

Características de las epidemias de dengue en la ciudad de Santa Cruz (2003-2007)

Yelin Roca¹, Cinthia Ávila¹, Elthy Galarza¹, Javier Pachuri¹, Jorge Vargas¹, Annie Walter², Jean Pierre Herve²

¹Cenetro, laboratorio de Inmunología y Biología Molecular, ²IRD, UR016

RESUMEN

Se realizó un análisis retrospectivo de las fichas clínico epidemiológico y de los resultados serológicos de los casos de dengue de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, durante el período de enero 2003 a octubre 2007. El objetivo es de analizar la evolución temporal espacial de los casos de dengue entre 2003-2007 y determinar los factores de riesgos de tipo demográficos.

Se observó que desde el año 2003 el dengue es instalado en la ciudad de Santa Cruz y circuló cada año durante todo el año, incluso en temporada seca. Del 2003 al 2007 la infección viral sube y la precisión del diagnóstico se mejora, el porcentaje de muestras positivas pasan de un 25,5% a un 49,4%. El número de casos notificados y casos confirmados, son significativamente más importantes para las mujeres que para los hombres ($p < 0,0001$) y menos importantes en el grupo etáreo inferior a 10 años. El dengue fue más frecuente en el centro de la ciudad dentro del cuarto anillo, y en seis zonas que cada año tienen un número de casos superior al medio de la ciudad. La diferencia de distribución de los casos positivos puede ser consecuencia de una información más baja de los casos, más marcada en la zona periférica.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral aguda causada por cualquiera de los cuatro serotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 o DEN-4. El agente transmisor es el *Aedes aegypti* un mosquito urbano domiciliario. La enfermedad se caracteriza por fiebre de inicio brusco seguida de mialgias, cefalea, dolores articulares y "rash" maculo-papular^{1,2}.

En los últimos 30 años el dengue en las Américas se ha convertido en un problema serio de salud pública por el incremento de la magnitud y frecuencia de los brotes y la observación más frecuente de casos de dengue hemorrágico³ y por las importantes repercusiones sociales y económicas generadas por la enfermedad⁴. El comportamiento de los brotes de dengue,

caracterizados al inicio por casos esporádicos de dengue y posteriormente la observación de casos de dengue hemorrágico (DH) parece mostrar una tendencia similar con la secuencia de los eventos en el Sudeste de Asia. Un aumento en la distribución y densidad del vector es seguido por un incremento de la transmisión y de la frecuencia en la secuencia de brotes de dengue. Luego aparece la circulación de múltiples serotipos, casos esporádicos de dengue hemorrágico (DH) y posteriormente, epidemias de dengue hemorrágico⁵. Esta tendencia se reprodujo en Brasil, donde se notificaron casos de dengue durante la década de 1980 y durante 1990 se observaron casos de dengue hemorrágico² (Anónimo, 1995).

En Bolivia, en Santa Cruz de la Sierra, en el año 1931 se describió una epidemia que fue catalogada como dengue⁶. Posteriormente, durante los años 1987 y 1988 se presentó un brote de dengue por serotipo 1. En esa oportunidad se reportaron 6.843 casos³ pero, de acuerdo con Gubler es probable que en realidad haya habido por lo menos 20.000 casos⁷. Luego siguieron observándose brotes anuales en relación con las épocas lluviosas y en 1997 se identificó por primera vez el serotipo 2 genotipo Jamaica como el agente causante de los brotes de dengue^{8,9,10}.

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

Ante el progresivo incremento en la frecuencia y severidad de los brotes de dengue en las Américas¹¹, los programas de control tratan de identificar los factores involucrados en la transmisión para orientar las estrategias de control de manera más efectiva, tratando de identificar las zonas de mayor riesgo¹². En la mayoría de los países se han constituido bases de datos a partir de las notificaciones de caso de dengue confirmados por laboratorio, ya que se ha observado una baja concordancia entre las manifestaciones clínicas tempranas de sospecha y la confirmación serológica¹³.

El presente estudio analiza los datos epidemiológicos

obtenidos del sistema de vigilancia de dengue implementado en el CENETROP¹⁴, para la identificación de los factores de riesgo de tipo demográficos y para verificar si el dengue se concentra en ciertas aéreas urbanas o no.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó mediante un análisis retrospectivo de las fichas epidemiológicas y los resultados serológicos de los casos reportados de dengue durante el periodo comprendido entre enero del 2003 y octubre del 2007.

