

ARTÍCULO ORIGINAL

Virus de dengue en personas asintomáticas del poblado de Yariguá
The Dengue virus in asymptomatic patients of the Yariguá population

Autores: Lic. Meidis del Rio Bolmey*, Lic. Karell R. Vázquez Argote**

* Licenciada en Química. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Instructora. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM). Las Tunas, Cuba.

** Licenciado en Enfermería. Especialista de Primer Grado en Bioestadísticas. Profesor Instructor. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM). Las Tunas, Cuba.

Correspondencia a:

Lic. Meidis del Rio Bolmey

Correo electrónico: meidis@ltu.sld.cu

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, para determinar la seroprevalencia de anticuerpos Inmunoglobulinas M (IgM) Dengue en personas que tuvieron una infección asintomática por el virus del dengue, en la localidad de Yariguá en el municipio Las Tunas, Cuba, donde se presentó un brote en el período de diciembre 2006 a enero 2007. Se analizaron 156 muestras de personas asintomáticas. Se realizó interrogatorio a los pacientes y la detección de IgM Dengue, utilizando la técnica UMELISA (del inglés *Ultra Micro Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*). En los resultados se obtuvo que 60 de las personas asintomáticas fueron infectadas con el virus del dengue, prevaleciendo el sexo masculino y los convivientes con los enfermos de dengue. La seroprevalencia de la infección en personas asintomáticas fue de 38,5% y los riesgos de contraer la infección ascendieron a 10,7 por cada mil habitantes de la localidad de Yariguá. Se concluyó que el riesgo de seroprevalencia del virus del dengue en la población fue cuatro veces mayor que el identificado por los sistemas de vigilancia.

Palabras clave: VIRUS DENGUE; ANTICUERPOS IgM DENGUE; PACIENTES ASINTOMÁTICOS.

Descriptores: VIRUS DEL DENGUE.

ABSTRACT

A cross-sectional, descriptive and observational study was carried out to determine the seroprevalence of Dengue Immunoglobulin M (IgM) anti-bodies in patients with an asymptomatic infection caused by the Dengue Virus. The study included patients from Yariguá, Las Tunas, a population that underwent an outbreak from December 2006 to January 2007. 156 samples of asymptomatic to January patients were analyzed, all of whom were surveyed and diagnosed with IgM Dengue using the UMELISA technique (Ultra Micro Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay). The results showed that 60 of the asymptomatic patients were infected with the virus, with prevalence of the male sex and those living with sick people. The infection's seroprevalence in the asymptomatic patients was of 38,5% and risks of getting sick increased to 10,7 per every thousand inhabitants of the general population of Yariguá. The study concluded that the risks of seroprevalence are four times bigger than what the surveillance systems have identified.

Key words: DENGUE VIRUS; DENGUE IgM ANTIBODIES; ASYMPTOMATIC PATIENTS.

Descriptors: DENGUE VIRUS.



INTRODUCCIÓN

El dengue es considerado la más importante arbovirosis que afecta al hombre en términos de morbilidad y mortalidad. Constituye un serio problema de salud pública en el mundo, especialmente en los países tropicales. (1-3) El Programa Mundial de Medicina Tropical (TDR) ha clasificado el dengue como una enfermedad reemergente. (4-6)

W.H. Hoffman, en 1946, apuntó que en Cuba se tuvo noticias oficiales de una epidemia de dengue en Remedios en el año 1782. Es muy probable que durante la segunda mitad del siglo XIX nuestro país haya sido sacudido por epidemias de dengue, que ocasionaron gran número de casos y fallecimientos. Después de la epidemia, que hubo alrededor del año 1941, Cuba se mantuvo libre, a pesar de haber epidemias de dengue en el área del Caribe, ello fue motivo para que al final de la década de los años cincuenta se realizaran estudios de anticuerpos en nuestra población, para detectar posible infección por dengue, los que resultaron negativos. Nuestro país permaneció libre de dengue hasta agosto de 1977; en el periodo de 1977 a 2012 en Cuba ocurrieron tres epidemias y cinco brotes. (6-9)

