



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA



**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua**  
**Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud**  
**CIES UNAN-MANAGUA**

**Maestría en Epidemiología**

**Informe final de Tesis para optar al título de  
Máster en Epidemiología**

**COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE DENGUE EN UNA  
COHORTE PEDIÁTRICA EN EL DISTRITO II DE LA CIUDAD DE  
MANAGUA-NICARAGUA EN EL PERIODO 2004-2021.**

**Autor:**

**Lic. Yuri Vladimir Villalobos Calero**

**Tutor:**

**MSc. MPH. Francisco Mayorga Marín  
Docente-Investigador**

**Managua, Nicaragua Enero 2024**

## ÍNDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>I</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>II</b>
<b>CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR</b> .....	<b>III</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>IV</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>II. ANTECEDENTES</b> .....	<b>2</b>
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>4</b>
<b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>5</b>
<b>V. OBJETIVOS</b> .....	<b>6</b>
<b>VI. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>7</b>
<b>VII. DISEÑO METODOLÓGICO</b> .....	<b>20</b>
<b>A. ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN:</b> .....	<b>20</b>
<b>B. TIPO DE ESTUDIO:</b> .....	<b>20</b>
<b>C. ÁREA DE ESTUDIO:</b> .....	<b>20</b>
<b>D. UNIVERSO:</b> .....	<b>20</b>
<b>E. UNIDAD DE ANÁLISIS:</b> .....	<b>20</b>
<b>F. CRITERIOS DE SELECCIÓN:</b> .....	<b>20</b>
<b>G. CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> .....	<b>21</b>
<b>H. VARIABLES DE ESTUDIO:</b> .....	<b>21</b>
<b>I. FUENTES DE INFORMACIÓN:</b> .....	<b>22</b>
<b>J. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:</b> .....	<b>22</b>
<b>K. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:</b> .....	<b>22</b>
<b>L. PLAN DE ANÁLISIS</b> .....	<b>23</b>
<b>M. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN</b> .....	<b>23</b>
<b>N. SESGOS Y CONTROL</b> .....	<b>24</b>
<b>O. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	<b>24</b>
<b>VIII. RESULTADOS</b> .....	<b>25</b>
<b>IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b> .....	<b>38</b>
<b>X. CONCLUSIONES</b> .....	<b>43</b>
<b>XI. RECOMENDACIONES</b> .....	<b>44</b>
<b>XII. BIBLIOGRAFÍAS</b> .....	<b>45</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>53</b>

## DEDICATORIA

A mi padre Salvador Villalobos por haberme enseñado a siempre perseverar en la vida.

A mi madre Vilma Calero por su gran amor, apoyo incondicional y paciencia.

A mis tutores del Instituto de Ciencias Sostenibles: Ángel Balmaceda y Eva Harris quienes son el modelo a seguir en el campo de la investigación en salud.

A todas las personas que me brindaron su apoyo para poder lograr este sueño.



## AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser el quien me brinda su infinita misericordia y amor, dándome la virtud de la sabiduría, el tiempo para acumular los conocimientos y la inteligencia que son los medios necesarios para continuar adelante en mi camino diario: por poner en mi camino a todas las personas que contribuyeron estos años dos largos años de estudio, no solo como profesional sino también como persona.

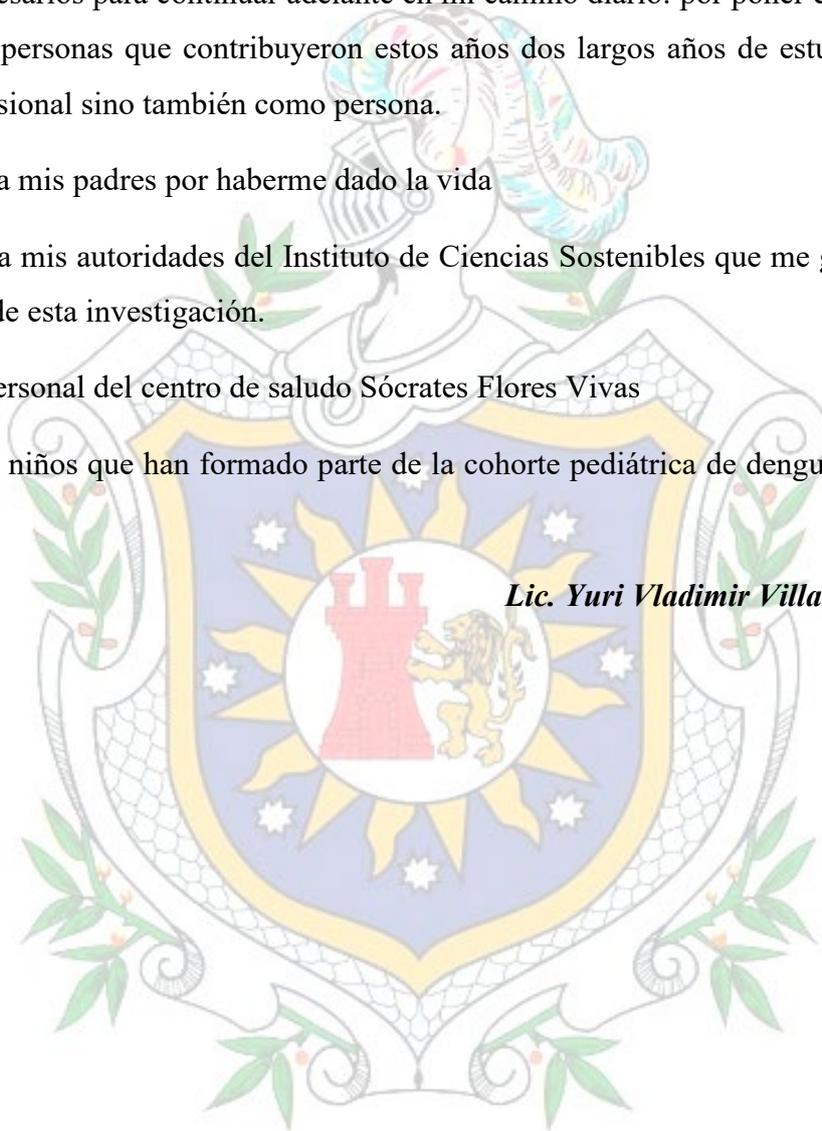
Agradezco a mis padres por haberme dado la vida

Agradezco a mis autoridades del Instituto de Ciencias Sostenibles que me guiaron en el transcurso de esta investigación.

A todo el personal del centro de salud Sócrates Flores Vivas

A todos los niños que han formado parte de la cohorte pediátrica de dengue a través de los años

*Lic. Yuri Vladimir Villalobos Calero*



## CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE LA SALUD CIES/UNAN-Managua



### CARTA AVAL DEL TUTOR

Por este medio hago constar que luego de haber acompañado en las diferentes etapas del proceso de elaboración de tesis, el informe final de investigación de tesis se encuentra conforme a lo que establece la guía metodológica para elaborar tesis de posgrado del CIES-UNAN Managua. Así como el cumplimiento del reglamento del sistema de estudios de posgrado y educación continua SEPEC- UNAN-MANAGUA. Aprobado por el Consejo Universitario en sesión ordinaria No. 21-2011, del 07 de octubre 2011. De acuerdo al capítulo II sección primera, Artículo 97, inciso D y título II, Artículo 107. Inciso G. los cuales hacen referencia de la aprobación del tutor o director de tesis como requisito para proceder con el acto de defensa.

A continuación, se detallan los datos generales de la tesis:

- Nombre del programa de Maestría: Maestría en Epidemiología
- Sede y cohorte: 2021-2023
- Nombre del Maestrando: Yuri Vladimir Villalobos Calero
- Nombre del tutor: M.Sc. Francisco José Mayorga Marín
- Título de la tesis: COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE DENGUE EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA EN EL DISTRITO II DE LA CIUDAD DE MANAGUA-NICARAGUA EN EL PERIODO 2004-2021.

Dado en la ciudad de Managua, Nicaragua, a los 18 días del mes de enero del año 2024.

Atte.   
MSc. MPH. Francisco Mayorga Marín  
Salubrista-Epidemiólogo  
Docente Investigador CIES-UNAN- Managua

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la seroprevalencia, evidenciar los casos de dengue en los niños de una cohorte pediátrica de dengue desde el 2004 al 2021, reconocer los factores asociados a los casos de dengue para el año 2019, así como identificar estos indicadores epidemiológicos con herramientas de sistemas de información geográficas.

**Diseño:** Fue un estudio de cohorte retrospectivo en el que se analizaron bases de datos de una cohorte de niños entre 2 a 18 años de edad, atendidos en el Centro de Salud Sócrates Flores del distrito II de Managua, Nicaragua. Entre los datos se analizaron los resultados de laboratorio y encuestas de participantes, con el fin de procesar las variables de interés.

**Resultados:** La seroprevalencia presentó una tendencia a la disminución de un 60% en los primeros años (2004-2008), a un 26% para el 2016 y se evidenció un aumento de un 49% para el 2021. El mayor número de casos de dengue fue en 2019 con 368. En este mismo año, se asociaron a los casos de dengue, el grupo etario y el barrio de procedencia. La representación geoespacial de los indicadores epidemiológicos permitió la identificación de los barrios con mayor número de casos de dengue, y el aumento en el número de participantes que presentaron anticuerpos para este virus.

**Conclusiones:** El análisis de la cohorte pediátrica de dengue demostró que la fiebre del dengue ha presentado variaciones respecto al número de participantes con anticuerpos para dengue, así como también los diferentes años de brotes que han ocurrido en el distrito II, siendo la edad y la ubicación geoespacial, factores asociados a los casos de dengue.

**Palabras Claves:** Seroprevalencia, Dengue, Incidencia, Distribución Geoespacial, Casos.

**Correo:** [yvillalobos@icsnicaragua.org](mailto:yvillalobos@icsnicaragua.org)

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por el virus del dengue continúa siendo una de las enfermedades prioritarias a nivel global para salud pública en regiones tropicales (Srisawat et al., 2022). En la región de las Américas el aumento de casos se ha duplicado en los últimos años (2021= 1.2 millones; 2022= 2.8 millones) (Organización Mundial de la Salud, 2023), y los casos se han expandido más allá de los trópicos generando brotes hasta en Europa (European Centre for Disease Prevention and Control, 2023).

En la región de las Américas el dengue ha sido endémico desde el siglo XVIII, la primera epidemia de dengue ocurrió en Cuba en 1981 (Pan American Health Organization, 1997). En Nicaragua la primera epidemia documentada de dengue se presentó en el año 1985 (Guzmán et al., 1996). El dengue ha persistido hasta la época actual con un comportamiento endémico y apareamiento de brotes en diferentes departamentos del país (Balmaseda et al., 2010).

Los estudios de seroprevalencia son importantes para determinar la magnitud de la infección causada por el agente etiológico de estudio, conocer los factores de riesgo de infección y evaluar la fracción susceptible de una población después de que una epidemia ha afectado a una población, siendo estos estudios de vital necesidad para las autoridades sanitarias de un país o región.

En este contexto, se plantea el estudio del comportamiento epidemiológico del Dengue en una cohorte pediátrica establecida desde 2004 en Managua, Nicaragua. Este estudio tiene como objetivo estimar la seroprevalencia, incidencia e infección de dengue, determinar los factores de riesgo socio-demográficos asociados a la enfermedad y describir la distribución geoespacial de los indicadores epidemiológicos del dengue, lo que ayudará a las autoridades sanitarias a tomar medidas adecuadas para prevenir y controlar la enfermedad. Además, los resultados podrían tener implicaciones más amplias para la comprensión de la propagación del dengue en otras regiones afectadas.

## II. ANTECEDENTES

Dzul-Manzanilla. F, Correa-Morales. F, Che-Mendoza. A et al, (2021) México, Identificación de puntos críticos urbanos de transmisión de dengue, chikungunya y Zika en México para apoyar los esfuerzos de estratificación del riesgo: un análisis espacial: analizaron casos clínicos de dengue, chikungunya y zika, en ciudades que estaban ubicadas en el sur de México identificadas como focos de enfermedades persistentes en la población. Encontraron que los focos de dengue en 2008–16 se asociaron significativamente con los focos de dengue detectados durante 2017–20 en cinco de las nueve ciudades.

Ávila-Agüero. M, Camacho-Badilla. K, Del Castillo. J, et al (2019) Chile, analizaron: Epidemiología del dengue en Centro América y República Dominicana: recopilaron y analizaron los datos de casos y muertes de los países Centroamericanos y República Dominicana, la fuente de los datos fueron los reportados por los Ministerios de Salud y base de datos interactiva de la OPS, de esta recopilación se encontró que: fueron notificados 1,118,464 casos de dengue, de los cuales fueron 32, 431 casos graves y 888 muertes con una letalidad del 0.08%, estos datos evidencian que el dengue es una enfermedad vectorial endémica de estos países y representa una carga económica muy elevada para los sistemas de salud, ya que produce una significativa morbilidad y mortalidad.

Gordon. A, Gresh. L, Ojeda. S, et al (2019) Nicaragua, realizaron el estudio: “*Prior dengue virus infection and risk of Zika: A pediatric cohort in Nicaragua*”, analizaron los datos de una cohorte pediátrica de dengue de larga data establecida en 2004 en Managua, se estimó la incidencia de infecciones por Zika junto con los factores de riesgos demográficos asociados, de la misma manera analizaron el efecto de la infección previa por Dengue sobre la infección y la enfermedad por Zika, y encontraron: una alta incidencia de infecciones por Zika en niños 36,5 (IC del 95 %: 34,7, 38,6) infecciones por 100 personas-año durante la epidemia de 2016, y así mismo una infección previa por Dengue se asoció con una disminución del riesgo de síntomas de Zika en personas expuestas al Zika(TIR: 0,56; IC del 95 %: 0,38; 0,83; p = 0,004 ).

Zambrana. J, Bustos-Carrillo, F, Burger-Calderón, R, et al, (2018) Nicaragua, “*Seroprevalence, risk factor, and spatial analyses of Zika virus infection after the 2016 epidemic in Managua, Nicaragua*”: estimaron la seroprevalencia de ZIKV entre los participantes de una cohorte pediátrica, una cohorte de hogares separada y un subconjunto solo de adultos de la cohorte de hogares, en Managua, Nicaragua, después de la epidemia de Zika de 2016: en el que reportaron que el grupo pediátrico tuvo una seroprevalencia general de ZIKV del 36.1% y en el grupo de adultos fue de 56%, la seropositividad al ZIKV fue mayor en mujeres que en hombres en casi todas las edades. Esta estimación se realizó usando el ensayo Zika NS1 BOB ELISA, que puede usarse en una población en la cual el dengue es endémico.

Katzelnick. L, Ben-Shachar.R, Mercado. J, et al (2018) Nicaragua, realizaron el estudio; “*Dynamics and determinants of the force of infection of dengue virus from 1994 to 2015 in Managua, Nicaragua*”, Usaron datos de seroprevalencia estratificados por edad de 12 años del Estudio de Cohorte Pediátrica de Dengue en Nicaragua para estimar la fuerza de la infección anual de DENV de 1994 a 2015 y encontraron que la fuerza de infección a finales de la década de 1990 fue dramáticamente alta ( 480 por 1000; IC del 95%, 371 – 589 ),esto probablemente debido a la introducción del serotipo 3 del dengue en este periodo y a una disminución gradual posterior con el paso de los años 88 por 1000 ( 95% CI, 57 – 119 ). Las simulaciones indican que la disminución gradual puede explicarse por una transición demográfica y a una mayor esperanza de vida promedio que dan como resultado un menor número de individuos jóvenes susceptibles a la infección.

### III. JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua, la primera epidemia documentada de dengue se presentó en el año 1985, y desde entonces, la enfermedad se ha vuelto endémica en el país. Con el paso de los años, se han registrado brotes en diferentes departamentos, lo que ha generado una preocupación constante en la salud pública.

A pesar de esta larga historia de afectación por el dengue, aún carecemos de información completa y precisa que nos permita comprender las verdaderas dimensiones de esta enfermedad en Nicaragua. La falta de datos que relacionen las condiciones sociales y demográficas con la infección por dengue dificulta significativamente la implementación de medidas efectivas para su prevención y control. Nicaragua, dada su geografía y clima propicios, sigue siendo un terreno fértil para la transmisión de esta enfermedad.

Para comprender adecuadamente la enfermedad del dengue, es fundamental analizar múltiples variables, como la seroprevalencia de anticuerpos totales para el dengue y el número de casos nuevos por año. Además, debemos considerar los factores sociodemográficos que están asociados con la infección y estudiar la distribución geoespacial de los casos en un lugar y tiempo determinado.

La descripción, comparación y análisis de las infecciones causadas por el dengue, así como el seguimiento de los casos nuevos, se logra mediante análisis estadísticos que buscan identificar relaciones entre los factores sociodemográficos y la propagación de la enfermedad. Los estudios de cohorte a lo largo del tiempo se presentan como una herramienta esencial para obtener datos precisos que respalden la toma de decisiones en materia de políticas de salud a nivel comunitario, local y regional.

Por lo tanto, es de suma importancia contar con información detallada y actualizada sobre las epidemias y los casos nuevos de dengue, especialmente en poblaciones vulnerables como la Cohorte Pediátrica. Esta información respaldará y fortalecerá las estrategias y políticas de salud basadas en evidencia científica, lo que resulta fundamental en la lucha y prevención efectiva de esta enfermedad. En este contexto, el modelo de salud familiar comunitario puede desempeñar un papel crucial en la reducción de los casos nuevos causados por el virus del dengue en Nicaragua.

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

El virus del dengue, “representa una causa cada vez más importante de morbilidad en todo el mundo, incluso en los viajeros” (Wilder-Smith, 2020), Nicaragua por ser un país tropical resulta el ambiente propicio para la transmisión del virus, siendo endémico para nuestro país, afectando a niños de edades escolares y adultos mayores.

Para el sistema de salud la enfermedad del dengue siempre conlleva elevados costos, de la misma manera las intervenciones que se realizan para erradicar los criaderos de mosquitos con el propósito de evitar la transmisión, resultan en algunos casos insatisfactorias dado que el número de casos o la prevalencia de la enfermedad no disminuye como se planteó al momento de formular dicha acción. El poder estudiar una cohorte pediátrica se presenta como un enfoque esencial para comprender mejor la salud y el desarrollo de los niños, y para promover intervenciones y políticas que beneficien su bienestar a lo largo de la vida.

De lo anterior se plantean las siguientes preguntas:

¿Cuál es el comportamiento epidemiológico del Dengue en una cohorte pediátrica del Distrito II en la ciudad de Managua durante el periodo 2004-2021?

1. ¿Cómo se comportó la seroprevalencia de dengue y la incidencia de casos sintomáticos de dengue en la cohorte pediátrica en el Distrito II de la ciudad de Managua en el periodo 2004-2021?
2. ¿Cuáles fueron los factores socio-clínicos asociados a casos sintomáticos de dengue en el periodo 2019 en una cohorte pediátrica en la ciudad de Managua?
3. ¿Cómo se comportaron geo-espacialmente los indicadores epidemiológicos del Dengue para el periodo 2019 en la cohorte pediátrica en el Distrito II de la ciudad de Managua?

