protocolo.

Se demostró que el 66.26% de los casos positivos de dengue son mujeres y un 33.73% hombres, siendo las edades más afectadas en hombres de 5 a 9 años con un porcentaje de %21.43 y en mujeres de 25 a 39 años con un porcentaje de %25.45.

De los resultados en la tabla 5 y la Grafica 4, muestran la cantidad de casos diagnosticados bajo el protocolo de diagnóstico de vigilancia activa, de la cual fueron diagnosticados 65 casos, y tan solo 5 (tabla 6) fueron enviados al LNS para su diagnóstico, se destaca que el 60% de los casos de chikungunya son mujeres y se ven afectadas mayormente entre las edades de 25 a 39 años, los hombres representan un 40% de los casos y se encontraron más casos entre las edades de 5 a 9 años.

Se demostró en la tabla 7 y la Grafica 5, se muestran los casos positivos de zika diagnosticados por el protocolo de vigilancia activa, donde se tienen 127 casos y los casos enviados para su análisis al laboratorio nacional fueron 11 (tabla 8), se encontró que el %68.84 de los casos positivos son mujeres y un %33.73 en hombres, siendo las edades más afectadas en hombres de 5 a 9 años con un porcentaje de 11.63 y en mujeres de 25 a 39 años con un porcentaje de %48.42.

Se puede destacar de la Grafica 6 que la población más afectada es la que comprende las edades de 25 a 39 años para ambos sexos, siendo el sexo femenino la población con mayor riesgo con un %0.34 en Malaria, un %4.75 en Dengue, un %3.73 en Chikungunya y %15.5 en Zika, y en el sexo masculino %0.34 en Malaria, un %1.69 en Dengue, un %1.69 en Chikungunya y %3.39 en Zika.

Se puede observar en la Grafica 7 que los casos sospechosos de zika son más comunes con un 47% de diagnóstico, le siguen los casos de dengue con un 28%, seguido del chikungunya y la malaria que apenas representa un 1%.

Se tiene entendido que la principal característica de las anteriores enfermedades es la correlación común del pico febril, según los protocolos es la impresión clínica más significativa a la hora de catalogar el caso.

Se representa que un 53% que equivale a 295 casos, son los provocados por enfermedades metaxénicas, mientras que un 47% de los picos febriles equivalente a 265 casos no son atribuidos a enfermedades metaxénicas.

De acuerdo con los datos de la investigación, se denota que las enfermedades metaxénicas están muy presentes en la comunidad investigada. Según la tabla 1, se encuentra existen 560 casos de pico febril. En los protocolos de diagnóstico se considera todo paciente con pico febril como potencial portador de una enfermedad metaxénica, por lo que se correlaciona directamente el número de casos febriles con las enfermedades producidas por vectores, en la gráfica 8 se muestra el porcentaje de picos febriles captados en el periodo de tiempo de enero a octubre de 2016, correlacionándolos con las enfermedades producidas por vectores, por lo que, se destacó que un 53% de los picos febriles son atribuidos a la sospecha de una enfermedad metaxénica, por lo que se puede llegar a demostrar que de los picos febriles que se captan, uno de cada dos será a causa de una enfermedad producida por vectores.

Haciendo un análisis se demuestra en la tabla 1 que el porcentaje más alto de picos febriles pertenece a mujeres, con un 56.43% de casos y las edades más afectadas son en el intervalo de 25 a 39 años de edad, esto tiene una mínima variación con la estadística de los hombres, pues con un 43.57% también se ven afectados en su mayoría los hombres en el intervalo de edad entre 25 a 39 años de edad.

Para la comparación de la prevalencia de las enfermedades, se tiene que por impresión clínica la enfermedad más prevalente es el Zika, que alberga un porcentaje total del 47% teniendo 138 casos sospechosos, esto puede deberse al reciente brote de la enfermedad en 2016 donde se reportaron 3224 casos en la república y cabe mencionar que las condiciones geográficas favorecen a la incidencia de casos.

Se puede observar un volumen elevado de casos diagnosticados por la vigilancia activa, esto se da porque Coatepeque se considera zona endémica y con alto

porcentaje de casos autóctonos por esto se mantienen vigentes las medidas protocolares y no es posible diagnosticar todos los casos por medio del envío de las muestras al LNS.

