

SEROPREVALENCIA DEL DENGUE EN EL DISTRITO DE CASMA. ANCASH, PERÚ 2002

Jorge Gómez B¹, Rosa Mostorino E², Rosa Chinchay M², María García M²,
Luis Roldán A¹, Julio Ruiz O¹

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la magnitud de la infección por el virus del dengue después del primer brote presentado en el distrito de Casma, Ancash (febrero - abril 2002). **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio seroepidemiológico postepidémico, se procesaron 400 muestras de sangre total recolectadas en papel de filtro, las que fueron obtenidas por muestreo probabilístico, bietápico y de conglomerados en población del distrito de Casma. Se consideró como positivo a todo paciente con resultado positivo del ELISA de captura para IgM e IgG para dengue. **Resultados:** La prevalencia de infección en base a la encuesta seroepidemiológica encontrada fue de 14,1% (IC 95% 9,8 - 18,4%), por lo que se estima se presentaron 3939 (I.C.95% 2723- 5113) infecciones por el virus del dengue serotipo 1 en el distrito de Casma durante la epidemia de febrero a mayo del año 2002. El 60% de los casos positivos presentó sintomatología, el sistema de vigilancia epidemiológica notificó sólo 832 casos de dengue clásico, sin presentación de formas graves. **Conclusiones:** La seroprevalencia del primer brote de dengue en Casma en abril del año 2002 fue de 14,1%. El sistema de notificación obligatoria de la vigilancia epidemiológica detectó 21% del total estimado de personas infectadas (aproximadamente 1:5); y 35,2% de los casos que tuvieron sintomatología.

Palabras clave: Dengue; Brote; Estudios transversales; Vigilancia epidemiológica; Perú (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objectives: To assess the extent of dengue fever virus infection after the first outbreak that occurred in Casma District, Ancash (February to April 2002). **Materials and methods:** A seroepidemiological study was performed after the outbreak, 400 blood specimens obtained using a probabilistic, two-staged and conglomerate sampling technique were collected in filter paper, and they were analyzed for this study. A patient was considered as infected if a positive result in the IgM and IgG capture-ELISA for dengue fever was found. **Results:** Prevalence of dengue fever infection on the basis of this seroepidemiological survey was 14,1% (95% confidence interval [CI]: 9,8–18,4%). Consequently, it is estimated that 3939 cases of dengue fever serotype 1 infection occurred in Casma District during the outbreak from February to May 2002. 60% of all positive cases developed symptoms, the Epidemiological Surveillance system reported only 832 cases of classic dengue fever and no severe cases were found. **Conclusions:** Seroprevalence in the first dengue fever outbreak in Casma District in April 2002 was 14,1% The epidemiological surveillance system detected 21% of the total estimated number of infected persons (approximately 1:5); and 32,5% of cases that developed symptoms.

Key words: Dengue; Outbreak; Cross -Sectional Studies; Epidemiologic surveillance; Peru (source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el dengue ha adquirido gran importancia en salud pública, debido a la identificación de las formas graves [el dengue hemorrágico (DH) y el síndrome de *shock* dengue (SSD)] así como a su diseminación con características epidémicas y endemo-epidémicas en extensas áreas de regiones tropicales y subtropicales de Asia, África, América, Australia y Oceanía¹.

En el Perú desde 1990, con el registro de la primera epidemia presentada en la región amazónica, se han registrado múltiples epidemias de dengue en diferentes departamentos²⁻⁴.

A partir de febrero del año 2002 el distrito de Casma presentó una epidemia de dengue causada por el serotipo Den-1, se notificaron 832 casos (Figura 1), que representan una parte de la verdadera incidencia de la enfermedad, debido a su amplio espectro clínico

