

Dengue: un reto para el estado, la comunidad científica y el conjunto de la sociedad colombiana

Luis Ángel Villar¹.

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos de mayor impacto en el mundo ⁽¹⁾. Su vector, el mosquito *Aedes aegypti*, crece en aguas limpias estancadas y tiene un hábitat urbano y domiciliario; el número y la densidad de sus criaderos guarda estrecha relación con la incidencia de casos en una comunidad.

A partir del 2009, cerca del 53 % de la población mundial vive en ciudades con menos de 500.000 habitantes ⁽²⁾, en la mayoría de las cuales las deficiencias de los servicios públicos obligan a la recolección de agua para el consumo humano. Esta circunstancia, sumada al calentamiento global y la consiguiente adaptación del mosquito del dengue a mayores alturas, explica en gran medida la diseminación del vector y de la enfermedad a un mayor número de regiones tropicales y subtropicales del mundo. Hoy, 2,5 billones de personas viven en los cerca de 100 países que reportan dengue, convirtiéndolo en un problema de alcance antes insospechado.

Sólo en América, durante el 2010 se reportaron 1'800.000 casos (1.167 fatales), principalmente en Brasil, Colombia, Venezuela, Perú, México, Nicaragua, Puerto Rico, Honduras y República Dominicana ⁽¹⁾. A su vez, el sistema nacional de vigilancia epidemiológica colombiano (Sivigila) reportó 157.152 casos, 9.482 de ellos graves con 217 muertes confirmadas, cifra que superó 4,7 veces los casos fatales registrados en el año anterior ⁽³⁾.

Al sufrimiento que el dengue causa en los pacientes y en sus hogares, debemos sumar su considerable impacto económico. Se estima que, sin considerar los gastos derivados por fumigación, el costo promedio por año para los

países americanos es de US\$ 2 billones, y las incapacidades laborales y ausencias escolares superan los 72.000 años de vida ajustados por discapacidad (*Disability-Adjusted Life Year, DALY*) ⁽⁴⁾. En Colombia, durante un periodo no epidémico (2003-2007), los costos aproximados fueron de US\$ 25,9 millones por casos ambulatorios y de US\$ 56,3 por casos hospitalarios ⁽⁵⁾.

En nuestro país, sin duda, el dengue es hoy un importante problema clínico y de salud pública. Existe una amplia distribución del vector en las áreas urbanas. Cerca de 23 millones de colombianos residimos en uno de los 620 municipios colombianos situados por debajo de los 1.800 metros, donde el virus se transmite activamente ⁽³⁾. Los principales criaderos del mosquito continúan siendo los tanques bajos, como albercas, depósitos de agua limpia, floreros y plantas acuáticas, aunque también se han identificado otros muy productivos, como los sumideros de aguas lluvia. Un estudio reciente conducido en el municipio de Buga (Valle del Cauca) demostró que sólo tres meses después de haberse iniciado la intervención para su control, el reporte de casos de dengue había disminuido en la ciudad ⁽⁶⁾.

Así las cosas, para atenuar la carga del dengue en Colombia es necesario desarrollar sistemas de vigilancia continua sobre los índices aédicos en los municipios endémicos y actuar de acuerdo con sus resultados. Esto implica fortalecer la política pública sobre el tema y ejecutarla en conjunto con los entes territoriales desde el alto nivel del Estado. La planeación y la evaluación de la eficacia de las intervenciones contra *A. aegypti* requieren de la atención gubernamental, de soporte técnico y logístico, y de los recursos necesarios.

Es predecible el efecto favorable sobre la transmisión de la enfermedad que puede tener esta

1 Profesor, Universidad Industrial de Santander
Presidente, Asociación Colombiana de Infectología

decisión. Hace 40 años, los programas nacionales organizados verticalmente lograron históricas reducciones de los índices urbanos del mosquito en gran parte de los municipios endémicos del país. Al desaparecer tales programas, las últimas décadas se han caracterizado por un insuficiente apoyo a las dependencias responsables, y por la excesiva confianza de las autoridades y de toda la población en el papel de la fumigación. Sin embargo, la resistencia a los insecticidas disponibles comercialmente es la principal amenaza para la eficacia de cualquier programa de control vectorial del dengue ⁽⁷⁾. Al fuerte liderazgo estatal que implemente una política pública sostenible que integre a la tarea a los sectores de educación, salud y servicios públicos, debemos sumarnos todos los residentes de las áreas endémicas que requerimos de mayor información y un serio compromiso para identificar, eliminar y evitar los criaderos del vector.