Un dato a denotar es que la prevalencia de malaria, frente a las demás enfermedades, es tan solamente del 1%, esto puede explicarse gracias a los protocolos de control de la enfermedad, enfatizando que Coatepeque se encuentra en periodo de pre-eliminación de la malaria.

## CONCLUSIONES

En base a los datos presentados y la discusión de los mismos, se puede concluir que:

- En la comparación de la prevalencia de las principales enfermedades metaxénicas, se tiene que la más prevalente es el zika, argumentando la presencia de un brote en 2016 que afectó a todas las zonas tropicales despertando el interés en las autoridades de salud, siendo la principal preocupación del sistema de salud para controlar el creciente brote. La enfermedad menos prevalente es la malaria, esto se debe a que está en proceso de pre-eliminación etapa que dará paso a la eliminación de la enfermedad en esta región. En el caso de la prevalencia de dengue es una enfermedad endémica y reincidente en la región, su control no es sencillo pues cualquier persona que ya estuvo infectada puede volverse a infectar y a diferencia de la malaria esta enfermedad todavía tiene una alta prevalencia.
- Con los datos expresados se comprobó, que una de cada dos personas con pico febril será portador de una enfermedad metaxénica, esto evidencia que la población corre un riesgo latente por la falta de control en las enfermedades, cabe mencionar que Coatepeque se ha descrito por ser un área tropical y vulnerable a las enfermedades producidas por vectores, el riesgo de padecer una enfermedad metaxénica es elevada.
- De los métodos para el análisis y diagnóstico de los pacientes sospechosos de las enfermedades transmitidas por vectores se puede evidenciar que existe un sesgo de información al mantener el protocolo de vigilancia activa, pues en muchos casos ni siquiera se llega a cumplir con dicho protocolo al no evaluar los casos mínimos para el diagnóstico oportuno de los datos.

## RECOMENDACIONES

- Que el equipo multidisciplinario del Centro de Salud de Coatepeque revise las estrategias preventivo promocionales y modalidades de su ejecución que realizan, con la finalidad de valorar su replanteamiento buscando que respondan a las características de la población, favoreciendo el cambio de comportamiento en la aplicación de las medidas preventivas de las enfermedades así dando mejores diagnósticos y evitando sub registros o sesgos de información.
- Se deben validar pruebas más económicas o métodos diagnósticos más sencillos ya accesibles para el diagnóstico de las enfermedades metaxénicas de la población, asegurando así que todos los casos tengan la debida atención y el diagnóstico adecuado.
- Se debe evaluar un método más eficiente para el diagnóstico de la enfermedad de zika, pues en muchas ocasiones las muestras no tienen el tiempo adecuado para el envío y el método de RT-PCR todavía no garantiza un resultado certero pasado los 7 de la obtención de la muestra.

# ANEXOS

## Anexo 1: Carta De Solicitud De Recolección De Datos



**Galileo**  
UNIVERSIDAD  
La Revolución en la Educación

Guatemala, 17 de abril del 2017

Dr.  
Héctor Samayoa  
Director  
Centro de Salud de Coatepeque  
Presente

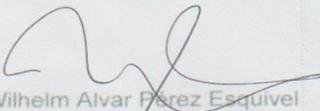
Por este medio le saludo deseándole éxitos en sus labores diarias.

El motivo de la presente es para solicitar su colaboración a fin de autorizar la realización del trabajo de recolección de muestras de pacientes y recopilación de información sobre: "La prevalencia e Incidencia de malaria en Coatepeque", que forma parte de mi documento de investigación denominado: "Estudio de la Prevalencia de Malaria en el Área Urbana del municipio de Coatepeque Quetzaltenango, en Pacientes adultos que Presentan Sintomatología Clínica", el que desarrollo como estudiante de la Licenciatura en Química Biológica de la Universidad Galileo para optar al título de Química Bióloga.