¹ Oficina General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

² Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

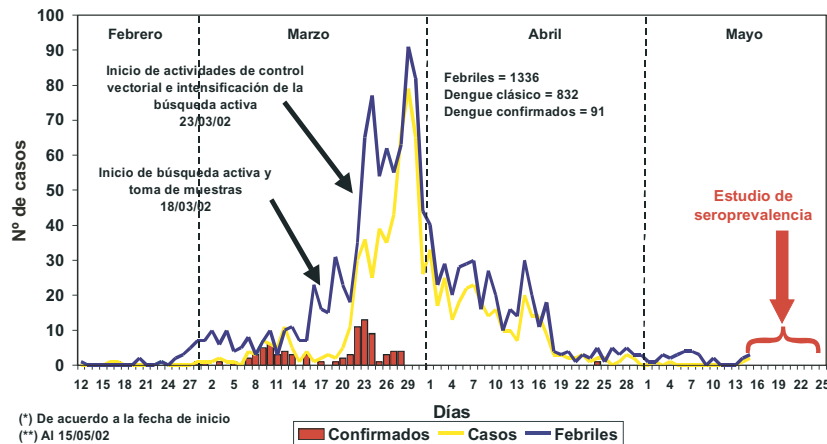


Figura 1. Tendencia de los casos de dengue clásico, febriles y casos confirmados por días (*) y momento del estudio de seroprevalencia distrito de Casma 2002 (**).

que va desde la infección asintomática, fiebre inespecífica, el dengue clásico, hasta las formas graves como el dengue hemorrágico con o sin *shock* y otros síndromes infrecuentes⁵.

Este brote se presentó probablemente en el precario contexto de acciones preventivas y deficientes acciones de control del vector que determinaron una propagación del dengue en el distrito en forma explosiva.

Con el objetivo de determinar la prevalencia de la infección en el distrito de Casma y la frecuencia de los síntomas entre los que tuvieron dengue, así como establecer las características epidemiológicas relacionadas con diversos indicadores de infección, se ejecutó este estudio seroepidemiológico.

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal.

ÁREA DE ESTUDIO

El distrito de Casma está ubicado en la zona norte del departamento de Ancash, ubicado a 9°28'25" latitud sur y 78°18'15" longitud oeste de Greenwich. Se encuentra a una altura de 30 msnm, su clima es cálido, seco y suave, con temperaturas entre 13 - 31 °C, con presencia del sol todo el año.

Su población estimada para el año 2002 fue de 27 790 habitantes, distribuida principalmente en las zonas

urbana y urbano-marginal, las cuales están divididas en nueve sectores para fines de control del *Aedes aegypti* (Figura 2).

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Teniendo en consideración una tasa de prevalencia estimada de 25%, un nivel de confianza de 95%, una tasa de no respuesta de 15% y un error de 5%, se calculó que era necesario incluir 408 personas.

Se diseñó un muestreo probabilístico, bietápico y de conglomerados, considerando a las manzanas como unidades en la primera etapa y a las viviendas como unidades en la segunda etapa. La selección de las manzanas, se hizo con probabilidades proporcionales al número de viviendas por cada uno de ellos.



Figura 2. Mapa sectorizado del distrito de Casma, marzo de 2002.

En la segunda etapa, la selección se realizó mediante un procedimiento sistemático circular. Una vez seleccionadas las viviendas, se escogió a una persona mediante la tabla de Kish.

Se incluyeron a residentes habituales del distrito de Casma al menos en los últimos tres meses antes del estudio; que den el consentimiento informado de participación en el estudio, si eran menores de edad dieron su asentimiento, y el consentimiento lo dieron alguno de sus padres o apoderado. Se excluyeron aquellos con cualquier foco infeccioso conocido, gota gruesa positiva a cualquier especie de *Plasmodium*, con algún tratamiento o enfermedad inmunosupresora (TBC, VIH, colagenopatía, enfermedad proliferativa, etc) o que tuviera fiebre por más de 15 días.

DEFINICIONES

Caso de dengue clásico⁶. Paciente que en los tres meses anteriores presentó fiebre de dos a siete días de duración y dos o más de los siguientes síntomas: dolor de cabeza, dolor retroocular, dolor de cuerpo (mialgias), dolor de articulaciones (artralgias) o sarpullido; puede presentarse manifestaciones hemorrágicas.

Persona infectada por el virus del dengue. Presencia de títulos de anticuerpos Ig G o Ig M positivos.