Aunque la provincia Las Tunas había estado afectada por dos epidemias de dengue anteriores, en el poblado de Yariguá, municipio Las Tunas, no se habían reportado casos de esta enfermedad, por lo que no hay ningún trabajo relacionado con infección asintomática en esta localidad, ni en la provincia. En los brotes epidémicos anteriores, ocurridos en la provincia, sólo se estudiaron los casos con sospecha clínica. Por lo que conocer cuál es la incidencia de portadores del virus dengue 3 en un brote, los riesgos estimados por el sistema de vigilancia, que constituyen un reflejo del riesgo de enfermar en la población, son aspectos de interés primordial para el seguimiento y control de esta enfermedad.

Por haberse notificado un brote en una zona rural, algo no usual en esta infección, y conociendo que nunca se ha realizado en la provincia de Las Tunas un estudio de prevalencia de infección por dengue virus en personas susceptibles asintomáticas, sirvió de motivo para realizar este estudio e identificar la infección de dengue virus en personas susceptibles, que se mantuvieron asintomáticas en la localidad de Yariguá durante el brote epidémico, en el período de diciembre de 2006 a enero de 2007.

MATERIALES Y MÉTODOS

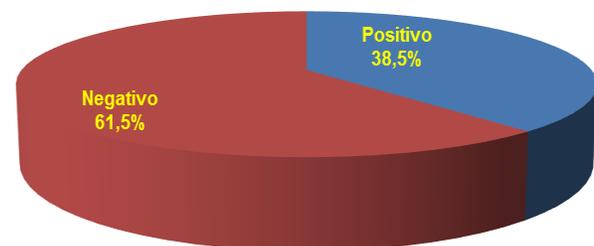
Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, con el objetivo de detectar la seroprevalencia de la posible infección asintomática por el virus del dengue, en personas susceptibles del poblado de Yariguá, en el período de diciembre de 2006 a enero de 2007.

La muestra estuvo formada por las personas que viven o frecuentan la misma vivienda de pacientes enfermos con dengue y personas que viven alrededor de ellos, los cuales fueron en total 156. Para la determinación del marcador se utilizó el Kit diagnóstico UMELISA Dengue IgM PLUS, que es un ensayo inmunoenzimático heterogéneo cualitativo de captura. El análisis realizado incluyó la estimación puntual de porcentajes, estimación por intervalos con nivel de confianza al 95%, cambio relativo ((Tasa real – Tasa de enf. Dtec por vigilancia) / Tasa de enf. Dtec por vigilancia) y razones e índices, las tasas se estimaron para su comparación con la población del poblado de Yariguá, estas estimaciones fueron vertidas en tablas o gráficos para su presentación.

Se utilizó un modelo de consentimiento informado para la participación de las personas en el estudio.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

GRÁFICO 1. Resultados de las pruebas para la detección de anticuerpos IgM Dengue en personas asintomáticas



Fuente: Registro de resultados del laboratorio Sistema Ultra Micro Analítico (SUMA) del CPHEM.

De las 156 personas asintomáticas, a las que se les tomó muestras para IgM Dengue, 60 resultaron positivas, para una seroprevalencia de 38,5% (IC₉₅ %: 34,7-42,2%) de personas asintomáticas que fueron infectadas por el serotipo Dengue-3, (**gráfico 1**); o sea, que por cada persona asintomática infectada, hubieron aproximadamente dos personas que no se infectaron con el virus del dengue.