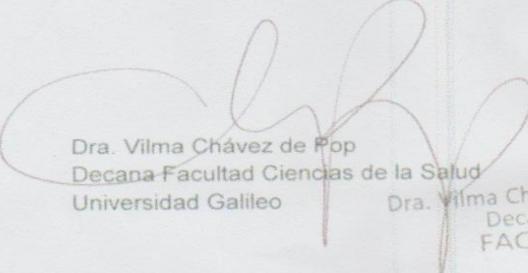
El mencionado trabajo lo estaré llevando a cabo del 17 al 28 de abril del año 2017 por lo cual requiero del apoyo del área de consulta externa, área de Malaria y vectores, área del laboratorio, y los datos estadísticos y epidemiológicos para concluir el estudio.

La información se le hará llegar consolidada para los usos que usted convenga.

Atentamente

  
Wilhelm Alvar Pérez Esquivel  
Estudiante Química Biológica  
Carnet 12005779

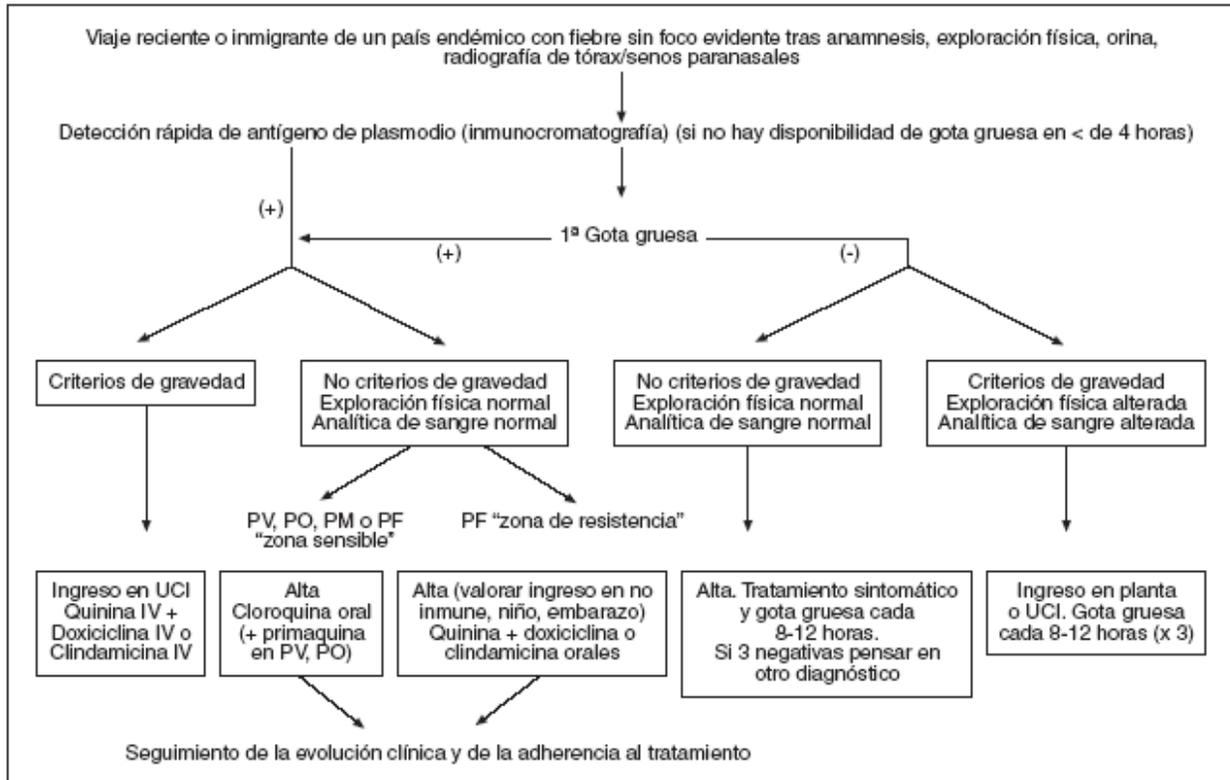
Vo.Bo.