PROCEDIMIENTOS

Una vez seleccionada la casa, se realizó la visita domiciliar y se seleccionó a la persona a participar en el estudio, se le explicaron los propósitos de la investigación y firmaron su asentimiento o consentimiento informado según corresponda; posteriormente se llenó una encuesta estructurada sobre características demográficas y clínicas relacionadas con el dengue.

Las muestras de sangre total fueron obtenidas en papel de filtro, las cuales fueron conservadas en un sobre de papel seco a temperatura ambiente y transportadas al Laboratorio de Arbovirología, del Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, donde fueron procesadas por el método de MAC-ELISA e IgG-ELISA indirecto para la detección de inmunoglobulinas IgM e IgG, cuyos resultados fueron emitidos como positivos o negativos⁷.

ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico Epi-Info 6.04 y SPSS v 10, se usó estadística descriptiva y la prueba de χ^2 para la comparación de porcentajes cuando fue necesario, considerándose un $p < 0,05$ como significativo.

RESULTADOS

Se realizaron 403 encuestas y se recolectaron 400 muestras de sangre total en papel de filtro en los nueve sectores del distrito de Casma (1,96% de rechazos), 291 (72,8%) fueron en mujeres.

Del total de entrevistados, 109 personas (27,3%) tenían antecedente de enfermedad en los tres meses previos, y 88 (22% del total y 80,7% de aquellos con antecedente de enfermedad en los tres meses previos) cumplían con la definición de caso de dengue clásico. De ellos 53 (48,6%) acudieron a los servicios de salud.

Del total examinado, 70 (17,5%) sueros fueron positivos para IgM y/o IgG (61 muestras fueron positivas para IgM, 40 para IgG y 31 para ambos). La distribución de la infección en el distrito de Casma no fue uniforme y varió de 2,3% en el sector siete hasta 33,9% en el sector dos, uno de los sectores más afectados durante la epidemia.

De acuerdo a la población estimada para el año 2002 en el distrito de Casma (27 790), se estima que 3939 personas fueron infectadas por el virus del dengue durante la epidemia anterior, con una prevalencia de 14,1% (IC 95% 9,8 - 18,4%).

La media de la edad en el grupo de infectados por el virus del dengue fue 37,2 y de los no infectados fue 29,9 años, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,017$), el porcentaje de infección en mujeres fue mayor al de varones (18,9% vs 13,8%) pero sin diferencia significativa ($p=0,228$).

Dentro de los casos con sueros positivos correlacionado con la presencia de síntomas (infección sintomática) mostró que el 60% (42/70) fueron infecciones sintomáticas y el 40% (28/70) no presentaron sintomatología durante la infección, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de infección sintomática y asintomática de acuerdo con la respuesta al examen de ELISA de captura para IgM e IgG para dengue. Casma, Ancash 2002.

Respuesta serológica	Respuesta clínica				Total	
	Asintomático		Sintomático		n	%
	n	(%)*	n	%*		
Positiva	28	(40,0)	42	(60,0)	70	17,5
Negativa	263	(79,7)	67	(20,3)	330	82,5
Total	291	(72,75)	109	(27,25)	400	100

El sistema de vigilancia sólo notificó 832 casos que cumplían con la definición de caso probable de dengue clásico, que representan el 21% del total estimado de personas infectadas (aproximadamente 1:5); así mismo, detectó 35,2% de los casos que tuvieron sintomatología.

DISCUSIÓN

Para realizar una medición precisa de la tasa de infección al virus del dengue en una comunidad, a los encuestados se les debe tomar muestras pareadas para examinar la seroconversión IgG; por lo tanto, una prevalencia puntual de anticuerpos IgM debe ser considerada como un subestimado de la verdadera incidencia de la enfermedad⁸. Debido a las dificultades del seguimiento de pacientes para obtener muestras pareadas, varios estudios de seroprevalencia han sido realizados con una sola muestra, en Puerto Rico un estudio de 386 pacientes con muestras pareadas demostró que el MAC-ELISA tiene 87% de sensibilidad y 92% de especificidad para identificar las infecciones por el virus del dengue utilizando únicamente muestras de suero de fase aguda cuando es comparada con la prueba de inhibición de la hemaglutinación⁹.