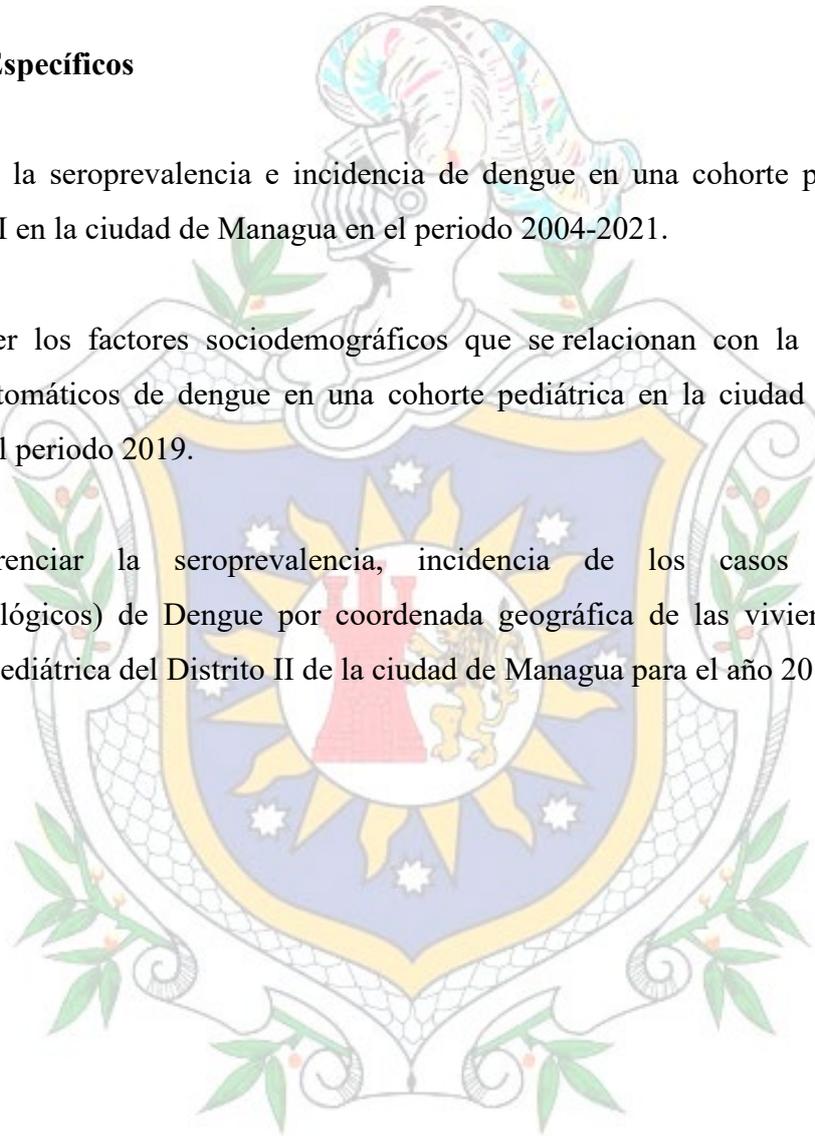
## V. OBJETIVOS

### Objetivo General

Determinar el comportamiento epidemiológico del Dengue en una cohorte pediátrica del Distrito II en la ciudad de Managua en el periodo 2004-2021.

### Objetivos Específicos

1. Describir la seroprevalencia e incidencia de dengue en una cohorte pediátrica del Distrito II en la ciudad de Managua en el periodo 2004-2021.
2. Reconocer los factores sociodemográficos que se relacionan con la aparición de casos sintomáticos de dengue en una cohorte pediátrica en la ciudad de Managua durante el periodo 2019.
3. Georreferenciar la seroprevalencia, incidencia de los casos (indicadores epidemiológicos) de Dengue por coordenada geográfica de las viviendas, en una cohorte pediátrica del Distrito II de la ciudad de Managua para el año 2019.



## VI. MARCO TEÓRICO

### Dengue

El virus del dengue (DENV) pertenece a la familia Flaviviridae, género Flavivirus que incluye otros virus como el virus Zika, Fiebre Amarilla, Encefalitis Japonesa y el virus del Nilo Occidental. (Murugesan & Manoharan, 2020). Hay cuatro serotipos del virus, cada serotipo es antigénicamente diferente, lo que significa que generan anticuerpos heterólogos. (Uno & Ross, 2018).

Las partículas virales desarrolladas tienen una forma esférica con un diámetro de 40-50 nm y un genoma ARN monocatenario con sentido positivo de 11 kb de longitud, que tiene una capa de 5-metilo con un solo marco de lectura abierto. Se han descrito cuatro serotipos de dengue los cuales se observan en Figura 1. (Islam et al., 2021).

Existe una fuerte evidencia que sugiere que el DENV se originó en primates no humanos (DENV selvático) en África y Asia, y que posteriormente se produjo una transferencia entre especies a los humanos de forma independiente con los cuatro serotipos. (Harapan et al., 2020).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 3.900 millones de personas en 128 países están en riesgo de infección y cerca de 390 millones de infecciones por dengue ocurren cada año en personas en todo el mundo, de las cuales 96 millones (25%) manifiestan clínicamente la enfermedad. (Simo et al., 2019).

La fiebre del dengue es una enfermedad tropical y subtropical transmitida por los vectores *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (Mata et al., 2020). Se puede clasificar en cuatro serotipos distintos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) que comparten aproximadamente un 65 % de similitud en la secuencia de aminoácidos. (Harapan et al., 2020).

Múltiples esfuerzos se han realizado en los últimos años para controlar esta enfermedad en los diferentes países más afectados, que van desde las conductas de prevención y educación hacia la población hasta la más reciente aprobación de la vacuna tetravalente contra el virus del Dengue y sus serotipos. (Mata et al., 2020).

El dengue es una de las patologías infecciosas con mayor impacto en América y constituye un evento de vigilancia y prevención. Por otro lado, el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en las últimas décadas ha sido ascendente, caracterizado por aumento exponencial de las áreas endémicas en las diferentes décadas. (Sojos et al., 2019).

### **Ciclo de vida y Transmisión**

El DENV se transmite tanto en áreas urbanas (ciclo de transmisión humano) como en áreas boscosas (ciclo de transmisión selvático). Ambos ciclos de transmisión son diferentes ecológica y evolutivamente. La transmisión humana ocurre en 128 países donde los principales vectores son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Por el contrario, el ciclo de transmisión selvático tiene lugar en los ambientes selváticos del Sudeste Asiático y África Occidental (Harapan et al., 2020).

Por lo tanto, su ciclo de vida primario implica por completo la transmisión entre los vectores *Aedes* y los humanos. Un informe sugiere que los perros u otros animales pueden actuar como huéspedes incidentales y servir como reservorios de la infección por DENV. Los ciclos de vida de los vectores se muestran en la Figura 2. (Islam et al., 2021).

El *Aedes Aegypti* como todos los mosquitos, tiene dos periodos bien diferenciados en su ciclo de vida: periodo acuático con tres formas escalonadas diferentes: (huevo, larva y pupa) y periodo aéreo o de adulto, en condiciones naturales subsiste un promedio de entre 15 y 30 días, su tiempo para depositar huevecillos es alrededor de tres días. Su subsistencia se relaciona con los tipos de reservorios que se alimentan. (Ruíz David & Hoyos Levy, 2019).

Después de la infección inicial del intestino medio, el DENV se distribuye sistémicamente a través de la cavidad corporal (comúnmente conocida como hemocele) de los vectores *Aedes*, y luego se disemina en tejidos secundarios y tarda de 7 a 14 días a 25-30 °C. Por último, durante la transmisión del DENV al huésped se produce una infección de las glándulas salivales y la liberación de viriones en la saliva del huésped. (Islam et al., 2021).

El virus se transmite a los seres humanos por la picadura de mosquitos hembra infectadas. Cuando el mosquito pica a una persona infectada por el DENV, el virus se replica en el intestino medio del mosquito antes de diseminarse hacia tejidos secundarios, como las glándulas salivales. (Organización Mundial de la Salud 2022).

Después de la infección a los humanos, el virus se replica inicialmente en las células de la piel, como los queratinocitos y las células de Langerhans, esto desencadenará una variedad de respuestas inmunitarias innatas del huésped. Las células inmunitarias innatas son las primeras en responder a la infección mediante el uso de receptores de reconocimiento de patrones que reconocen patrones moleculares asociados a patógenos, estas células inmunitarias incluyen DC, macrófagos y monocitos. (Uno & Ross, 2018).

La transmisión no vectorial también puede ocurrir, por ejemplo, a través de transfusiones de sangre, trasplante de órganos, lesiones por pinchazos de agujas y salpicaduras en las mucosas. A diferencia del virus Zika, la transmisión sexual del dengue aún no ha sido reportada. (Wilder-Smith et al., 2019).

## **Clasificación de la enfermedad del Dengue**

### **Anterior Clasificación**

En las directrices de la OMS de 1997 10 , el dengue se clasifica en fiebre del dengue (FD), fiebre hemorrágica del dengue (FHD) y síndrome de choque por dengue (DSS). (Raafat et al., 2019)

- La FD se define como fiebre con dos o más de los siguientes síntomas: dolor de cabeza, dolor retro orbitario, mialgia, artralgia, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas (incluida la prueba del torniquete positiva) o leucopenia.
- La FDH se distingue de la DF en base a las manifestaciones hemorrágicas, la trombocitopenia y la evidencia de pérdida de plasma.
- DSS debe cumplir con todos los criterios de DHF y mostrar evidencia de insuficiencia circulatoria.

Aunque la mayoría de los casos son asintomáticos o presentan síntomas leves, el dengue puede manifestarse como una enfermedad grave de tipo gripal que afecta a lactantes, niños pequeños y adultos, aunque raras veces resulta letal. (Organización Mundial de la Salud 2022).

## **Nueva Clasificación**

La Organización Mundial de la Salud clasifica el dengue en dos categorías principales: dengue (con o sin signos de alarma) y dengue grave. La clasificación secundaria de dengue con o sin signos de alerta está concebida para ayudar a los profesionales de la salud a seleccionar pacientes para su ingreso hospitalario, a fin de someterlos a observación estrecha, y reducir al mínimo el riesgo de que evolucionen hacia la forma más grave de dengue. (Organización Mundial de la Salud 2022).

Sin embargo, por razones prácticas, era conveniente dividir el gran grupo de pacientes con dengue no grave en dos subgrupos: pacientes con signos de alarma y pacientes sin ellos. Los criterios para el diagnóstico de dengue (con o sin signos de alarma) y dengue grave se presentan en la Figura 3. («EPIDEMIOLOGY, BURDEN OF DISEASE AND TRANSMISSION», 2009)

Debe sospecharse que una persona tiene dengue cuando presenta una fiebre elevada (40 °C/104 °F) acompañada de dos de los siguientes síntomas durante la fase febril de 2 a 7 días. (Organización Mundial de la Salud, 2022)

### **Dengue sin signos de alarma**

El cuadro clínico particular del dengue sin signos de alarma puede ser muy florido y "típico" en los adultos, presentando muchos de los síntomas clásicos de dengue o todos ellos durante varios días (no más de una semana, generalmente), para pasar a una convalecencia que puede durar varias semanas. En los niños, puede haber pocos síntomas y la enfermedad puede manifestarse como un "síndrome febril inespecífico". (*Dengue*, 2009).

## **Dengue con signos de alarma**

Cuando baja la fiebre, el paciente con dengue puede evolucionar a la mejoría y recuperarse de la enfermedad, o presentar deterioro clínico y manifestar signos de alarma. Los signos de alarma son el resultado de un incremento de la permeabilidad capilar y marcan el inicio de la fase crítica. (*Dengue*, 2009).

- Dolor abdominal intenso y continuo
- Vomito persistente
- Acumulación de líquidos
- Sangrado de mucosas
- Alteración del estado de conciencia
- Hepatomegalia
- Aumento progresivo del hematocrito

## **Dengue grave**

El paciente entra en lo que se denomina fase crítica por lo general de 3 a 7 días después de iniciarse la enfermedad. Durante las 24-48 horas de la fase crítica, una pequeña parte de los pacientes puede manifestar un deterioro repentino de los síntomas. Es en este momento, al remitir la fiebre en el paciente (por debajo de 38 °C/100 °F), cuando pueden manifestarse los signos de alerta asociados al dengue grave. El dengue grave es una complicación potencialmente mortal porque cursa con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves o falla orgánica.

El personal médico debería buscar signos de alerta como los siguientes:

- Choque por extravasación del plasma
- Acumulación de líquido con dificultad respiratoria
- Sangrado profuso clínicamente importante
- Compromiso grave de órganos

Si los pacientes manifiestan tales signos durante la fase crítica, es esencial someterlos a una observación estrecha en las 24-48 horas siguientes a fin de brindar atención médica adecuada para evitar otras complicaciones y el riesgo de muerte. La vigilancia estrecha debe continuar también durante la fase de convalecencia. (Organización Mundial de la Salud, 2022).

## **Diagnóstico**

El dengue puede diagnosticarse clínicamente y confirmarse mediante una variedad de métodos, que incluyen anticuerpos anti-DENV, antígeno de proteína no estructural 1 (NS1) o detección de ácido nucleico específico de DENV. El diagnóstico temprano y preciso es importante para el manejo adecuado y para que la vigilancia de la enfermedad guíe hacia las intervenciones de control del dengue. (Raafat et al., 2019).

El diagnóstico de dengue basado únicamente en los síntomas clínicos no es confiable, debido al amplio espectro de síntomas inespecíficos durante la enfermedad febril que también se suelen presentar en otras arbovirosis como Zika y chikungunya. Existen métodos de diagnóstico específicos y sensibles que deben ser aplicados dependiendo de la fase de la enfermedad. (Harapan et al., 2020).

Durante la infección temprana (<5 días), el dengue puede diagnosticarse mediante aislamiento del virus, detección de ARN o detección de antígenos como NS1. Después de este período (> 5 días después de la infección), es posible que el ARN y los antígenos del DENV ya no sean detectables, ya que solo ha disminuido la viremia y aumentan las respuestas de anticuerpos. (Harapan et al., 2020).

Los ELISA para detectar IgM e IgG se usan más ampliamente para diagnosticar el dengue en los países en desarrollo, ya que son fáciles de realizar, relativamente económicos y las muestras requeridas son estables a temperatura ambiente, principalmente en la detección serológica de antígenos en casos agudos o de anticuerpos en infecciones tanto agudas como crónicas. (Uno & Ross, 2018).

## **Tratamiento**

Actualmente no existe tratamiento o cura específicas para el dengue. Las opciones de tratamiento actuales son de apoyo y tienen como objetivo limitar las complicaciones y la gravedad de los síntomas (Harapan et al, 2020). La clave es la identificación temprana y la comprensión de los problemas clínicos durante las diferentes fases de la enfermedad, lo que da lugar a un enfoque racional del abordaje de casos y una buena respuesta clínica. (Organización Panamericana de la Salud, 2016)

La fluidoterapia es una de esas terapias clave en el manejo del dengue. La reposición de líquidos por vía oral es suficiente para la DF; en el dengue grave, sin embargo, debe realizarse reposición de líquidos por vía intravenosa para prevenir el shock. Los detalles específicos para el manejo de diferentes grados de dengue se proporcionan en las directrices más recientes de la OMS. (Harapan et al., 2020).

La primera vacuna contra el dengue Dengvaxia® (CYD-TDV), desarrollada por Sanofi Pasteur, se aprobó en diciembre de 2015 y su comercialización ha sido autorizada hasta el momento por los organismos de reglamentación de unos 20 países. (Organización Mundial de la Salud, 2022).

La vacuna contra el dengue actualmente autorizada, Dengvaxia, protege a personas con antecedentes de infección previa por DENV ("seropositivos"), pero puede aumentar el riesgo de enfermedad grave por dengue en personas que no han sido infectadas previamente con DENV ("seronegativos"). En 2016, se recomendó Dengvaxia sólo para áreas en las que >70 % de los niños  $\geq 9$  años eran seropositivos para DENV. (Katzelnick et al., 2018)

### **Factores asociados a la infección por Dengue**

Se han realizado varios estudios para determinar los factores asociados con la alta incidencia del dengue en ciertas regiones. Varios factores demográficos, ambientales, sociales y ecológicos están asociados con la incidencia o los brotes de dengue. (Harapan et al., 2020).

Para que la enfermedad se desarrolle es necesaria la presencia de determinados factores de riesgo que faciliten su proliferación. Estudios previos revelan que el sexo femenino predomina en los contagios de dengue, por ser la mujer la que permanece mayor tiempo en el hogar. Otro factor de riesgo reportado es el color de la piel, ya que las personas de raza blanca son más propensas a contagiarse. También el bajo nivel es un factor indirecto al relacionarlo con estilos de vida inadecuados debido a la falta de conocimiento. (Álvarez Escobar et al, 2018).

Los factores de riesgo individuales determinan la gravedad de la enfermedad entre estos se incluyen: infección secundaria, edad, origen étnico y posiblemente enfermedades

crónicas (asma bronquial, anemia de células falciformes y diabetes mellitus). Los niños pequeños, en particular, pueden ser menos capaces que los adultos de compensar la fuga capilar y, en consecuencia, corren un mayor riesgo de shock por dengue. («EPIDEMIOLOGY, BURDEN OF DISEASE AND TRANSMISSION», 2009). Una infección previa por el DENV aumenta el riesgo de desarrollar dengue grave (Katzelnick et al., 2018).

La urbanización (especialmente la no planificada) está asociada a la transmisión del dengue en función de múltiples factores sociales y ambientales como la: densidad de población, movilidad humana, acceso a fuentes de agua fiables, prácticas de almacenamiento de agua, etc. (Organización Mundial de la Salud 2022).

El clima es un factor determinante en las epidemias que se producen por vectores debido a que influye directamente en la biología de los vectores lo que da lugar a un incremento en su abundancia y distribución (Ruíz David & Hoyos Levy, 2019).

A continuación, se describen otros factores asociados a la fiebre del dengue:

1. En el huésped: Edad, sexo, estado inmunológico, estado nutricional, susceptibilidad genética.
2. En el agente: Nivel de viremia, serotipo.
3. En el vector: Abundancia y foco de proliferación del mosquito.
4. Otros: Alcantarillado sanitario urbano, recolección de basura urbano, población urbana con agua potable.

En áreas hiperendémicas, el dengue sintomático es principalmente una enfermedad de niños mayores y adultos jóvenes, probablemente reflejando el momento de la exposición inicial en la niñez. (Wilder-Smith et al., 2019). La expansión del dengue se atribuye a factores como la dinámica moderna del cambio climático, la globalización, los viajes, el comercio, la socio-economía, el asentamiento y también la evolución viral. (Uno & Ross, 2018).

Durante la época de lluvias, las viscosidades aumentan siendo un factor que genera un aumento en el número de criaderos. Otro de los problemas que favorece a la reproducción del vector transmisor del DENV es la acumulación de agua, sea por condiciones

culturales, por ausencia en la red del suministro de agua o porque se carece de éste (Ruíz David & Hoyos Levy, 2019).

### **Distribución del dengue**

El DENV se originó principalmente en los monos, luego saltó a los humanos en el sudeste asiático o África hace entre 100 y 800 años. Geográficamente, DENV se mantuvo focalizado hasta la década de 1950 en estas regiones, pero después de la Segunda Guerra Mundial ocurrió una rápida distribución en todo el mundo. (Islam et al., 2021). Malasia se considera el área de origen del linaje de DENV ancestral selvático para todos los serotipos. Un estudio reciente sugiere que DENV-1 evolucionó en Asia y luego se extendió a África y a las Américas. (Harapan et al., 2020).

Antes de 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias de dengue grave. En la actualidad, la enfermedad es endémica en más de 100 países de las regiones de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental, Europa y el Pacífico Occidental. En 2019 se registró el mayor número de casos de dengue a nivel mundial. Todas las regiones se vieron afectadas, y por primera vez se registró transmisión de dengue en Afganistán. (Organización Mundial de la Salud 2022).