Desde la perspectiva del médico clínico, son de obligatorio análisis las limitaciones existentes para el diagnóstico y el manejo oportuno del dengue.

Durante los primeros días de la enfermedad, su presentación típica es la de un cuadro febril agudo inespecífico, no diferenciable del causado por otros virus, como el de la influenza o el de la rubéola, o por agentes bacterianos, como *Leptospira* spp., *Salmonella* spp. y *Rickettsia* spp. En una ciudad endémica colombiana, de 1.200 pacientes con diagnóstico clínico de dengue, sólo en 52 % de ellos la causa fue el virus del dengue ⁽⁸⁾. Puesto que el reconocimiento temprano del dengue facilita su manejo, se requiere de exámenes de laboratorio que permitan un diagnóstico sensible y específico de la infección antes de la aparición de sus complicaciones y que, necesariamente, estén al alcance de los niveles de atención intermedia o de baja complejidad, precisamente donde consulta la mayoría de los casos sospechosos ⁽⁹⁾. Métodos como el cultivo del virus o la detección de su genoma, exigen un alto nivel técnico y laboratorios especializados disponibles sólo en centros de referencia.

La prueba ELISA para la detección de IgM específica contra el dengue es una poderosa he-

rramienta para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Sin embargo, tiene un valor diagnóstico limitado para el clínico. Generalmente, es positiva a partir del quinto día de la enfermedad, cuando la mayoría de los casos graves ya ha presentado complicaciones; en algunos casos puede ser falsamente negativa (en particular, en infecciones secundarias por dengue, una condición asociada a la gravedad) y la confirmación diagnóstica requiere comparar el resultado de la prueba inicial con el obtenido en el suero del periodo de convalecencia.

La detección del antígeno no estructural NS1 parece ser la alternativa para el diagnóstico temprano del dengue ⁽¹⁰⁾. Aunque el resultado negativo de la prueba no excluye el dengue, uno positivo obtenido en las primeras 72 horas de fiebre hace el diagnóstico con sensibilidad y especificidad muy aceptables, que varían discretamente en infecciones secundarias y según el serotipo viral ^(10,11). Puesto que se trata de una prueba que se puede practicar al lado del paciente y de requisitos técnicos menores, su implementación podría reducir la incertidumbre diagnóstica del médico clínico. Consideramos importante su pronta evaluación por las autoridades sanitarias del país y, de confirmarse su utilidad, que el acceso a la prueba sea universal para el paciente febril que resida en los municipios endémicos o que los haya visitado.

El diagnóstico temprano facilita el manejo médico del dengue. La anterior propuesta no debe obviar la indispensable vigilancia de los serotipos circulantes que acertadamente conduce el Instituto Nacional de Salud y que arroja información esencial para la comprensión de la dinámica de la transmisión en Colombia.

El contar con un diagnóstico confirmatorio temprano del dengue, reduce la incertidumbre del médico clínico. Sin embargo, ésta no desaparece. Cerca de 15 % de los casos evoluciona posteriormente hacia formas graves, sin que a la fecha se cuente con factores predictores de la gravedad adecuadamente validados y que sean de sencilla aplicación. El contar con ellos permitiría identificar desde un principio a aquellos pacientes con

dengue de mayor riesgo y ofrecerles un manejo diferencial (¿mayor frecuencia de citas y exámenes de laboratorio?, ¿hospitalización y temprana instalación de líquidos intravenosos?) posiblemente con repercusiones en la morbimortalidad.

No debemos olvidar que el espectro clínico del dengue ha variado. El compromiso de órganos vitales –antes considerado inusual– se ha incrementado. Hasta el 18 % de los niños hospitalizados con diagnóstico de dengue hemorrágico pueden presentar compromiso hepatobiliar, renal, neurológico, cardíaco y pulmonar ⁽¹²⁾. La miocarditis por dengue, por ejemplo, se manifiesta por taquiarritmias, bradicardia sinusal y trastornos de repolarización, y cursa con derrame pericárdico y disminución de la fracción de eyección ⁽¹³⁾. Este fenómeno dificulta aún más el reconocimiento y manejo del dengue grave, y ha requerido que la Organización Mundial de la Salud modifique la definición de gravedad del dengue, incluyendo a estas complicaciones junto a las ya reconocidas manifestaciones hemorrágicas y hemodinámicas ⁽¹⁾.

Finalmente, y a pesar de que existe correlación entre mayor carga viral y gravedad de la enfermedad ⁽¹⁵⁾, 65 años después del aislamiento de su agente etiológico, el dengue carece de un tratamiento específico ⁽¹⁶⁾, por lo que se desconoce si al disminuir la replicación del virus se atenúa la gravedad o discapacidad que ocasiona.