En esta investigación, se consideró como positivo a todo paciente con IgM o IgG positivo, esto compensaría la posibilidad de que algunos pacientes pudieran haber negativizado sus IgM y seroconvertido a IgG. Es posible que algunos pacientes que son sólo positivos a IgG puedan haber adquirido su infección antes de la epidemia; sin embargo, la epidemia de dengue en el distrito de Casma tiene ciertas peculiaridades que la diferencian de otras, porque fue el primer brote que se ha presentado en esa zona, lo que reduce la posibilidad de ese escenario.

La prevalencia de infección con base en los datos de la encuesta seroepidemiológica fue calculada en 14,1% (IC 95% 9,8 - 18,4%), estimándose 3939 (IC 95% 2723 - 5113) infecciones por el virus del dengue en el distrito de Casma durante la epidemia presentada de febrero a mayo del año 2002. Estas cifras están muy por debajo de lo presentado en otras epidemias que han sido seguidas de un estudio de seroprevalencia, como en el estado de Ceará - Brasil, donde se encontró una prevalencia de 44%¹⁰. Esta diferencia puede ser debida a las diferencias en la densidad poblacional, densidad del vector y porcentaje de *Aedes* infectados.

Se evidencia una gran diferencia entre el número de casos de dengue clásico notificados (832) y el número de infecciones estimadas por el presente estudio (3939). Esta diferencia se debe primero al amplio espectro clínico de la enfermedad que va desde las infecciones inaparentes, pasando por las formas oligosintomáticas, el dengue clásico (que si es notificado) hasta el DH con o sin *shock*, pero si el porcentaje de sintomáticos dentro de los infectados fue de 60% se estima que se presentaron unos 2362 casos con sintomatología, demostrándose que se presentaron 2,82 veces más casos de infección por el virus del dengue del que fue notificado por el sistema de vigilancia. Esta subnotificación de casos es menor que otros estudios que reportan hasta 21 veces más casos¹⁰. Esto puede deberse a que en el distrito de Casma sólo existen dos instituciones que prestan atención de salud, el MINSA y EsSALUD, estando bastante limitada la actividad privada, por lo que la mayor parte fueron captados en forma pasiva o activa.

Como era de esperar, existe una escasa utilidad de la confirmación laboratorial de los casos notificados para evaluar la magnitud de la epidemia. Usualmente el número de casos notificados como el número de casos confirmados por laboratorio durante la epidemia estuvieron por debajo de la prevalencia encontrada en el estudio de seroprevalencia. Como se ha reportado antes la vigilancia del dengue solamente basada en la definición clínica, generalmente no identificarán los casos iniciales, y después de la instalación de la endemia la incidencia usualmente es sobreestimada⁹.

La prevalencia de infección asintomática fue de 40%. La importancia epidemiológica de este tipo de infección es muy grande, pues los casos asintomáticos constituyen una fuente silenciosa de transmisión para

el dengue, pudiendo ser portadores del virus hacia áreas sin transmisión que presenten al vector.

Los sistemas de vigilancia deben incluir a la vigilancia serológica en forma paralela a la vigilancia de casos basados en definiciones clínicas y establecer un sistema de vigilancia centinela del síndrome febril en áreas con riesgo de introducción del dengue en los periodos interepidémicos donde la presentación de casos es esporádica. Aunque el uso extensivo de los métodos serológicos para vigilar y predecir la transmisión del dengue puede ser muy costosa, esto usualmente reducirá los costos del control vectorial, pérdidas de impuestos generados por el turismo e incremento en la productividad laboral durante epidemias grandes.

