

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**Estimación de la prevalencia de dengue en un área remota del noroeste  
de la provincia de Esmeraldas y su relación con la accesibilidad a  
carreteras**

**Gabriel Antonio Colamarco Ureña**

Tesis de grado presentada como requisito para obtención de título de Doctor en  
Medicina General

Quito, 26 de noviembre de 2009

**Universidad San Francisco de Quito  
Colegio de Ciencias de la Salud**

**HOJA DE APROVACIÓN DE TESIS**

**Estimación de la prevalencia de dengue en un área remota del noroeste  
de la provincia de Esmeraldas y su relación con la accesibilidad a  
carreteras**

**Gabriel Antonio Colamarco Ureña**

Marco Fornasini .....  
Director de Tesis y  
Miembro del Comité de Tesis

William Cevallos .....  
Miembro del Comité de Tesis

Rafael Febres Cordero .....  
Miembro del Comité de Tesis

Enrique Noboa .....  
Decano de Colegio de Ciencia de la Salud

Quito, 26 de noviembre de 2009

c Derechos de Autor  
Gabriel Antonio Colamarco Ureña  
2009

## Resumen

El dengue es una enfermedad infecciosa transmitida por la picadura de un mosquito, a nivel mundial el dengue es un problema de salud pública muy importante. En el Ecuador se reportan anualmente cientos de casos de dengue. En el presente estudio se estima la prevalencia de dengue en una zona del noroeste de la provincia de Esmeraldas por medio de la toma de muestras sanguíneas, para ser analizadas a través del método ELISA para IgG de dengue. Las seis poblaciones de la zona estudiadas fueron divididas según su accesibilidad a carreteras o no, y se realizó una comparación con los resultados de dengue, encontrándose que las poblaciones con acceso a carreteras tenían una mayor prevalencia de dengue que las poblaciones más remotas; así mismo se realizó una comparación de dengue y grupos de edades y género de las poblaciones estudiadas. El impacto de la construcción de nuevas carreteras para la propagación de enfermedades infecciosas necesita ser más estudiado para en el futuro, desarrollar nuevas estrategias de prevención y control en el Ecuador.

## **Abstract**

Dengue is an infectious disease that is transmitted because a mosquito's bite, worldwide this is a very important public health problem. In Ecuador annually are hundreds of cases of dengue disease. The present paper estimates the prevalence of dengue in a rural zone of the northwest of Esmeraldas by taking blood samples from people of the area, and running the samples through ELISA assay for Dengue IgG. The six populations of the study were divided in groups, if they had access to roads or don't, and made a compare between this groups and the results of Dengue IgG. The results said that there was a high prevalence of dengue in the group that had access to roads. The impact of constructions of new roads in rural areas hasn't been properly explored for the transmission of infectious disease. In the future we have to develop new strategies for prevention and control of the infectious disease.

## TABLA DE CONTENIDOS

1. Introducción	1
1.1. Reseña histórica	1
1.2. Virus del dengue	3
1.3. Vectores	3
1.4. Manifestaciones clínicas	5
1.5. Manejo de casos de dengue	12
2. Justificación	16
3. Objetivos	16
4. Área de estudio y población	17
5. Materiales y métodos	18
5.1. Materiales	19
5.2. Protocolo	20
6. Resultados	23
7. Discusión	26
8. Conclusiones	29
9. Bibliografía	30

## TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Relación entre positividad de individuos para dengue y accesibilidad a carreteras	23
Tabla 2. Relación entre grupos de edad y resultados de individuos para dengue IgG	23
Tabla 3. Relación entre sexo y resultado de individuos para dengue IgG	25
Gráfico 1. Cuadro comparativo entre rango de edades y resultado de individuos para dengue IgG	24
Gráfico 2. Resultado de dengue IgG de individuos y porcentaje Según rango de edades	24
Gráfico 3. Cuadro comparativo entre sexo y resultado de dengue IgG de individuos	25

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Reseña Histórica

El dengue, clínicamente, se reconoce desde hace más de 200 años. En América la primera descripción similar al dengue de una enfermedad se describió en un brote en Filadelfia, USA, en 1780. En el siglo IXX se registraron cuatro grandes epidemias en el Caribe y el sur de los Estados Unidos, en los años de 1827, 1850, 1879 y 1897. En la primera mitad del siglo XX se registraron otras cuatro epidemias en zonas como el Golfo de Tejas, Cuba, Puerto Rico, Bermuda, México, Panamá, Venezuela, Brasil, Perú (1).

