Seroprevalencia de la infección por dengue en un distrito del Chaco Paraguayo. Estudio poblacional

Yenny Pereira, Margarita Samudio, Andrea Ojeda y Águeda Cabello

Ministerio de Salud Pública y
Bienestar Social.

Dirección General de Vigilancia de
la Salud (DGVS).

Universidad Nacional de
Asunción, Paraguay.

Instituto de Investigaciones en
Ciencias de la Salud.

Estudio financiado por DGVS
Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido: 28 de junio de 2015
Aceptado: 30 de septiembre de
2015

Correspondencia a:

Margarita Samudio

margarita.samudio@gmail.com

Seroprevalence of dengue infection in a district of the Paraguayan Chaco. Population based study

Background: Dengue is an infection of great global importance with different clinical presentations. **Objective:** To establish the seroprevalence of infection by the dengue virus in a district of the Paraguayan Chaco. **Material and Methods:** Cross-sectional study in 418 inhabitants of three villages in the district of Villa Hayes, Paraguay, using a probabilistic household sampling, a questionnaire and blood sampling. Antibodies were determined by the ELISA capture IgG anti dengue method and factors associated with seroprevalence were evaluated. **Results:** The overall seroprevalence for dengue virus infection was 24,2% (CI95%: 20,2%-28,6%); 34% (n: 142) of respondents reported history of dengue in the previous 10-year period. Of the 276 people (66%) who reported no history of dengue infection, 37 (13%) tested positive, which points out asymptomatic individuals. The main factors associated with infection were: males with significantly higher prevalence than women (31%); to be over 60 years of age (44%), be residents of Villa Hayes (31,1%). No association with educational level or monthly income of the participants, nor housing condition, drinking water source or type of bathroom were observed. The larval infestation rate was 0,51%. **Conclusions:** The relatively low seroprevalence of infection by the dengue virus is consistent with the small size of the district and highlights the potential risk of infection in future epidemics.

Key words: Seroprevalence, dengue, epidemiological study, Paraguay.

Palabras clave: Seroprevalencia, dengue, estudio epidemiológico, Paraguay.

Introducción

El dengue es una arbovirosis de carácter endémico-epidémico, transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, y actualmente constituye una de las enfermedades más importantes en el mundo, en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico^{1,2}.

Los virus del dengue pertenecen al género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*. El complejo dengue lo constituyen cuatro serotipos serológicamente diferenciados (Dengue 1, 2, 3 y 4) que comparten analogías estructurales y patogénicas. A pesar de que todos pueden producir potencialmente las formas graves de la enfermedad, los serotipos 2 y 3 han sido asociados con mayor frecuencia a casos más graves³.

El dengue puede tener diversas formas de presentación clínica, desde una fiebre indiferenciada o fiebre con cefalea, gran malestar general, dolores osteo-mio-articulares, con o sin exantema, leucopenia y algún tipo de sangrado, hasta formas graves con choque hipovolémico por extravasación de plasma, trombocitopenia moderada o intensa y grandes hemorragias en el aparato digestivo y otras localizaciones³.

La inmunidad que se genera por la infección debida a

cada serotipo es duradera y manifestada por la presencia de anticuerpos neutralizantes homotípicos. No existe inmunidad cruzada entre serotipos, excepto durante las primeras semanas o meses después de la infección⁴. Cuando una persona tiene anticuerpos neutralizantes contra uno de los virus del dengue y es infectada por otro serotipo, se produce una amplificación dependiente de anticuerpos que se traduce en una elevada replicación viral y aumento de la viremia, lo cual condiciona y favorece el desarrollo de la forma grave de la enfermedad⁵.

El dengue se confirma durante la fase aguda mediante la detección de los virus en suero o sangre, tres días después del inicio de los síntomas, o por los anticuerpos específicos en el suero obtenido durante la fase de convalecencia, a partir de siete días del inicio de la enfermedad⁶.

Durante la última década, se ha registrado un dramático incremento de la infección por dengue en países sudamericanos como Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Venezuela y Brasil⁷⁻⁹. En Brasil se encuentra aproximadamente 70% de todos los casos en América⁸, y en Colombia se ha registrado el mayor número de casos graves en los últimos años¹⁰.

En el Paraguay, el dengue se ha convertido en un importante problema de salud pública en los últimos años. La primera epidemia de dengue se registró en el

período 1988-1989 con la circulación de DEN-1 y con una notificación total de 41.990 casos en todo el país. En el año 2010, los casos confirmados alcanzaron a 13.766, con circulación de los serotipos DEN-1, 2 y 3¹¹. Entre los años 2011 y 2012 se confirmaron 42.264 casos, circulando en forma simultánea los serotipos DEN 1 y DEN 2 en el 2011, y DEN-2 y DEN-4 en el 2012. Entre diciembre de 2012 y julio de 2013, se confirmaron por laboratorio 12.014 (10%) y 113.572 (90%) por nexo epidemiológico¹³.

La magnitud e intensidad de las interacciones entre el ambiente, el agente causal, la población de hospederos susceptibles y el vector transmisor definen la transmisión del dengue en una comunidad, región o país¹⁴. Una epidemia de dengue genera un alto impacto socio-económico en la población, mientras el aumento de casos con la circulación de varios serotipos constituye un serio factor de riesgo para el país¹⁵.

En países latinoamericanos se han realizado varios estudios sero-epidemiológicos de la infección por virus del dengue¹⁶⁻¹⁹ con resultados dispares. En Paraguay se desconoce el estado de susceptibilidad hacia este virus por falta de estudios de seroprevalencias en la población.

Se eligió para el estudio el distrito de Villa Hayes ubicado en el Departamento de Presidente Hayes, Chaco Paraguayo, a 35 km de la capital del país. Este distrito posee extensas áreas urbanas y rurales y condiciones ecológicas propicias para la transmisión del dengue. En el año 2012, en la semana epidemiológica 52, el Departamento de Presidente Hayes notificó 109 casos; 85% correspondía al Distrito de Villa Hayes, identificándose el serotipo DEN 1²⁰. En la zona no hubo corte de transmisión por lo que se la considera endémica. Los resultados de este estudio podrán poner de manifiesto el grado de susceptibilidad de una ciudad de tamaño poblacional pequeño.