La seroprevalencia obtenida en estudio se considera un hallazgo, pues se trata de una zona rural donde es baja la densidad poblacional y no es común esta infección; este resultado es similar al trabajo

realizado por Gómez "Seroprevalencia del dengue en el distrito de Casma, Ancash, Perú 2002", en el año 2005, donde la prevalencia de infección asintomática en el distrito fue de un 40%. (11) Sin embargo, difiere de los resultados obtenidos por Guzmán y colaboradores en su estudio "Epidemiologic studies on Dengue in Santiago de Cuba 1997", donde obtuvieron una seroprevalencia de un 87% (12); y según Mohammed y colaboradores, en su estudio "Dengue virus in blood donation", realizado en Puerto Rico, 2005, quienes refieren que la mayoría de las infecciones del dengue son asintomáticas o ligeramente sintomáticas y oscilan entre un 53% a un 87%. (13)

TABLA 1. Tasa, según comportamiento de la infección con virus del dengue y forma de detección, Yarigua 2006-2007

Enfermos	IgM	
	Positivos	Tasa x 1000 hab
Vigilancia Febriles	15	3,0
Estudio Asintomático	60	12,0
Total	75	15,0

Nota: tasa de incidencia de enfermos por dengue identificados por sistema de vigilancia (se utilizó como población 5000 habitantes); tasa de incidencia de enfermos por dengue en estudio de portadores (se utilizó el tamaño de muestra de 156 personas); para las tasas de incidencia total en Yariguá se utilizó la población del poblado (5000 personas).

Al comparar los resultados obtenidos en este trabajo con los casos notificados por el sistema de vigilancia en el brote (registro de resultados del laboratorio

SUMA. CPHEM), para cada enfermo con el virus de dengue -3, detectado por el sistema de vigilancia, cuatro personas asintomáticas se infectaron (**tabla 1**). De este resultado se deriva que el riesgo de enfermar por virus del dengue es 15 personas por cada 1000 habitantes y no de 3 por cada 1000 habitantes, estimaciones que sin el presente estudio se hubiera subestimado el riesgo de enfermar por dicho virus en términos relativos en un 80%. Resultado que revela al riesgo poblacional de seroprevalencia positiva al virus del dengue, con una tendencia cuatro veces mayor que la seroprevalencia de personas positivas detectadas por el sistema de vigilancia de febriles. Se considera que probablemente la proporción enfermo/asintomático pudo haber sido mayor, si se hubiera extendido el estudio a todo el poblado; no obstante, este resultado se diferencia del obtenido por Guzmán y colaboradores, (5) los cuales encontraron una proporción 1/10 y en este estudio la proporción fue de 1/4. Esta diferencia puede estar relacionada con la densidad poblacional, estos autores realizaron su estudio en ciudades y el presente trabajo se realizó en una zona rural, también pudo haber influido la densidad del vector o el porcentaje de *Aedes aegypti* infectado.

Se evidencia una gran diferencia entre el número de casos de dengue notificados y el número de infecciones encontradas por este estudio, se considera que esta diferencia se debe, primero, al amplio espectro de la infección que va desde lo asintomático hasta las manifestaciones graves de la enfermedad, (4, 7-9) y porque en la vigilancia serológica no se incluyen las personas asintomáticas susceptibles a la infección, que se encuentren en el foco de infección, demostrándose con este que hubo más casos de infección por el virus del dengue, que el notificado por el sistema de vigilancia.

TABLA 2. Distribución de personas asintomáticas con IgM Dengue positivo según edad

Edades	IgM Realizadas				Total	
	Positiva*		Negativa			
	No.	%	No.	%	No	%
De 5 a 14 años	9	5,8	3	1,9	12	7,7
Más de 15 años	51	32,7	93	59,6	144	92,3
Total	60	38,5	96	61,5	156	100

*IgM+ presencia de anticuerpos.

**% calculado en base al gran Total (156).

Las características de la manifestación del virus del dengue dependen a menudo de la edad. (3, 4, 6-8) En la **tabla 2** se puede observar que el 5,8% (IC₉₅ %: 4,9-6,6%) de los infectados con el virus del dengue pertenecen al grupo de edades de 5 a 15 años. La edad promedio de los participantes en el

estudio fue de 10 años (intervalo de 7 a 15), mientras que el 32,7% (IC₉₅ %: 28,5-35,4%) perteneció a los de más de 15 años de edad. La edad promedio de los infectados adultos fue de 47 años (intervalo de 15 a 76).