  
Dra. Vilma Chávez de Pop  
Decana Facultad Ciencias de la Salud  
Universidad Galileo

Dra. Vilma Chávez de Pop  
Decana  
FACISA

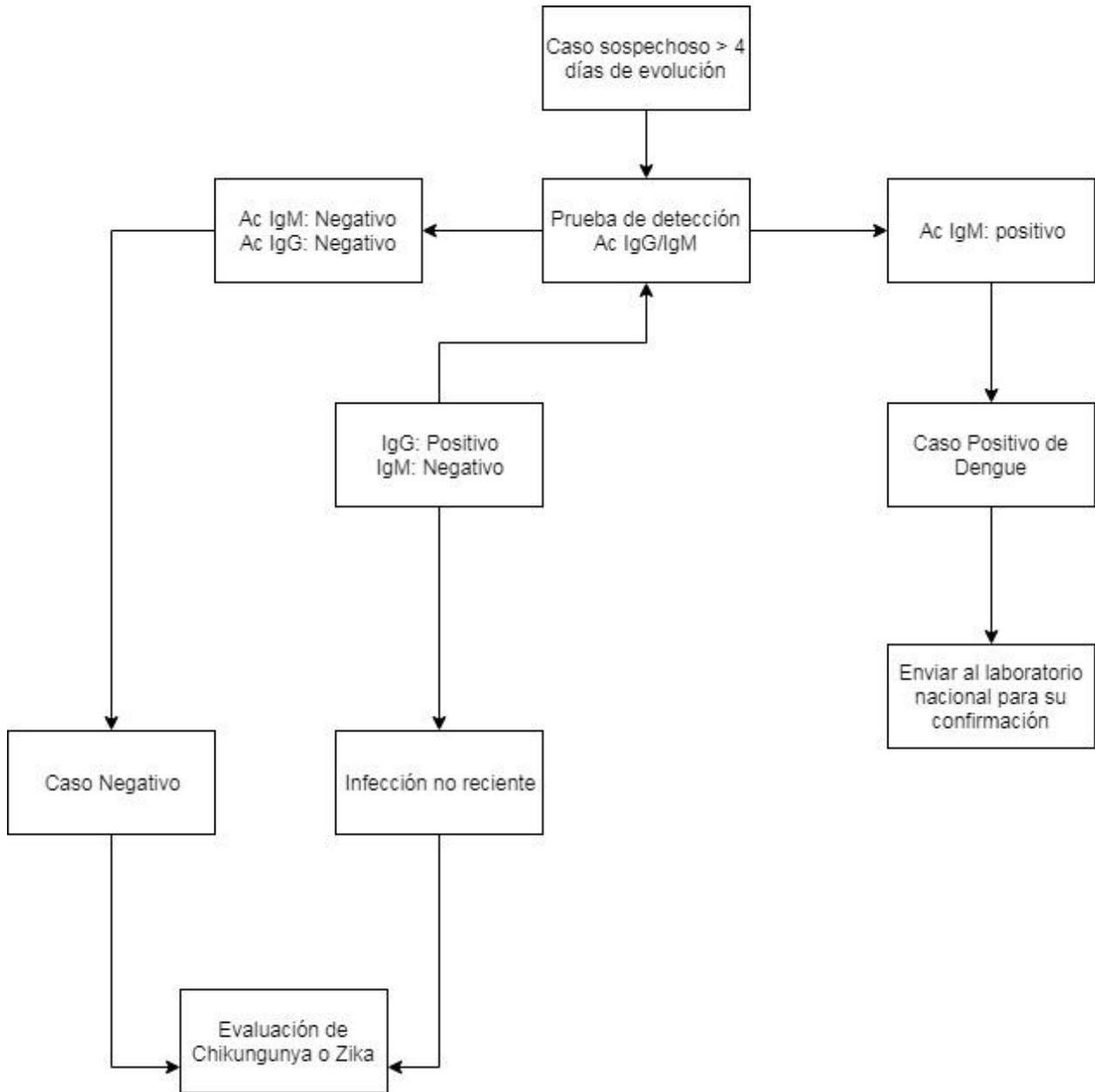


## Anexo 2: Flujograma del diagnóstico de Malaria según el protocolo del MSPAS



Fuente: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-patologia-importada-del-viajero-paludismo-13083805>