El DENV es transmitido por dos vectores epidémicos principales: *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Estos vectores se han distribuido ampliamente en las regiones tropicales y subtropicales y se han extendido a nivel mundial con el advenimiento de fenómenos globales como la urbanización, la alta tasa de crecimiento de la población, el suministro inadecuado de agua, el alcantarillado, el sistema deficiente de gestión de desechos y los viajes internacionales. (Simo et al., 2019)

La movilidad humana permite la importación de dengue al superar las barreras naturales del tiempo de viaje y la geografía, que anteriormente habían limitado la expansión del DENV de áreas endémicas a áreas no endémicas. (Harapan et al., 2020)

La pandemia de COVID-19 está imponiendo una enorme presión sobre los sistemas de atención y gestión de la salud de todo el mundo. La OMS no ha dejado de insistir en la importancia de mantener los esfuerzos destinados a prevenir, detectar y tratar las enfermedades transmitidas por vectores durante esta pandemia, como el dengue y otras

enfermedades arbovirales, ya que el número de casos está aumentando en varios países y ello expone a las poblaciones urbanas a un mayor riesgo de contraer ambas enfermedades. (Organización Mundial de la Salud 2022).

Por ello, los estudios de seroprevalencia son importantes para documentar la aparición de epidemias y evaluar la fracción de una población que sigue siendo susceptible a futuras infecciones. Además, permiten determinar los factores de riesgo de infección en la población muestreada. (Zambrana et al., 2018).

### **Epidemiología del Dengue**

El virus del dengue (DENV) es el arbovirus más prevalente en todo el mundo y se encuentra en más de 100 países tropicales y subtropicales. La infección con un serotipo confiere inmunidad de por vida contra ese serotipo, pero la infección heteróloga conduce a la fiebre hemorrágica debido a la mejora dependiente de anticuerpos. (Uno & Ross, 2018).

Debido a los cambios ambientales, el crecimiento y movimiento demográfico sin precedentes, la urbanización descontrolada y la propagación de los vectores, la prevalencia del dengue en todo el mundo ha aumentado un 74,7 % entre 2006 y 2016. (Sang et al., 2021).

Durante el período 2001-2007 se notificaron un total de 545 049 casos, lo que representa el 12,5% del dengue en las Américas, con 35 746 casos de FHD y 209 defunciones. Nicaragua tuvo 64 muertes (31%), seguida de Honduras con 52 (25%) y México con 29 (14%). Costa Rica, Honduras y México reportaron el mayor número de casos en este período. DEN-1, -2 y -3 fueron los serotipos informados con mayor frecuencia. («EPIDEMIOLOGY, BURDEN OF DISEASE AND TRANSMISSION», 2009)

El alcance de las epidemias de DENV no solo depende de la presencia de DENV y genotipos de mosquitos, sino también de cómo se interrelacionan con la temperatura local. (Islam et al., 2021).

A continuación, se describen las medidas de frecuencia que se utilizan de manera habitual como prevalencia e incidencia y también se indica la definición de caso:

**Prevalencia:** La prevalencia se define como el número de casos existentes de una enfermedad u otro evento de salud dividido por el número de personas de una población en un período específico. Cada individuo es observado en una única oportunidad, cuando se constata su situación en cuanto al evento de interés. (Organización Panamericana de la Salud, 2018).

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número de casos existentes en el lugar X y momento en el tiempo}}{\text{Número total de personas de la población en el mismo lugar y tiempo}} * 100$$

**Incidencia:** La incidencia se define como el número de casos nuevos de una enfermedad u otra condición de salud dividido por la población en riesgo de la enfermedad (población expuesta) en un lugar específico y durante un período específico. (Organización Panamericana de la Salud, 2018).

$$\text{Incidencia} = \frac{\text{Número de casos nuevos ocurridos en un lugar X en un periodo dado}}{\text{Total de personas de la población en un lugar X y en el periodo dado}} * 100$$

La incidencia exacta del dengue es difícil de determinar, pero las estimaciones del número real de infecciones anuales por dengue oscilan entre 284 y 528 millones, de los cuales 96 millones son casos aparentes. (Harapan et al., 2020).

**Caso de dengue:** Cambio en la concentración sérica de anticuerpos específicos contra virus del dengue, respecto a la muestra anual anterior a la que se realiza la comparación.

## **Georreferenciación**

La georreferenciación es la técnica de posicionamiento espacial de una entidad en una localización geográfica única y bien definida en un sistema de información geográfica (SIG) o en un mapa (ArcGIS Resource Center, s. f.; Martínez et al., 2012).

La georreferenciación tiene una gran importancia en la toma de decisiones, ya que permite ubicar espacialmente los eventos, sucesos, activos, patrimonio y todo lo que pueda permitir un análisis en base a su ubicación geográfica. (AJT Topógrafos, 2022). Las herramientas computacionales para geoprocesamiento, llamadas SIG, son programas que pueden utilizarse en salud pública para procesar datos de forma georreferenciada, con gran poder de integración y procesamiento (Rebolledo et al., 2018).

Los SIG en epidemiología son herramientas esenciales para comprender la distribución geográfica de enfermedades, identificar patrones, evaluar factores de riesgo y apoyar la toma de decisiones en salud pública. Su capacidad para integrar datos espaciales y epidemiológicos mejora la capacidad de los profesionales de la salud para abordar eficazmente los desafíos epidemiológicos. (Organización Panamericana de la Salud, 2002)

Los SIG son considerados por la O.P.S como una de las efectivas existentes para facilitar los procesos de información y toma de decisiones, reconociendo la localización espacial temporal de los eventos en salud. (Organización Panamericana de la Salud, 2002). En el ámbito de la salud, la georreferenciación es clave para mapear la propagación de enfermedades, identificar áreas de riesgo y planificar estrategias de intervención. Permite realizar análisis espaciales que ayudan a comprender la dinámica de las enfermedades y a implementar medidas preventivas. (Tetamanti et al., 2018)

## **Comportamiento del dengue en pediatría**

La incidencia del dengue en niños puede variar según la región geográfica, siendo más común la exposición al virus en áreas endémicas. En especial, los niños pequeños podrían tener una capacidad inferior que los adultos para compensar la extravasación de plasma capilar, lo que los coloca en mayor riesgo de experimentar shock por dengue (Pavlicich, 2016).

Se han observado diferencias clínicas en la presentación del dengue entre niños y adultos. Los niños tienden a manifestar más vómitos y rash cutáneo, mientras que en los adultos predominan los casos de artralgias, dolor retroorbital y mialgias, entre otros síntomas (Casartelli Vall et al., 2023).

En la actualidad, el dengue grave tiene un impacto significativo en la mayoría de los países de Asia y América Latina, posicionándose como una de las principales causas de hospitalización y tasas de mortalidad en la población infantil de estas áreas. Investigaciones realizadas en estas regiones han demostrado que tanto la incidencia de la enfermedad del dengue como la probabilidad de enfrentar consecuencias clínicas severas son más altas en niños pequeños en comparación con los adultos (World Mosquito Program, 2022).

Con una proyección de mil millones de personas adicionales en riesgo de contraer dengue para el año 2080, los científicos buscan fortalecer las capacidades de vigilancia y aplicar enfoques sostenibles y basados en evidencia para el control de mosquitos y la prevención de enfermedades (World Mosquito Program, 2022).

## VII. DISEÑO METODOLÓGICO

### a. Enfoque de investigación:

El presente estudio tuvo un enfoque cuantitativo, ya que se realizará un análisis de variables numéricas, donde se determinarán asociaciones respecto a la enfermedad del dengue

### b. Tipo de Estudio:

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo del comportamiento epidemiológico del Dengue.

### c. Área de Estudio:

El estudio se llevó a cabo en el Distrito II de Managua el cual es uno de los siete distritos que conforman la ciudad capital de ciudad de Managua, Nicaragua, conformado por 32 barrios. El distrito II está ubicado en la zona noroeste de Managua, limitando con el Lago Xolotlán al norte, oeste y noreste. En el 2011, el distrito II tenía una población de 160,048 habitantes y una densidad poblacional de 9,415 personas por km<sup>2</sup> (INIDE, 2008). El estudio se lleva a cabo en el área de influencia del Centro de Salud Sócrates Flores Vivas el principal centro de atención primaria que atiende a todos los barrios del distrito II (Balmaseda et al., 2010).

### d. Universo:

Nuestro estudio está basado en la comunidad que consta de aproximadamente 3.700 niños distribuidos uniformemente en cada año de edad (2-17 años) y anualmente se trata de equilibrar los grupos de edades con nuevos ingresos.

### e. Unidad de Análisis:

Base de datos de resultados de laboratorio y encuestas socioeconómicas del Estudio de cohorte de dengue pediátrico (PDCS) en el periodo 2004-2021.

### f. Criterios de selección:

- Edad entre 2 y 17 años
- Residencia en el área de estudio
- Sin planes de mudarse del domicilio
- Disposición para asistir a la clínica del estudio para todas las necesidades médicas
- Consentimiento informado de los padres
- Consentimiento del participante para niños mayores de 5 años.

### **g. Consentimiento Informado**

Los padres o tutores legales de todos los sujetos pediátricos dieron su consentimiento informado por escrito. Los participantes de 6 a 14 años dieron su consentimiento oral y los participantes de 15 a 17 años dieron su consentimiento por escrito. (2010-09-2245).

### **h. Variables de estudio:**

1- Describir la seroprevalencia e incidencia de dengue en una cohorte pediátrica del Distrito II en la ciudad de Managua en el periodo 2004-2021.

1. Número de participantes por año
2. Título de anticuerpos anti-DENV por año
3. Número de casos de DENV por año
4. Resultado de serotipo (PCR) por año
5. Sexo de los participantes
6. Edad de los participantes

2- Reconocer los factores sociodemográficos que se relacionan con la aparición de casos sintomáticos de dengue en una cohorte pediátrica en la ciudad de Managua durante el periodo 2019.

1. Número total de participantes por año
2. Edad de los participantes
3. Sexo de los participantes
4. Área de Residencia de los participantes
5. Escolaridad de los participantes
6. Almacena agua
7. Horas de acceso al agua potable de los participantes
8. Asma
9. Cardiopatía
10. Diabetes
11. Presión alta

3- Georreferenciar la seroprevalencia e incidencia de los casos (indicadores epidemiológicos) de Dengue por coordenada geográfica de las viviendas, en una cohorte pediátrica del Distrito II de la ciudad de Managua para el año 2019.

1. Indicadores epidemiológicos (seroprevalencia e incidencia)

2. Coordenadas geográficas de los participantes en una cohorte pediátrica del Distrito II de la ciudad de Managua en los periodos de epidemia.
3. Nombre del Barrio

**i. Fuentes de información:**

Para este estudio, se emplearon datos de una fuente secundaria. Cada año, en los meses de febrero a marzo el personal del Instituto de Ciencias Sostenibles recolectó una muestra de sangre sana de todos los participantes, para examinar la incidencia de infección subclínica por DENV. Estas muestras se analizaron para detectar anticuerpos específicos del DENV mediante un ELISA de inhibición del DENV. Además, se determinó el serotipo mediante RT-PCR específica para serotipo, aislamiento viral y finalmente, al momento de la toma de muestra se aplicó una encuesta: “Encuesta socioeconómica y factores de riesgo” para recopilar datos sobre la demografía de los participantes, así como variables que podrían servir para identificar factores de riesgo domésticos y personales para los casos de dengue.

**j. Técnicas de recolección de datos:**

- Revisión, análisis y limpieza de la base de datos de resultados de laboratorio que incluye pruebas de ELISA de inhibición, RT-PCR específica para serotipo y aislamiento viral, provenientes del Laboratorio de Virología del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia
- Aplicación de la encuesta "Encuesta socioeconómica y factores de riesgo" para recopilar datos sobre la demografía de los participantes y variables que podrían servir para identificar factores de riesgo domésticos y personales para la infección por dengue
- Utilización de una base de datos de puntos geográficos de los participantes para analizar la distribución espacial de la enfermedad

**k. Instrumento de recolección de datos:**

La Encuesta socioeconómica y factores de riesgo del Estudio de Cohorte de Dengue Pediátrico en Nicaragua es un instrumento diseñado para recopilar información sobre la demografía de los participantes, así como variables que podrían servir para identificar factores de riesgo domésticos y personales para la infección por dengue.

- Algunas secciones de la encuesta se relacionan con los objetivos de la cohorte pediátrica, como:

- Características demográficas: Esta sección recopila datos sobre la edad, el sexo, la etnia y la ubicación geográfica de los participantes.
- Condiciones de vivienda: Esta sección indaga sobre el tipo de vivienda, el acceso a servicios básicos como agua potable y saneamiento, y la presencia de criaderos de mosquitos en el entorno doméstico.
- Nivel educativo y ocupación de los padres: Estos datos proporcionan información sobre el nivel socioeconómico de los participantes y su acceso a recursos y oportunidades educativas.
- Antecedentes de enfermedades y atención médica: Esta sección recopila información sobre las enfermedades previas de los participantes, incluyendo el dengue, y su acceso a servicios de atención médica.

### **l. Plan de análisis**

Para llevar a cabo los análisis a las bases de datos seleccionadas: resultados de las pruebas de ELISA de inhibición, RT-PCR específica para serotipo y aislamiento viral, así como las variables demográficas y de factores de riesgo recopiladas a través de la encuesta. Realizamos análisis descriptivo para obtener una visión general de los datos y se calcularon frecuencias y porcentajes. Realizamos análisis de asociación, para evaluar la asociación entre los casos de DENV y los factores de riesgo domésticos y personales, se realizó un análisis multivariado para controlar el efecto de variables confusoras y determinar la asociación independiente entre las variables de interés, haciendo uso de los puntos geográficos de los participantes, se crearon mapas de distribución espacial de los casos de DENV.

### **m. Procesamiento de la información**

Se realizaron estimaciones descriptivas de seroprevalencia, incidencia y número de casos de dengue entre el 2004 al 2021. Seguidamente se verificó la normalidad de los datos (Shapiro test = 0.55906,  $p = <0.005$ .), por lo que decidimos realizar pruebas no paramétricas. Se evaluaron variables de interés (sexo, grupo etario, barrio, almacena agua, asma, cardiopatía, diabetes, grado de escolaridad, otras enfermedades y presión alta) para la epidemia del 2019 mediante pruebas de Chi cuadrado y Test exacto de Fisher (Marín, J.M., 2000). Se realizó una prueba de Mantel-Haenszel, para verificar colinealidad entre las variables grupo etario y grado de escolaridad. Para identificar el grupo etario más asociado a casos de dengue se utilizó un modelo de regresión logística para variables categóricas. Las variables con una significancia estadística (grupo etario y barrio) y sin

colinealidad entre ellas se seleccionaron para generar un modelo de regresión lineal simple y determinar asociaciones respecto a la enfermedad del virus del dengue. Finalmente se representó en mapas los indicadores epidemiológicos para el año 2019 (seroprevalencia a dengue y casos de dengue) mediante el uso del programa de desarrollo de mapas QGIS 3.26 (QGIS Development Team, 2023). Todos los análisis y figuras se realizaron mediante el uso del software R 3.3.0+ y R Studio 2023.06.2+561 (RStudio Team., 2022).

#### **n. Sesgos y control**

Los mayores sesgos de este estudio fueron

- Sesgo de selección: al tratarse de una cohorte pediátrica los resultados no se podrían generalizar para la población.
- Sesgo de información: dado que la información recopilada durante el estudio lleva varios años y a pasado por varias bases de almacenamiento de datos puede ser puede distorsionar los resultados.

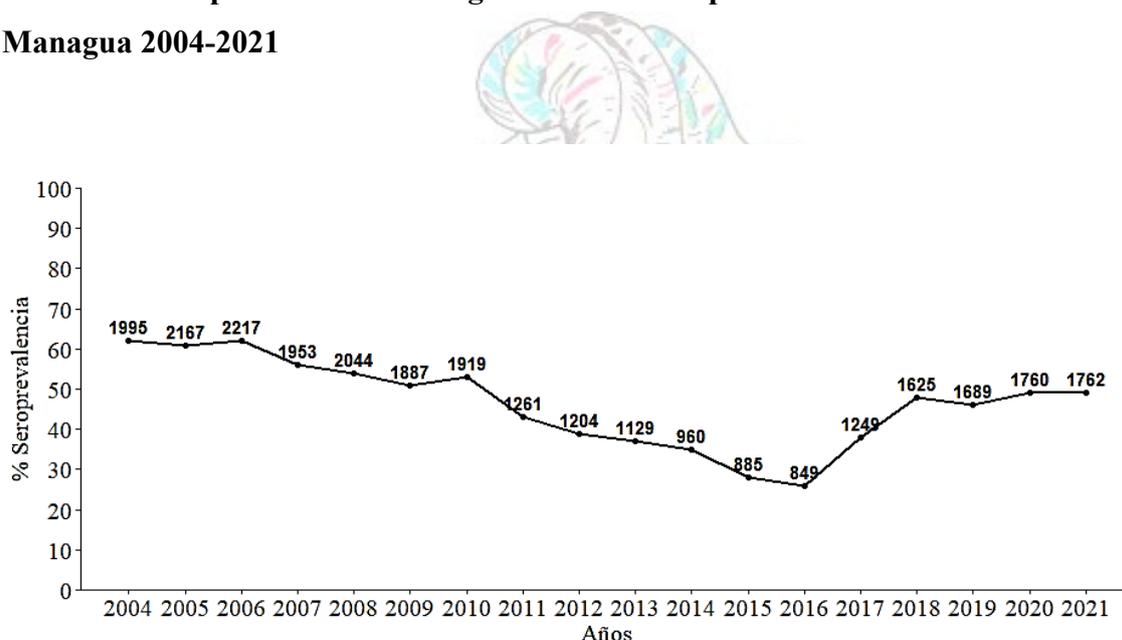
#### **o. Consideraciones Éticas**

Los protocolos para el PDCS y el PDHS fueron revisados y aprobados por las Juntas de Revisión Institucional de la Universidad de California Berkeley (protocolo 2010-09-2245; [S1](#) y [S2](#) Apéndices) y el Ministerio de Salud de Nicaragua ( NIC-MINSA / CNDR CIRE-09 / 03/07-008 ). Los padres o tutores legales de todos los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito. Los sujetos de edad  $\geq 6$  años dieron su consentimiento.

## VIII. RESULTADOS

En el Distrito II de la ciudad de Managua, se llevó a cabo el estudio en una cohorte pediátrica para evaluar la seroprevalencia de anticuerpos contra el virus del dengue (DENV). Esta cohorte incluyó a niños de edades comprendidas entre los 2 y 14 años (Gráfico. 1)

**Gráfico 1. Seroprevalencia de dengue en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021**



Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

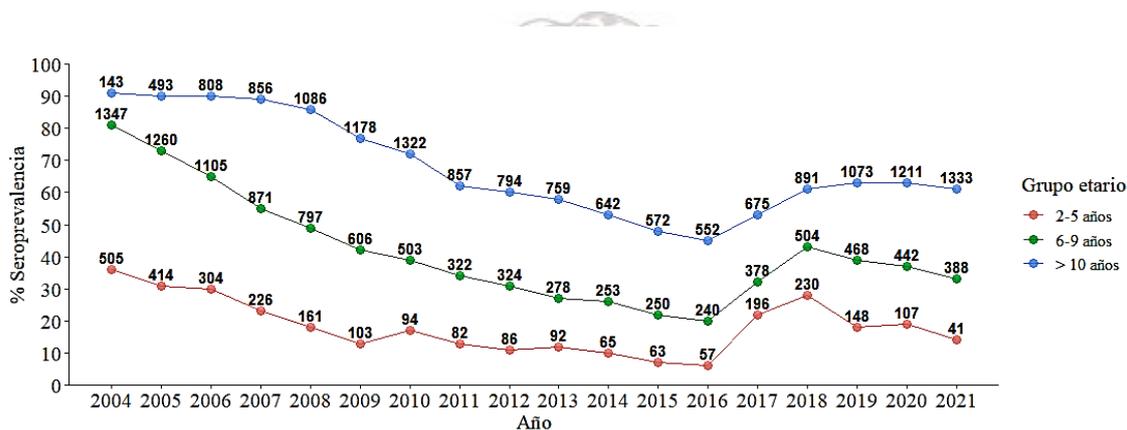
En la figura se detallan por año el % de seroprevalencia para el virus de dengue y en cada punto correspondiente al año, se representa la cantidad de casos que presentaron anticuerpos para dengue.