Este estudio se realizó para determinar la seroprevalencia actual de la infección por dengue en Paraguay, además de establecer posibles asociaciones de la infección con las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes.

Pacientes y Métodos

Tipo, área y período de estudio

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. Fue realizado entre febrero y marzo de 2014 en el Distrito de Villa Hayes, cuya población estimada es de 34.511 habitantes, distribuidos 69,3% en zona urbana y 30,7% en zona rural. El área urbana lo conforman las siguientes localidades: Villa Hayes, Remansito, María Medianera, Pozo Colorado, Chacoi, Palmasola, Nueva Mestre, Río Verde, y Montelindo. El área rural lo componen 10 dispensarios indígenas: La Herencia, Lolaico, Xamoc Kasek, Yakie Axa, Sawhoyamaya, Puerto Colon, Quenkunke, Makalawayaya, Espinillo y Nepoxen y seis

Unidades de Salud Familiar: Paí Roberto, Chacoi, Ciudad Nueva, San Jorge y Río Verde²¹.

Población de estudio y tamaño de la muestra

Fueron seleccionadas tres localidades: Chacoi, Remansito y Villa Hayes. La primera constituida por cuatro conglomerados y 34 manzanas, la segunda por nueve conglomerados y 167 manzanas y Villa Hayes por 21 conglomerados y 393 manzanas.

Para la estimación del tamaño de muestra se consideró una prevalencia esperada de dengue de 50%, una precisión de 5%, un nivel de confianza de 95%, y pérdida estimada de 5% (pérdidas previstas resultantes de la negativa y la existencia de viviendas cerradas durante la visita). El cálculo final de los hogares a cubrir se estimó en 418 viviendas.

Criterios de inclusión y exclusión

Todas las personas sobre dos años de edad, residentes en las localidades de Chacoi, Remansito y Villa Hayes, que en el momento del estudio estaban presentes y aceptaron participar del estudio firmando un consentimiento informado, fueron consideradas para la selección. (Ver párrafo: Asuntos éticos).

Todas las manzanas de las tres localidades antes mencionadas fueron enumeradas y sorteadas utilizando el Programa *Randomise*, obteniéndose para Chacoi: 3 manzanas, Remansito: 13 manzanas y Villa Hayes: 26 manzanas.

En cada manzana se seleccionaron 10 viviendas, empezando siempre por la esquina noroeste, visitando en forma consecutiva todas las casas. En caso de que no se conseguía reclutar el número deseado de participantes en una manzana se pasaba a la manzana de enfrente, tomando como referencia la casa inicial.

En cada hogar seleccionado se elegía un individuo y se realizaba la siguiente secuencia: se enumeraba a todos los miembros del hogar que estaban presentes en el momento de la visita asignándole a la persona de mayor edad el número 1, y así sucesivamente. Una vez enumerados, se procedía al sorteo para la selección de la persona. En caso de que en la vivienda residiera una sola persona esa/e fue la/el seleccionada/o.

Reclutamiento de participantes y toma de muestras sanguíneas

En el hogar seleccionado, después de la clasificación de un miembro del hogar, previo consentimiento informado, el entrevistador informaba al entrevistado sobre la metodología, los beneficios, posibles riesgos y de la oportunidad de realizar consultas, a fin de decidir su participación en el estudio. Después de firmar el consentimiento libre e informado, el (o la) participante respondía el cuestionario con información sobre: sexo, edad, nivel de educación,

ingreso familiar, condiciones de la vivienda, y otros antecedentes patológicos o no, procedencia, antecedentes de infección por dengue (primario, secundario), número de veces que se enfermó, signos y síntomas, ocurrencia de infección previa por dengue.

A las personas que durante el estudio presentaron algún signo o síntoma de enfermedad infecciosa se les tomó muestra de sangre para viremia y se llenó un cuestionario adicional con la información detallada sobre la sintomatología, cuestionarios que fueron incluidos en la vigilancia de síndrome febril agudo.

Las variables analizadas fueron las características demográficas (edad, sexo, procedencia, nivel de educación, ingreso familiar), resultado serológico, características clínicas (sintomática o no), tiempo de evolución (días desde el inicio de síntomas hasta el día de la consulta), antecedentes de infección por dengue, año o periodo de la infección, número de veces que enfermó, síntomas (cefalea, dolor estomacal, prurito), tratamiento recibido, respuesta al tratamiento, enfermedad de base y características epidemiológicas (condiciones de la vivienda).

Levantamiento de índices de infestación aérea

Finalizada la encuesta, se procedió a hacer la inspección directa de los hogares, captura de larvas e instrucción para la destrucción de los criaderos identificados y la geo-referenciación de los mismos. En cada una de las viviendas seleccionadas se inspeccionó los depósitos para agua ubicados en áreas peri-domiciliarias y espacios domiciliarios. Se consideró positiva una vivienda a la presencia de *A. aegypti* si, por lo menos, se registró una forma inmadura de la especie en alguno de los depósitos.

El material entomológico (larvas-pupas) fue capturado con un gotero, tipo pipeta plástica, debidamente rotuladas, indicando fecha, cantidad de ejemplares, dirección de la vivienda, número de encuesta y nombre del recolector, para su posterior análisis en el laboratorio de entomología. Los depósitos de agua que contenían formas inmaduras del vector se manejaron directamente con los habitantes de la vivienda, eliminando su contenido con tierra seca (en el caso de llantas) o desocupándolos e indicando la importancia del lavado de los mismos (en el caso de albercas o lavaderos y canecas). Además, se realizó capacitación a los habitantes de la vivienda en la prevención y control del mosquito y la eliminación de criaderos.