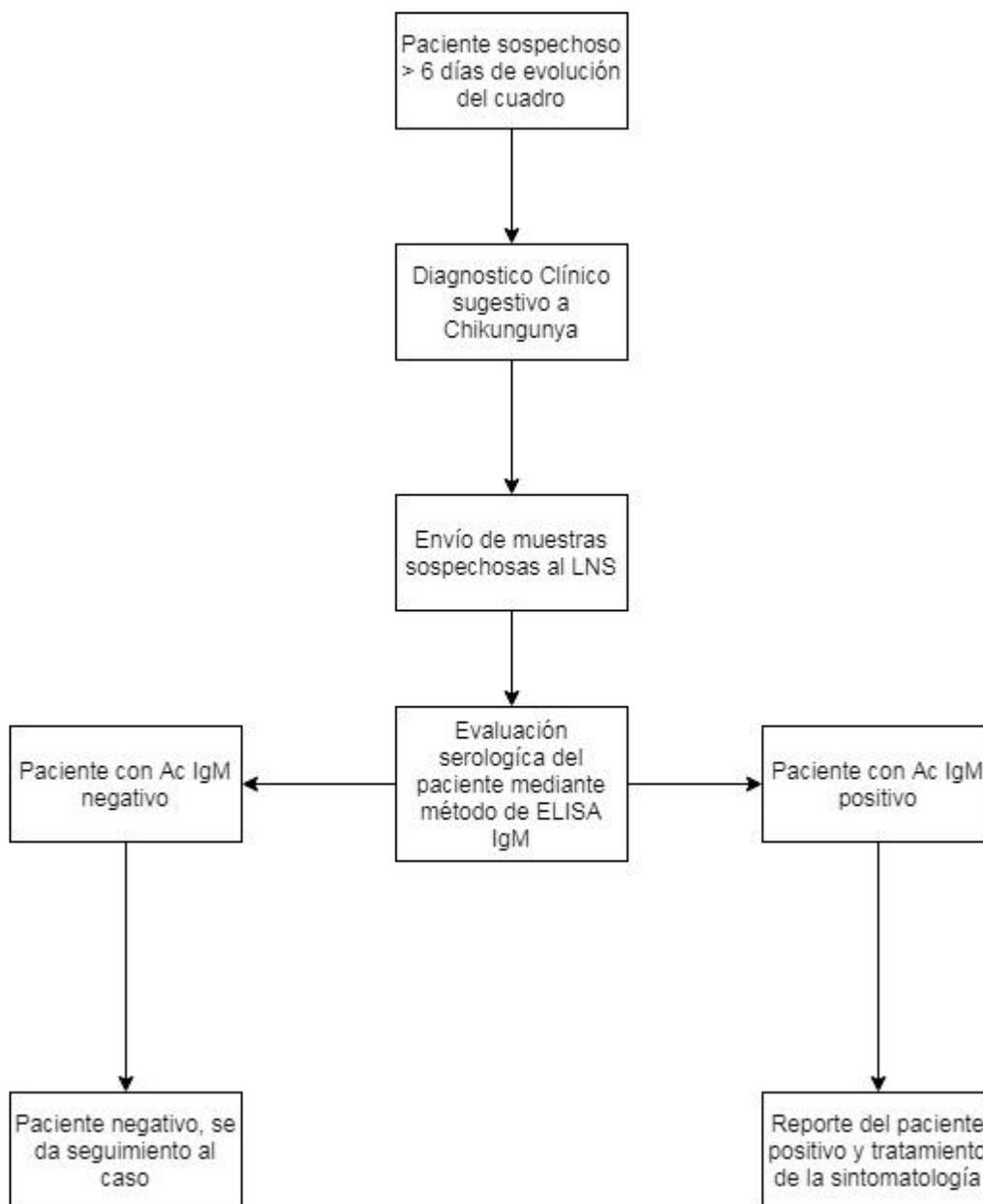
Anexo 3: Flujograma del diagnóstico de Dengue según el protocolo del MSPAS



Fuente:

[http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Manuales/GUIA%20MANEJO%20DENGUE%20GUATEMALA%20\(VIRTUAL\)](http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Manuales/GUIA%20MANEJO%20DENGUE%20GUATEMALA%20(VIRTUAL))

