



BOLETIN LABORATORIO Y VIGILANCIA AL DIA INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE - DEPARTAMENTO DE ASUNTOS CIENTÍFICOS N° 2 / 13 de Enero 2012

Dengue en la región de las América y Chile

Situación de dengue en las Américas:

El dengue es una enfermedad infecciosa, producida por un virus ARN de cadena simple, de la familia *Flaviridae*. Pertenece al grupo de los Arbovirus (transmitidos por artrópodos) y tiene sólo reservorio humano. Se han descrito cuatro serotipos diferentes: DEN-1, DEN-2, DEN -3 y DEN-4. Cualquier serotipo puede producir formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han sido asociados a una mayor cantidad de casos graves y fallecidos (1) Todos los serotipos han sido aislados en las Américas. En varios países de la región circulan simultáneamente, creando un grave riesgo de epidemia La infección sucesiva por serotipos diferentes, es un factor de riesgo para desarrollar las formas graves de la enfermedad con un 1 a 20% de mortalidad (dengue hemorrágico en el 10-20% de los casos). La presencia del dengue es más frecuente en las regiones tropicales. Así en América es frecuente en el Caribe, Brasil, Colombia, Ecuador, México y Venezuela, donde se producen grandes brotes epidémicos. El *Aedes*



aegypti es el mosquito transmisor del dengue. Es un insecto pequeño, de color oscuro con rayas blancas en el dorso y en las patas. Emite un resplandor plateado, según la incidencia de la luz sobre el cuerpo. Es de hábitos diurnos y prefiere habitar lugares oscuros y frescos. La hembra es hematófaga y pica a cualquier organismo vivo de sangre caliente. Prefiere picar las partes bajas de las piernas (tobillos). Existe otra especie del

mismo género que también puede ser vector del dengue: *Aedes albopictus*. (2)

La Organización Panamericana de la Salud generó durante el 2011 cuatro alertas epidemiológicas acerca de dengue en las Américas, con la finalidad de dar a conocer la situación en la región, destacar el incremento de casos en algunos países y estimular la implementación de los planes nacionales dirigidos a su prevención y control (3) (4). Durante el 2011, los países de la región notificaron hasta la semana epidemiológica 43, un total de 979.774 casos de dengue, de los cuales 15.860 corresponden a la presentación grave de la enfermedad, se requirieron 15.860 hospitalizaciones y se produjeron 692 muertes. Los registros históricos de casos y muertes fueron sobrepasados en el 2011, en los brotes de Paraguay, Panamá y el Caribe no hispanico (Aruba, Bahamas y Santa Lucía). Tanto Chile continental como Uruguay, continúan siendo los únicos países de la región, donde hasta ahora, no se ha registrado la circulación del virus del dengue.

El dengue es un desafío para la salud pública del mundo. Más de 2.500 millones de personas viven en zonas en riesgo de dengue y más de 100 países han notificado la presencia de esta enfermedad en su territorio (5). Aproximadamente la mitad de la población mundial vive en países donde el dengue es endémico y se estima que anualmente ocurren en el mundo 100 millones de casos con 24.000 muertes (6)(7). Un nuevo estudio de costos para el hemisferio occidental publicado recientemente por investigadores de la Universidad de Brandeis (American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Mayo, 2011) estima el costo del dengue en aproximadamente 2.1 billones de dólares por año. Esta cifra supera las pérdidas estimadas por otras enfermedades virales, incluyendo el papiloma virus humano (VPH), la enfermedad de transmisión sexual de mayor prevalencia y al rotavirus, primera causa de diarrea infantil en el mundo. De acuerdo a este estudio el 60% de los costos del dengue son de tipo indirecto. Sin embargo también debe considerarse el impacto en la calidad de vida en los pacientes con sintomatología clínica que ya dimensionó un estudio en Brasil (8). Debemos tener presente que otro estudio en Brasil señala que aproximadamente el 50% de los infectados hacen una enfermedad inaparente o subclínica (9) y en el sur de Asia ésta proporción se ha descrito de entre un 53 a un 90% (10)(11).

En la **Tabla N° 1**, se presenta la comparación de notificaciones a OPS de casos dengue para los años 2010 y 2011 por subregión de las Américas con datos hasta la semana epidemiológica 43.