Toma de muestras biológicas

De cada individuo seleccionado se colectó 5 ml de sangre periférica total sin anticoagulante, por personal capacitado. Las muestras de sangre fueron codificadas e inmediatamente acondicionadas en cajas térmicas de Isopor® refrigeradas hasta el momento de su almacenamiento y posterior procesamiento en el laboratorio Central de Salud Pública.

ELISA de captura de IgG anti dengue

Fue utilizado el ensayo inmunoenzimático comercial IgG SD Dengue IgG Capture ELISA® (Standard Diagnostics, Inc), que consiste en un ELISA de captura para la detección de anticuerpos IgG contra el antígeno de virus dengue en suero humano. El *kit* contiene una microplaca con pocillos cubiertos con anticuerpos monoclonales de ratón anti IgG humana. Durante la primera incubación, los anticuerpos IgG anti dengue presentes en el suero humano, se pegan a los anticuerpos monoclonales anti IgG humana en los pocillos, y luego se pega a la mezcla el antígeno de dengue y anticuerpos monoclonales de ratón anti dengue conjugados con peroxidasa de rábano picante. Todo el material no pegado, es removido en los lavados después de cada incubación. La actividad enzimática residual encontrada en los pocillos es directamente proporcional a la cantidad de IgG anti dengue presente en suero humano, y evidenciado por la incubación final con sustrato TMB.

Las muestras de pacientes y los controles fueron diluidos 1/100 en el diluyente provisto por el *kit*; 100 µl de esta dilución fue colocada en los pocillos e incubada a 37°C durante una hora. La placa fue lavada cinco veces con PBS-Tween 20%. Fueron agregados 100 µl de la mezcla de antígeno y conjugado a cada pocillo, y la placa fue incubada nuevamente a 37°C por una hora. Se repitió el mismo procedimiento de lavado. Luego fueron agregados 100 µl del sustrato TMB a cada pocillo y la placa fue incubada a temperatura ambiente por 10 min. Finalmente, se añadieron 100 µl de solución de parada a cada pocillo. La absorbancia del color desarrollado fue leída en un lector de ELISA Biotek ELx 800 a una longitud de onda de 450 nm con un filtro de referencia de 620 nm. Fueron consideradas positivas todas las muestras cuyas absorbancias resultaron superiores a la media de los controles negativos más 0,300.

Análisis estadísticos

Los datos fueron introducidos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel que luego fueron analizados en el programa Epi Info 7. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y las cuantitativas en medidas de tendencia central y dispersión. La variable demográfica tuvo tres focos de análisis (edad, sexo, procedencia). La primera variable fue analizada hallando la media o la mediana de acuerdo a los datos encontrados, con los rangos respectivos y así comparar la gravedad del cuadro clínico en los diferentes grupos de edad. El sexo fue discriminado por grupo de edad, hallando las medidas de tendencia central y de dispersión. En la caracterización de los casos clínicos se analizaron siete variables: antecedentes patológicos, serotipo circulante, tiempo de evolución de la enfermedad, número de veces que enfermó, síntomas, tratamiento y respuesta al mismo, co-morbilidades (se analizaron las patologías). Se realizó porcentaje del

número de veces que la persona enfermó, se realizó un cruce entre el tratamiento y la respuesta al mismo con las co-morbilidades o existentes, para ver si el tratamiento aplicado resultó adecuado o no.

Asuntos éticos

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Asunción (D.I. Núm. 17/2014 en fecha 13 de marzo de 2014). Se explicó al individuo que los datos obtenidos en el estudio con relación a su persona: “serán custodiados, guardando celosa garantía de discreción y confidencialidad sobre su identificación. Así mismo, la gratuidad de la participación, y que esta enfermedad es de importancia en Salud Pública, ya la misma podría presentar cuadros leves y graves que podrían inclusive llevar a la muerte, por lo tanto, este tipo de estudios ayudará a identificar y conocer si la enfermedad está presente en la comunidad y así poder proponer medidas de prevención y control, para evitar la ocurrencia de los casos”.

En los casos de menores de edad, el consentimiento fue otorgado por escrito por su representante legal, tras haber recibido y comprendido la información mencionada. Si el/la participante no pudiera leer y firmar el formulario de consentimiento, se obtendrá de forma oral en presencia de un testigo. El paciente recibió una copia del consentimiento firmado y la otra copia fue conservada por el investigador.

Resultados

Fueron visitadas 601 viviendas, de las cuales 42 jefes de hogares (7%) se negaron a participar del estudio y 141 viviendas estaban cerradas (24%) en el momento de la visita. Finalmente, se incluyeron en el estudio 418 personas, 32 procedentes de la localidad de Chacoi, 132 de Remansito y 254 de Villa Hayes (Tabla 1).

Características demográficas y ambientales (Tabla 2)

El 66% (n: 276) de los participantes era de sexo femenino. La mediana de edad fue de 49 años (rango: 4 a 92 años). El 49% de los participantes tenía nivel primario de educación y 13% nivel terciario. En cuanto a su ocupación, 37% de la población encuestada era ama de casa. El ingreso de 221 (53%) personas era menor del salario mínimo legal vigente. El 8% de los encuestados reportó vivir solo y 128 (31%) en condiciones de hacinamiento. En relación a las características de las viviendas, 87% de las viviendas tenía pared de ladrillo; 85% de los pobladores tenía acceso al servicio de agua corriente público, ESSAP. El 69% de la población contaba con letrina moderna.