Los resultados obtenidos por grupos de edades coinciden con la literatura, ya que en los niños con infección primaria la infección cursa de manera casi inaparente y las personas adultas pueden desarrollar también una infección leve. (3, 4, 6-9)

En este estudio la mayor cantidad de personas asintomáticas estudiadas pertenecen a los adultos, probable razón por la que se encontró mayor cantidad de infectados con el virus del dengue.

No obstante, cuando se analizan los resultados por grupo de edades individuales, se observa que los niños fueron los más vulnerables a la infección; esto puede estar dado porque los niños se mantienen con una gran parte del cuerpo descubierto a lo largo de todo el día, más propenso a las picadas del vector.

En el trabajo efectuado por Burke y colaboradores "A prospective study of Dengue infections in Bangkok, (14) que se realizó a estudiantes de 4 a 16 años de edad en Bangkok, Tailandia, se encontró que la mayoría de los estudiantes fueron infectados por el virus del dengue, 90 de 103, o sea, un 87% fueron asintomáticos o mínimamente sintomáticos, similar al presente, 75%, y el trabajo realizado por

Iturrino-Monge, Costa Rica, "Seroprevalence of Dengue virus antibodies in asymptomatic Costa Rican children, 2002-2003". (15) En este estudio, comparativo entre los niños de la zona costera y centro de Costa Rica, se encontró muchos casos de infección asintomática por el virus del dengue en niños costarricenses, la seroprevalencia de infección asintomática por dengue de 36,9% en la zona costera y de 2,9% en el interior.

Sin embargo, este resultado indica que los niños tienen un mayor riesgo de desarrollar el dengue hemorrágico (DH) que los adultos, lo que ha sido reportado principalmente en el sudeste asiático y pacífico occidental. (10, 16) En estudios realizados por Guzmán y colaboradores en nuestro país sobre DH, se demostró que la población infantil es más vulnerable a desarrollar dengue hemorrágico-síndrome del choque del dengue (DH/SCD). (8, 10) Thein refiere que el riesgo de desarrollar formas graves se incrementa, cuando el segundo serotipo es el dengue-2, y estos ya tienen una infección primaria con el serotipo dengue-3, (17) al igual que Rodríguez-Roche R y Chakravarti A. (6, 9)

TABLA 3. Distribución de personas asintomáticas por sexo, según seroprevalencia al IgM Dengue

Sexo	IgM Realizadas				Total	
	Positiva*		Negativa			
	No.	%	No.	%	No	%
Femenino	24	15,4	60	38,5	84	53,8
Masculino	36	23,1	36	23,1	72	46,2
Total	60	38,5	96	61,5	156	100

*IgM+ presencia de anticuerpos.

**% calculado en base al gran total.

En la **tabla 3** se relacionan las personas asintomáticas por sexo y resultado de estudio serológico, en ella se observa que el 53,85% de los estudiados pertenecieron al sexo femenino y el 46,15% al sexo masculino, sin embargo, predominó más la infección del virus de dengue en el sexo masculino, con un 23,1% (IC₉₅ %: 20,3 - 25,8%) de muestras positivas. Aunque es ligero el predominio de infección con el virus del dengue en las personas asintomáticas del sexo masculino sobre el sexo femenino, esto constituye un hallazgo que podría estar en contradicción con lo que aparece en la literatura, de que el sexo femenino es más vulnerable a la infección por dengue (5, 6, 9, 10) y según lo informado por Guzmán y colaboradores en su estudio. (8) Además, en las dos epidemias anteriores que sufrió nuestra provincia fue el sexo femenino el más afectado por la infección.

Los resultados anteriores pueden deberse a un subregistro, pues nunca se estudia la población asintomática susceptible a infectarse por el vuelo del

vector y que se encuentren en el foco de infección o, tal vez, hay alguna razón en la genética o sistema inmune de los hombres, que los hagan desarrollar una infección asintomática. Según Martínez y colaboradores, (18) la manera de manifestarse la infección tiene que ver con la susceptibilidad innata individual.