En el 2010 la enfermedad a fines del año en la Región produjo 1.167 muertes (a la semana 47 eran 804) y hacia finales del año se habían detectado 44.665 casos graves con brotes importantes en Brasil, Perú, Colombia, Venezuela, Nicaragua, México, Puerto Rico, Honduras, República Dominicana y territorios del Caribe. Perú enfrentó una situación crítica en la región del Amazonas, en donde declaró alerta roja. En Iquitos se lanzó una campaña masiva d fumigación para eliminar el mosquito (en esa región hubo 14 muertos y más de 13.000 personas afectadas.

En el 2011, como ya se señaló, se notificaron un total de 979.774 casos y se produjeron 692 muertes. El número histórico de casos fue sobrepasado por brotes importantes en Paraguay, Panamá y en el Caribe (Aruba, Bahamas y Santa Lucía (en este último caso con un brote con 150 cuadros severos, probablemente favorecido por la inesperada cantidad de lluvias que dejó el paso del huracán Thomas). En Panamá han circulado en el 2011 simultáneamente los serotipos DEN 1, DEN 2 y DEN 3. En México han circulado los serotipos DEN 1, DEN 2 y DEN 4. En Paraguay se detectaron 95 casos graves y 62 muertes, circulando simultáneamente el DEN1 y DEN2. En el presente año se han notificado en Colombia 30.812 casos a diciembre del 2011 con 197 muertes, en la mitad de las localidades afectadas se observaron defunciones por sobre el estándar para el país (12).

Tabla N° 1. Número de casos de dengue y dengue severo por subregión de las Américas. Comparación de consolidados de semana epidemiológica 43 del 2010 y 2011.

SubRegión	Dengue 2010	Dengue 2011	Dengue Severo 2010	Dengue severo 2011	Muertes 2010	Muertes 2011	% letalidad 2010	% letalidad 2011
América del Norte y Central	193.291	86.410	5.672	3.120	139	33	2.45	1.06
Región andina	256.158	114.091	17.967	2.471	182	115	1.01	4.65
Cono sur	957.019	761.497	9.725	10.166	382	530	3.93	5.21
Caribe hispano	27.100	5.119	942	72	76	4	8.07	5.56
Caribe no hispano	99.284	12.657	1.049	31	25	10	2.38	32.26
TOTAL	1.523.852	979.774	35.355	15.860	804	692	2.27	4.36

Fuente: Epidemiological Alert: Dengue in the Americas, october 28, 2011



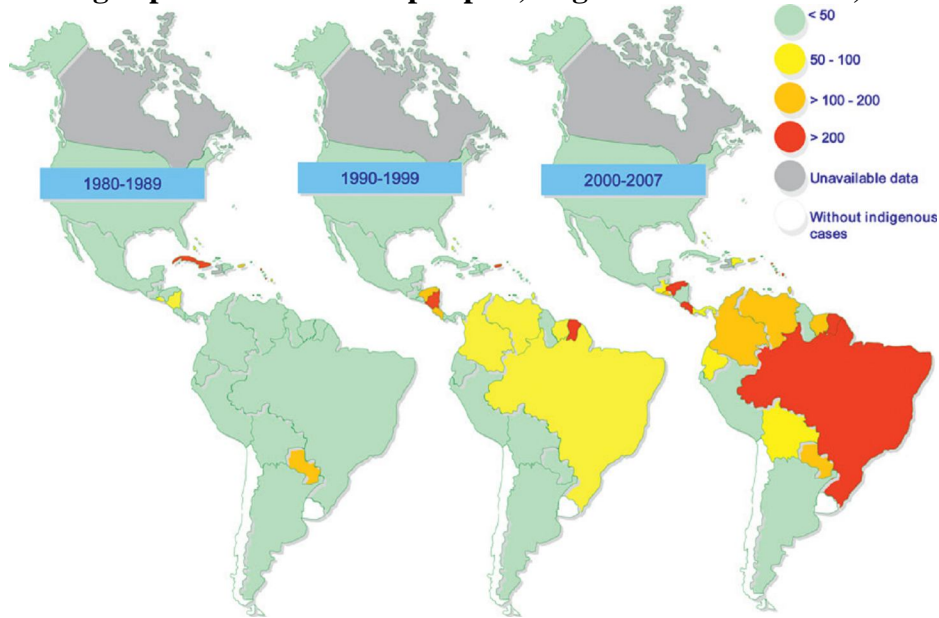
Fumigación contra el Dengue en Honduras

Ya a comienzos del 2011, la OPS/OMS reiteró a los países miembros, especialmente al hemisferio sur, las recomendaciones para reducir la morbilidad, mortalidad y la carga social y económica generada por los brotes y epidemias de dengue. Se instó a capacitar al personal médico que maneja los casos, a fin de garantizar una atención oportuna de los pacientes. y la hospitalización de ser necesario. Se insiste en la educación de la población para cambiar hábitos de conducta dirigidos a destruir los criaderos habituales y potenciales del vector.