Tabla 1. Distribución de los encuestados en el estudio de seroprevalencia de dengue en el Distrito de Villa Hayes, febrero-marzo 2014 (n: 418)

Localidad	Barrios	n	%
Villa Hayes n: 254 (61%)	Pañete	155	61
	Golondrina	66	26
	San Juan	12	4
	Alonso	7	3
	Cuidad Nueva	5	2
	San Jorge	5	2
	Cerro	2	1
	San Roque	2	1
Remansito n:132 (31%)	Remansito	36	27
	San Isidro	24	18
	San Vicente	22	17
	María Auxiliadora	17	13
	Centro	12	9
	Martir Luisa	11	8
	San Jorge	10	8
Chacoi n: 32 (8%)	Barrio Central	32	100

Características clínicas de la población estudiada

Un total de 108 (26%) personas reportaron padecer de hipertensión arterial; 34 (8%) de diabetes mellitus; 9 (2%) de cardiopatía y 267 (64%) no reportaron patología de base. Refirieron no haber enfermado antes de dengue 267 personas (64%); 142 (34%) refirieron haber enfermado alguna vez en el período de 10 años anteriores, mientras que 9 personas (2%) desconocían su condición en relación de haber enfermado de dengue. La mayoría reportó haberse enfermado entre los años 2012 y 2013; de ellos 109 (77%) eran procedentes de Villa Hayes, en su mayoría del barrio Pañete 70 (64%) y del barrio Golondrina 29 (26%).

El síntoma más común reportado por las 142 personas que habían enfermado de dengue fue fiebre (81%); 127 encuestados (89%) recibieron asistencia médica, la mayoría (63%) en hospitales públicos. Trece (9%) no consultaron y refirieron que la cura fue espontánea; 35 (25%) pacientes fueron hospitalizados y de ellos, en 66% la hospitalización duró más de 5 días (Tabla 3).

En relación al autoreporte de enfermar de dengue, se encontró estadísticamente ($p < 0,0001$) mayor proporción de personas de Villa Hayes (43%) que lo refirieron en comparación de Remansito (21%) y Chacoi (16%).

Resultados serológicos

La IgG anti dengue fue positiva en 101 personas, lo que representa una seroprevalencia para el dengue en el Distrito de Villa Hayes de 24,2% (IC95%: 20,2%-28,6%). Por lo tanto, el grado de susceptibilidad calculado para Villa Hayes es de 69%, para Remansito 85% y para Chacoi 94% (diferencias estadísticamente significativa).

Tabla 2. Características generales de los participantes del estudio de seroprevalencia de dengue en el Distrito de Villa Hayes, febrero-marzo 2014 (n: 418)

Características	Frecuencia	%
Sexo		
Femenino	276	66
Masculino	142	34
Edad (mediana, rango) (años)	49	4-92
< 10	6	1
10-19	42	10
20-40	185	44
41-60	110	27
≥ 61	75	18
Nivel educativo		
Analfabeto	18	4
Primario completo	205	49
Secundario completo	142	34
Terciario/ universitario	53	13
Ocupación		
Ama de casa	155	37
Comerciante	71	18
Obrero	63	15
Estudiante	43	10
Profesional universitario	35	8
Funcionario público	31	7
Empleada doméstica	13	3
Desempleado	7	2
Ingreso mensual		
Menos del salario mínimo	221	53
Más del salario mínimo	116	28
No tiene ingreso	81	19
Vive solo	33	8
Hacinamiento*	128	31
Tipo de vivienda		
Pared de ladrillo	363	86
Madera	52	12
Plástico/ barro	3	2
Servicio de agua para consumo		
Agua corriente ESSAP	356	85
Agua embotellada	47	11
Pozo	15	4
Tipo de baño		
Baño moderno	287	68
Letrina mejorada	16	4
Letrina común	115	28

*Hacinamiento: si la relación entre el número de personas que viven en la casa y el número de dormitorios con que cuenta la vivienda era superior a 3.

Tabla 3. Características de la población que auto reportó dengue en el estudio de seroprevalencia de dengue en el Distrito de Villa Hayes, febrero-marzo 2014 (n: 142)

Características	n	%
Año en que enfermó		
1998 -2000	4	3
2005-2006	3	2
2008-2009	3	2
2010-2011	14	10
2012-2013	114	80
2014	1	1
No recuerda	3	2
Procedencia		
<i>Villa Hayes</i>	109	77
Barrio Pañete	70	64
Barrio Golondrina	29	26
Barrio San Juan	6	6
Barrio Cerro, San Jorge, Villa Graciela, Ciudad Nueva	4	4
<i>Remansito</i>	28	20
Barrio Remansito	9	32
Barrio María Auxiliadora, San Vicente	8	28
Barrio Martir Luisa, San Isidro	6	22
Barrio San Jorge, El Progreso	5	18
<i>Chacoí</i>	5	3
Barrio Central	5	100
Síntomas reportados		
Fiebre	115	81
Artralgias, mialgias	9	6
Cefalea, Petequias	7	5
Recibió asistencia médica debido al dengue	127	89
Servicios donde recibió asistencia médica		
Hospital público	90	63
IPS	23	16
Privado	14	10
No consultó	13	9
Farmacia	2	2
Hospitalizado	35	25
Tiempo de hospitalización (n: 35)		
Menos de 5 días	12	34
Más de 5 días	23	66

Tabla 4. Auto-reportaje de dengue y confirmación por el laboratorio, según localidad en el estudio de seroprevalencia de dengue en el Distrito de Villa Hayes, febrero-marzo 2014

	Localidad				Valor p
	Villa Hayes (n: 254)	Remansito (n: 132)	Chacoí (n: 32)	Total (n: 418)	
Auto-reportaje de dengue					
Refirió enfermar	109 (43%)	28 (21%)	5 (16%)	142 (34)	< 0,0001
No enfermó	139 (55%)	103 (78%)	25 (78%)	267 (64)	
Desconoce	6 (2%)	1 (1%)	2 (6%)	9 (2)	
Resultado de laboratorio					0,0001
IgG positivo	79 (31%)	20 (15%)	2 (6%)	101 (24,2)	
IgG negativo	175 (69%)	112 (85%)	30 (94%)	317 (75,8)

De las 276 personas que refirieron no haber enfermado de dengue, 37 (13%) dieron positivos en la muestra serológica, lo que se interpreta como que estas personas fueron asintomáticos (Tabla 4).