Según Halstead (19) y otros autores, el desarrollo de Fiebre del Dengue Hemorrágico-Síndrome del Choque del Dengue (FHD/SCD) es resultado de una respuesta inmunológica previa al virus del dengue, sometido a una nueva infección por un serotipo diferente al que se había expuesto. La respuesta inmune a una infección primaria por un determinado serotipo origina anticuerpos (Acs), neutralizantes para virus homólogos, que protegen al individuo a largo plazo, pero producen Acs a niveles subneutralizantes para serotipos heterólogos, responsables del efecto amplificador, lo que trae consigo que una infección secundaria por un serotipo diferente favorezca el DH/SCD. (4, 6, 7, 9)

TABLA 4. Relación de personas asintomáticas con IgM dengue positivo, según conviven o no en la misma residencia de los enfermos

Residencia	IgM Realizadas				Total	
	Positiva*		Negativa			
	No.	%	No.	%	No	%
Convivientes	22	53,7	19	46,3	41	26,3
No convivientes	38	33,0	77	67,0	115	73,7
Total	60	38,5	96	61,5	156	100

*IgM+ presencia de anticuerpos.

**% calculado en base al total por Filas.

En la **tabla 4** se representan las personas estudiadas según donde residen. Las personas asintomáticas que vivían en la misma residencia de los pacientes infectados por el virus del dengue fueron las más propensas a la infección (53,65%, (IC 95 %: 49,0 - 56,9%)), comparado con las que no vivían en la misma residencia (33,04%, (IC 95 %: 29,6 - 36,5%)).

Al relacionar las personas según residencia, es evidente que la susceptibilidad de infectarse es similar, se muestra que tienen mayor probabilidad de infectarse con el virus del dengue los miembros de una misma vivienda que los visitantes o vecinos. Era de esperar este resultado, al haber focos del vector y personas enfermas. Toda persona es susceptible a la infección, pero corren mayor riesgo aquellos, cuyas actividades condicionan mayores períodos de contacto con los mosquitos en el entorno doméstico donde haya personas enfermas con dengue.

Este resultado coincide con el obtenido por Beckett en su estudio "Early detection of dengue infection using cluster sampling around index cases", (20) donde los familiares que vivían en la misma residencia de los enfermos con el virus del dengue fueron los más propensos a la infección.

Es llamativo el resultado obtenido, pues son personas con vida activa, que se estuvieron trasladando de un lugar a otro. Estos tenían también la posibilidad de propagar la infección a áreas donde no había la enfermedad, pero si la presencia del

vector, y aún como son personas aparentemente sanas, podían haber donado y transmitir el virus a sus receptores, como explican Bianco y colaboradores en su estudio "Dengue and Chik viruses in blood donation" (21) y Mohammed y colaboradores "El virus del dengue en la donaciones de sangre, Puerto Rico", (13) donde obtuvieron un resultado similar al trabajo realizado por Linnen y colaboradores en "El viremia del dengue en los donadores de sangre de Honduras, Brasil, Australia". (22) Ellos demostraron la transmisión del dengue por donaciones de sangre. En Puerto Rico casi uno en 1000 donaciones era positivo para la presencia del virus del dengue. De doce donaciones se recuperó el virus vivo en tres, indicando ese resultado que estas tres eran capaces de transmitir la infección a sus destinatarios. (13)