Cada muestra serológica se acompaña de una ficha epidemiológica donde se registran la información personal del paciente (edad, sexo, dirección, sintomatología, fecha de inicio de los síntomas, desplazamiento en el plazo de 15 días anteriores a la aparición de los síntomas) así como el nombre del centro notificador, la fecha de la toma de muestra sanguínea y la unidad vecinal (UV) correspondiente.

Todas la muestras serológicas acompañadas de sus respectivas fichas epidemiológicas que llegaron al laboratorio de Inmunología y Biología Molecular del CENETROP fueron analizadas utilizando la técnica Mac Elisa. Las muestras con resultados positivos se consideraron como indicativas de infección reciente por el virus del dengue.

Dado que la ciudad de Santa Cruz está dividida en unidades vecinales fácilmente identificables se trató de estimar el nivel de riesgo de cada unidad vecinal utilizando la metodología adaptada por Mattos Almeida¹⁵. La media anual de casos en la ciudad se calculó sumando el número de casos del año por UV dividida por el total UV por cada año y esta media es utilizada como el límite máximo por encima del cual la UV tiene un puntaje de riesgo de 1. En Santa Cruz utilizamos dos medias anuales, una por dentro del 4to. anillo y otra afuera del 4to. anillo (las cuales corresponden a UV de los dos espacios respectivos). Luego se calcula el número de años que la UV mantiene ese puntaje y el

resultado obtenido se usa como un estimador de la permanencia de la epidemia en la UV.

Los análisis se efectúan de acuerdo a los años epidemiológicos es decir de la semana 40 a la 39 del año siguiente.

RESULTADOS

Entre enero de 2003 (1 semana) y octubre de 2007 (39 semana) el CENETROP registró 8.883 casos de dengue en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra. Entre ellos 1.352 (38,6%) casos fueron confirmados por un resultado IgM positivo a la prueba Mac-Elisa (cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución anual de los casos de dengue notificados y confirmados (IgM+) en Santa Cruz de la Sierra, 2003-2007

Año	N° casos notificados	Serología IgM positiva		Prevalencia	
		Num.	%	Casos	IgM
EP2003	2874	733	25,5	25,81	6,58
EP2004	1428	598	41,9	12,83	5,37
EP2005	858	366	42,7	6,27	2,67
EP2006	987	381	38,6	7,21	2,78
EP2007	2735	1352	49,4	19,99	9,88
TOTAL	8882,00	3430,00	38,6		

p- <0,0001
Prevalencia por 10. 000 hab. (acuerdo al censo 2001, Estimación 2005)

Variación Temporal

La variación interanual de los casos notificados y confirmados muestra la existencia de dos epidemias en 2003 y en 2007, y en la zona interpandémica una de actividad viral más reducida. (gráfico 1). El porcentaje de casos confirmados con relación a los casos notificados aumenta significativamente de 25,5% en 2003 al 49,4% en 2007 (P>0,05) aunque los números de casos notificados son casi iguales.