Se observó una seroprevalencia constante del 60% en los años 2004, 2005 y 2006. En el año 2007, se observó una ligera disminución en la seroprevalencia, alcanzando el 55%. Los años 2008 y 2010 presentaron una seroprevalencia del 53%. En el 2009, se registró una seroprevalencia del 50%.

A partir del año 2011 hasta 2016, se evidenció una disminución en la seroprevalencia, alcanzando porcentajes de un 41%, a un 26%, respectivamente. Los años 2017 a 2021 mostraron una estabilización en la seroprevalencia en torno al 38%, 47%, 46%, 48% y 48% respectivamente.

## Gráfico 2. Seroprevalencia de dengue por grupo etario en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021.

La seroprevalencia por grupo etario en la cohorte pediátrica de dengue se comportó de la siguiente manera. (Gráfico. 2)

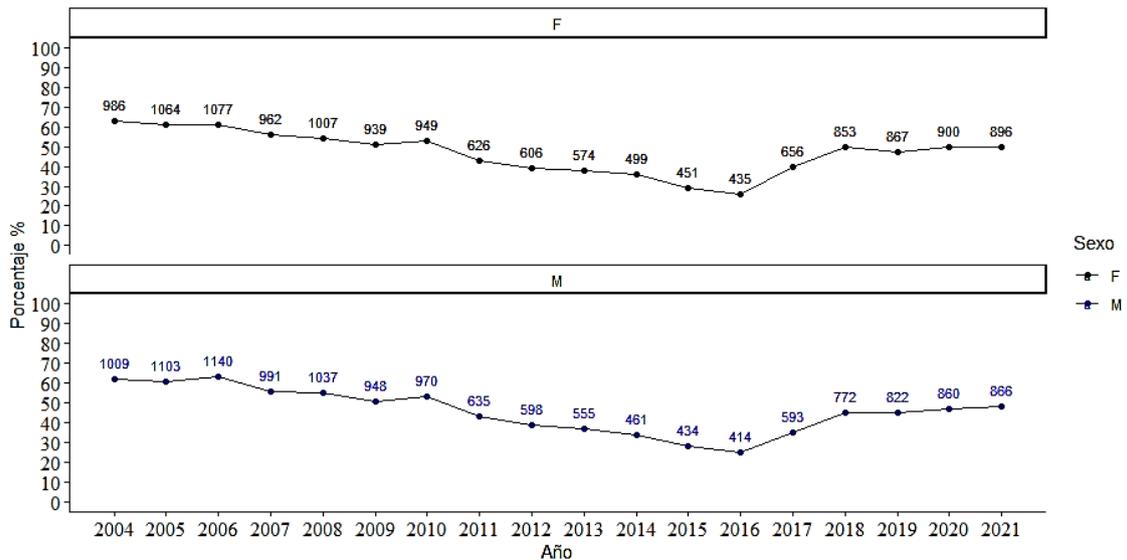


Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio. \* El valor del 2004 para grupo etario >10 años se deba a la primera recolección de datos para ese grupo etario.

En el año 2004, la seroprevalencia fue del 42% para el grupo etario de 2 a 5 años y de 84% para el grupo etario de 6 a 9 años. En el año 2005, la seroprevalencia fue del 35% para el grupo etario de 2 a 5 años y 78% para el grupo etario de 6 a 9 años. En los años posteriores se observa una disminución gradual de la seroprevalencia en todos los grupos etarios hasta el año 2016. Entre 2016 y 2021, se observó un aumento progresivo en el porcentaje de seroprevalencia del virus del dengue en los distintos grupos.

La seroprevalencia respecto al sexo de los participantes de la cohorte pediátrica de dengue presentó el siguiente comportamiento. Desde el 2004 hasta el 2021, se observó en general una tendencia constante en la seroprevalencia de dengue tanto en hombres como en mujeres. (Gráfico. 3).

**Gráfico 3. Seroprevalencia de dengue por género en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021**

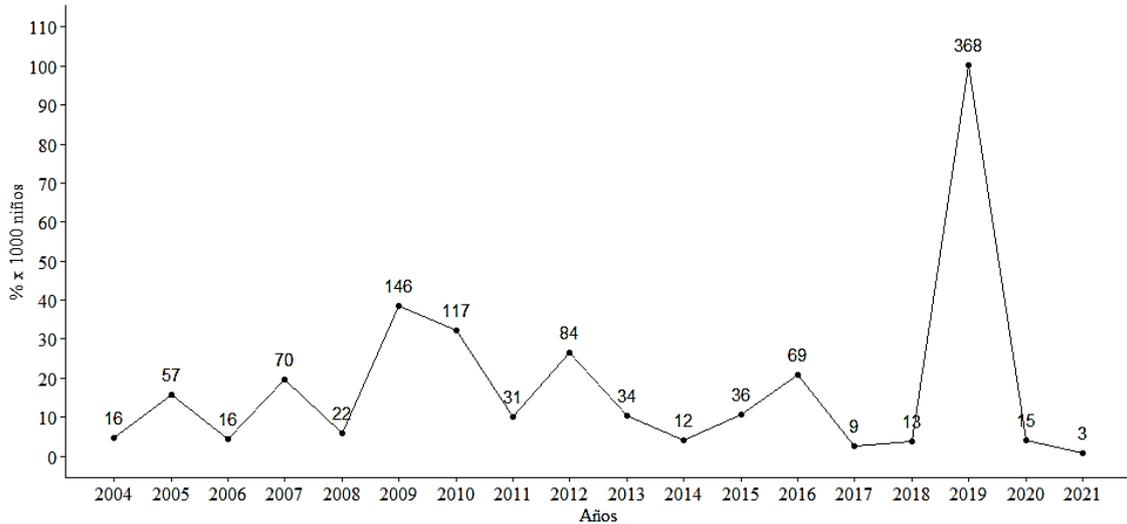


Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

En el año 2004, se registró una seroprevalencia del 60% tanto en mujeres como en hombres. Este patrón se mantuvo estable hasta el año 2010, con niveles de seroprevalencia del 53% en ambos géneros. A partir del 2011, se observó una ligera disminución en los porcentajes de seroprevalencia, siendo más notable en las mujeres, con 41%, mientras que en los hombres se registró un 42%. Estas diferencias continuaron siendo mínimas hasta el año 2015, con una seroprevalencia del 27% en mujeres y 26% en hombres. A partir del 2016, ambos géneros experimentaron un aumento en la seroprevalencia, alcanzando valores del 50% en mujeres y 48% en hombres en el año 2021.

La incidencia de los casos de dengue durante los 18 años de la cohorte pediátrica se observa a continuación. (Gráfico. 4)

**Gráfico 4. Incidencia de dengue en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021.**



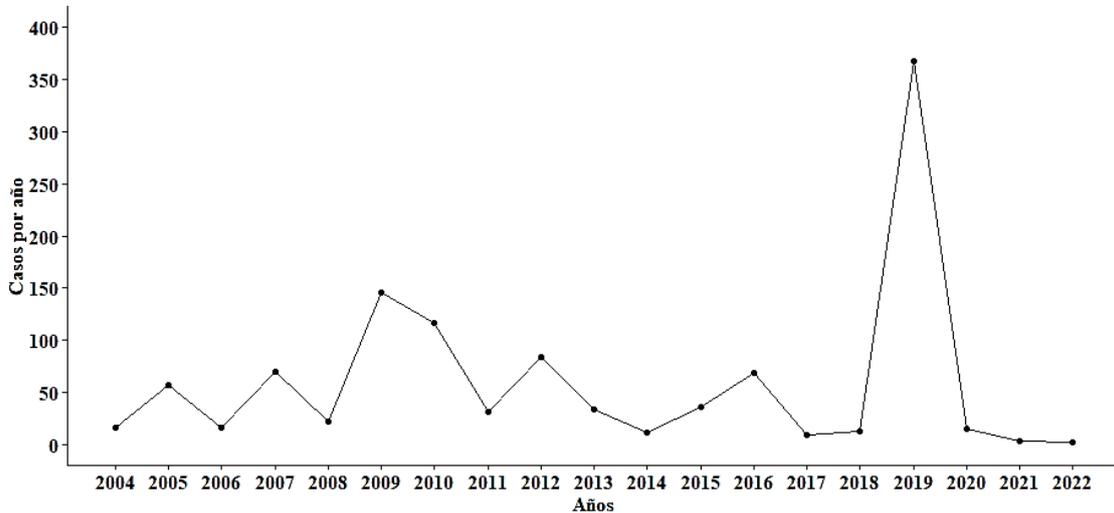
Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

Los años en los que se reportó un aumento importante en la incidencia de dengue en la cohorte pediátrica fue en el 2009 con una incidencia de 38.5 niños con dengue por cada 1000 niños y en el año 2019, con una incidencia de 110 niños afectados por dengue por cada 1000 niños, convirtiéndolos en los años con mayor incidencia de dengue en la cohorte pediátrica.

En 2010, se presentó una incidencia de 32.26, mientras que en el 2012 fue de 26.44. En el año 2007 y el año 2016 también se observó una incidencia considerable, con 20 casos de dengue por cada 1000 niños. Asimismo, se observaron cifras notables de incidencia en los años 2005 y 2007, con 15.62 y 19.55 respectivamente. Por otro lado, los demás años estudiados presentaron menos de 10 casos por cada 1000 niños.

Durante los 18 años de la cohorte pediátrica de dengue se observa la distribución de los casos de dengue a través del tiempo. (Figura.8)

**Gráfico 5. Casos de dengue en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021.**



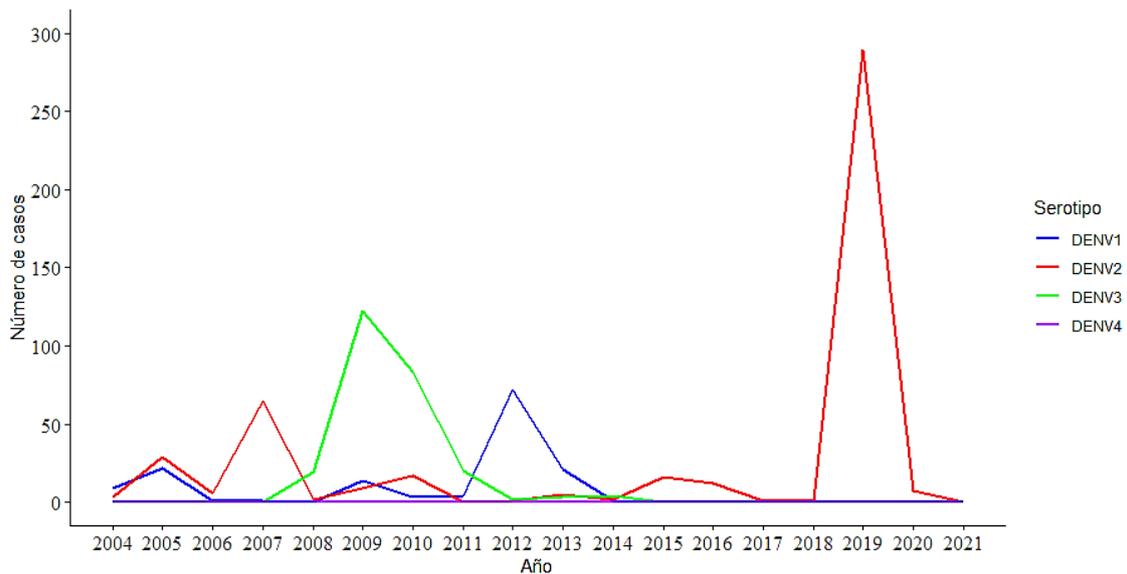
Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

En el año 2009 se registró 146 casos y en el año 2019 se reportó un total de 368 casos siendo los años con mayor número de casos de dengue en la cohorte pediátrica.

En el 2010, se documentaron 117 casos, mientras que en el 2012 se reportaron 84 casos de dengue. En el año 2007, se registraron 79 casos, y el año 2016 también mostró un número considerable de casos, con un total de 69 casos reportados. Asimismo, se observaron cifras notables en los años 2007 y 2005, con 70 y 57 casos respectivamente. Por otro lado, los demás años estudiados presentaron menos de 50 casos cada uno.

Se identificaron años claves en la distribución de casos de dengue y los serotipos circulantes en los años estudiados (Figura. 9)

**Gráfico 6. Casos de dengue por serotipo en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021.**

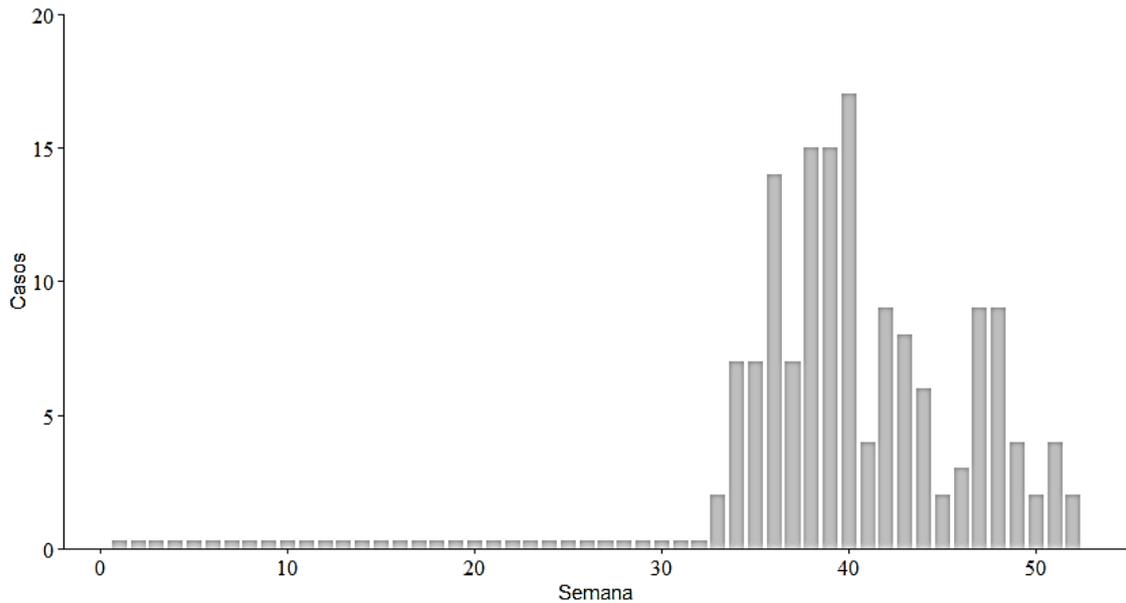


Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

El año 2019 presentó un elevado número de casos relacionados con el serotipo 2, con un total de 289 casos registrados. Por otro lado, en el año 2009 se reportaron un total de 145 casos, siendo el serotipo 3 el más prevalente con 122 casos. Asimismo, en el año 2012 se evidenció una significativa prevalencia del serotipo 1, con 72 casos registrados. Otros años de interés incluyen el año 2007, con 65 casos relacionados al serotipo 2. Además, en el año 2005 se registraron 22 casos de dengue asociados al serotipo 1 y 29 casos asociados al serotipo 2.

Tomando en cuenta los datos obtenidos del análisis de incidencia de dengue en la cohorte pediátrica a través de los años de estudio se creó una curva epidémica para entender mejor el aumento significativo de casos de dengue en el año 2009 (Figura .10)

**Gráfico 7. Número de casos de dengue por semana epidemiológica en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2009.**

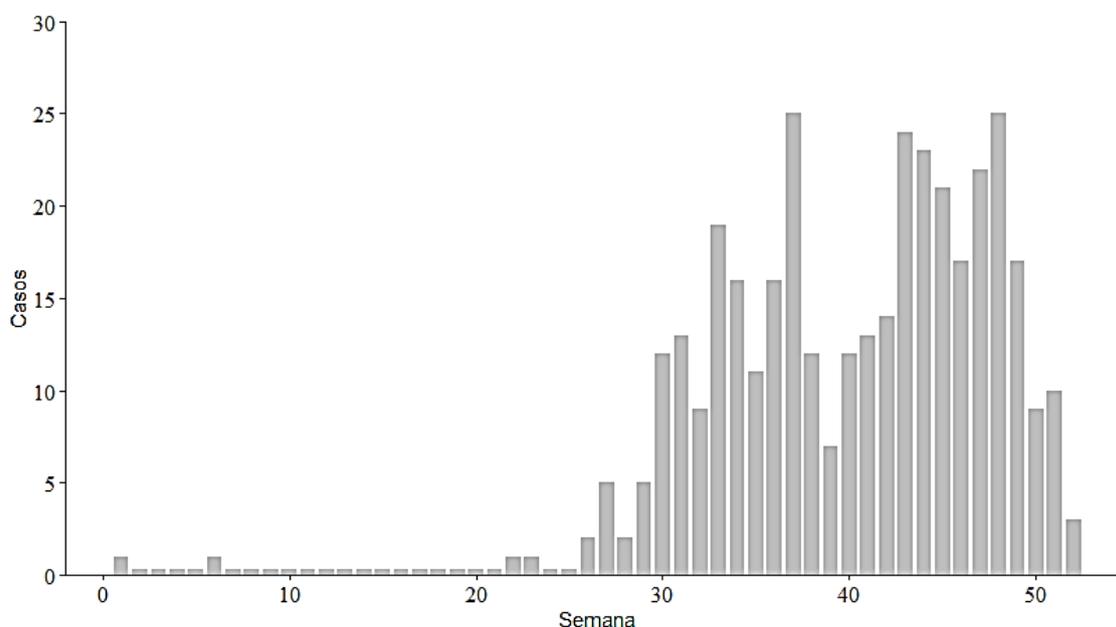


Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

De la semana 1 a la 32 no se encontró casos de dengue, durante la vigilancia de este virus. En la semana 33, se reportaron 2, en las semanas 34 y 35 se reportaron 7 casos, y en la semana 36 se reportaron 14 casos. Posteriormente, se observa cierta variabilidad en el número de casos reportados en cada semana, pero en general se mantiene un nivel bajo de casos durante las semanas 33 a la 39. Se observa un aumento importante en la semana 40 donde se reportan 17 casos. A partir de la semana 41, los casos vuelven a disminuir gradualmente, aunque se observan picos esporádicos de casos en las semanas 38, 43, 47 y 48. En las últimas semanas del año, los casos se mantienen en un rango bajo, con valores entre 2 y 4 casos por semana.

Al igual que el análisis realizado para el año 2009, se examinó la evolución de los casos de dengue en la cohorte pediátrica durante el año 2019 (Figura. 11)

**Gráfico 8. Número de casos de dengue por semana epidemiológica en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2019.**



Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

Durante las primeras 25 semanas, se reportaron casos esporádicos en las semanas 1, 6, 22 y 23, con un único caso en cada una de ellas. Sin embargo, en la semana 26 se registró un incremento a dos casos, marcando el inicio de una tendencia ascendente que se mantuvo hasta la semana 33.