De los 142 encuestados que refirieron enfermarse de dengue, a 64 (45%) se le confirmó esa condición por el método de ELISA, para los 78 (55%) restantes la prueba fue negativa (Tabla 5).

Factores asociados a la serología positiva (Tabla 6)

El sexo masculino presentó significativamente mayor seropositividad que el femenino. La prevalencia por grupo etario fue aumentando con la edad, siendo los adultos sobre 60 años quienes presentaron la mayor prevalencia (44%). En cuanto a la procedencia, se vio una mayor prevalencia en los residentes en la localidad de Villa Hayes (31,1%); los casos positivos se vieron distribuidos en diferentes barrios de la zona. Fueron más afectadas las personas desempleadas (42,9%), seguida de los obreros (39%). Las personas que reportaron vivir solos reportaron con mayor frecuencia (42,4%) haber padecido de dengue anteriormente. No se observó asociación con el nivel educativo, el ingreso mensual, el tipo de vivienda, fuente de agua potable ni tipo de baño.

Búsqueda de larvas en los hogares (Tabla 7)

De 194 casas investigadas, se encontró una casa con criaderos indicando un índice de infestación larvaria de 0,51%. Los recipientes investigados fueron 573, recipientes positivos 2 y el índice de recipientes fue 0,34%.

Discusión

En los últimos 10 años, el dengue ha sido un importante problema de salud pública en el Paraguay; su incidencia y distribución geográfica se ha expandido continuamente con la aparición de casos graves. Entre diciembre de 2012 y julio de 2013, se confirmaron por laboratorio más de 100.000 casos.

La seroprevalencia para el dengue en el Distrito de Villa Hayes fue de 24,2%, con diferencias significativas entre las localidades estudiadas. La zona de estudio más afectada por el virus del dengue fue la localidad de Villa Hayes en los Barrios Pañete y Golondrina. El grado de susceptibilidad para adquirir la infección en el momento del estudio era, por lo tanto, alta en las tres localidades, 69% para Villa Hayes, 85% para Remansito y 94% para Chacoí.

Comparando la seroprevalencia encontrada en nuestro estudio con otros realizados en Latinoamérica encontramos grandes diferencias de acuerdo a factores como el tamaño de la población y antecedentes de epidemias, entre otros¹⁶⁻¹⁹. Vasconcelos y cols.¹⁶, refirieron prevalencias de infección por virus de dengue entre 25 y 56%, en base

Tabla 5. Comparación entre auto-reporte de dengue y confirmación por laboratorio del estudio de seroprevalencia del dengue, febrero-marzo, 2014

Referencia del encuestado	IgG positivo	Negativo	Total
Enfermó de dengue	64 (45%)	78 (55%)	142
No enfermó	36 (13%)	231 (87%)	267
Desconoce	1 (11%)	8 (89%)	9
Total	101	317	

Tabla 6. Factores asociados a la serología positiva para dengue en la población del estudio de seroprevalencia de dengue en el Distrito de Villa Hayes, febrero-marzo 2014

Variables	Total	Seropositivo	Valor de p
Sexo			
Masculino	142	45 (31,7%)	0,009
Femenino	276	56 (20,3%)	
Grupo etario (años)			
< 10	6	1 (16,7%)	< 0,001
10-19	42	5 (11,9%)	
20-40	185	24 (13%)	
41-60	110	38 (34,5%)	
≥ 60	71	33 (44%)	
Nivel educativo			
Analfabeto	18	6 (33,3%)	0,3664
Primario	205	56 (27,3%)	
Secundario	142	29 (20,4%)	
Terciario/universitario	53	10 (41,2%)	
Ocupación			
Ama de casa	155	28 (18,1%)	0,0029
Comerciante	71	21 (29,5%)	
Obrero/a	63	25 (39,7%)	
Estudiante	43	4 (9,3%)	
Profesional universitario	35	11 (31,4%)	
Funcionario público	31	7 (22,6%)	
Empleada doméstica	13	3 (15,4%)	
Desempleado	7	3 (42,9%)	
Ingreso mensual			
Superior al sueldo mínimo	116	28 (24,1%)	0,7362
Inferior al sueldo mínimo	221	56 (25,3%)	
No tiene ingresos	81	17 (21%)	
Tipo de vivienda			
Barro/plástico	3	0	0,0989
Madera	52	6 (11,5%)	
Pared/ladrillo	363	95 (26,2%)	
Provisión de agua			
Servicio público ESSAP	373	83 (23,3%)	0,565
Embotellada	47	13 (27,7%)	
Pozo	15	5 (33,3%)	
Tipo de baño			
Baño moderno	287	75 (26,1%)	0,3319
Letrina mejorada	16	5 (31,3%)	
Letrina común	115	21 (18,3%)	
Vive solo			
Sí	33	14 (42,4%)	0,0083
No	385	87 (22,6%)

Tabla 7. Índice de infestación larvaria de *Aedes aegypti* en la zona de Villa Hayes, Chaco y Remansito, febrero-marzo 2014

Recipientes	Villa Hayes		Chaco		Remansito	
	Existentes	Positivos	Existentes	Positivos	Existentes	Positivos
Útiles						
Tanques, cisternas	8	-	1	-	-	-
Tambor	29	2	16	2	50	2
Bebedero de animales	110	-	30	-	142	-
Cántaros	1	-	-	-	-	-
Aljibes, pozos	-	-	2	-	2	-
Otros	26	-	3	-	10	-
Inservibles						
Neumáticos usados	30	-	21	2	62	1
Aparatos domésticos descartados	7	-	-	-	-	-
Cubetas descartadas	6	-	-	-	2	-
Latas	211	-	90	2	339	-
Botellas	145	-	221	-	325	-
Otros	-	-	1	1	-	-
Total	573	2	385	7	932	3