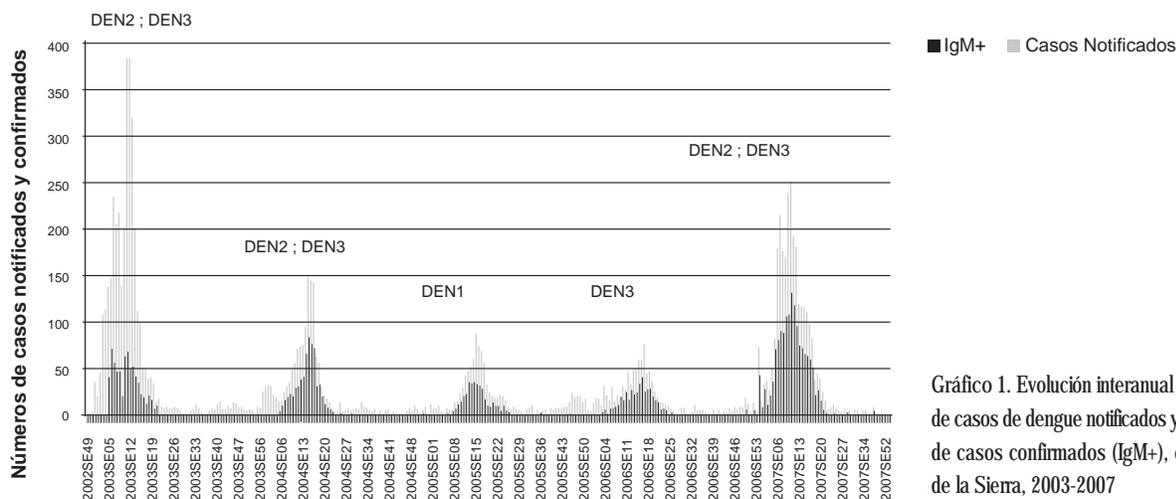
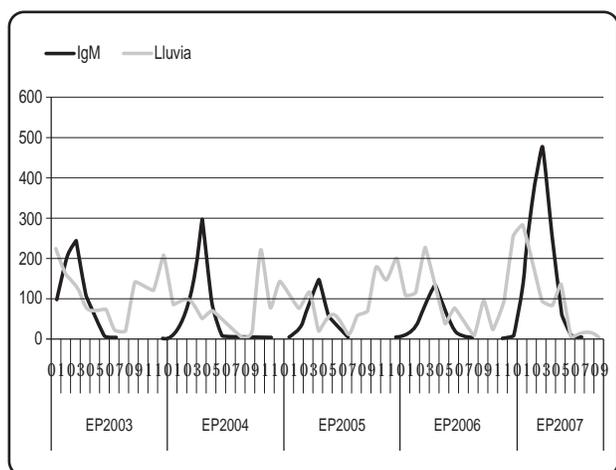


Gráfico 1. Evolución interanual de los números de casos de dengue notificados y de los números de casos confirmados (IgM+), en Santa Cruz de la Sierra, 2003-2007

La variación mensual de los casos confirmados presenta cada año un pico en abril para luego caer rápidamente al mes siguiente. Generalmente el número máximo de casos de dengue confirmados ocurre al final del período de lluvias y puede desplazarse de algunas semanas de un año a otro (gráfico 2).

Gráfico 2. Variaciones mensuales de los casos de dengue confirmados de acuerdo a las precipitaciones, Santa Cruz de la Sierra, 2003-2007



Variación de Acuerdo al Sexo y al Grupo Etáreo

El número de casos notificados y casos confirmados, así como la proporción de casos confirmados con relación a los casos notificados son significativamente más importantes para las mujeres que para los hombres ($p < 0,0001$), para los cinco años acumulados (cuadro 2). Los resultados son los mismos para cada uno de los años epidemiológicos. La prevalencia estimada es también más elevada en las mujeres. La duración media existente entre el inicio de los síntomas y la fecha de la muestra sanguínea no revela ninguna diferencia significativa entre hombres y mujeres (7 y 7,2 días respectivamente) así mismo que los porcentajes de muestras sanguíneas tardías (efectuados al mínimo quince días después del principio de los síntomas) y de muestras precoces (<4 días) (5,3% y un 5,8% respectivamente para las muestras sanguíneas tardías; 29% y un 28% respectivamente para las muestras sanguíneas precoces).

Las variaciones del número de casos de dengue, notificados y confirmados, por grupo etáreo, en los cinco años acumulados, se dan en el cuadro 2. Los resultados son equivalentes para cada uno de los cinco años estudiados. El porcentaje de casos confirmados es más escaso en los niños menores de 10 años y las personas de 60 años y más. La prevalencia es más baja para los niños menores de 10 años, entre los cuales 28% nacieron después de la epidemia de 2003. Por encima de diez años de edad, la prevalencia sube regularmente en cada grupo etáreo para las mujeres mientras se mantiene alrededor de 35/10.000 para los hombres.