Desde 1980, la enfermedad ha estado en continua expansión en región de las Américas. Así la situación de la enfermedad se ha agravado en los últimos veinte años, con un gran incremento de los casos, aumento de incidencia de la forma grave y mayor número de países afectados. Según la publicación de Luis San Martín y Olivia Breatwhite (13), en los años 80 se notificaban alrededor de 1.033.417 casos en la región, durante los 90 aumentó a 2.725.405 casos y alcanzó 4.759.007 en la década del 2000 (**ver Mapa N°1**). El porcentaje de dengue hemorrágico sobre el total de casos de dengue también ha aumentado década tras década, desde un 1,3% a 2.1% y a 2.4%. En el mismo mapa también se aprecia que a lo largo del tiempo y hasta la actualidad, Chile continental y Uruguay se mantienen libres de la enfermedad. En el mismo mapa, se aprecia la incidencia por país en la región. Para el año 2007 se destacan con sobre 200 casos x 100.000 habitantes: Brasil, Guyana Francesa, Costa Rica y Honduras

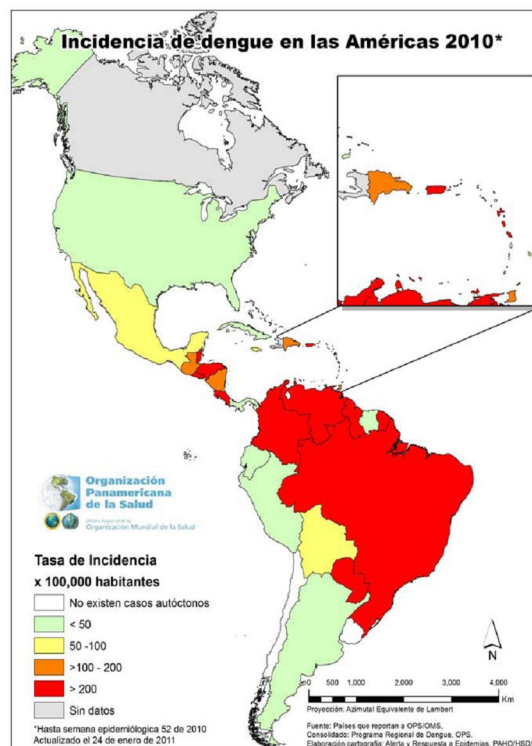
Para actualizar la progresión del dengue hasta el año 2010, se puede observar el **Mapa N° 2**. Allí vemos que a esta fecha ya más reciente, las altas incidencias aumentan su cobertura territorial llegando a 200 casos x 100.000 habitantes a Brasil, Colombia, Venezuela, Guyana, Surinam, Costa Rica, Honduras y noreste de Guatemala. Entre 100 y 200 casos por 100.000: están República Dominicana, Honduras y el resto de Guatemala. Posteriormente con 50 a 100 casos por 100.000 habitantes se encuentran ahora Bolivia y México.

Mapa N° 1 Evolución epidemiológica entre 1980 a 2007 de la incidencia promedio de dengue por 100.000 habts. por país, Región de las Américas, 1980-2007.



Fuente: The epidemiology of Dengue in the Americas over the last three decades: A worrisome reality. Luis San Martín, Olivia Breatwaite. Am. J. Trop. Med. Hyg.82(1), 2010 (13)

Mapa N°2. Incidencia de dengue x 100.000 habitantes en las Américas año 2010. OPS