a estudios realizados en ciudades pequeñas. La mayoría de estos estudios se realizaron después de las primeras epidemias detectadas¹⁶⁻¹⁹. Un estudio realizado en Salvador, Bahía, Brasil, ciudad de mayor tamaño, mostró una prevalencia más alta (68,7%), pero, en el momento del estudio, ya habían transcurrido cuatro años de transmisión²². En censos realizados en dos ciudades pequeñas del Estado de Bahía, después de las primeras epidemias detectadas, se encontraron prevalencias de 11,9 y 17,5%²³. En Campinas, Brasil, fue de 14,7%²⁴ y en Santa Bárbara d'Oeste también en la región de Campinas con 145.266 habitantes, en 1995, después de la primera epidemia detectada, se observó una prevalencia muy baja (0,6%)²⁵. En la ciudad de Ribeirão Preto²⁶, con una población de 430.312 habitantes, la prevalencia fue de 5,4%. Otros estudios han encontrado prevalencias mayores, como aquel efectuado en una población del estado de Veracruz que encontró una seroprevalencia contra el virus del dengue de casi 80%²⁷, y otro en la población del estado de Yucatán, que reveló una seroprevalencia de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (IH) de 72,5%²⁸. Por lo tanto, concluimos que la prevalencia encontrada en Villa Hayes (24,2%) es consistente con las encontradas en ciudades de tamaños pequeños.

Gran porcentaje (66%) de la población estudiada desconocía si alguna vez enfermó de dengue; sin embargo, los resultados de laboratorio en ellos dieron positivos en 13% de los casos, lo que pone de manifiesto la condición de asintomáticos con que cursaron la enfermedad. De los encuestados que refirieron haber enfermado de dengue, a 45% se le confirmó serológicamente, además a uno de los nueve que desconocía su condición. Esto evidencia que

un importante porcentaje de la población presentó alguna enfermedad febril diferente al dengue.

Cerca de 90% de los entrevistados reconoce la fiebre como el principal síntoma de dengue, similar a lo evidenciado por García y cols., en el Municipio Sifontes de Tumeremo, Estado Bolívar²⁹. Los siguientes síntomas reconocidos por las personas fueron artralgias y mialgias. El vómito y la diarrea más bien corresponden a eventos relacionados con el tracto gastrointestinal, mientras que la cefalea, mialgias y artralgias, más orientadores a dengue, fueron reconocidos por menos de 20% de los encuestados. En un estudio realizado por Guzmán y cols., en niños de 0-15 años, los síntomas más frecuentes fueron fiebre y mialgias³⁰.

La mayoría (89%) de las personas que reportaron haber enfermado por dengue recibió asistencia médica, cifra similar a otros estudios³¹. Esta práctica es bastante alentadora porque da la oportunidad de tener un manejo adecuado del dengue y la correspondiente notificación del caso, seguimiento y orientación de medidas ambientales para evitar la transmisión a otras personas.

En la literatura científica revisada, se encontró mayor afectación por dengue en el sexo femenino, tanto para adquirir la infección como para complicarse y agravarse³². González Mata y cols., encontraron una distribución similar (sexo femenino 67,5%), atribuyéndola a estilos de vida, como mayor permanencia de la mujer en los hogares³³, dado que *A. aegypti* es generalmente criado en el hogar. Sin embargo, en el presente estudio se observó mayor prevalencia (31,7%) en hombres, en forma concordante con lo encontrado con Vielma y Díaz Santos (66,7% en el sexo masculino)^{34,35}.

La distribución de la enfermedad, según la edad, varía de una zona geográfica a otra. En los países de sudeste asiático los niños constituyen la población más afectada, mientras en los países americanos todos los grupos de edad se afectan por igual³⁶. En esta serie, la prevalencia por grupo etario mostró que fue aumentando con la edad, siendo los mayores de 60 años los que presentaron la mayor prevalencia (44%). Mostorino y cols., reportaron una edad media de 31,0 años, con un predominio de los sujetos entre los 20 y 39 años³⁷; en otros estudios predominaron los grupos de 42 a 52 años³⁵.

Uno de los factores de riesgo que se destaca en la literatura científica es el bajo nivel escolar, pues enfermedades como el dengue tienen mayor impacto en aquellas poblaciones de bajo recursos económicos y de mayor pobreza, donde existe mayor probabilidad de condiciones para la presencia de criaderos del vector. Además, este bajo nivel escolar coincide generalmente con el desconocimiento sobre la enfermedad, sus mecanismos de transmisión y la prevención. En nuestro estudio, el mayor número de encuestados tenía un nivel escolar primario completo (49%) o secundario completo (34%); sólo 4% no tenía escolaridad. La prevalencia de la infección encontrada en todos los niveles fue similar.

A diferencia de otros estudios, con índices larvarios muy altos^{31,38}, en nuestro estudio el índice de infestación larvaria fue de 0,5%, considerado de bajo riesgo, por debajo del rango de 0,9% aceptado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se considera de “riesgo” entre 1 y 4% de infestación hogareña, y por encima de este rango se habla de una situación de “alto riesgo”. La mayoría de los criaderos se encontraron en los tambores, a diferencia de otros estudios donde se encontraron en los lavaderos domiciliarios³⁹.

En el año 2012, en la semana epidemiológica 52, el Departamento de Presidente Hayes notificó 109 casos; 85% correspondió al Distrito de Villa Hayes, donde se detectó un brote en el barrio Pañete. El serotipo identificado en ese distrito fue DEN 1. La seroprevalencia encontrada en este estudio permite inferir que 8.352 personas, en el Distrito de Villa Hayes, fueron infectadas por el virus del dengue. Considerando que en la epidemia de 2014, fueron notificados sólo 140 casos, el número de individuos con serología positiva para dengue es muchas veces mayor. Si consideramos los casos notificados en los años anteriores, en los cuales fue detectada transmisión, el número total de casos notificados fue de 252; el número estimado de seropositivos es muy superior al de los notificados. Analizando estudios sero-epidemiológicos realizados en otros países, se observan grandes variaciones en los valores encontrados.