A partir de la semana 34 hasta la semana 36, se mantuvo una constante de 16 casos por semana. Posteriormente, en la semana 37 se observó un aumento significativo a 25 casos. Desde la semana 38 hasta la semana 44, se observó una variabilidad en el número de casos, fluctuando entre 7 y 25 por semana. A partir de la semana 45 hasta la semana 49, se observó una disminución gradual en la incidencia de casos. En las últimas semanas de estudio, se registró una disminución adicional en el número de casos, con 9 y 10 casos en la semana 50 y la semana 51 respectivamente, seguidos de tres casos en la semana 52.

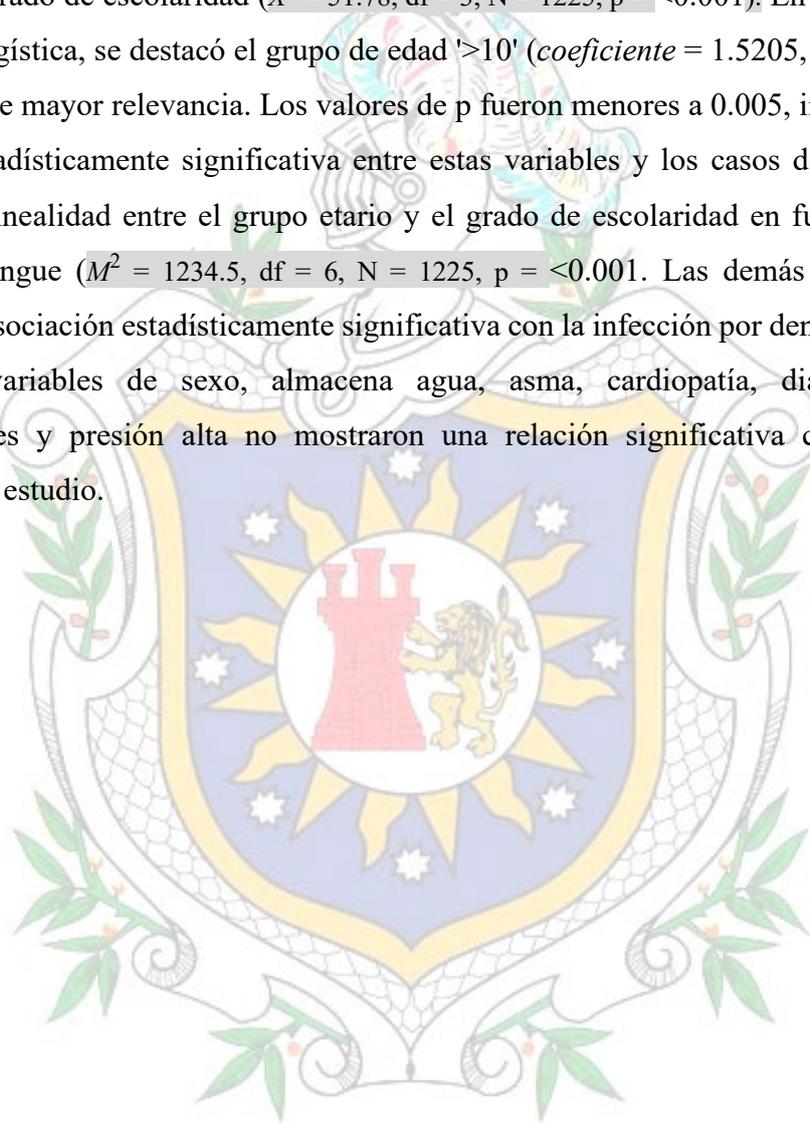
Se realizó un análisis individual de las variables socio-clínicas obtenidas de la encuesta aplicada a los participantes de la cohorte pediátrica de dengue en 2019, con el objetivo de identificar posibles asociaciones con los casos de dengue. A continuación, se presentan los resultados obtenidos.

**Tabla 1. Factores asociados a los casos de dengue en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2019.**

Variable	Participantes	Casos (%)	Prueba estadística	Resultado	<i>p</i>
<b>Grupo etario</b>			Chi cuadrado	71.345	<0.001
2-5	337	41 (12%)			
6-9	393	105 (27%)			
> 10	495	192 (39%)			
<b>Género</b>			Chi cuadrado	0.1182	0.73
Mujer	626	176 (28%)			
Hombre	599	162 (27%)			
<b>Grado de escolaridad</b>			Chi cuadrado	51.78	<0.001
No aplica	168	18 (11%)			
Preescolar	192	31 (16%)			
Primaria	624	204 (33%)			
Secundaria	241	85 (35%)			
<b>Barrios (N=18)</b>	1225	338 (28%)	Chi cuadrado	34.833	0.004
<b>Almacena agua</b>			Chi cuadrado	0.31565	0.5742
Si	458	122 (27%)			
No	749	212 (28%)			
<b>Asma</b>			Chi cuadrado	2.5426	0.1108
Si	97	34 (35%)			
No	1128	304 (27%)			
<b>Otras enfermedades</b>			Chi cuadrado	3.4882	0.06181

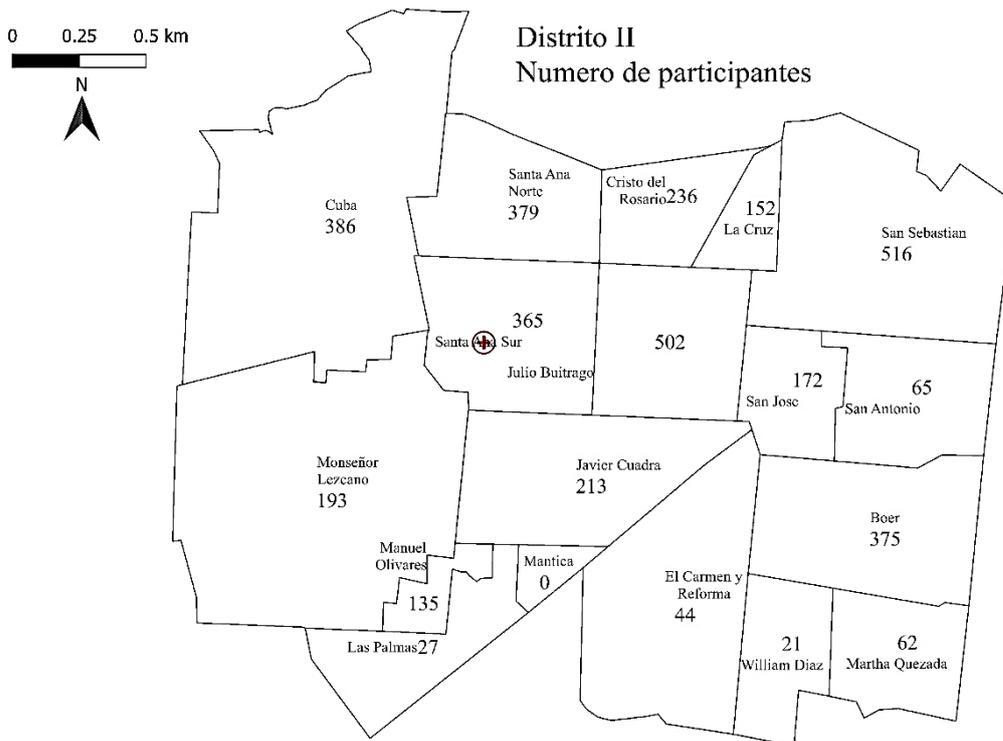
Si	87	16 (18%)
No	1138	322 (28%)

La tabla 1. Muestra los resultados de diferentes pruebas estadísticas realizadas para las variables seleccionadas, Logramos identificar como variables de importancia: Grupo etario ( $X^2 = 71.345$ ,  $df = 2$ ,  $N = 1225$ ,  $p = <0.001$ ), Barrio ( $X^2 = 34.84$ ,  $df = 16$ ,  $N = 1225$ ,  $p = <0.004$ ) y Grado de escolaridad ( $X^2 = 51.78$ ,  $df = 3$ ,  $N = 1225$ ,  $p = <0.001$ ). En el análisis de regresión logística, se destacó el grupo de edad '>10' (*coeficiente* = 1.5205,  $p < 0.001$ ) el cual fue el de mayor relevancia. Los valores de p fueron menores a 0.005, indicando una relación estadísticamente significativa entre estas variables y los casos de dengue. Se observó colinealidad entre el grupo etario y el grado de escolaridad en función de los casos de dengue ( $M^2 = 1234.5$ ,  $df = 6$ ,  $N = 1225$ ,  $p = <0.001$ ). Las demás variables no mostraron asociación estadísticamente significativa con la infección por dengue. Por otro lado, las variables de sexo, almacena agua, asma, cardiopatía, diabetes, otras enfermedades y presión alta no mostraron una relación significativa con las otras variables en estudio.



La cohorte pediátrica de dengue para el 2019 contaba con 4086 participantes de los cuales 243 se encontraban fuera del sector por lo que se excluyeron de los siguientes análisis (Figura. 12)

**Gráfico 9. Distribución por barrio de los participantes de la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2019.**

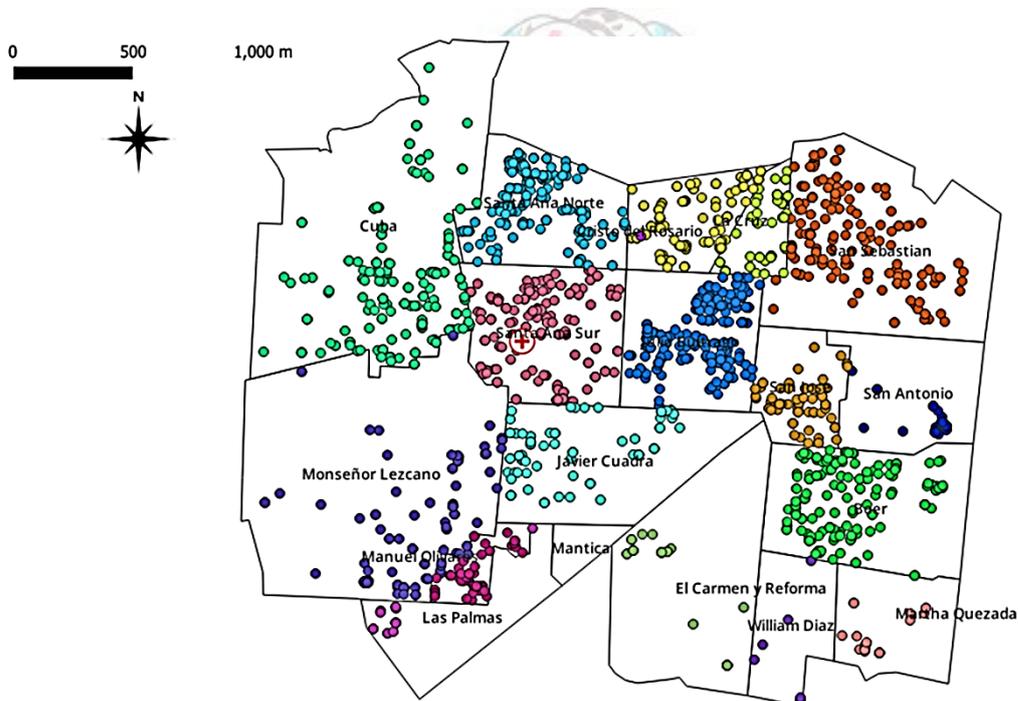


Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

Se puede observar que el barrio con el mayor número de participantes fue San Sebastián con 516, seguido de Julio Buitrago con 502 y Cuba con 386. Estos barrios tienen una alta representación en la cohorte pediátrica de dengue. Por otro lado, se encuentran barrios con menor cantidad de participantes, como Las Palmas con 27, William Díaz con 21 y El Carmen y Reforma con 44. Estos barrios tienen una menor representación en el estudio.

En el año 2019 la seroprevalencia de dengue en los diferentes barrios del distrito II que pertenecen a la cohorte pediátrica de dengue se distribuyó de la siguiente manera (Figura.13). Los individuos seroprevalentes son aquellos que han tenido contacto con el virus de dengue y poseen anticuerpos para este.

**Gráfico 10. Distribución de seroprevalentes por barrio en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2019.**



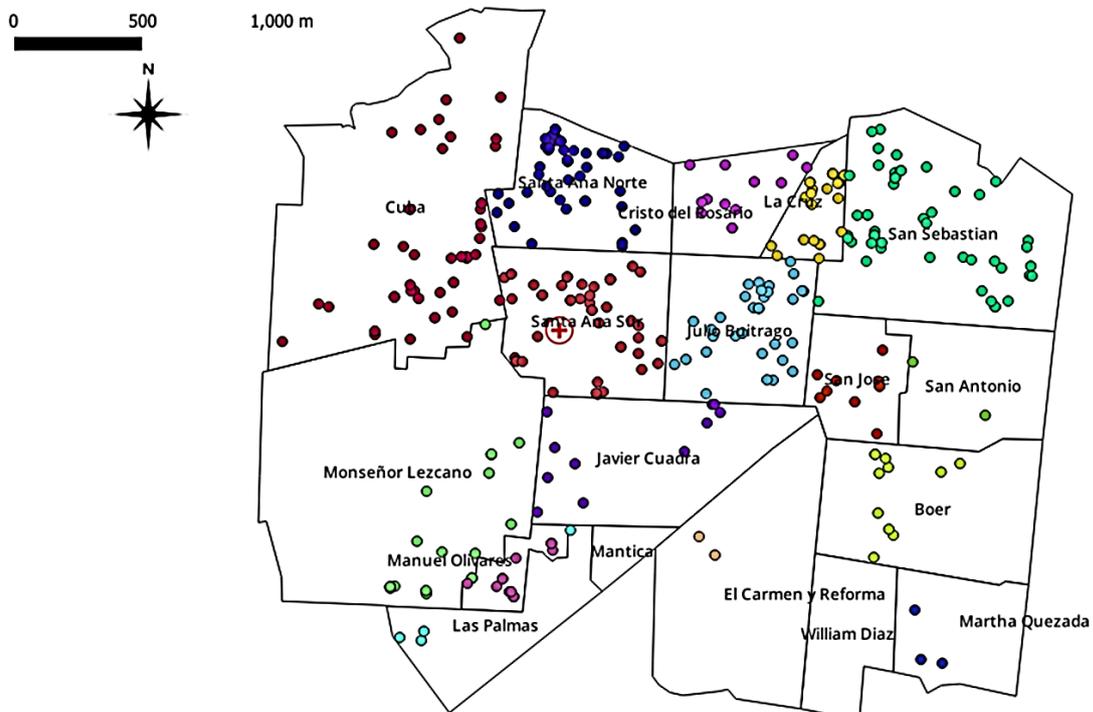
Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

Se observa que el barrio con el mayor número de seroprevalentes es Julio Buitrago con 249, seguido de Santa Ana Norte con 173 y San Sebastián con 164. Estos barrios presentan un mayor número de individuos que han tenido contacto con el virus del dengue.

Por otro lado, hay barrios con un menor número de seroprevalentes, como Las Palmas con 15, William Díaz con 8 y El Carmen y Reforma con 21. Estos barrios tienen una menor proporción de individuos con infección previa por dengue.

La distribución de los casos de dengue en los diferentes barrios del distrito II que pertenecen a la cohorte pediátrica de dengue se observa a continuación (Figura 14).

**Gráfico 11. Distribución de casos de dengue en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2019.**



Fuente: Base de datos de resultados de laboratorio

Al graficar los datos, se observa que algunos barrios presentan un mayor número de casos de dengue, como Cuba con 78 casos, Santa Ana Norte con 75 casos y San Sebastián con 71 casos. Por otro lado, hay barrios con un número más bajo de casos de dengue, como El Carmen y Reforma con 4 casos, Las Palmas con 6 casos y William Díaz con 3 casos.

## **IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

Tras finalizar el estudio de la cohorte pediátrica en Managua, Nicaragua, se obtuvo información valiosa sobre la seroprevalencia e incidencia de dengue en los 18 años de seguimiento. Además, se analizaron los factores socio demográficos que influyeron en el número de casos de dengue y se verificó geográficamente en qué barrios se estaban distribuyendo estos indicadores epidemiológicos. De esta manera, se amplió la información correspondiente al comportamiento epidemiológico de la enfermedad de dengue en Managua, Nicaragua.

La seroprevalencia del virus del dengue en los niños que conforman la cohorte pediátrica del distrito II de Managua disminuyó del 60% en el año 2004 al 26% en el año 2016, con una tendencia al aumento en los años posteriores al 2017. En los últimos años del estudio, la seroprevalencia osciló entre el 40% y el 50%. En comparación con otros estudios, en el Valle del Cauca en Colombia se encontró una seroprevalencia del 91,36% en el año 2014 (Gallón et al., 2020), mientras que en Singapur para los años 1998-2000 se encontró una seroprevalencia del 22% en una cohorte de estudiantes universitarios de 19-26 años de edad (Chow et al., 2005).

En Paraguay para el año 2014 se encontró una prevalencia de 24% (Pereira et al., 2015), más baja que la reportada en este estudio, y en Costa Rica en los años 2002 y 2003 se investigaron 206 niños (Iturrino-Monge et al., 2006), demostrando en la zona costera una seroprevalencia del 36,9%. La baja seroprevalencia en los últimos años de cohorte es una alerta sobre posibles brotes de dengue en los años venideros, debido a que alrededor del 50% de la población en estudio presenta anticuerpos para responder a este virus.

Esta disminución podría estar relacionada con factores epidemiológicos, como cambios en la circulación de los serotipos de DENV o medidas de control implementadas en la región. La introducción de otros arbovirus como Chikungunya y Zika, así como la afectación por la pandemia de COVID-19, influyeron en la baja circulación de dengue en los últimos años (European Centre for Disease Prevention and Control, 2023). Finalmente, la posibilidad de una protección cruzada entre los diferentes serotipos de dengue puede estar influyendo en la seroprevalencia de DENV en la cohorte pediátrica de Managua.

En cuanto a las edades, se observa una tendencia clara de disminución desde el inicio de la cohorte hasta la fecha actual. En el año 2004, se registraron tasas de seroprevalencia del 42% en el grupo de 2 a 5 años y del 84% en el grupo de 6 a 9 años. Sin embargo, para el año 2021, estas tasas disminuyeron considerablemente, alcanzando un 12% en el grupo de 2 a 5 años, un 30% en el grupo de 6 a 9 años y un 60% en el grupo mayor de 10 años. Esto sugiere que la protección contra el virus del dengue en relación con la edad está experimentando una disminución con el tiempo.

No obstante, es importante destacar que se observa una tendencia constante de que a medida que la edad de los niños aumenta, la seroprevalencia también aumenta. Este patrón es coherente con lo que se encontró en un estudio de seroprevalencia en Malasia, donde se destacó una tendencia gradual de aumento a medida que avanzaba la edad (Ng et al., 2022).

La mayor seroprevalencia en el grupo de  $> 10$  años, podría atribuirse a una mayor exposición al virus debido a factores como la movilidad y la participación en actividades al aire libre. Estos hallazgos son consistentes con los resultados obtenidos en Colombia, donde se encontró que la seroprevalencia de DENV en niños de 5 a 9 años fue significativamente mayor que en otros grupos etarios. Esto sugiere que la edad puede desempeñar un papel importante en la transmisión del virus, con los niños de mayor edad siendo potencialmente más susceptibles a la infección debido a su mayor exposición en el entorno.

En nuestro estudio, no se identificaron diferencias significativas en la seroprevalencia del dengue entre los participantes en función de su sexo. Este hallazgo contrasta con los resultados de un estudio realizado en Cuba en el año 2021, donde se observó una mayor prevalencia de seropositividad en el sexo femenino, alcanzando un 14.7% (Fiallo et al., 2022).