Durante los años sesenta se produjeron dos pandemias en el Caribe y Venezuela, en las cuales se aislaron los serotipos 2 y 3 de dengue. Con la aparición del serotipo 1 de dengue en 1977 en las Américas se produjo una pandemia muy importante que se prolongo hasta 1980, se detecto inicialmente en Jamaica, importada posiblemente desde África, luego de lo cual se propago por todas las islas caribeñas, en 1978 se propago a América del Sur, en Colombia y Venezuela, y varios países de Centroamérica hasta México, se estimo que al menos 5 millones de personas contrajeron la enfermedad.

En los años ochentas países sudamericanos en los cuales desde hace varias décadas no se habían presentado epidemias de dengue, entre los cuales están Brasil, Bolivia, Paraguay, Ecuador y Perú, sufrieron epidemias explosivas de dengue causadas por el serotipo 1.

La aparición de dengue hemorrágico en 1954 produjo gran preocupación a nivel mundial, apareció primeramente en Filipinas y luego se propago rápidamente a Tailandia, Vietnam, Indonesia y otros países asiáticos y del Pacífico, volviéndose

endémico y epidémico en algunos de ellos. En América, la primera epidemia de dengue hemorrágico apareció en Cuba en el año 1981, luego de lo cual la mayoría de países latinoamericanos han presentado brotes de esta enfermedad. Durante la epidemia cubana se notificaron un total de 344.204 casos de dengue, se hospitalizó a 116.143 pacientes, de los cuales 10.312 se clasificaron como graves y 158 fueron mortales (OPS); el serotipo 2 de dengue fue el responsable y se produjo cuatro años más tarde de la introducción del serotipo 1 en la isla. En 1989 se produjo otra epidemia en Venezuela, la segunda más importante en las Américas con 3.108 casos de dengue hemorrágico y 73 defunciones (OPS), el serotipo principal aislado fue el Den 2 aunque se encontraron serotipos 1 y 4.

Los casos de dengue hemorrágico presentados en América fueron muy similares con los asiáticos, sin embargo la distribución etárea difiere, en América se registra una afectación similar en todos los grupos etarios, mientras que en Asia los más afectados los niños pequeños; en ninguno de los dos casos se encuentra un predominio de sexo

Se calcula que alrededor de ochenta millones de personas se infectan por año en el mundo. Las zonas de mayor prevalencia son el sudeste asiático, el Pacífico Occidental, las islas del Pacífico Sur, y América Central y del Sur. En la actualidad el dengue se considera el mayor problema de salud pública del continente americano.

El dengue ha sido considerado como una enfermedad prioritariamente urbana, sin embargo cada vez se encuentran más casos en las zonas rurales, existen estudios para otras enfermedades y su relación con la migración y construcción de carreteras (5-6-10), pero la relación entre dengue y este tipo de movimientos no ha sido investigado en el Ecuador, siendo la construcción de carreteras un factor de impacto medioambiental.

## 1.2. Virus del dengue.

El virus del dengue pertenece a la familia Flaviviridae, está compuesto por cuatro serotipos diferentes denominados Den 1, 2, 3, 4, en América en las últimas décadas solo se ha aislado los serotipos Den 1, 2 y 4. Cuando una persona es infectada con un serotipo adquiere inmunidad de por vida solamente para este serotipo, quedando expuesto a la infección con los demás serotipos.

La transmisión del virus del dengue está dada por el ciclo del mismo que consiste en hombre- *Aedes aegypti*- hombre; el mosquito pica a una persona infectada, pasa por un proceso de incubación de entre 8 y 12 días luego de lo cual puede contagiar en cada picadura, además puede haber un contagio inmediato al picar a dos huéspedes cercanos de manera inmediata. Se desconoce la importancia epidemiológica de la transmisión transovárica del virus.

## 1.3. Vectores.

Existen dos vectores comprobados para la transmisión del virus del dengue, el *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, el primero es el responsable de transmisión en América y el segundo aunque se ha encontrado en América no ha sido implicado en la transmisión del virus mientras que en Asia es el principal responsable.