En el Municipio de Prado, Bahía, Brasil, la relación fue ocho veces mayor de seropositivos que los casos de dengue notificados y, en el mismo estudio, en el Municipio de Ipujiara, Bahía, Brasil, ese valor fue 1,3 veces menor⁴⁰. En el Municipio de Campinas con 137.906 habitantes el estudio de seroprevalencia detectó 25,8 veces más²⁴.

El Distrito de Villa Hayes, pese a hallarse en una zona con las condiciones ecológicas más propicias para el desarrollo del mosquito vector, *A. aegypti*, y estar entre los límites de Región Central con mayor transmisión informada, puede considerarse una zona aún de baja transmisión. Considerando que el control del dengue no es puramente de epidemiólogos, se necesita de la intersectorialidad, aparte de eliminar criaderos del peridomicilio y practicar medidas de control y estimular la participación de la comunidad en actividades comunitarias, entre ellas las medidas de prevención y control del dengue.

Resumen

Introducción: El dengue es una infección de gran importancia mundial con diferentes formas clínicas de presentación. **Objetivo:** Establecer la seroprevalencia de infección por el virus del dengue en un distrito del Chaco paraguayo. **Material y Métodos:** Estudio transversal en 418 habitantes de tres localidades del Distrito de Villa Hayes, Paraguay, mediante un muestreo probabilístico por hogares, aplicación de cuestionario y toma de muestras sanguíneas. Se buscaron anticuerpos por el método ELISA de captura de IgG anti dengue y se evaluaron factores asociados a la seroprevalencia. **Resultados:** La seroprevalencia global para el virus del dengue fue 24,2% (IC 95%: 20,2%-28,6%); 34% (n: 142) de los encuestados refirió haber enfermado alguna vez de dengue en el período de 10 años anteriores. De las 276 personas (66%) que refirieron no haber enfermado de dengue, 37 (13%) resultaron positivos en la prueba serológica, lo que destaca la condición de asintomáticos con que cursaron la enfermedad. Los principales factores vinculados con la infección fueron: sexo masculino (prevalencia: 31,7%); ser mayor de 60 años (prevalencia: 44%); residencia en la localidad de Villa Hayes (prevalencia: 31,1%). No se observó asociación con el nivel educativo o ingreso mensual de los encuestados, tampoco con el tipo de vivienda, fuente de agua potable o tipo de baño. El índice de infestación larvaria fue 0,51%. **Conclusiones:** La relativa baja seroprevalencia de la infección por el virus del dengue es consistente con el tamaño pequeño del distrito y demuestra el riesgo potencial de enfermar en futuras epidemias.