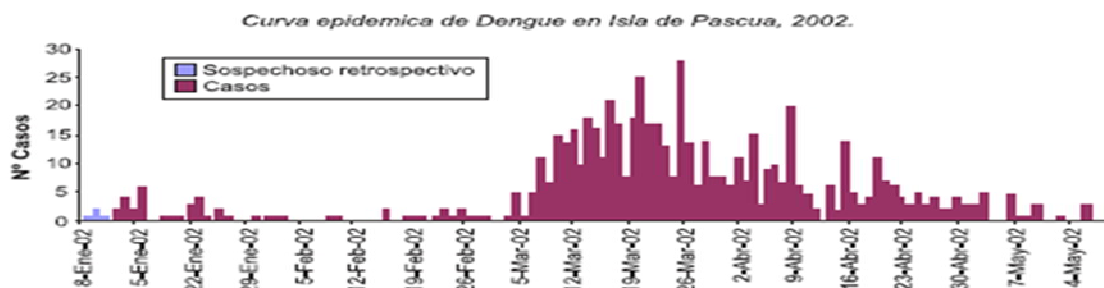
Fuente : Organización Panamericana de la Salud

Situación en Chile:



Como ya se mencionó: Chile continental y Uruguay permanecen como los únicos países de la región donde hasta ahora no se ha registrado circulación del virus del dengue. En Chile, desde 1999 es una enfermedad de vigilancia universal e inmediata (Decreto Supremo N° 158). El dengue apareció en Chile por primera vez en febrero del 2002 en un turista chileno que regresó de Isla de Pascua con dos días de evolución de la sintomatología (14), se trató del caso índice de un brote que duró hasta mayo del mismo año. Hasta el 19 d mayo se presentaron 636 casos, la mayoría confirmados por IgM de captura. No hubo fallecidos. El serotipo circulante fue DEN 1 (15).

Gráfico N° 1



Fuente: Departamento de Epidemiología. Ministerio de salud. Chile

Posteriormente se produjeron otros brotes limitados. Los pocos casos luego del brote inicial, puede atribuirse a que la mayor parte de la población quedó inmune. En Chile continental no hay riesgo ya que no existe el mosquito vector: *Aedes aegypti* que representa la única forma de transmisión del dengue, Sin embargo debemos estar alertas frente a la llegada de un caso importado, el dengue tiene un período de incubación de 3 a 14 días. Así un viajero procedentes de zonas limítrofe con alta prevalencia como Brasil, Bolivia, Argentina o Paraguay, puede llegar al país portando la enfermedad y pasar a sintomático en Chile, aunque no podrá transmitir la enfermedad (hay que tener presente también lo que ya planteamos acerca de que un 50% o más de los casos pueden resultar asintomáticos, pasando en ese caso totalmente desapercibido). En la Isla de Pascua para mejorar la pesquisa se realiza desde el año 2002 vigilancia de todo caso febril sobre 38°C, el procedimiento adoptado incluye tomar dos muestras de sangre: ELISA IgM local y la segunda para el Instituto de Salud Pública (donde se confirma por PCR el resultado del laboratorio del Hospital de Hanga Roa). Con este sistema de vigilancia, la situación epidemiológica en Isla de Pascua se observa en la **Tabla N° 2**

Tabla N° 2 Casos de dengue confirmados en Isla de Pascua

Año	N° CASOS DENGUE
2005	0
2006	3
2007	7
2008	25
2009	25
2010	0
2011	1

Fuente: Informe de Dengue. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud, semana 52. 2011



Los casos detectado después del brote inicial fueron también DEN 1, con se registran dos casos de DEN 4. Durante el 2010 no hubo casos en la Isla de Pascua, lo que traduce un buen manejo de las indicaciones entregadas a la población y autoridades. Es importante mantenerse alerta frente a la aparición de nuevos casos y el tipo de virus, por el riesgo de cuadros clínicos severos.

locales: que incluyen especial preocupación por el aumento de la población en áreas urbanas de manera rápida y desorganizada, evitar la insuficiente provisión de agua potable que obliga a almacenarla en recipientes caseros por lo general descubiertos, la inadecuada recolección de residuos y la acumulación de recipientes descartables y neumáticos desechados que sirven como criaderos de mosquitos, atacar la falta de infraestructura en el saneamiento de zonas de aguas estancadas, tener siempre presente el control del vector.



Larvitrampa confeccionada con caña ahuecada.