### *Aedes aegypti*

Es una especie del subgénero *Stegomyia*, se originó en África y probablemente fue traído a América a través de los barcos en los barriles de agua durante la etapa de colonización europea. Esta especie se encuentra en todo el mundo en zonas tropicales y

subtropicales entre las latitudes 35° norte y 32° sur, y de acuerdo a la altitud por lo general vive en zonas por debajo de los 1000 metros aunque se ha encontrado en zonas de hasta 2000 metros en climas en los cuales su temperatura no descienda por debajo de 10°C.

En América este vector es una especie doméstica, por lo general se lo encuentra a no más de 100 metros de las viviendas humanas, infesta recipientes naturales o artificiales que se encuentren alrededor de las casas en donde se almacene agua. Los huevos de *Aedes aegypti* se adhieren a la parte húmeda de los recipientes justo por encima del nivel en que se encuentre el agua, tienen un período embrionario que dura alrededor de 48 horas, luego de lo cual eclosionan, aunque pueden permanecer por largos períodos hasta de un año sin eclosionar durante los períodos de sequedad para eclosionar cuando han recibido algo de humedad nuevamente.

El período larvario está compuesto de cuatro estadios, lo que en condiciones adecuadas de temperatura, humedad y alimento puede durar aproximadamente 5 días, período que puede dilatarse a varias semanas según las condiciones. El secado o desbordamiento de los recipientes de las larvas son los responsables de la mortalidad de las larvas. Ya luego al aparecer el mosquito, el macho se apareja entre el primer y segundo día de vida, solo la hembra se alimenta de sangre, y tiene predilección por sangre humana; luego de cada ingestión la hembra desarrolla huevos y la oviposura tiene lugar luego de tres días, suelen ser recipientes que contengan agua clara y limpia, sin mucha exposición a la luz y depositando los huevos en varios recipientes. Las picaduras suelen producirse durante las horas diurnas. A los mosquitos se los encuentra en lugares oscuros y tranquilos, por lo general en el interior de las casas, el período de vida de los mosquitos en la naturaleza es de una a dos semanas.

### ***Aedes albopictus***

Pertenece al subgénero *Stegomyia*, conocido como el tigre asiático, se distribuye por Asia y el Pacífico y se ha encontrado en América, en trópicos y subtrópicos. Es mucho menos doméstico que *Aedes aegypti*, vive de preferencia en los límites de los bosques, pero se lo puede encontrar también en zonas urbanas. Sus huevos los deposita en tronco de árboles y hojas pero también en recipientes domésticos. Los huevos pueden adaptarse al período invernal y sobrevivir a las bajas temperaturas. Pica de preferencia a animales más que a seres humanos, su rango de vuelo es alrededor de 500 metros (4).

El apareamiento entre *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* produce huevos infértiles y se piensa que entre las dos especies existe competencia por territorio, desplazando este último al primero.

En el continente americano todavía no se ha determinado la importancia de *Aedes albopictus* en la transmisión del dengue (4).

#### **1.4. Manifestaciones clínicas.**

El dengue se puede presentar de diferentes maneras, proceso asintomático, cuadro febril indiferenciado, dengue clásico o dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue.

Para estas manifestaciones el virus de dengue tiene un período de incubación de entre 3 y 14 días.

#### **Fiebre indiferenciada.**

Se produce con más frecuencia en infantes y consiste en un cuadro febril moderado que dura entre 1 y 3 días, y se acompaña por lo general de síntomas inespecíficos de vías respiratorias altas.

### **Dengue clásico.**

Se presenta con mayor frecuencia en adolescentes y adultos. El período de incubación luego de la picadura del mosquito va por lo general entre 3 y 8 días. El cuadro se inicia con fiebre de inicio súbito, acompañado de cefalea intensa, malestar general, artralgias, mialgias, dolor retro orbital, molestias gastrointestinales. Del 3er a 5to día puede aparecer un rash maculopapilar en tórax y espalda que luego puede extenderse a cara y extremidades. Se pueden observar hemorragias en la piel como petequias y prueba de torniquete positiva.

Los pacientes pueden además presentar de forma infrecuente hemorragias como epistaxis, hemorragia gingival, gastrointestinal, hematuria o hipermenorrea; sin embargo es importante hacer la diferenciación entre una hemorragia como complicación de dengue clásico y el dengue hemorrágico.