Es fundamental reconocer que la seroprevalencia del dengue puede variar significativamente según el contexto socioeconómico y geográfico en el que se realicen los estudios. Estas diferencias pueden deberse a una serie de factores, como las prácticas de prevención, la exposición al mosquito vector, la implementación de programas de control de vectores y otros determinantes locales.

A lo largo de los 18 años de estudio, se observó una variabilidad significativa en los casos de dengue, incluyendo años con brotes epidémicos notables, como el año 2019, en el que se reportaron un total de 368 casos de dengue. Es importante destacar que este mismo año, a nivel mundial, se registró el mayor número de casos de dengue, según los datos de la Organización Mundial de la Salud en 2022. Además, en Nicaragua, el Ministerio de Salud (MINSa) reportó un total de 10,596 casos de dengue en 2019.

Durante el estudio, se ha observado una variación en los serotipos de dengue que circulan en la cohorte pediátrica. Esto ha incluido períodos en los que solo un serotipo estaba presente, así como la coexistencia de varios serotipos en un mismo año. Los datos sugieren que cuando un serotipo genera un brote, tiende a ser reemplazado por otro en el siguiente brote. Este fenómeno podría relacionarse con la presencia de diferentes serotipos de dengue y la inmunidad desarrollada en la población, lo que contribuye al reemplazo de serotipos en nuevos brotes.

En el año 2009, se registraron 146 casos de dengue en la región de las Américas, según la Organización Panamericana de la Salud. Es relevante destacar que, durante ese año, se observó una mayor concentración de casos en las primeras semanas de vigilancia activa, coincidiendo con la entrada de la temporada de lluvias, un período que favorece el ciclo de replicación y transmisión del virus del dengue.

Es importante señalar que los resultados de este estudio están en línea con las tendencias epidemiológicas observadas en otros países de la región de las Américas, según datos de la Organización Mundial de la Salud en 2022. Esto sugiere una posible tendencia regional al aumento de la incidencia de dengue en América Central.

A partir de la encuesta aplicada a los participantes de la cohorte pediátrica de dengue en 2019, con el objetivo de explorar posibles asociaciones con los casos de dengue, se han obtenido resultados significativos que arrojan luz sobre factores que influyen en la incidencia de esta enfermedad, se observó una asociación estadísticamente significativa entre la variable de edad y los casos de dengue en el año 2019. Específicamente, se encontró que el grupo etario  $> 10$  años presentó una mayor asociación con los casos de dengue en ese año. A diferencia de nosotros, un estudio en Costa Rica encontró una disminución de casos de dengue a medida que el nivel de escolaridad aumentaba

(Alvarado-Prado & Nieto López, 2019). Esto sugiere que la edad puede desempeñar un papel importante en la transmisión del virus, con los niños de mayor edad siendo potencialmente más susceptibles a la infección debido a su mayor exposición en el entorno.

Asimismo, se identificó que la variable del grado de escolaridad también mostró una relación significativa con los casos de dengue, siendo los niños que asisten a la escuela primaria los más afectados. Este patrón concuerda con un estudio en Costa Rica que encontró una disminución de casos de dengue a medida que el nivel de escolaridad aumentaba (Alvarado-Prado & Nieto López, 2019).

Además, se observó una asociación significativa entre la variable del barrio de residencia y los casos de dengue, respaldando la idea de que los factores ambientales desempeñan un papel importante en la propagación de la enfermedad, como se ha mencionado en la literatura previa (Kourí, 2011).

Sin embargo, en el análisis de otras variables, como género, almacenamiento de agua, presencia de condiciones médicas preexistentes (asma, cardiopatía, diabetes, presión alta) y otras enfermedades, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con los casos de dengue. En conjunto, estos resultados sugieren que la edad, el nivel de escolaridad y la zona de residencia son factores clave que pueden influir en la incidencia de casos de dengue en la población pediátrica estudiada.

En relación a la distribución geográfica de los participantes de la cohorte pediátrica en el año 2019 que presentaron anticuerpos para el dengue, así como aquellos que fueron identificados como casos de dengue durante ese mismo año, se destacó la concentración de casos en barrios específicos. Entre los barrios más prevalentes se encontraron Julio Buitrago y Santa Ana Norte, mientras que los barrios Cuba y Santana Norte presentaron el mayor número de casos de dengue. Esta variabilidad geográfica en la distribución de casos de dengue resalta la heterogeneidad de la situación epidemiológica y sugiere una influencia de diversos factores en esta distribución.

Estos resultados se alinean con las observaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que señala que los factores sociales y ambientales, como la densidad de población, los desplazamientos de personas, el acceso a fuentes de agua confiables y las prácticas de almacenamiento de agua, están directamente relacionados con la incidencia

de casos de dengue (OMS, 2022). Además, es importante destacar que el mosquito transmisor del dengue se reproduce en agua acumulada en recipientes y objetos en desuso, como floreros con agua en cementerios (CDC, 2021).

En el contexto del Distrito II, es importante considerar la proximidad al lago Xolotlán, lo que podría contribuir a la presencia de criaderos de mosquitos. Además, en esta zona, se encuentran potenciales criaderos de mosquitos, como chatarreras, vulcanizadoras y predios baldíos. Estos factores, en conjunto, aumentan el riesgo de transmisión del dengue. Estos criaderos juegan un papel determinante en la propagación de la enfermedad y pueden tener un impacto significativo en la aparición de casos de dengue en los barrios cercanos a estos lugares de riesgo.



## X. CONCLUSIONES

1. La seroprevalencia de dengue tras el paso de los años ha sufrido una tendencia a la disminución pasando de un 60% en los primeros años, hasta un 26% para el 2016 y su posterior aumento hasta el 49% para el 2021. La mayor incidencia de dengue en la cohorte de dengue fue en el 2019 con 100.25 casos x 1000 habitantes.
2. La edad, el barrio de habitación y el grado de escolaridad están asociados con los casos de dengue para el año 2019 que fue el de mayor número de casos de dengue, donde los niños mayores de 10 años presentaron mayor asociación con los casos de dengue.
3. Los indicadores epidemiológicos de dengue se representaron de manera geoespacial, identificando barrios de mayor concentración de casos de dengue, así como de niños con anticuerpos este virus.



## **XI. RECOMENDACIONES**

Al Ministerio de Salud de Nicaragua

1. Priorizar a los grupos de riesgo niños de 2- 5 años, que a través del tiempo se identificó como el grupo que presentan menos anticuerpos para dengue.
2. Fortalecer la vigilancia de la enfermedad de dengue a través de una vigilancia activa de los casos de dengue para poder predecir el comportamiento de los casos de dengue.
3. Fomentar el uso de herramientas de sistemas de información geográfica (SIG), para poder controlar por zonas de riesgo el comportamiento de las epidemias de dengue.

Al centro de salud Sócrates Flores Vivas

1. Dar acompañamiento con el componente de información, educación y comunicación de dengue, con el fin de obtener una mayor participación comunitaria.
2. Mantener las jornadas de limpieza, abatización, fumigación y eliminación de criaderos.
3. Fomentar con ayuda de los líderes comunitarios la identificación de posibles criaderos y zonas de riesgo que favorecen la transmisión de dengue.

Los datos de seroprevalencia de DENV específicos por edad también podrían influir en las decisiones y estrategias del Nicaragua en la introducción de vacunas contra el dengue. Además, los factores asociados con la seropositividad al DENV identificados en este estudio podrían contribuir a emprender medidas preventivas y de control más específicas.

## XII. BIBLIOGRAFÍAS

AJT Topógrafos. (2022, febrero 18). Qué es la georreferenciación, métodos y utilidad | AJ Topógrafos.

*AJT Topógrafos* | Blog. <https://www.ajttopografos.com/blog/que-es-la-georreferenciacion-metodos-y-utilidad/>

Alvarado-Prado, R., & Nieto López, E. (2019). Factores socioeconómicos y ambientales asociados a la incidencia de dengue: Estudio ecológico en Costa Rica, 2016. *Rev. costarric. salud pública*.

[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-14292019000200227&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292019000200227&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

Álvarez Escobar, M. del C., Torres Álvarez, A., Torres Álvarez, A., Semper, A. I., & Romeo Almanza, D. (2018). Dengue, chikungunya, Virus de Zika. Determinantes sociales. *Revista Médica Electrónica*, 40(1), 120-128.

ArcGIS Resource Center. (s. f.). *Georreferenciación y sistemas de coordenadas*. Recuperado 17 de enero de 2024, de <https://resources.arcgis.com/es/help/getting-started/articles/026n0000000s000000.htm>

Ávila-Agüero, M. L., Camacho-Badilla, K., Brea-Del-Castillo, J., Cerezo, L., Dueñas, L., Luque, M., Melgar, M., Rocha, C., Ávila-Agüero, M. L., Camacho-Badilla, K., Brea-Del-Castillo, J., Cerezo, L., Dueñas, L., Luque, M., Melgar, M., & Rocha, C. (2019). Epidemiología del dengue en Centroamérica y República Dominicana. *Revista chilena de infectología*, 36(6), 698-706. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182019000600698>

Balmaseda, A., Standish, K., Mercado, J. C., Matute, J. C., Tellez, Y., Saborío, S., Hammond, S. N., Nuñez, A., Avilés, W., Henn, M. R., Holmes, E. C., Gordon, A., Coloma, J., Kuan, G., & Harris, E. (2010). Trends in patterns of dengue transmission over four years of a pediatric cohort study in Nicaragua. *The Journal of infectious diseases*, 201(1), 5-14. <https://doi.org/10.1086/648592>

Burger-Calderon, R., Carrillo, F. B., Gresh, L., Ojeda, S., Sanchez, N., Plazaola, M., Katzelnick, L.,

Mercado, B. L., Monterrey, J. C., Elizondo, D., Arguello, S., Nuñez, A., Gordon, A., Balmaseda, A., Kuan, G., & Harris, E. (2020). Age-dependent manifestations and case definitions of pediatric Zika: A prospective cohort study. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(3), 371-380. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30547-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30547-X)

Casartelli Vall, D., Godoy Sánchez, L., Mesquita Ramírez, M., Casartelli Vall, D., Godoy Sánchez, L., & Mesquita Ramírez, M. (2023). Características de la Fiebre Dengue en niños menores de 6 meses, un estudio retrospectivo. *Pediatría (Asunción)*, 50(1), 20-26. <https://doi.org/10.31698/ped.50012023005>

CDC. (2021, noviembre 19). *El dengue en el mundo*. <https://www.cdc.gov/dengue/es/areaswithrisk/around-the-world.html>

Chow, V. T. K., Lim, C. S., Phoon, M. C., & Tan, H. C. (2005). *A Seroprevalence Survey of Dengue Virus Infection in Healthy Singapore University Undergraduates by Enzyme Immunoassay and Plaque Reduction Neutralization Test*. 29.

Dzul-Manzanilla, F., Correa-Morales, F., Che-Mendoza, A., Palacio-Vargas, J., Sánchez-Tejeda, G., González-Roldan, J. F., López-Gatell, H., Flores-Suárez, A. E., Gómez-Dantes, H., Coelho, G. E., Bezerra, H. S. da S., Pavia-Ruz, N., Lenhart, A., Manrique-Saide, P., & Vazquez-Prokopec, G. M. (2021). Identifying urban hotspots of dengue, chikungunya, and Zika transmission in Mexico to support risk stratification efforts: A spatial analysis. *The Lancet Planetary Health*, 5(5), e277-e285. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00030-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00030-9)

European Centre for Disease Prevention and Control, E. (2023). *Dengue—Annual Epidemiological Report for 2021*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/dengue-annual-epidemiological-report-2021>

Fiallo, S. G., Batista, P. C., Rodríguez, I. M., Morales, V. R., Peña, R. P., & Morera, M. G. (2022a). Seroprevalencia de infección reciente por dengue en una zona de riesgo. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 59(0), Article 0.

<https://revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/1191>

- Gallón, L. F. M., Gómez, E. M. P., García, N. E. R., Rivera, C. F. D., Hernández-Carrillo, M., Carrillo, M. E. O., & Duque, M. C. L. (2020). Seroprevalencia de dengue en municipios con transmisión hiperendémica y mesoendémica, Valle del Cauca, Colombia. *Revista Cubana de Salud Pública*, *46*(2), 1-20.
- Gordon, A., Gresh, L., Ojeda, S., Katzelnick, L. C., Sanchez, N., Mercado, J. C., Chowell, G., Lopez, B., Elizondo, D., Coloma, J., Burger-Calderon, R., Kuan, G., Balmaseda, A., & Harris, E. (2019). Prior dengue virus infection and risk of Zika: A pediatric cohort in Nicaragua. *PLOS Medicine*, *16*(1), e1002726. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002726>
- Guzmán, M. G., Vázquez, S., Martínez, E., Alvarez, M., Rodríguez, R., Kourí, G., de los Reyes, J., & Acevedo, F. (1996). [Dengue in Nicaragua, 1994: Reintroduction of serotype 3 in the Americas]. *Boletín De La Oficina Sanitaria Panamericana. Pan American Sanitary Bureau*, *121*(2), 102-110.
- Harapan, H., Michie, A., Sasmono, R. T., & Imrie, A. (2020). Dengue: A Minireview. *Viruses*, *12*(8), 829. <https://doi.org/10.3390/v12080829>
- INIDE. (2008). *Managua en cifras*.  
<https://www.inide.gob.ni/docu/censos2005/CifrasMun/Managua/Managua.pdf>
- Islam, M. T., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Sarkar, C., Sharma, R., Garg, N., Fredes, L. I., Martorell, M., Alshehri, M. M., Sharifi-Rad, J., Daştan, S. D., Calina, D., Alsafi, R., Alghamdi, S., Batiha, G. E.-S., & Cruz-Martins, N. (2021). Production, Transmission, Pathogenesis, and Control of Dengue Virus: A Literature-Based Undivided Perspective. *BioMed Research International*, *2021*, 4224816. <https://doi.org/10.1155/2021/4224816>
- Iturrino-Monge, R., Avila-Agüero, M. L., Avila-Agüero, C. R., Moya-Moya, T., Cañas-Coto, A., Camacho-Badilla, K., & Zambrano-Mora, B. (2006). Seroprevalence of dengue virus antibodies in asymptomatic Costa Rican children, 2002-2003: A pilot study. *Revista Panamericana de*

*Salud Pública*, 20(1), 39-43. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892006000700005>

- Katzelnick, L. C., Ben-Shachar, R., Mercado, J. C., Rodriguez-Barraquer, I., Elizondo, D., Arguello, S., Nuñez, A., Ojeda, S., Sanchez, N., Lopez Mercado, B., Gresh, L., Burger-Calderon, R., Kuan, G., Gordon, A., Balmaseda, A., & Harris, E. (2018). Dynamics and determinants of the force of infection of dengue virus from 1994 to 2015 in Managua, Nicaragua. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(42), 10762-10767. <https://doi.org/10.1073/pnas.1809253115>
- Kourí, G. (2011). El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. *Revista Cubana de Salud Pública*, 37, 616-618.
- Kuan, G., Gordon, A., Avilés, W., Ortega, O., Hammond, S. N., Elizondo, D., Nuñez, A., Coloma, J., Balmaseda, A., & Harris, E. (2009). The Nicaraguan Pediatric Dengue Cohort Study: Study Design, Methods, Use of Information Technology, and Extension to Other Infectious Diseases. *American Journal of Epidemiology*, 170(1), 120-129. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp092>
- Marín, J.M. (2000). *Análisis no paramétrico. El procedimiento Pruebas no paramétricas*. <https://halweb.uc3m.es/esp/personal/personas/jmmarin/esp/guiaspss/19nparam.pdf>
- Martínez, D., Javier, F., & Arranz, C. (2012, octubre 5). *Georreferenciación de documentos cartográficos para la gestión de Archivos y Cartotecas. "Propuesta Metodológica"*. <https://www.ign.es/web/resources/docs/IGNCnig/CTC-Ibercarto-V-Georreferenciacion.pdf>
- Mata, G. B., Redondo, S. H., & López, R. G. (2020). Actualización de la fiebre del Dengue. *Revista Médica Sinergia*, 5(1), 12.
- MINSA. (2008). *Marco Conceptual Modelo de Salud Familiar y Comunitario*. [https://mapasalud.minsa.gob.ni/wp-content/uploads/2017/03/Marco\\_Conceptual\\_Modelo\\_SaludFamiliar\\_Comunitario.pdf](https://mapasalud.minsa.gob.ni/wp-content/uploads/2017/03/Marco_Conceptual_Modelo_SaludFamiliar_Comunitario.pdf)
- MINSA. (2015). *PLAN NACIONAL DE NICARAGUA EN EL MARCO DEL PLAN MESOAMERICANO PARA MEJORAR LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE DENGUE Y CHIKV*. <https://docplayer.es/85037393-Plan-nacional-de-nicaragua-en-el-marco-del-plan->

mesoamericano-para-mejorar-la-prevencion-y-control-de-dengue-y-chikv.html

MINSA, M. de S. (2019). *Ministerio de salud – 2022*. <https://mapasalud.minsa.gob.ni/>

Minsalud. (2020, noviembre 26). *Estudios de seroprevalencia predicen el comportamiento de la pandemia: Minsalud*. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Estudios-de-seroprevalencia-predicen-el-comportamiento-de-la-pandemia-Minsalud.aspx>

Murugesan, A., & Manoharan, M. (2020). Chapter 16—Dengue Virus. En M. M. Ennaji (Ed.), *Emerging and Reemerging Viral Pathogens* (pp. 281-359). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819400-3.00016-8>

Ng, R. J., Chong, Z. L., Abdul Mutalip, M. H., & Ng, C.-W. (2022). Dengue Seroprevalence and Factors Associated with Dengue Seropositivity in Petaling District, Malaysia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(12), 7170. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127170>

Organización Mundial de la Salud. (2018). *Enfermedad por el virus de Zika*. OMS. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>

Organización Mundial de la Salud. (2020). *Chikungunya*. OMS. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>

Organización Mundial de la Salud. (2021). *Dengue – Pakistán*. OMS. <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/dengue-fever-pakistan>

Organización Mundial de la Salud. (2022, enero 10). *Dengue y dengue grave*. OMS. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

Organización Mundial de la Salud. (2023, marzo 23). *Expansión geográfica de los casos de dengue y chikungunya más allá de las áreas históricas de transmisión en la Región de las Américas*. <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/2023-DON448>

Organización Panamericana de la Salud. (2002). *Sistemas de información geográfica en salud: Conceptos básicos*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/40000>

- Organización Panamericana de la Salud. (2016). *DENGUE GUIDELINES FOR PATIENT CARE IN THE REGION OF THE AMERICAS*. OPS.
- Organización Panamericana de la Salud. (2016). *Dengue—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. <https://www.paho.org/es/temas/dengue>
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). *Indicadores de salud. Aspectos conceptuales y operativos*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49058>
- Organización Panamericana de la Salud. (2021, octubre 23). *Actualización Epidemiológica Dengue, Chikungunya y Zika en el contexto del COVID-19: 23 diciembre 2021 - OPS/OMS |*. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-dengue-chikungunya-zika-contexto-covid-19-23-diciembre-2021>
- Organización Panamericana de la Salud, O. M. de la S. (2020, febrero 7). *Actualización Epidemiológica Dengue*. [www.paho.org](https://www.paho.org). <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-02/2020-feb-7-phe-actualizacion-epi-dengue.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud, P. A. H. (2009). Alerta Epidemiológica, Actualización: PROGRAMA REGIONAL DENGUE (15 de octubre de 2009). *Epidemiological Updates/Actualizaciones Epidemiológicas; October, 2009*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50886>
- Pan American Health Organization. (1997). Resurgimiento del dengue en las Américas. *OPS. Boletín Epidemiológico; 18(2), Jul. 1997*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/46257>
- Pavlicich, V. (2016). Dengue: Revisión y experiencia en pediatría. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 87(2), 143-156.
- Pereira, Y., Samudio, M., Ojeda, A., & Cabello, Á. (2015). Seroprevalencia de la infección por dengue en un distrito del Chaco Paraguayo: Estudio poblacional. *Revista chilena de infectología*, 32(6), 618-627. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000700002>
- QGIS Development Team. (2023). *GIS Geographic Information System. Open Source Geospatial*