La recolección de sangre en papel de filtro es un método sencillo, económico y rápido para el análisis de muestras de sangre entera que tiene una alta sensibilidad (96,0%), especificidad (98,0%) y concordancia (índice Kappa de 0,97), cuando es comparada con muestras de suero para la detección de anticuerpos contra el dengue, lo que permitió superar inconvenientes de transporte, rapidez y costo⁶. Entre sus principales ventajas se encuentra la facilidad para obtener la muestra de sangre (especialmente en niños pequeños y personas en las que resulta difícil la extracción de sangre venosa), así como su fácil transporte y almacenamiento y la posibilidad de recolectar muestras en condiciones de campo, por lo que debe utilizarse para el diagnóstico serológico del dengue, tanto para la detección de inmunoglobulinas totales con las técnicas de inhibición de la hemaglutinación y ELISA como para la determinación de anticuerpos IgM¹¹.

En conclusión, la seroprevalencia del primer brote de dengue clásico en Casma entre febrero y abril del año 2002 fue de 14,1%. El sistema de notificación obligatoria de la vigilancia epidemiológica detectó 21% del total estimado de personas infectadas (aproximadamente 1:5); y 35,2% de los casos que tuvieron sintomatología.

AGRADECIMIENTOS

A la Oficina General de Epidemiología por el financiamiento de la investigación, al Instituto Nacional de Salud por el procesamiento de las muestras, al personal del Hospital de Casma por apoyar la ejecución de la investigación. A la Lic. Eloísa Núñez Robles por la revisión del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lima VL, Figueiredo LT, Correa FH, Leite OF, Rangel O, Vido AA, et al. Dengue: inquérito sorológico pós-epidêmico em zona urbana do Estado de São Paulo (Brasil). Rev Saude Publica 1999; 33(6): 566-74.
2. Phillips I, Need J, Escamilla J, Colan E, Sanchez S, Rodriguez M, et al. First documented outbreak of dengue in the Peruvian Amazon region. Bull Pan Am Health Organ 1992; 26(3):201-7.
3. Hayes CG, Phillips IA, Callahan JD, Griebenow WF, Hyams KC, Wu SJ, et al. The epidemiology of dengue virus infection among urban, jungle and rural populations in the Amazon region of Peru. Am J Trop Med Hyg 1996; 55(4): 459-63.
4. Reiskind MH, Baisley KJ, Calampa C, Sharp TW, Watts DM, Wilson ML. Epidemiological and ecological characteristics of past dengue virus infection in Santa Clara, Peru. Trop Med Int Health 2001; 6(3): 212-18.
5. George R. LL. Clinical spectrum of dengue infection. In: Gubler DJ KG, editor. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. 1st ed. New York: CAB International Publishing; 1997. p. 89.
6. Perú, Oficina General de Epidemiología. Definición de caso: Dengue y Leptospirosis. Boletín Epidemiológico 2000; 21 (2).
7. García M CC, Martos L, Gonzales A, Acosta R. Determinación de anticuerpos IgM contra el virus dengue a partir de sangre absorbida en papel filtro: un método alternativo y sencillo. Rev Med Exp 2000; 12(1-2): 21-25.
8. Rigau-Perez JG. Dengue and dengue hemorrhagic fever: Surveillance for dengue and dengue hemorrhagic fever. In: Gubler DJ KG, editor. Dengue and dengue hemorrhagic fever. New York: CAB International Publishing; 1997. p. 405-23.
9. Dietz VJ, Gubler DJ, Rigau-Perez JG, Pinheiro F, Schatzmayr HG, Bailey R, et al. Epidemic dengue 1 in Brazil, 1986: evaluation of a clinically based dengue surveillance system. Am J Epidemiol 1990; 131(4): 693-701.
10. Vasconcelos PF, Lima JW, da Rosa AP, Timbo MJ, da Rosa ES, Lima HR, et al. Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório. Rev Saude Publica 1998; 32(5): 447-54.
11. Vazquez S, Saenz E, Huelva G, Gonzalez A, Kouri G, Guzman M. Detección de IgM contra el virus del dengue en sangre entera absorbida en papel de filtro. Rev Panam Salud Publica. 1998; 3(3): 174-78.

Correspondencia: Jorge Gómez Benavides. Oficina General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Lima, Perú.
Dirección: Calle Camilo Carrillo N° 402, Lima 1.
Teléfono: (511) 433-0081
Correo electrónico: jgomez@oge.sld.pe