En relación al vector, el Instituto de Salud Pública mantiene, desde el año 2005, un programa de vigilancia activa de culícidos en el país como apoyo técnico al Programa de Vigilancia de Zoonosis y Vectores de importancia en salud pública del Ministerio de Salud. En este programa participan los SEREMIs entre las regiones XV y Metropolitana y consiste en la utilización de ovitrampas, larvitrampas y la colecta directa de larvas y adultos desde distintos ambientes buscando la detección temprana del ingreso de *Aedes aegypti* al territorio continental. Las ovitrampas tienen por finalidad detectar la presencia de huevos del vector. Las larvitrampas buscan detectar estados inmaduros de culícidos. El diseño más simple de una larvitrampa es una sección radial de una llanta llena de agua. Un prerequisite de la larvitrampa en secciones de llanta, es que facilite la inspección visual in situ o que transfiera fácilmente los contenidos a otro

recipiente para que sean examinados (16). En las regiones tropicales en que el culicido prefiere depositar los huevos en huecos de los árboles, se utilizan cañas ahuecadas, a las que se introduce agua en su interior y se ubican entre la foresta.

.Finalmente, la detección de estados inmaduros y adultos se realiza por medio de rondas de colecta en distintos ambientes susceptibles de ser colonizados por culicidos, esto es, cementerios, humedales y afloramientos ocasionales de agua. Todo el material biológico recolectado como así también las ovitrampas y larvitrapas (éstas últimas presentan mejores resultados) (17) (18), es estudiado y analizado en el Laboratorio de Entomología Médica del ISP e informado a las distintas SEREMIs que despacharon el material. Hasta la fecha no se ha detectado la presencia de huevos o estados inmaduros de *Aedes aegypti* en Chile continental.

Conclusiones: En las últimas décadas, el dengue ha surgido como la principal enfermedad viral transmitida por artrópodos que afecta al hombre, causando además de pérdida de vidas, un impacto económico significativo para las regiones afectadas. Pese a lo anterior, aún se mantiene como un desafío de salud pública para el mundo, al no disponerse de tratamiento específico antiviral ni de una vacuna tetravalente efectiva.

Lo anterior porque la forma severa (dengue hemorrágico) ha sido reportada más frecuentemente en infecciones secundarias que en primarias (19) (20), explicada por la denominada “inmunoamplificación” dependiente de anticuerpos, según lo anterior, la primoinfección induce inmunidad específica de por vida ante el mismo serotipo, pero ante infecciones secundarias por otro serotipo, concentraciones subneutralizantes son capaces de reconocer al serotipo heterólogo y formar inmunocomplejos que facilitan el ingreso del nuevo virus al monocito del huésped. Incluso se ha planteado que en las infecciones secundarias los linfocitos T se activan y producen liberación de citoquinas que aumentan la permeabilidad vascular llevando al shock al paciente (21).

Así, el desarrollo de vacunas para el dengue se dificulta al tener que ser multivalente debido a que cualquiera de los cuatro tipos de virus puede desencadenar la enfermedad y cualquier protección contra solo uno o dos virus dengue puede incrementar el riesgo de una forma severa de la enfermedad.

Pese a las dificultades, existen varias vacunas en distintas etapas de estudio y desarrollo, incluso se están realizando ensayos en grupos voluntarios (Tailandia, México, Perú, Australia). Parece una buena alternativa una vacuna tetravalente con virus atenuado desarrollada en Tailandia, pero aún están en desarrollo las pruebas de eficacia. Simultáneamente se elabora una vacuna antidengue de diseño genético. Al mismo tiempo se están analizando distintos métodos, como la réplica infecciosa quimérica que usa como columna vertebrales cepas atenuadas dengue 2 o de fiebre amarilla 17D y una vacuna con ADN desnudo (21). La asesora de nuevas vacunas de OPS, Lucía de Oliveira, afirmó en abril de este año que “la próxima vacuna a presentarse en el mercado será la de dengue en unos cinco años, dos serían los laboratorios más adelantados y uno de ellos de Francia”. Actualmente parece existir déficit en la Región de programas de control eficaces y bien organizados, lo que se demuestra con las frecuentes epidemias y el aumento de dengue hemorrágico en varios países. No se debe actuar en base a respuesta frente emergencias puntuales. OPS distribuyó directrices (22) para el control de la enfermedad que incluyen recomendaciones con diversos componentes de ejecución conjunta y coordinada: vigilancia epidemiológica activa con componente de laboratorio, educación a la comunidad, lucha antivectorial con reducción de fuentes a través de ordenamiento ambiental (abastecimiento de agua, manejo apropiado de residuos sólidos, métodos naturalistas), métodos químicos y el control biológico, protección física de zonas de almacenamiento de agua, campañas de limpieza, planes de emergencia para epidemias). Todo ello requiere destinar recursos

importantes a la materia, lo que aparentemente no ha sido priorizado en todos los países de la Región.