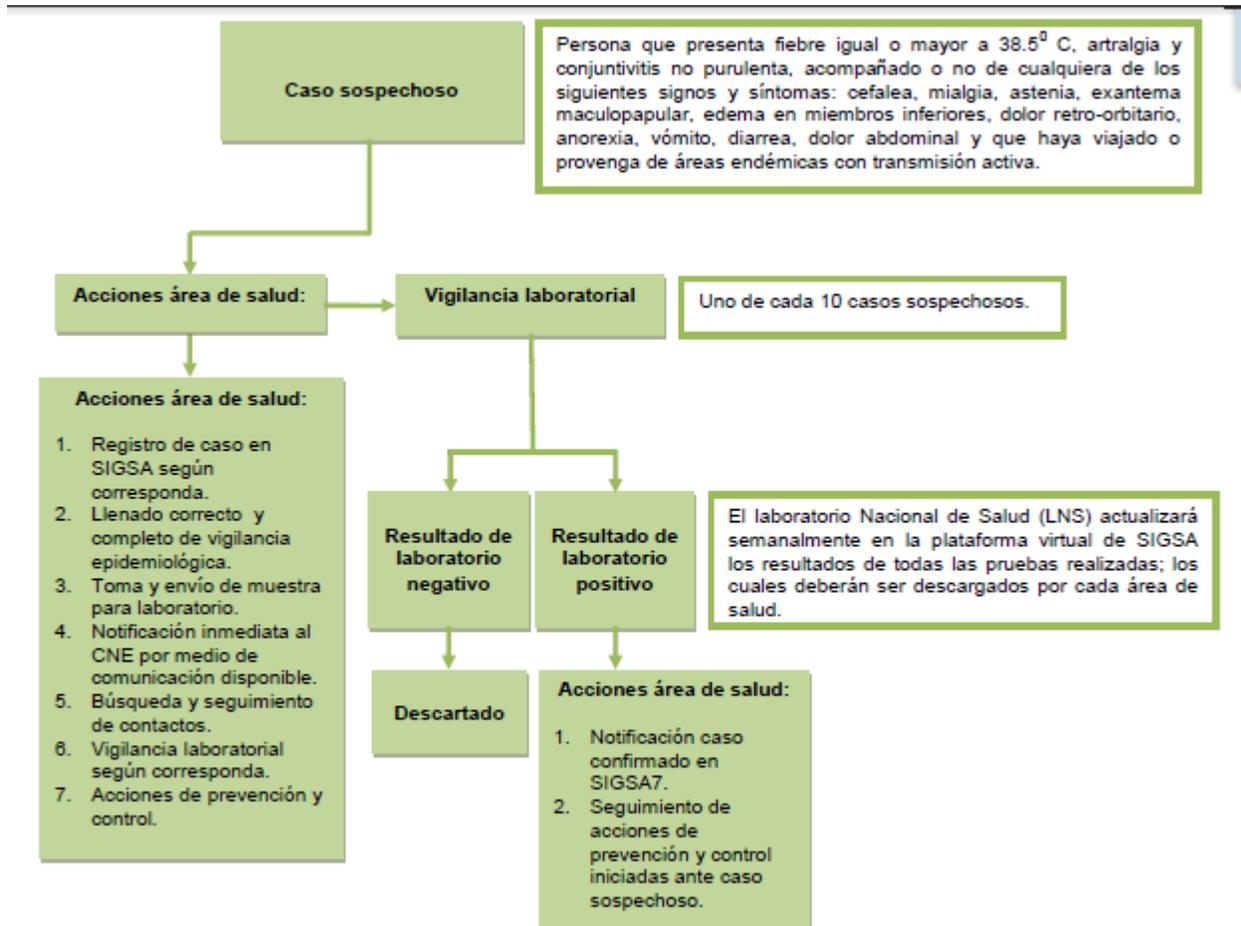
#### Anexo 4: Flujograma del diagnóstico de Chikungunya según el protocolo del MSPAS



Fuente:

[http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Manuales/GUIA%20MANEJO%20DENGUE%20GUATEMALA%20\(VIRTUAL\)](http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Manuales/GUIA%20MANEJO%20DENGUE%20GUATEMALA%20(VIRTUAL))

## Anexo 5: Flujoograma del diagnóstico de Zika según el protocolo del MSPAS



Fuente: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Protocolo%20Zica.pdf>

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Social, Ministerio Salud Pública y Asistencia.** PROTOCOLOS NACIONALES DE VIGILANCIA DE SALUD PÚBLICA. s.l. : Centro Nacional de Epidemiología.