Referencias bibliográficas

- 1.- Guzmán M G. Dengue, one of the great emerging health challenges of the 21st Century. *Expert Rev Vaccines* 2004; 3 (5): 511-20.
- 2.- Wearing H J, Rohani P. Ecological and immunological determinants of dengue epidemics. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103 (31): 11802-7.
- 3.- Gubler D J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin. Microbiol. Rev* 1998; 3: 480-96.
- 4.- Martínez E. Dengue y dengue hemorrágico. Buenos Aires: Ed. Univ. Quilmes, 1998.
- 5.- Halstead S B. Dengue hemorrhagic fever: two infections and antibody dependent enhancement, a brief history and personal memoir. *Rev. Cubana Med. Trop* 2002; 54 (3): 171-9.
- 6.- World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever. Diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, 1997. p.1-84.
- 7.- Stephenson J R. The problem with dengue. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99: 643-6.
- 8.- Siqueira J B Jr, Martelli C M, Coelho G E, Simplicio A C, Hatch D L. Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 48-53.
- 9.- Uzcatogui N Y, Comach G, Camacho D, Salcedo M, Cabello de Quintana M, Jiménez M, et al. Molecular epidemiology of dengue virus type 3 in Venezuela. *J Gen Virol* 2003; 84 (Pt 6): 1569-75.
- 10.- Pan American Health Organization. Number of reported cases of dengue and dengue hemorrhagic fever (DHF). Region of the Americas (by country and subregion). Washington, DC, Panamerican Health Organization, 2009. (accedido el 3 de febrero de 2014). Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=6290&Itemid=40734&lang=en
- 11.- República del Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Boletín Epidemiológico Anual de 2010. Edición Especial de cierre de 2010 (accedido el 3 de febrero de 2014). Disponible en: <http://vigisalud.gov.py/images/documentos/boletines/2011.01.12%20boletin%20epidemiologico.pdf>
- 12.- República del Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Boletín Epidemiológico. Edición N° 49. Semana epidemiológica: 52, año 2011. (accedido el 3 de febrero de 2014). Disponible en: <http://vigisalud.gov.py/images/documentos/boletines/2011.12.30%20boletin%20epidemiologico.pdf>
- 13.- República del Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Boletín Epidemiológico. Edición N° 50. Semana epidemiológica: 52, año 2012. (accedido el 3 de febrero de 2014). Disponible en: <http://vigisalud.gov.py/images/documentos/boletines/2012.12.28%20boletin%20epidemiologico.pdf>
- 14.- Gómez H, Ramos B, Tapia R. El riesgo de transmisión del dengue: un espacio para la estratificación. *Salud Publica Mex* 1995; 37 Suppl: 88-97.
- 15.- La implementación del Dengue Net en las Américas [Informe]. Puerto Rico. OMS/OPS/CDC. WHO/DC/CSR/GAR/2003.8. Washington: OMS /OPS/CDC;2003
- 16.- Vasconcelos P F C, Mota K, Straatmann A, Santos-Torres S, Travassos-da-Rosa APA, Tavares Neto J. Epidemia de dengue em Ipujiara e Prado, Bahia: inquérito soro-epidemiológico. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33: 61-7.
- 17.- Figueiredo L T M, Cavalcante S M B, Simões M C. Encuesta serológica sobre el dengue entre escolares de Río de Janeiro, Brasil, 1986 e 1987. *Bol Of Sanit Panam* 1991; 111: 525-33.
- 18.- Vasconcelos P F C, Lima J W O, Raposo M L, Rodrigues S G, Travassos-da-Rosa J F S, Amorim S M C, et al. Inquérito soro-epidemiológico na Ilha de São Luís durante epidemia de dengue no Maranhão. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32: 171-9.
- 19.- Vasconcelos P F C, Lima J W O, Travassos-da-Rosa A P A, Timbó M J, Travassos-da-Rosa E S, Lima H R, et al. Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório. *Rev. Saúde Pública* 1998; 32: 447-54.
- 20.- República del Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Boletín epidemiológico. Edición N° 51. Semana epidemiológica: 52, año 2012. (accedido el 2 de febrero de 2013). Disponible en: <http://vigisalud.gov.py/images/documentos/boletines/2013.01.04%20boletin%20epidemiologico.pdf>
- 21.- Atlas Censal del Paraguay. Pte. Hayes. Ubicación geográfica. (accedido el 2 de febrero de 2013). Recuperado de: <http://www.dgeec.gov.py/Publicaciones/Biblioteca/Atlas%20Censal%20del%20Paraguay/18%20Atlas%20Pte.%20Hayes%20censo.pdf>
- 22.- Teixeira M G, Barreto M L, Costa M C N, Ferreira L D A, Vasconcelos P. Dinâmica de circulação do vírus da dengue em uma área metropolitana do Brasil. *Epidemiol Serv Saúde* 2003; 12: 87-97.
- 23.- Figueiredo L T M, Travassos-da-Rosa A P A, Fiorillo A M. Níveis de anticorpos para arbovirus em indivíduos da região de Ribeirão Preto, SP (Brasil). *Rev. Saúde Pública* 1986; 20: 204-11.
- 24.- Lima V L C, Rangel O, Andrade V R, da Silveira N Y J, de Oliveira S S, Figueiredo L T M. Dengue: inquérito populacional para pesquisa de anticorpos e vigilância virológica no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2007; 23 (3): 669-80.
- 25.- Lima V L C, Figueiredo L T M, Correa Filho H R, Leite O F, Rangel O, Vido A A. Dengue: inquérito sorológico pós-epidêmico em zona urbana do Estado de São Paulo (Brasil). *Rev Saúde Pública* 1999; 33: 566-74.
- 26.- Figueiredo L T M, Owa M A, Carlucci R H, Fabero A L, Mello N V D, Capuano D M, et al. Encuesta serológica sobre el dengue em Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. *Bol Of Sanit Panam* 1995; 118: 499-509.
- 27.- Navarrete-Espinosa J. Prevalence of dengue and leptospira antibodies in the state of Veracruz, Mexico. *Salud Pública Mex* 2006; 48 (3): 220-8.
- 28.- Lorono-Pino M A, Farfán-Ale J A, Rosado-Paredes E P, Arjona-Torres A I, Flores-Flores L F, Manzano-Cabrera L A, et al. Prevalencia de anticuerpos contra el virus dengue en Yucatán, México, 1985. *Rev Latinoam Microbiol* 1989; 31: 259-62.
- 29.- García A, Núñez P, Betí I, Bastidas W, Rosal N. 2005 Incidencia de dengue en el Municipio Autónomo Sifontes y su comportamiento clínico epidemiológico, por medio de casos confirmados serológicamente en el Hospital tipo I "Dr. José Gregorio Hernández" de Tumeremo, Estado Bolívar. Enero-noviembre de 2004. 2005. CAIBCO.
- 30.- Guzmán M A, Martínez S, Guzmán N, Mateo P, Koenig E. Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus dengue en niños de 0-15 años. *Arch Dom Pediatr* 1994; 30 (2): 35-7.
- 31.- Cáceres-Manrique FM, Vesga-Gómez C, Perea-Florez X, Ruitort M, Yves Talbo. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre dengue en dos barrios de Bucaramanga, Colombia. *Rev Salud Pública* 2009; 11 (1): 27-38.
- 32.- Arias J. El dengue en Cuba. *Rev Panam Salud Pública* 2002; 11 (4): 221-2.
- 33.- González Mata A J, Colina de Guevara L, Maitín M. Dengue hoy. *Boletín Médico de Posgrado*. 2002 abril-junio; 18 (2): 83-6.
- 34.- Vielma S, Muñoz M, Pérez-Lo Presti S, Téllez L, Quintero B, Mosqueda N, et al. Hallazgos clínicos y de laboratorio en pacientes con dengue. Revisión de criterios diagnósticos. *Revista de la Facultad de Farmacia* 2006; 48 (1): 2-5. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/23881/1/articulo2.pdf>
- 35.- Díaz Santos E C, Borrego Díaz L R, González Saps K. Comportamiento del dengue en cooperantes internacionalistas cubanos del Municipio Bolívar en Venezuela. Años 2004-2007. *Correo Científico Médico de Holguín*.

- 2008; 12 (3): 1-9. Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no123/n123ori1.html>
- 36.- Halstead S B. Dengue in the Americas and Southeast Asia: do they differ? *Rev Panam Salud Pública* 2006; 20 (6): 407-15.
- 37.- Mostorino R, Rosas A, Gutiérrez V, Anaya E, Cobos M, García M. Manifestaciones clínicas y distribución geográfica de los serotipos del dengue en el Perú-Año 2001. *Rev Per Med Exp Salud Pública*. 2002 octubre-diciembre; 19 (4): 171-80.
- 38.- Benítez-Leite S, Machi M L, Gilbert E, Rivarola K. Conocimientos, actitudes y prácticas acerca del dengue en un barrio de Asunción. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 64-72.
- 39.- Rodríguez H, De La Hoz F P. Dengue and dengue and vector behaviour in Cáqueza, Colombia, 2004. *Rev Salud Pública (Bogotá)* 2005; 7: 1-15.
- 40.- Figueiredo L T M, Simões M C, Cavalcante S M B. Enzyme immunoassay for the detection of dengue IgG and IgM antibodies using mosquito cells as antigen. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83: 702-7.