Así de momento, el método central de control y prevención de la enfermedad es el combate contra el mosquito vector. Pero el elemento clave sigue siendo la vigilancia epidemiológica estrecha de la enfermedad y la participación **activa** de una **comunidad completa, informada, organizada y comprometida**.

Referencias:

1. Casos de dengue grave en Bolivia y Paraguay y brotes limitados de dengue en Argentina. DIREPI, Alerta N° 1. 17 de marzo 2011. Ministerio de Salud Argentina
2. José Luis San Martín, Olivia Brathwaite, Betzana Zambrano, Gustavo Dayan, María Guzmán The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: A worrisome reality.. Am. J. Trop. Hyg. 2010, pp128-135
3. Alerta Epidemiológica: Actualización sobre la situación de dengue en las Américas. 17 de febrero 2011. Organización Panamericana de la Salud
4. Alerta Epidemiológica: Actualización sobre la situación de dengue en las Américas. 19 de agosto 2011. Organización Panamericana de la Salud
5. Gustavo Kouri. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. Rev. Panam. Salud Pública vol.19 no3, Washington Marzo 2006.
6. Guha-Sapir, Schimmer B, Dengue fever: new paradigms for changing epidemiology. Emer. Themes Epidemiol. 2005;2:1
7. Stephenson JR. The problem with dengue. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005; 99: 643-646
8. Cecilia Turchi, Nazareth Elias Nascimento, José Suaya, Donald Shepard. Quality life among adults with confirmed dengue in Brazil. Am. J. Trop. Med Hyg. 2011, 85(4) p 732-738
9. Siqueira JB, Martelli CM, Maciel IJ, Oliveira RM, Household survey of dengue infection in central Brazil: spatial point pattern analysis and risk factors assessment. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2004 71:644-651
10. Endy TP, Crunsuttiwat S, Nisalak A, Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng. Phet. Thailand. Am. J. Epidemiology, 2002. 156: 40-51
11. Burke DS, Nisalak A, Johnson DE, Scott RM, A prospective study of dengue infections in Bangkok. 1988. Am. J. Trop. Med Hygiene. 38: 172-180
12. Boletín de Vigilancia de Dengue en Colombia N° 49, Dic. 20, 2011. Instituto Nacional de Salud. Colombia.
13. José Luis San Martín, Olivia Brathwaite, Betzana Zambrano, Gustavo Dayan, María Guzmán The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: A worrisome reality.. Am. J. Trop. Hyg. 2010, pp128-135
14. Pilar Olea Primer caso de dengue autóctono atendido en el Hospital de Enfermedades infecciosas Dr. Lucio Córdova. Revista Chilena Infectología (2003): 20 (2): 129-132
15. Situación Epidemiológica Dengue en Isla de Pascua. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud
16. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Organización Mundial de la Salud. 2009

17. Maria del Carmen Marquetti, Vivian Valdés, Lucita Aguilera, Agustín Navarro. Vigilancia entomológica de *Aedes aegypti* y otros culícidos en Ciudad de la Habana 1991-1996. Rev Cubana Med Trop. 2005;52(2):133-7
18. Vanderlei Campos, Nicolau Maués, Júlia dos santos, Paulo Oldemar Sherer , Iram Rodríguez, Sergio Perira. Estudio comparativo entre ovitrampas para avaliacao da presence de *Aedes aegypti* (Diptera: *Culicidae*) em Campo. Revista de Sociedad Brasileira de Medicina Tropical. 42(6):730-731
19. Kourí GP, Guzmán MG, Bravo JR, Triana C. Dengue Hemorrhagic Fever/Dengue shock síndrome: lessons from the Cuban epidemic, 1981. Bull WHO, 1989; 67:375-380
20. Sangkawibha N, Rojanasuphot S, Ahandrik S, Viriyapongse S, Jatanasen S, Salitul V, Risks factors in dengue shock síndrome: a prospective epidemiological study in Rayong, Thailand I: the 1980 outbreak. Am. J. Epidemiol. 1964; 120: 653-669
21. Alicia Aguilar, Nevis Amin, Ela María Pérez, Vacunas contra el virus dengue: desarrollo histórico. VacciMonitor. Año 12 N° 2. Abril-junio. 2003p 19-27
22. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control. Pan American Health Organization. Scientific Publication N° 548 (1994).

Directora ISP: Dra. María Teresa Valenzuela Bravo



Departamento de Asuntos Científicos