*Foundation Projec* (3.22) [Software]. <https://qgis.org/>

Raafat, N., Blacksell, S. D., & Maude, R. J. (2019). A review of dengue diagnostics and implications for surveillance and control. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *113*(11), 653-660. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trz068>

Rebolledo, E. A. S., Neto, F. C., & Giatti, L. L. (2018). Experiencias, beneficios y desafíos del uso de geoprosesamiento para el desarrollo de la atención primaria de salud. *Revista Panamericana de Salud Pública*, *42*. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.153>

RStudio Team. (2022). *RStudio: Integrated Development for R* (2022.09.0) [Software]. <http://www.rstudio.com/>

Ruíz Ruíz, D. M., & Hoyos Shapiama, L. P. (2019). Conocimiento de la enfermedad del Dengue. *Universidad Científica del Perú*. <http://repositorio.ucp.edu.pe/handle/UCP/675>

Sang, S., Liu, Q., Guo, X., Wu, D., Ke, C., Liu-Helmersson, J., Jiang, J., Weng, Y., & Wang, Y. (2021). The epidemiological characteristics of dengue in high-risk areas of China, 2013–2016. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *15*(12), e0009970. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009970>

Simo, F. B. N., Bigna, J. J., Kenmoe, S., Ndangang, M. S., Temfack, E., Moundipa, P. F., & Demanou, M. (2019). Dengue virus infection in people residing in Africa: A systematic review and meta-analysis of prevalence studies. *Scientific Reports*, *9*(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50135-x>

Sojos, B. Y. B., Montalvo, G. D. L., Gorozabel, M. S. S., & Moreno, L. G. V. (2019). Fisiopatología del dengue. *RECIMUNDO*, *3*(3 ESP), Article 3 ESP. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(3.Esp\).noviembre.2019.622-642](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(3.Esp).noviembre.2019.622-642)

Srisawat, N., Thisyakorn, U., Ismail, Z., Rafiq, K., & Gubler, D. J. (2022). World Dengue Day: A call for action. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *16*(8), e0010586. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010586>

Tetamanti, J. M. D., Rocha, E., Munsberg, G., Peixoto Castro, J. H., Neutzling, A. dos S., Jaime, S. F.,

& Schuler, L. J. (2018). Desarrollo de un sistema georreferenciado para la gestión, movilidad y monitoreo de atención primaria de la salud comunitaria. *Salud Colectiva*, 14, 121-137.

<https://doi.org/10.18294/sc.2018.1210>

Uno, N., & Ross, T. M. (2018). Dengue virus and the host innate immune response. *Emerging Microbes & Infections*, 7, 167. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0168-0>

WHO. (2010). *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control: New Edition*.

World Health Organization. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143157/>

Wilder-Smith, A. (2020). Dengue vaccine development: Status and future. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 63(1), 40-44. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-03060-3>

Wilder-Smith, A., Ooi, E.-E., Horstick, O., & Wills, B. (2019). Dengue. *The Lancet*, 393(10169), 350-363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32560-1)

World Health Organization. (2009). EPIDEMIOLOGY, BURDEN OF DISEASE AND TRANSMISSION. En *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control: New Edition*. World Health Organization. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143159/>

World Mosquito Program. (2022). *Explicativo: El impacto mortal del dengue en los niños*. World Mosquito Program. <https://www.worldmosquitoprogram.org/es/noticias-historias/historias/explicativo-el-impacto-mortal-del-dengue-en-los-ninos>

Zambrana, J. V., Bustos Carrillo, F., Burger-Calderon, R., Collado, D., Sanchez, N., Ojeda, S., Carey Monterrey, J., Plazaola, M., Lopez, B., Arguello, S., Elizondo, D., Aviles, W., Coloma, J., Kuan, G., Balmaseda, A., Gordon, A., & Harris, E. (2018). Seroprevalence, risk factor, and spatial analyses of Zika virus infection after the 2016 epidemic in Managua, Nicaragua. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(37), 9294-9299.

<https://doi.org/10.1073/pnas.1804672115>

## ANEXOS

### ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**Objetivo 1.** Describir la seroprevalencia e incidencia de dengue en una cohorte pediátrica del Distrito II en la ciudad de Managua en el periodo 2004-2021.

<b>VARIABLES</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>VALORES</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
Edad	% de años	Fecha de nacimiento, Denota el tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta el momento actual de vida	años	Numérica
Sexo	% de grupo sexual	Características biológicas tienden a diferenciar a los humanos como hombres o mujeres	Hombre Mujer	Nominal
Seroprevalencia	% seroprevalencia por año	Porcentaje de Títulos de anticuerpos para virus del dengue por años	< 21 21-80 81-320 321-1280 >1280	Numérica
Incidencia	% casos para DENV por año	Pacientes con resultado positivo para DENV por RT-PCR	Positivos Negativos	Nominal

**Objetivo 2** Analizar los factores sociodemográficos que se relacionan con la aparición de casos sintomáticos de dengue en una cohorte pediátrica en la ciudad de Managua durante el periodo 2019.

VARIABLE	INDICADORES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	% de años	Fecha de nacimiento, Denota el tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta el momento actual de vida	años	Numérica
Sexo	% de grupo sexual	Características biológicas tienden a diferenciar a los humanos como hombres o mujeres	Hombre  Mujer	Nominal
Área de residencia	% áreas de residencia	Lugar de residencia	Rural Urbano	Nominal
Escolaridad	% de Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento.	No asiste  Preescolar Primaria Secundaria	Ordinal

<b>VARIABLE</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>VALORES</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
Almacena agua	% de almacenamiento de agua	Almacenamiento de agua por racionamiento del servicio de agua potable	Si  No	Ordinal
Horas de acceso al agua potable	Horas	Horas del día que se cuenta con el servicio de agua potable dentro del domicilio	Horas	Numérico
Asma	% de asma	Enfermedad crónica que provoca inflamación y estrechamiento de las vías que conducen el aire a los pulmones	Si  No Desconocido	Ordinal
Cardiopatía	% de cardiopatía	Tipo de enfermedad que afecta el corazón o los vasos sanguíneos.	Si No Desconocido	Ordinal

VARIABLE	INDICADORES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Diabetes	% de diabetes	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre	Si  No  Desconocido	Ordinal

**Objetivo 3.** Georreferenciar la seroprevalencia, incidencia de los casos (indicadores epidemiológicos) de Dengue por coordenada geográfica de las viviendas, en una cohorte pediátrica del Distrito II de la ciudad de Managua para el año 2019.

<b>VARIABLES</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>VALORES</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
Coordenadas geográficas	Latitud Longitud	Sistema de referencia que permite que cada ubicación en la Tierra sea especificada por un conjunto de números, letras o símbolos.	Latitud Longitud	Numérica
Dirección de domicilio	Dirección	Dirección en la que reside una persona		Nominal
Nombre del barrio	Nombre del barrio	Es toda subdivisión con identidad propia, de una ciudad, pueblo o comunidad.		Nominal

## ANEXO 2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua  
Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud  
CIES UNAN-MANAGUA



### ENCUESTA SOCIO-CLÍNICA

#### I-Datos generales

- 1- Fecha de realización de encuesta \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
- 2- Código del participante \_\_\_\_\_
- 3- Fecha de nacimiento \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
- 4- Sexo \_\_\_\_\_
- 5- Coordenadas geográficas de la vivienda  
Latitud \_\_\_\_\_ Longitud \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Nombre del barrio: \_\_\_\_\_

#### II - Características Socio-Clínicas

- 1- Área de residencia  
Urbano \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_
- 2- Grado de escolaridad  
No aplica \_\_\_\_\_  
Preescolar \_\_\_\_\_  
Primaria \_\_\_\_\_  
Secundaria \_\_\_\_\_
- 3- Almacena agua  
Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- 4- ¿Cuántas horas al día tiene servicio de agua potable?  
\_\_\_\_\_ (0-24h)
- 5- ¿El médico le ha diagnosticado asma al participante?  
Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Desconocido \_\_\_\_\_
- 6- ¿Al participante le han diagnosticado Cardiopatía?  
Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Desconocido \_\_\_\_\_
- 7- ¿Al participante le han diagnosticado diabetes?  
Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Desconocido \_\_\_\_\_

**8- ¿Al participante le han diagnosticado presión alta?**  
Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Desconocido \_\_\_\_\_

## BASE DE DATOS DE RESULTADOS DE LABORATORIO

1- Código del participante \_\_\_\_\_

2- Título de anticuerpos por año \_\_\_\_\_

Ejemplo de base de datos

<b>código</b>	<b>Tit1</b>	<b>Tit2</b>	<b>Tit3</b>	<b>Tit4</b>	<b>Tit5</b>	<b>Tit6</b>	<b>Tit7</b>
<b>2</b>	<b>259</b>	<b>126</b>	<b>261</b>	<b>201</b>	<b>94</b>	<b>32</b>	<b>60</b>
<b>4</b>	<b>119</b>	<b>220</b>	<b>43</b>	<b>42</b>	<b>37</b>	<b>24</b>	<b>28</b>
<b>5</b>	<b>399</b>	<b>1487</b>	<b>508</b>	<b>612</b>	<b>4139</b>	<b>1553</b>	<b>1806</b>
<b>8</b>	<b>2032</b>	<b>2020</b>	<b>669</b>	<b>527</b>	<b>642</b>		
<b>9</b>	<b>2150</b>	<b>419</b>	<b>480</b>	<b>349</b>	<b>340</b>	<b>215</b>	<b>307</b>
<b>11</b>	<b>295</b>	<b>19</b>	<b>77</b>	<b>54</b>	<b>26</b>		<b>51</b>
<b>12</b>	<b>130</b>	<b>95</b>	<b>2166</b>	<b>2341</b>	<b>1906</b>	<b>1534</b>	<b>3377</b>
<b>14</b>	<b>2276</b>	<b>10001</b>	<b>9087</b>	<b>1665</b>	<b>3595</b>	<b>4551</b>	<b>6370</b>

## ANEXO 3. CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO



Quinta Etapa, Los Robles  
Gasolinera Plaza el Sol, 2c al Sur 1c arriba  
Casa No 85, Managua, Nicaragua  
Telefax: +505.2254.7266

SSI - California  
870 Market Street, Suite 764  
San Francisco, California 94102  
Tel:+1.415.772.0939 | Fax: +1.415.772.9059

### Carta de Autorización

Managua 10 de noviembre 2022

Dr. Ángel Balmaceda

Coordinador de Sitio para ICS en Nicaragua

Presente. -

Yo, Yuri Vladimir Villalobos Calero, con número de cédula 402-200495-0001V, Lic. Bioanálisis Clínico, trabajador activo del ICS, estudiante de la Maestría en Epidemiología, en el Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud (CIES), solicito su autorización para acceder a la base de datos de resultados de laboratorio y a las encuestas socioeconómicas del Estudio de cohorte de dengue pediátrico (PDCS) en el periodo 2004-2021, estos datos serán utilizados para mi proyecto de investigación titulado: **“Comportamiento epidemiológico del Dengue en una cohorte pediátrica en el Distrito II de la ciudad de Managua en el periodo 2004-2021”**.

Agradezco de antemano su atención a la presente

**Atentamente**

**Lic. Yuri Vladimir Villalobos Calero**

Managua, 10 de Noviembre de 2022

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Por este medio, autorizo a Yuri Vladimir Villalobos Calero, Lic. Bioanálisis Clínico, trabajador activo del Instituto de Ciencias Sostenibles y estudiante de la Maestría en Epidemiología en el Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud (CIES UNAN Managua), a acceder a la base de datos de resultados de laboratorio y encuestas socioeconómicas del estudio de cohorte en el período 2004- 2021 para ser utilizados en el proyecto de investigación de tesis titulado: **“Comportamiento epidemiológico del dengue en una cohorte pediátrica en el distrito II de la ciudad de Managua, en el período 2004-2021”**.

Autoriza



MINISTERIO DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE DIAGNÓSTICA Y REFERENCIA  
SECCIÓN GENERAL

**Dr. Ángel Lázaro Balmaseda Hecheverría**

Ced.: 777-021060-0001H

Coordinador de sitio ICS Nicaragua

## ANEXO 5. TABLAS

**Tabla 2. Seroprevalencia de dengue en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021**

<b>Años</b>	<b>n</b>	<b>Seroprevalentes</b>	<b>x 100</b>
2004	3192	1995	62
2005	3566	2167	61
2006	3591	2217	62
2007	3491	1953	56
2008	3753	2044	54
2009	3699	1887	51
2010	3623	1919	53
2011	2922	1261	43
2012	3089	1204	39
2013	3013	1129	37
2014	2757	960	35
2015	3146	885	28
2016	3299	849	26
2017	3302	1249	38
2018	3420	1625	48
2019	3668	1689	46
2020	3618	1760	49
2021	3618	1762	49

Fuente: Base de datos de laboratorio

**Tabla 3. Seroprevalencia de dengue por grupo etario en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021.**

<b>Años</b>	<b>Grupo etario</b>	<b>n</b>	<b>Seroprevalentes</b>	<b>% Seroprevalentes</b>
2004	2 a 5 años	1381	505	42
2004	6 a 9 años	1655	1347	84
2004	>10	156	143	76
2005	2 a 5 años	1304	414	35
2005	6 a 9 años	1715	1260	78
2005	>10	547	493	91
2006	2 a 5 años	1000	304	34
2006	6 a 9 años	1699	1105	70
2006	>10	892	808	90
2007	2 a 5 años	972	226	27
2007	6 a 9 años	1562	871	61
2007	>10	957	856	90
2008	2 a 5 años	877	161	22
2008	6 a 9 años	1619	797	53
2008	>10	1257	1086	88
2009	2 a 5 años	764	103	16
2009	6 a 9 años	1420	606	46
2009	>10	1515	1178	80
2010	2 a 5 años	539	94	20
2010	6 a 9 años	1272	503	42
2010	>10	1812	1322	75
2011	2 a 5 años	614	82	14
2011	6 a 9 años	946	322	36
2011	>10	1362	857	64
2012	2 a 5 años	733	86	13
2012	6 a 9 años	1036	324	35
2012	>10	1320	794	61
2013	2 a 5 años	727	92	13
2013	6 a 9 años	996	278	31
2013	>10	1290	759	59
2014	2 a 5 años	603	65	13
2014	6 a 9 años	963	253	29
2014	>10	1191	642	54
2015	2 a 5 años	842	63	9
2015	6 a 9 años	1124	250	24
2015	>10	1180	572	50
2016	2 a 5 años	889	57	7
2016	6 a 9 años	1188	240	22

<b>Años</b>	<b>Grupo etario</b>	<b>n</b>	<b>Seroprevalentes</b>	<b>% Seroprevalentes</b>
2016	>10	1222	552	48
2017	2 a 5 años	881	196	21
2017	6 a 9 años	1155	378	34
2017	>10	1266	675	55
2018	2 a 5 años	817	230	31
2018	6 a 9 años	1147	504	45
2018	>10	1456	891	62
2019	2 a 5 años	800	148	23
2019	6 a 9 años	1181	468	41
2019	>10	1687	1073	64
2020	2 a 5 años	548	107	22
2020	6 a 9 años	1169	442	38
2020	>10	1901	1211	65
2021	2 a 5 años	291	41	18
2021	6 a 9 años	1142	388	35
2021	>10	2185	1333	62

Fuente: Base de datos de laboratorio

**Tabla 4. Seroprevalencia de dengue por grupo etario en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021.**

<b>Años</b>	<b>Sexo</b>	<b>n</b>	<b>Seroprevalentes</b>	<b>%</b>
2004	F	1571	1001	60
2004	M	1621	1038	60
2005	F	1754	1068	60
2005	M	1812	1108	60
2006	F	1769	1081	59
2006	M	1822	1145	61
2007	F	1729	964	54
2007	M	1762	993	55
2008	F	1865	1010	53
2008	M	1888	1039	54
2009	F	1833	939	50
2009	M	1866	949	50
2010	F	1796	949	53
2010	M	1827	970	53
2011	F	1460	633	41
2011	M	1462	643	42

Años	Sexo	n	Seroprevalentes	%
2012	F	1534	606	38
2012	M	1555	601	38
2013	F	1499	582	36
2013	M	1514	562	35
2014	F	1367	504	34
2014	M	1390	465	31
2015	F	1570	457	27
2015	M	1576	439	26
2016	F	1648	437	26
2016	M	1651	415	25
2017	F	1627	659	40
2017	M	1675	600	35
2018	F	1703	855	50
2018	M	1717	774	45
2019	F	1828	867	47
2019	M	1840	822	45
2020	F	1806	900	50
2020	M	1812	860	47
2021	F	1806	896	50
2021	M	1812	866	48

Fuente: Base de datos de laboratorio

**Tabla 5. Incidencia de dengue en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021.**

Años	n	Casos	Incidencia X 1000
2004	3192	16	5.01
2005	3566	57	15.98
2006	3591	16	4.46
2007	3491	70	20.05
2008	3753	22	5.86
2009	3699	146	39.47
2010	3623	117	32.29
2011	2922	31	10.61
2012	3089	84	27.19
2013	3013	34	11.28
2014	2757	12	4.35
2015	3146	36	11.44
2016	3299	69	20.92

<b>Años</b>	<b>n</b>	<b>Casos</b>	<b>Incidencia X 1000</b>
2017	3302	9	2.73
2018	3420	13	3.8
2019	3668	368	100.33
2020	3618	15	4.15
2021	3618	3	0.83

Fuente: Base de datos de laboratorio

**Tabla 6. Casos de dengue en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021.**

<b>Años</b>	<b>n</b>	<b>Casos</b>
2004	3192	16
2005	3566	57
2006	3591	16
2007	3491	70
2008	3753	22
2009	3699	146
2010	3623	117
2011	2922	31
2012	3089	84
2013	3013	34
2014	2757	12
2015	3146	36
2016	3299	69
2017	3302	9
2018	3420	13
2019	3668	368
2020	3618	15
2021	3618	3

Fuente: Base de datos de laboratorio

**Tabla 7. Casos de dengue por serotipo en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2004-2021.**

<b>Año</b>	<b>Serotipo</b>	<b>n</b>
2004	1	9
2004	2	3
2004	4	1
2005	1	22
2005	2	29
2006	1	1
2006	2	6
2007	1	1

<b>Año</b>	<b>Serotipo</b>	<b>n</b>
2007	2	65
2008	2	2
2008	3	19
2009	1	14
2009	2	9
2009	3	122
2010	1	3
2010	2	17
2010	3	83
2011	1	4
2011	3	20
2012	1	72
2012	2	1
2012	3	2
2013	1	21
2013	2	5
2013	3	3
2013	4	1
2014	1	1
2014	2	2
2014	3	4
2015	2	16
2016	2	12
2017	2	1
2018	2	1
2019	2	289
2020	2	7
2021	1	1
2022	1	2

Fuente: Base de datos de laboratorio

**Tabla 8. Número de casos de dengue por semana epidemiológica en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2009 y 2019.**