CONCLUSIONES

La seroprevalencia de anticuerpos IgM contra el virus del dengue, en personas susceptibles asintomáticas del poblado de Yariguá del municipio Las Tunas, tuvo una proporción con respecto a enfermos de cuatro veces mayor a lo estimado por los sistemas de vigilancia de febriles; los patrones por género y edad marcaron comportamientos típicos a los roles desempeñados por sus integrantes en la sociedad. Por lo que estas personas, con infección primaria por el virus del dengue, constituyen un riesgo potencial de dengue hemorrágico en sucesivos brotes epidémicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Martina BE, Koraka P. Dengue virus patogénesis: an integrated view. Clin. Microbiol. Rev. 2012; 22(4): 564-81.
2. Whilehorn J, Farrar J. Dengue. Br.med.bull. 2010; 95: 161-73.
3. OPS/OMS. Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. La Paz, Bolivia. OPS/OMS; 2009.
4. Fajardo-Dolci G, et al. El Dengue en México. Rev Med Inst Mex. Rev Seguro Soc 2012; 50(6): 631-39.
5. Guzman MG, Kouri G. Dengue: an update. Lancet Infect Dis 2001; 2(1): 33-42.
6. Rodríguez-Roche Rosmari, López Matilla Liudmila, Álvarez Vera Mayling, Morier Díaz Luis, Guzmán Tirado María G. Propiedades biológicas de cepas de dengue virus-3 aisladas durante la epidemia ocurrida en La

- Habana, 2001-2002. Rev Cubana Med Trop [revista en la Internet]. 2012 Ago [citado 2014 Jun 02]; 64(2): 187-198. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037507602012000200008&lng=es.
7. Rodríguez Valdez A. et al. Guías cubanas para la Asistencia Integral a pacientes con Dengue La Habana: ECIMED; 2011.
 8. Guzman MG; Halstead SB, et al. Dengue: a Continuing Global Treat. Nature Rev Microbiol 2010; 8: S7-S16.
 9. Valdés L, Pérez IM, et al. Acciones en el Control y Eliminación de un brote de dengue en Santiago de Cuba, 2001. Rev Cubana Med Trop 2009; 61(1): 26-36.
 10. Chakravarti A, Kurner A. Displacement of dengue virus types 3 and 2 by type 1 in Delhi during 2008. Indian J Med Microbiol 2010; 28: 412.
 11. Gómez B J, et al. Seroprevalencia del dengue en el distrito de Casma, Ancash, Perú 2002. Rev perú med Exp salud pública. 2005; 22(3): 200-4.
 12. Guzman MG. Epidemiologic studies on dengue in Santiago de Cuba 1997. Am J Epidemiologic 2000, 152(9): 793-9; discusión 804.
 13. Mohammed et al. Dengue virus in blood donations. Complication Transfution. Puerto Rico, 2005. [consulta. diciembre 2013].
 14. Burke DS, et al. A prospective study of dengue infections in Bangkok. Am J trop med Hyg 1988, 38: 172-80.
 15. Iturrino-Monge R. et al. Seroprevalence of dengue virus antibodies in asymptomatic Costa Rica Children, 2002-2003: a pilot study. Rev Panam Salud Pública. 2009; 20(!): 39-43.
 16. Phuong CXT, Nhan NT, Knee R, Thuy PTT, Thien CV, Nga NTT, et al. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: is the World Health Organization classification system helpful? Am J Trop Med Hyg. 2010; 70: 172-9.
 17. Thein S, Aung MM, et al. Risk factors in dengue shock syndrome. Am J Trop med HyG. 2009, 56(5): 566-72.
 18. Martínez To E. La prevención de la mortalidad por dengue. Un espacio y un reto para la atención primaria de salud. Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of public Health, 2008; 20(i): 60-74.
 19. Halstead SB. Patogénesis of dengue: Challenges to Molecular Biology Science. 1988; 239: 476-81.
 20. Charmagne G. Beckett. et al. Early detection of dengue binfections using cluster sampling around index cases. A Qm J Trop Med. 2009, 72(6): 777-82.
 21. Bianco et al. Dengue and Chik virases in blood donations. Americas Blood Centres. Washington, DC. 2009; 48: 1279-81.
 22. Linnen JM, et al. El viremia de Dengue en los donadores de sangres de Honduras, Brasil y Australia. DOI. 2009; 10: 1537-2995.