Cuadro 2. Distribución del dengue de acuerdo al grupo etáreo y al sexo, Santa Cruz, 2003-2007

	Grupo etáreo	Notificados	IgM+	%	Prevalencia
MASCULINO	<10 años	687	172	25,04	12,04
	10 a 19	1037	431	41,56	34,6
	20 a 29	942	371	39,38	34,5
	30 a 39	545	205	37,61	28,8
	40 a 49	430	166	38,60	34,2
	50 a 59	267	102	38,20	37,9
	> 60 años	227	77	33,92	35,8
TOTAL		4135	1524	36,86	28,1
FEMENINO	<10 años	618	179	28,96	13,2
	10 a 19	886	388	43,79	29,1
	20 a 29	1005	417	41,49	34,7
	30 a 39	679	303	44,62	38,7
	40 a 49	574	261	45,47	51,7
	50 a 59	380	171	45,00	62,7
	> 60 años	269	106	39,41	41,6
TOTAL		4411	1825	41,37	31,9

Prevalencia por 10.000 hab. estimada a partir de los datos del censo INE 2001.

Variaciones Espaciales

De las 8.883 solicitudes de serología, la residencia de 6.777 personas (76,3%) pudo localizarse al nivel de la Unidad Vecinal. Los casos positivos que pudieron ubicar son 10% superior a los casos negativos ubicados.

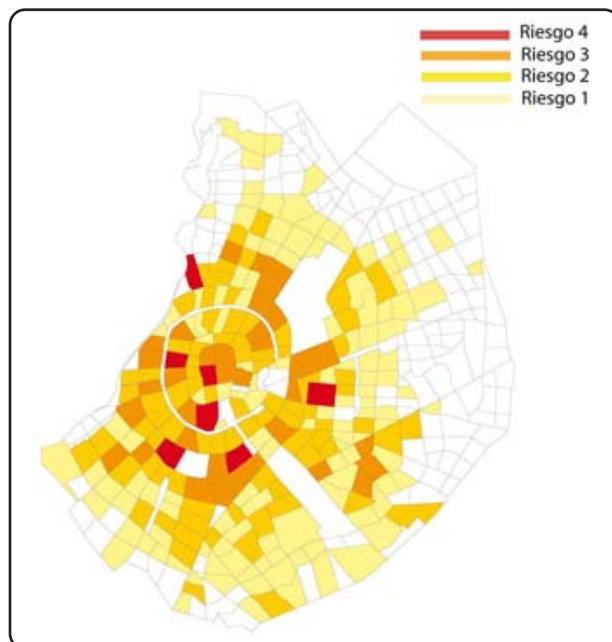
La distribución espacial interanual revela un neto predominio de los casos de dengue notificados y de casos confirmados cada año en el centro de la ciudad, es decir, la que se extiende hasta el 4to. anillo ($p < 0,0001$) (cuadro 3). De acuerdo al censo 2001 hemos estimado que 1,15% de las personas que están viviendo dentro del 4to. anillo han tenido una muestra sanguínea entre 2003 y 2007 mientras que solamente 0,45% de las personas que están viviendo en la periferia han tenido una. Por otra parte, la proporción de casos confirmados por casos notificados es significativamente inferior para las muestras de la zona periférica, más allá del 4to. anillo (uno cada dos en el centro; uno cada tres en la periferia, $p < 0,0001$).

Cuadro 3. Porcentaje de casos confirmados entre los casos notificados de acuerdo al año epidemiológico y a la ubicación residencial

AÑOS	DENTRO DEL CUARTO ANILLO			FUERA DEL CUARTO ANILLO		
	TOTAL	C. Positivos	C. Sospechosos	TOTAL	C. Positivos	C. Sospechosos
		n	%		n	%
EP2003	1300	405(31,1)	70,68	897	168(18,7)	29,32
EP2004	514	253(49,2)	55,73	493	201(40,8)	44,27
EP2005	373	189(50,7)	62,58	287	113(39,8)	37,42
EP2006	410	204(49,8)	62,01	378	125(33,1)	37,99
EP2007	1105	617(55,8)	58,04	1020	446(43,7)	41,96
TOTAL	3702	1668(49,6)	61,30	3075	1053(34,2)	38,70

La amplitud y la permanencia del dengue varían de una unidad vecinal a la otra. El estudio de la amplitud para cada UV (amplitud 1 cuando los números de casos son superiores al promedio del año para la zona³, o cuando son inferiores) y de la permanencia (número de años cuando la actividad del virus es superior al promedio del año para la zona) nos permitieron calcular cuatro niveles de riesgo. El nivel 1 corresponde a las UV que nunca tuvieron la amplitud uno (134 UV), el nivel 2 corresponde a las UV que han tenido la amplitud uno una o dos veces (63 UV), el nivel 3 a las UV que han tenido la amplitud uno 3 o 4 veces (33 UV), el nivel 4 a las UV que han tenido cada año una amplitud uno (23 UV). Existen siete UV de nivel de riesgo alto (nivel 4): zona sur-oeste del casco viejo, Villa San Luis, Branif, Villa 1° de Mayo, la Colorada, la Cuchilla y el PSU5 (gráfico 3).