2. Ericka Chávez Vásquez. **Malaria, Análisis de.** Guatemala : MSPAS, 2015.

3. Enfermedades Transmitidas por Vectores. **Epidemiología, Centro Nacional.** Guatemala : MSPAS, 2014.

4. Protocolo de Vigilancia epidemiologica enfermedad febril por virus Zika. **Epidemiología, Centro Nacional.** Guatemala : MSPAS, 2015.

1. **Cruz, Karen.** Municipio de Coatepeque, Departamento de Quetzaltenango. *Biblioteca Usac.* [En línea] 2013. [http://www.biblioteca.usac.edu.gt/eps/03/03\\_0848\\_v4.pdf](http://www.biblioteca.usac.edu.gt/eps/03/03_0848_v4.pdf).

2. **Castro, Juan.** Enfermedades Metaxénicas. *Ciencia Tecnología y Ambiente.* [En línea] 21 de Octubre de 2015. <http://juanecasa.blogspot.com/2015/10/enfermedades-metaxénicas.html>.

3. **OMS, Organización Mundial de la Salud.** Cifras y datos del paludismo. *10 datos sobre el paludismo.* [En línea] Diciembre de 2016. [Citado el: 5 de Enero de 2017.] <http://www.who.int/features/factfiles/malaria/es/>.

4. **Juárez, MSc. Jaime.** Scielo. *Paradigmas de control de la malaria en Guatemala, siglos XX y XXI, de la erradicación a la eliminación .* [En línea] Junio de 2013. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662013000200014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662013000200014).

5. **NU, Asamblea General.** *Decenio para Lograr la Regresión de la Malaria en los Países en Desarrollo.* Naciones Unidas : s.n., 2001-2010.

6. **MS, Ministerio de Salud.** Geo Salud. *Malaria, incubacion.* [En línea] .  
[http://www.geosalud.com/enfermedades\\_infecciosas/malaria5.htm](http://www.geosalud.com/enfermedades_infecciosas/malaria5.htm).
  
7. **OPS/OMS, Representante.** Oficina Sanitaria Panamericana. *Análisis de Situación: Malaria* . [En línea] OMS, 2011 - 2015.  
[http://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_content&view=article&id=523](http://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=523).
  
8. **Hortelano, M. García López.** Patología infecciosa importada I: malaria. [aut. libro] J. Villota Arrieta. *Patologías infecciosas.* España : s.n., 2007.
  
9. **Chauaca, Elizabeth Nicole.** Amazing presentations. *Paludismo.* [En línea]  
<http://www.planetseed.com/es/relatedarticle/cuales-son-los-sintomas>.
  
10. **CABALLEROS, MIRIAM PAOLA ARÉVALO.** *Análisis del sistema de vigilancia epidemiológica de la malaria.* Baja Verapaz, Guatemala : s.n., 2008-2012.
  
11. *Diversidad Genética de Plasmodium vivax en Guatemala.* **Cabrera, Renata.** 2014, Universidad del Valle.
  
12. *Erradicación de la Malaria.* **Conferencia de Ministros de Salud de Centro América y Panamá, OMS.** Centro America : Indexed, 1965.
  
13. **OnLine, Noticias.** OPS reconoce avance de Guatemala contra malaria. [En línea] 5 de Diciembre de 2014. <http://gt.noticiasol.com/gobierno-de-guatemala/ops-reconoce-avance-de-guatemala-contra-malaria.html>.
  
14. **EPIDEMIOLOGICA, PROTOCOLO DE VIGILANCIA.** SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA. *Farmacovigilancia de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) para Malaria.* [En línea] <https://saludjalapa225.files.wordpress.com/2015/12/8-farmacovigilancia.pdf>.