<b>Semana</b>	<b>Casos 2009</b>	<b>Casos 2019</b>
1	0	1
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	1
7	0	0
8	0	0
9	0	0
10	0	0
11	0	0
12	0	0
13	0	0
14	0	0
15	0	0
16	0	0
17	0	0
18	0	0
19	0	0
20	0	0
21	0	0
22	0	1
23	0	1
24	0	0
25	0	0
26	0	2
27	0	5
28	0	2
29	0	5
30	0	12
31	0	13
32	0	9
33	2	19
34	7	16
35	7	11
36	14	16
37	7	25

Semana	Casos 2009	Casos 2019
38	15	12
39	15	7
40	17	12
41	4	13
42	9	14
43	8	24
44	6	23
45	2	21
46	3	17
47	9	22
48	9	25
49	4	17
50	2	9
51	4	10
52	2	3

Fuente: Base de datos de laboratorio

**Tabla 9. Distribución por barrio de los participantes de la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2019.**

Barrio	n
Bóer	375
Cristo del Rosario	236
Cuba	386
El Carmen y Reforma	44
Javier Cuadra	213
Julio Buitrago	502
La Cruz	152
Las Palmas	27
Mantica	0
Manuel Olivares	135
Martha Quezada	62
Monseñor Lezcano	193
San Antonio	65
San José	172
San Sebastián	516
Santa Ana Norte	379
Santa Ana Sur	365
William Díaz	21

Fuente: Base de datos de laboratorio

**Tabla 10. Distribución de seroprevalentes y casos de dengue por barrio en la cohorte pediátrica del distrito II de Managua 2019.**

<b>Barrio</b>	<b>Seroprevalentes</b>	<b>Casos</b>
Bóer	162	26
Cristo del Rosario	99	21
Cuba	179	78
El Carmen y Reforma	21	4
Javier Cuadra	74	44
Julio Buitrago	249	21
La Cruz	52	67
Las Palmas	15	27
Manuel Olivares	53	6
Martha Quezada	20	18
Monseñor Lezcano	101	7
San Antonio	23	30
San José	63	7
San Sebastián	164	16
Santa Ana Norte	173	71
Santa Ana Sur	168	75
William Díaz	8	74

Fuente: Base de datos de laboratorio

**Tabla 11. Sexo vs DENV**

**Chi-test**

<b>DENV</b>	<b>Genero</b>	
	<b>Femenino</b>	<b>Masculino</b>
Si	176	162
No	450	437

Fuente: Base de datos de laboratorio

Ho: No hay asociación entre las variables "Sexo" y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables "Sexo" y "DENV"

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

X-squared = 0.1182, df = 1, p-value = 0.7318

**Tabla 12. Grupo Etario vs DENV**

**Chi-test**

DENV	Grupo etario		
	2 – 5	6 – 9	> 10
Si	41	105	192
No	296	288	303

**Fuente: Base de datos de laboratorio**

Ho: No hay asociación entre las variables "Grupo etario" y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables " Grupo etario " y "DENV"

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

X-squared = 71.345, df = 2, p-value = 3.218e-16

**Tabla 13. Barrio vs DENV**

**Chi-test**

Barrio	DENV	
	No	Si
Bóer	64	11
Cristo del Rosario	48	12
Cuba	107	49
El Carmen y Reforma	6	2
Javier Cuadra	49	11
Julio Buitrago	105	34
La Cruz	35	23

Las Palmas	8	4
Manuel Olivares	24	12
Martha Quezada	14	3
Monseñor Lezcano	44	18
San Antonio	21	2
San José	48	10
San Sebastián	110	48
Santa Ana Norte	80	49
Santa Ana Sur	112	48
William Díaz	12	2

Fuente: Base de datos de laboratorio

Ho: No hay asociación entre las variables "Barrio" y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables "Barrio " y "DENV"

p-value: El valor p obtenido es 0.003998

**Tabla 14. Almacena agua vs DENV**

**Chi-test**

<b>Almacena agua</b>	<b>DENV</b>	
	<b>No</b>	<b>Si</b>
No	537	212
Si	336	122

Fuente: Base de datos de laboratorio

Ho: No hay asociación entre las variables "Almacena Agua" y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables " Almacena Agua" y "DENV"

X-squared = 0.31565, df = 1, p-value = 0.5742

**Tabla 15. Asma vs DENV**

**Chi-test**

Asma	DENV	
	No	Si
No	824	304
Si	63	34

Fuente: Base de datos de laboratorio

Ho: No hay asociación entre las variables "Asma" y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables " Asma" y "DENV"

X-squared = 2.5426, df = 1, p-value = 0.1108

**Tabla 16. Cardiopatía vs DENV**

**Fisher-test**

Cardiopatía	DENV	
	No	Si
No	876	335
Si	11	3

Fuente: Base de datos de laboratorio

Ho: No hay asociación entre las variables "Cardiopatía " y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables "Cardiopatía " y "DENV"

p-value = 0.7688

**Tabla 17. Diabetes vs DENV**

**Fisher-test**

Diabetes	DENV	
	No	Si
No	886	338
Si	1	0

Fuente: Base de datos de laboratorio

Ho: No hay asociación entre las variables "Diabetes" y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables "Diabetes" y "DENV"

p-value = 1

**Tabla 18. Presión alta VS DENV**

**Fisher-test**

Presión alta	DENV	
	No	Si
No	885	337
Si	2	1

Fuente: Base de datos de laboratorio

Ho: No hay asociación entre las variables "Presión alta" y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables "Presión alta" y "DENV"

p-value = 1

**Tabla 19. Grado de escolaridad VS DENV**

**Chi-test**

Grado de escolaridad	DENV	
	No	Si
No aplica	150	18
Preescolar	161	31
Primaria	420	204
Secundaria	156	85

Fuente: Base de datos de laboratorio

Ho: No hay asociación entre las variables " Grado de escolaridad " y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables " Grado de escolaridad " y "DENV"

X-squared = 51.78, df = 3, p-value = 3.337e-11

**Tabla 19.2 ANOVA Grado de escolaridad VS DENV**

Grupo Etario	Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior	p-value
Preescolar-No aplica	0.054315	-0.06476	0.173393	0.6437729
Primaria-No aplica	0.21978	0.121809	0.317752	0.0000001
Secundaria-No aplica	0.245554	0.132267	0.358842	0.0000002
Primaria-Preescolar	0.165465	0.072443	0.258487	0.0000309

Secundaria- Prescolar	0.191239	0.082203	0.300274	0.000041 6
Secundaria- Primaria	0.025774	-0.05971	0.111259	0.865496 1

Fuente: Base de datos de laboratorio

Específicamente, los grupos "primaria-no aplica" y "secundaria-no aplica" presentan una mayor probabilidad de casos de dengue en comparación con otros grupos

**Tabla 20. Otras enfermedades vs DENV**

**Chi-test**

Otras enfermedades	DENV	
	No	Si
No	816	322
Si	71	16

Fuente: Base de datos de laboratorio

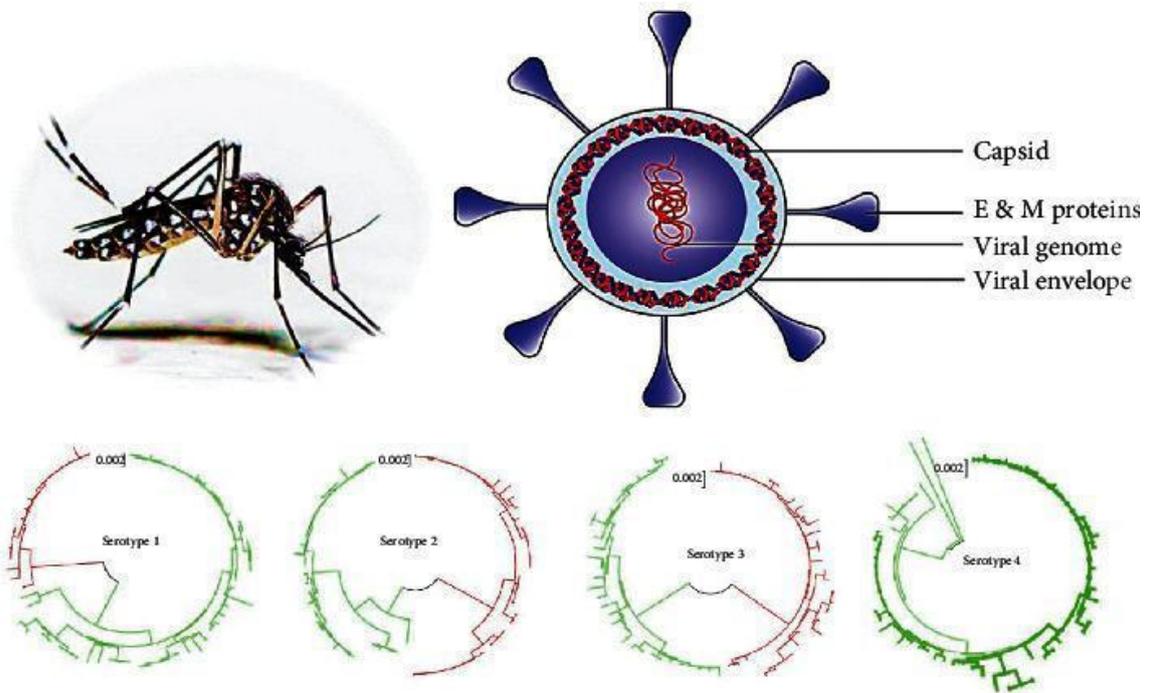
Ho: No hay asociación entre las variables "Otras enfermedades " y "DENV"

Ha: Existe asociación entre las variables "Otras enfermedades" y "DENV"

$$X\text{-squared} = 3.4882, df = 1, p\text{-value} = 0.06181$$

## ANEXO 6. IMÁGENES

Figura 1



Fuente:(Islam et al., 2021)

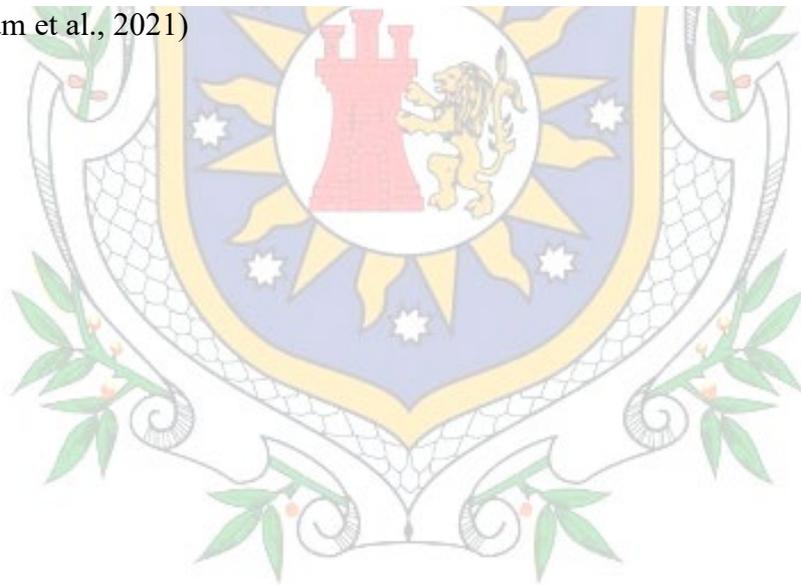
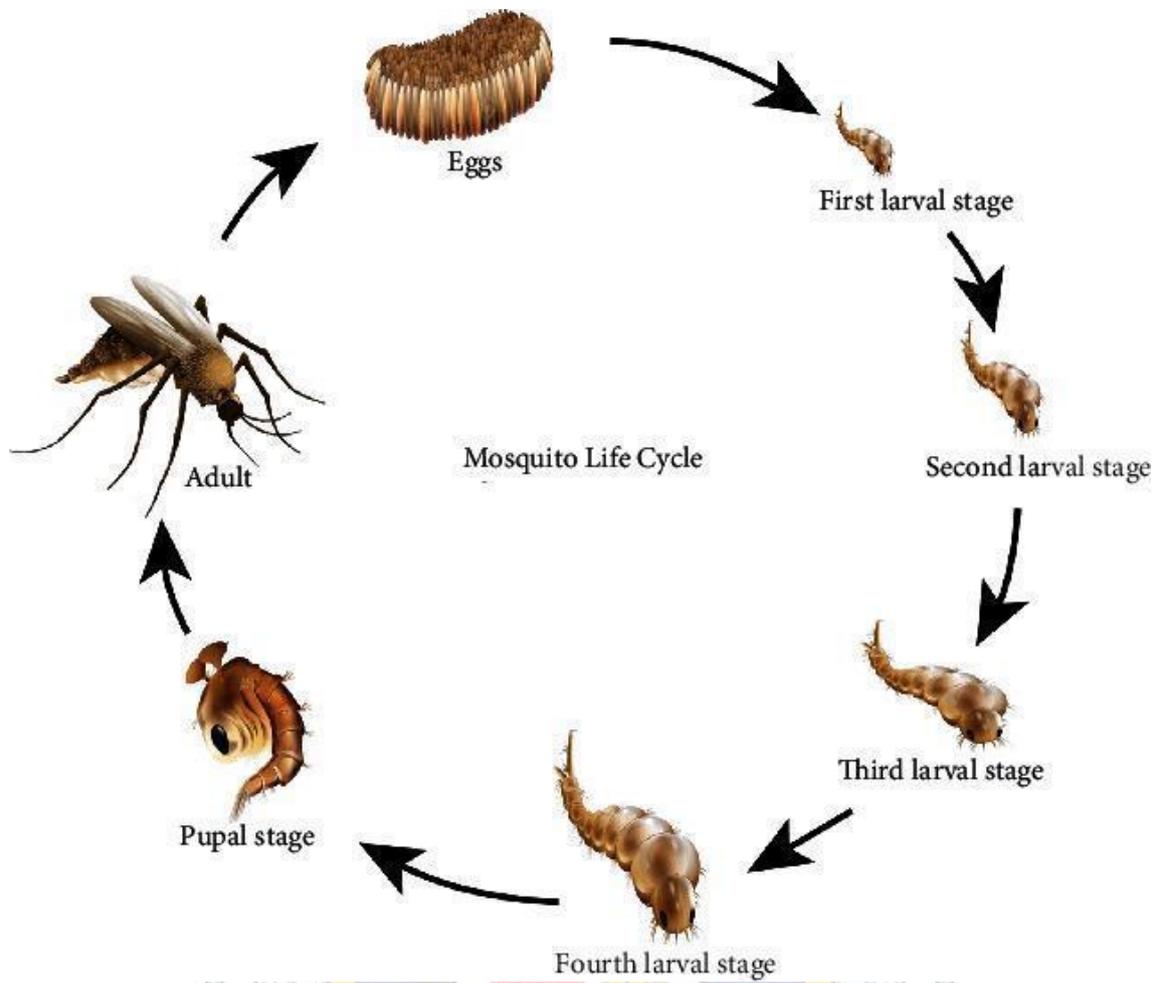


Figura 2



Fuente:(Islam et al., 2021)

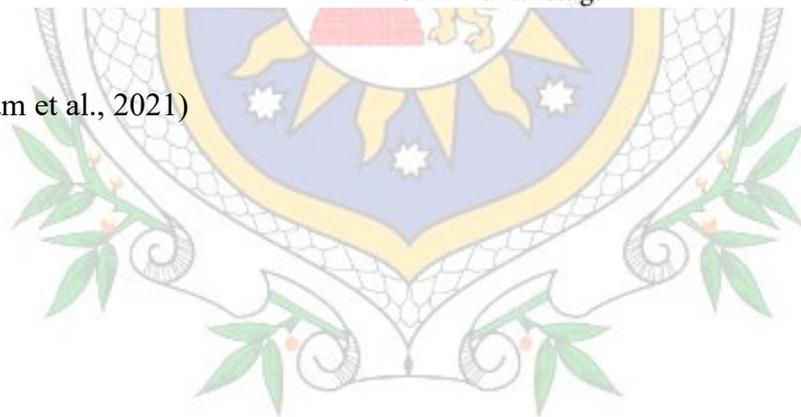
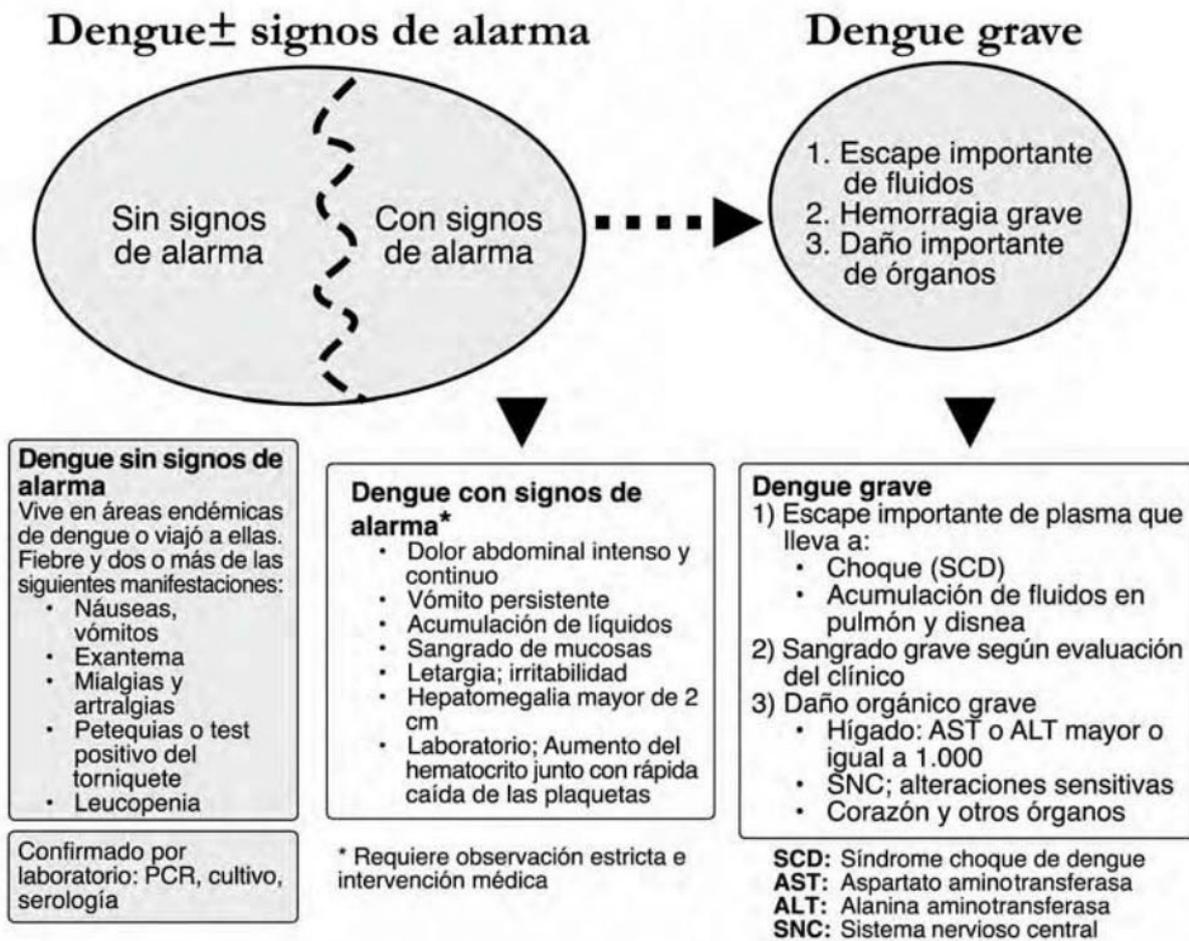


Figura 3



Fuente: (Organización Panamericana de la Salud, 2016)