Gráfico 3. Nivel de riesgo de las UV de Santa Cruz calculado en relación con la permanencia y amplitud del dengue de cada zona (centro/periferia) (2003-2007)



Fuentes de datos : CENETROP
Mapa Y. Roca, A. Walter
Fait avec Philcarto <http://philgeo.club.fr>

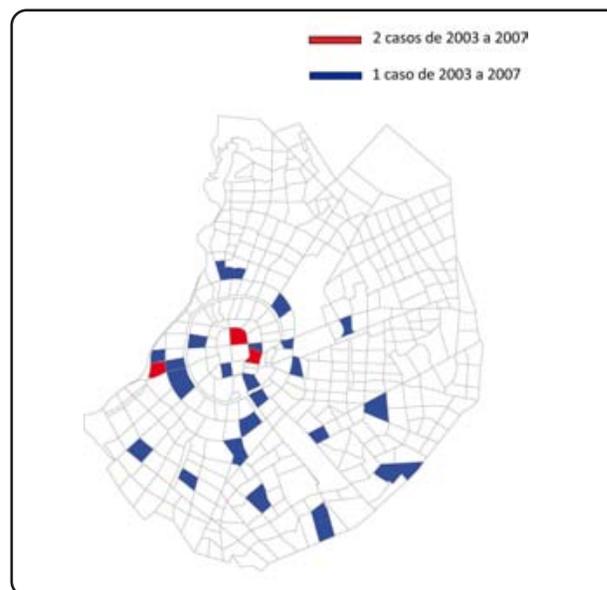
Nivel de riesgo de dengue en las unidades vecinales de Santa-Cruz, 2003-2007

El estudio de la dinámica de la epidemia 2007 en la ciudad, de semana a semana en el transcurso de un año, pone de manifiesto que ella comienza en varias zonas de la ciudad para subir globalmente en potencia en el curso de las semanas siguientes antes de desaparecer progresivamente. El mismo perfil se observa en 2003. Finalmente, la localización de los casos

³El promedio de caso por cada año se calcula separadamente en el centro de la ciudad y en la periferia para corregir una desviación debida a una baja declaración de los casos más grande en zona periférica

confirmados durante el período seco (julio, agosto y septiembre) confirma que la actividad del virus se mantiene a lo largo del año, en particular en las zonas periféricas (gráfico 4).

Gráfico 4. Ubicación de los casos de dengue confirmados en la temporada seca, Santa Cruz, 2003-2007



Fuentes de datos : CENETROP
Mapa Y. Roca, A. Walter
Fait avec Philcarto <http://philgeo.club.fr>

Repartición espacial de los casos de dengue confirmados durante la temporada seca. Santa Cruz de la Sierra, 2003-2007.

DISCUSIÓN

Los resultados ponen de manifiesto que en 2003 el dengue estaba instalado en la ciudad de Santa Cruz y ha circulado los años posteriores durante todo el año, incluso en temporada seca. El resultado confirma para Bolivia, los resultados de varios autores que determinan que el dengue es endémico en los países de América del Sur desde el final de la década del noventa¹⁶.

Sin embargo la fuerza de la actividad del virus varía en el tiempo y en el espacio. Entre las dos epidemias importantes de 2003 y 2007, se observa una transmisión viral de baja intensidad durante los tres años intermedios, la infección viral sube y la precisión del diagnóstico se mejora, el porcentaje de muestras positivas pasan de un 25,5% a un 49,4%. Cada brote epidémico se intensifica al fin de la época lluviosa, entre marzo y abril, luego la circulación del virus es más baja pero se mantiene aún en temporada seca. El mismo perfil se observa cada año. Las relaciones entre el dengue y las condiciones climáticas deben ser analizadas ya que otros factores además de las lluvias, pueden tener influencia en la dinámica del dengue (humedad, temperatura y viento).