El conocimiento cuidadoso del ciclo viral, didácticamente presentado en este número por J. Castellanos y M. Velandia, es una premisa indispensable para la búsqueda de esta alternativa ⁽¹⁷⁾. Por lo pronto, sólo la administración oportuna y suficiente de soluciones cristaloides y, eventualmente, coloides, es la única intervención que reduce de manera importante el riesgo de mortalidad ⁽¹⁾.

Como todo problema complejo clínico y de salud pública, el dengue requiere de múltiples abordajes y esfuerzos. Junto con el control del vector y un diagnóstico clínico oportuno, es necesaria la información que permita predecir la gravedad de la enfermedad y un posible tratamiento específico. Obviamente, sería de-

terminante disminuir el número de individuos expuestos a la infección. Con la expectativa de su pronta disponibilidad para los países endémicos, hoy se evalúa la capacidad inmunógena y de reacción, la eficacia y la seguridad de diferentes candidatos a vacuna para este arbovirus (14). Colombia espera que con el decidido concurso del Estado, el respaldo de la comunidad científica y la participación de toda la sociedad, podamos reducir la magnitud del dengue en el país.

Referencias

1. WHO Media Centre. Base de Datos N° 117. Marzo 2009. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/index.html>.
2. Subodh V, TNN. 53% de la población urbana vive en pequeños pueblos. Marzo 27,2010 Disponible en:http://articles.timesofindia.indiatimes.com/2010-03-27/india/28144641_1_urban-population-world-population-urban-areas.
3. Rojas DP. Informe del evento dengue hasta el periodo epidemiológico trece del año 2010. Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Enero, 2011.
4. Shepard DS, Coudeville L, Halasa YA, Zambrano B, Dayan GH. Impacto económico de la enfermedad del dengue en las Américas. *Am J Trop Med Hyg.* 2011; 84:200-7.
5. Alvis N. Impacto económico del dengue en Colombia. *Infectio.* 2008;12(Supl.1):7.
6. Mina J, Osorio L, Ocampo C. Diseño e implementación de un programa continuo de vigilancia entomológica para el control de dengue en Guadalajara de Buga. *Biomédica.* 2009;29(Supl.1):227-8.
7. Ocampo C, Salazar-Terreros M, Mina N, McAllister J, Brogdon W. Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* in 10 localities in Colombia. *Acta Tropica.* 2011;118:37-44.
8. Villar LA, Valbuena G, Hidalgo M, González M, Rey G, Agudelo P, et al. Etiology of nonspecific acute febrile syndrome in a dengue endemic urban area in Colombia. 59th Annual Meeting American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Atlanta, 03-07 de Noviembre de 2010, Abstract 900, A-45.
9. Chaterji S, Allen JC Jr, Chow A, Leo YS, Ooi EE. Evaluation of the NS1 rapid test and the WHO dengue classification schemes for use as bedside diagnosis of acute dengue fever in adults. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84:224-8.
10. Guzmán MG, Jaenisch T, Gaczkowski R, Ty Hang VT, Sekaran SD, Kroeger A, et al. Multi-country evaluation of the sensitivity and specificity of two commercially-available NS1 ELISA assays for dengue diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010; 4:811.2
11. Osorio I, Ramírez M, Bonelo A, Villar LA, Parra B. Comparison of the diagnostic accuracy of commercial NS1-based diagnostic tests for early dengue infection. *Virology J.* 2010;7:361.
12. Méndez A, González G. Abnormal clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in children. *Biomédica.* 2006;26:61-70.
13. Salgado DM, Panqueba CA, Castro D, Vega R, Rodríguez JA. Myocarditis in children affected by dengue hemorrhagic fever in a teaching hospital in Colombia. *Rev. Salud Pública (Bogotá).* 2009; 11:591-600.
14. Swaminathan S, Batra G, Khanna N. Dengue vaccines: State of the art. *Expert Opin Ther Pat.* 2010; 20:819-35.
15. Libraty HD, Endy TP, Hough H, Green S, Kalayanarooj S, Suntayakorn S, et al. Differing influences of virus burden and immune activation on disease severity in secondary dengue-3 virus infections. *J Infect Dis.* 2002; 185:1213-21.
16. Lim SP, Sonntag LS, Noble C, Nilar SH, Ng RH. Small molecule inhibitors that selectively block dengue virus methyltransferase. *J Biol Chem.* 2011; 286:6233-40.
17. Velandia ML, Castellanos JE. Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Infectio.* 2011;15(1):47..