15. **OMS, Organización Mundial de la Salud.** Programa Mundial sobre Paludismo. *Publicaciones acerca de la lucha antipalúdica.* [En línea] OMS, 2012. <http://www.who.int/malaria/publications/es/>.

16. **Curruchich, Selvyn.** Malaria, en busca de su eliminación . *Diario de Centro América.* Tipografía Nacional , 2015.

17. **OMS, Organización Mundial de la Salud.** Paludismo. *Informe de la OMS acerca de la aplicación de la resolución 67/299 de la Asamblea General sobre la malaria.* [En línea] Abril de 2014. [Citado el: 2 de Enero de 2017.] [http://www.who.int/malaria/publications/atoz/report\\_un\\_general\\_assembly/es/](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/report_un_general_assembly/es/).

18. **OMS, Organización Mundial de la Salud.** *Ampliando el diagnóstico, tratamiento y vigilancia de la malaria.* Ginebra, Suiza : Ediciones de la OMS, 2012.

19. **Guatemala, Malaria en Guatemala.** Reporte de Malaria en Guatemala. [En línea] 2016. <http://fundacionio.org/viajar/img/malaria/guatemala%20world%20malaria%20report%202016.pdf>.

20. **K, Abba.** Cochrane. *Pruebas rápidas para el diagnóstico del paludismo causado por Plasmodium vivax u otros parásitos menos comunes.* [En línea] Kirkham AJ, 18 de diciembre de 2014. <http://www.cochrane.org/es/CD011431/pruebas-rapidas-para-el-diagnostico-del-paludismo-causado-por-plasmodium-vivax-u-otros-parasitos>.

21. **Americas, Laboratorio Medico.** HEMATOLOGIA GENERAL. *HEMOPARASITOS (GOTA GRUESA).* [En línea] Medellín M., 2016. [http://www.lablasamericas.com.co/site/index.php/seccion/view/hematologia\\_general/examen/H01/H350](http://www.lablasamericas.com.co/site/index.php/seccion/view/hematologia_general/examen/H01/H350).

22. **Malaria, Guía de Atención.** Técnicas y Procedimientos de Laboratorio Malaria. *Recomendaciones para la Realización de Gota Gruesa y Extendido de Sangre Periférica en la Malaria.* [En línea] 2016. <https://encolombia.com/medicina/guiasmed/malaria/recomendaciones-para-realizacion/>.
23. **Journal, Malaria.** viaClínica. *infección por Plasmodium.* [En línea] Elisa, 6 de 2007. [http://viaclinica.com/article.php?pmc\\_id=1819385](http://viaclinica.com/article.php?pmc_id=1819385).
24. **Martinez, Erick.** Dengue. *Articulos Scielo.* [En línea] Diciembre de 2008. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-40142008000300004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142008000300004).
25. **Salud, Organización Mundial de la.** Dengue y Dengue Grave. *Organización Mundial de la Salud.* [En línea] Abril de 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>.
26. **Salud, Organización Panamericana de la.** Prevención de Dengue, Chikungunya y Zika. *Organización Panamericana de la Salud.* [En línea] Organización Mundial de la Salud, 2017. [http://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_content&view=article&id](http://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id).
27. **OPS—.** Enfermedades Transmisibles. *Organización Panamericana de la Salud.* [En línea] Organización Mundial de la Salud, 2017. [http://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_content&view=article&id=500&Itemid=405](http://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=500&Itemid=405).
28. **Datos, Centro de prensa America.** Datos de Chikungunya. *Datos y Citras OMS.* [En línea] abril de 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/>.
29. **OMS, Organización Mundial de la Salud.** Enfermedad por el virus de Zika. *OMS.* [En línea] Septiembre de 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/es/>.

30. **Enfermedades, Centros para el Control y Prevención.** Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas. *El virus del Zika en Guatemala.* [En línea] 10 de Diciembre de 2015. <https://espanol.cdc.gov/es/travel/notices/alert/zika-virus-guatemala>.

31. **Enfermedades, Centro para el Control y Prevención de.** Pruebas de diagnóstico para el virus del Zika. *CDC en Español.* [En línea] 4 de Abril de 2017.