Se observó una proporción significativamente más elevada de casos dentro del 4to. anillo. Además existen siete zonas que presentan cada año un número de casos confirmados superiores a la media del año. El dengue está también presente en las zonas periféricas donde algunos barrios presentan una transmisión permanente año tras año, pero con una amplitud detectada más baja.

La diferencia de distribución de los casos positivos entre el interior y la periferia de la ciudad puede ser consecuencia de una información más baja de los casos, más marcada en la zona periférica. El dengue no es bien conocido por la población de Santa Cruz que confunde la enfermedad con el mayaro lo que disminuye la demanda de atención médica. Por otra parte, este tipo de estudio retrospectivo presenta varias limitaciones. En primer lugar es difícil localizar precisamente las personas que residen fuera del 5to. anillo lo que implica una menor representación de la zona. Los comportamientos del cuidado de la salud varían en función del origen y del nivel socioeconómico de la población, y en función de la oferta de atención médica. La población que vive en la periferia es globalmente de un nivel socioeconómico más bajo que la del centro y es probable que consulte menos. Además, la oferta de atención médica es mayor en el centro.

Finalmente, el cuerpo médico genera una última limitación puesto que es el que decide si se toma una muestra sanguínea para confirmar su diagnóstico. La solicitud de muestras es menos importante en la periferia y el diagnóstico menos preciso que en el centro (un 45% de casos confirmados entre los casos notificados en el centro y un 34% en la periferia). Este porcentaje bajo debe ser evaluado puesto que las muestras negativas no ubicadas son más numerosas que las positivas no ubicadas y proceden mayormente de las zonas periféricas.

En general, las series retrospectivas informan sobre varios aspectos del comportamiento del cuidado de la salud de los pacientes y del personal médico. Desde este punto de vista se observa una mejor atención de la enfermedad en el centro histórico y una debilidad en las zonas periféricas. Notamos también que los médicos tienen más solicitudes de muestras sanguíneas (es decir un diagnóstico menos preciso) al principio y al final de la epidemia, en los dos grupos vulnerables: los niños menores de diez años y de los adultos mayores de 60 años, así como en la población masculina. En cada uno de estos grupos observamos un porcentaje más bajo de casos confirmados entre los casos notificados. De la misma manera no podemos concluir sobre la prevalencia a primera vista más elevada del dengue para las mujeres que para el hombre ya que este resultado puede estar sesgado por los factores que determinan el diagnóstico y la solicitud de confirmación laboratorial por parte del médico. Por otra parte notamos que la distribución de la razón por sexo varía de una zona urbana a otra. En Santa Cruz la razón por sexo es a favor de las mujeres en el centro y puede influir sobre el resultado precedente.

Los resultados de los análisis retrospectivos publicados en varios países demuestran que la ocurrencia del dengue en una ciudad es focal^{17,18,19}. Como algunas otras ciudades observadas en Venezuela^{20,17}, la ciudad de Santa Cruz también está caracterizada por barrios repetidores que pueden mantener la transmisión del dengue en zonas con mayor riesgo. Sin embargo, como observa de Mattos Almeida¹⁵, la limitación principal de estos estudios resulta de una baja representación de los barrios donde la localización de los casos es difícil y donde las consultas médicas son poco numerosas. Para interpretar mejor los datos contenidos en las bases de datos nacionales es pues necesario conocer mejor la oferta de cuidados, la proporción de casos asintomáticos en la población, la proporción de las consultas médicas por fiebre, la proporción de las solicitudes de muestras sanguíneas por las estructuras de cuidados, en cada zona urbana. No debemos olvidar también que la proporción de personas inmunes para un serotipo aumenta regularmente (dato que no se tiene en cuenta en los cálculos de prevalencia de IgM) y que varios serotipos circulan en Santa Cruz desde 2003.

Se recomienda mejorar los esfuerzos de vigilancia en los seis barrios de alto riesgo donde la permanencia del dengue es evidente, se debe analizar las razones de la menor denuncia de casos en las zonas periféricas (investigaciones sobre la oferta y el comportamiento del cuidado de la salud de la población y de los médicos) y determinar los parámetros necesarios para una mejor interpretación de los datos retrospectivos de vigilancia.