En las pruebas de laboratorio se puede encontrar leucopenia, linfocitosis relativa y trombocitopenia moderada. La enfermedad dura entre 4 y 10 días, seguido por un período de convalecencia que puede acompañarse de postración y depresión. La tasa de mortalidad es sumamente baja.

### **Dengue Hemorrágico.**

El dengue hemorrágico es un síndrome agudo de extravasación sanguínea que se acompaña por anomalías de la hemostasis. Se puede presentar en niños o adultos, aunque los niños hay mayor predisposición.

### **Dengue hemorrágico sin shock.**

Los pacientes se presentan con un aumento súbito de la temperatura que dura alrededor de 2 a 7 días, se acompaña de cefalea, mialgias, artralgias, náusea, vómitos, dolor de garganta, malestar general, epigastralgia o dolor abdominal difuso.

Al examen físico se encuentra entre las manifestaciones hemorrágicas una prueba de torniquete positiva, equimosis, petequias que suelen presentarse en cara, paladar y extremidades al inicio y cuando concluye la etapa febril se extienden por el resto del cuerpo; puede aparecer un rash maculopapular durante la etapa febril o en fase de convalecencia. Pueden presentarse con poca frecuencia epistaxis y sangrados gingivales o gastrointestinales leves. Hepatomegalia aparece en un 90% de los casos, a la palpación con unos 2 a 4 cm por debajo del reborde costal y no suele estar acompañado de ictericia. Esplenomegalia puede presentarse.

El cuadro clínico desaparece al tiempo en que desaparece la fiebre, durante el período de convalecencia puede haber leves cambios en frecuencia cardíaca y presión arterial, diaforesis, extremidades frías, todas como resultado de la extravasación sanguínea que se presentó, que con adecuada hidratación se resuelve.

### **Síndrome de shock de dengue.**

Paciente presenta entre 3 y 7 días de fiebre y los síntomas similares al dengue clásico, sin embargo al ceder la fiebre aparecen signos de insuficiencia circulatoria; aumento de frecuencia cardíaca acompañado de pulso débil, piel fría, puede aparecer

cianosis, hasta que aparecen signos de shock que esta dado por taquicardia e hipotensión. Si a este nivel no se da tratamiento se progresa al shock profundo al volverse imperceptible presión arterial y pulso, evolucionando a acidosis metabólica y muerte. Con tratamiento adecuado la recuperación es rápida y el período de convalecencia no va más allá de 3 a 4 días periodo en el cual pueden presentarse bradicardias, arritmias leves y erupciones en piel.

Como complicaciones poco frecuentes puede haber signos de encefalitis, convulsiones, espasticidad, alteraciones del nivel de conciencia, parestias transitorias, coma y hemorragias cerebrales y en otros órganos; además se han descrito casos con insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada y síndrome hemolítico urémico.

### **Pruebas de Laboratorio.**

En el dengue hemorrágico encontramos principalmente trombocitopenia y hemoconcentración. La hemoconcentración esta dada por un aumento del hematocrito del 20% a raíz de la extravasación de plasma y aumento de la permeabilidad capilar. Trombocitopenia con plaquetas de menos de 100 000/mm<sup>3</sup> aparece en la primera semana luego del inicio de la enfermedad. Puede aparecer leucopenia o leucocitosis, con linfocitosis. En pruebas de coagulación se puede encontrar disminución de fibrinógeno, protrombina, factor VIII, factor XII y factores dependientes de vitamina K; alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina y protrombina. Hipoproteinemia con albuminuria y en pacientes complicados acidosis metabólica. La radiografía de tórax puede mostrar derrame pleural.

Existen dos maneras de diagnosticar de forma definitiva los casos de dengue, mediante la detección del virus del dengue o mediante la detección de anticuerpos anti-dengue.

Para el cultivo del virus RNA de dengue se puede usar sangre, plasma, otros fluidos estériles como líquido cefalorraquídeo o líquido pleural; este se inocula en mosquitos de laboratorio y se detecta por inmunofluorescencia del tejido del mosquito; además se pueden utilizar líneas celulares de mosquito para la inoculación pero tiene menor sensibilidad. En general, el cultivo es más sensible y específico que las pruebas serológicas pero entre sus limitaciones están que la muestra debe ser tomada entre el primer y segundo días de inicio de fiebre, la fragilidad del virus a temperaturas altas y que no todos los laboratorios cuentan con la capacidad para realizarlo.