Agradecimiento: Agradecemos al Dr. A. Gianella por sus observaciones pertinentes que contribuyeron en gran parte a mejorar este artículo.

REFERENCIAS

1. Gianella A, Holzman A, Peredo C, y col. Dengue en Santa Cruz de la Sierra-Bolivia. *Bol Científ de CENETROP*. 1997;XVI:6-10.
2. Arboleda M, Campuzano M, Restrepo BN, Cartagena G. The clinical behavior of dengue in patients hospitalized in the Antonio Roldan Betancur Hospital of Apartado, Antioquia, 2000. *Biomedica*. 2006;26(2):286-94.
3. Anónimo. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: Guía para su prevención y control. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica número 548. 1995.
4. Añez G, Balza R, Valero N, Larreal Y. Impacto económico del dengue y del dengue hemorrágico en el estado de Zulia, Venezuela, 1997-2003. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;19(5):314-320.
5. Gubler DJ, Trent DW. Emergence of epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. *Infect Agents Dis*. 1993;2(6):383-93.

6. Garret J. Historia de la medicina en Santa Cruz Ed. Sirena; 1993. Garret J, ed.
7. Gubler DJ. Dengue/Dengue hemorrhagic fever in the Americas: Prospects for the year 2000. In: Halstead SB, Gomez-Dantes H, eds. Dengue. A Worldwide problem, a common strategy. Mexico DF: Ministry of Health, Mexico. Rockefeller Foundation; 1992:19-27.
8. Gianella A, Pirard M, Holzman A, y col. Epidemic outbreak of dengue virus 2/Jamaica genotype in Bolivia. *Salud Publica Mex.* 1998;40(6):469-73.
9. Peredo C, Garron T, Pelegriño JL, Hamis E, Gianella A. Detection and identification of dengue-2 virus from Santa Cruz-Bolivia by a single tube RT-PCR method. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1999;41(3):207-8.
10. Van der Stuyft P, Gianella A, Pirard M, y col. Short communication: dengue serotype 2 subtype III ('Jamaica') epidemic in Santa Cruz, Bolivia. *Trop Med Int Health.* 1998;3(11):857-8.
11. Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *BMJ.* 2002;324(7353):1563-6.
12. Barcellos C, Pustai AK, Weber MA, Brito MR. Identification of places with potential transmission of dengue fever in Porto Alegre using Geographical Information Systems. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(3):246-50.
13. Martínez-Vega RA, Díaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA. Low concordance between early clinical suspicion of dengue and its serological confirmation. *Rev Med Chil.* 2006;134(9):1153-60.
14. Pirard M, Lora J, Boelaert M, Gianella A, Van der Stuyft P. Desarrollo de un sistema de vigilancia para dengue en Santa Cruz, Bolivia. *Bol Cientif de CENETROP.* 1997;XVI:16-24.
15. de Mattos Almeida MC, Caiiffa WT, Assuncao RM, Proietti FA. Spatial vulnerability to dengue in a Brazilian urban area during a 7-year surveillance. *J Urban Health.* 2007;84(3):334-45.
16. Siqueira J. B., Jr., Martelli C. M., Coelho G. E., Simplicio A. C., Hatch D. L., 2005 - Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. *Emerging infectious disease,* 11(1): 48-53
17. Barrera R, Delgado N, Jimenez M, Villalobos I, Romero I. Stratification of a hyperendemic city in hemorrhagic dengue. *Rev Panam Salud Publica.* 2000;8(4):225-33.
18. Ocazonez R. E., Cortes F. M., Villar L. A., 2006 - Temporal distribution of dengue virus serotypes in Colombian endemic area and dengue incidence. Re-introduction of dengue-3 associated to mild febrile illness and primary infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz,* 101(7) : 725-731
19. Mondini A, Chiaravalloti Neto F. Socioeconomic variables and dengue transmission. *Rev Saude Publica.* 2007;41(6):923-30.
20. Escobar-Mesa J, Gomez-Dantes H. Determinants of dengue transmission in Veracruz: an ecological approach to its control. *Salud Publica Mex.* 2003;45(1):43-53.