El otro método diagnóstico definitivo de enfermedad aguda se da a partir de exámenes serológicos, entre los cuales se puede emplear la inhibición de la hemaglutinación, fijación del complemento y la captación por ELISA de anticuerpos IgM, siendo este último el más utilizado por ser un procedimiento sencillo y rápido, las inmunoglobulinas no son desactivadas por temperaturas tropicales, se pueden detectar el 80% de casos a partir del quinto día de enfermedad y es detectable hasta los 30 a 60 días después; la mayor debilidad es que no permite detectar casos durante los primeros 5 días de enfermedad, además, pueden aparecer falsos-positivos por reacciones cruzadas con otros flavivirus.

### **Criterios diagnósticos para dengue hemorrágico**

- Fiebre durante 2 a 7 días de inicio súbito

- Presencia de manifestaciones hemorrágicas como petequias, púrpura, epistaxis, equimosis, hemorragia gingival, hematemesis, melenas y prueba de torniquete positiva
- Hepatomegalia
- Signos de shock, hipotensión, taquicardia, piel fría, agitación
- Trombocitopenia menor a 100 000/mm<sup>3</sup>
- Hemoconcentración con elevación de más del 20% del hematocrito

### **Definición de casos de dengue**

- Enfermedad febril de inicio súbito que se acompaña de:
- Cefalea
- Dolor retroorbital
- Artralgia
- Mialgias
- Erupción cutánea
- Manifestaciones hemorrágicas
- Exámenes serológicos positivos

### **Factores de riesgo para dengue**

Se puede dividir el riesgo de dengue entre factores macro y micro.

Macrofactores:

- Factores ambientales; latitud entre 35°N a 35°S, altitud menor a 2200m, temperatura entre 15 y 40°C, humedad de moderada a alta
- Factores sociales; densidad de población de moderada a alta, urbanización no planificada, viviendas con desagües obstruidos, almacenamiento de agua en domicilios por más de siete días, ausencia de abastecimientos de agua corriente, uso de tanques destapados, envases de almacenamiento inadecuados
- Estado socioeconómico

#### Microfactores:

- Factores del individuo como sexo, edad, grado de inmunidad, condiciones de salud del mismo, ocupación.
- Factores de los vectores como la abundancia y focos de proliferación de los mosquitos, densidad de hembras adultas, frecuencia de la alimentación, disponibilidad de huéspedes

Los factores de riesgo para desarrollar dengue hemorrágico o síndrome de shock de dengue no se encuentran descritas del todo; existe una relación con infecciones sucesivas de diferentes serotipos en un mismo individuo aumenta el riesgo; se ha descrito que cuando el virus pasa a través de varios individuos aumenta la posibilidad de desarrollar dengue hemorrágico; la inmunidad innata, existe enfermedad grave más en niños, mujeres y enfermos crónicos o mal nutridos; sin embargo faltan más estudios para determinar todos los factores de riesgo.

## **1.5. Manejo de casos de dengue**

Entre los pacientes con fiebre y sintomatología general no específica debe entrar en el diagnóstico diferencial el dengue.

Historia clínica y examen físico.

- Preguntar sobre conocimiento de casos de dengue en la comunidad, familia, escuela, trabajo o casos múltiples de fiebre.
- Cuadro clínico que incluya, fiebre, artralgias, mialgias, erupción cutánea, vómitos, dolor abdominal, sin o mínimos síntomas respiratorios.
- Prueba del torniquete
- Buscar signos de hemorragia como petequias, hemorragia gingival, epistaxis, metrorragia, hematemesis, melenas.
- Signos de alarma como taquicardia, hipotensión, cianosis, agitación, letargia, extremidades frías.

Laboratorio

- Biometría hemática
- Prueba serológica para dengue

Caso 1. Dengue clásico

Paciente con prueba de torniquete y signos hemorrágicos negativos, sin signos de alarma, BH normal, serología positiva: tratamiento ambulatorio con analgésicos y antipiréticos (no aspirina), medios físicos para bajar la temperatura, líquidos orales abundantes, reposo absoluto, comunicar a paciente y familiares los signos de alarma.

## Caso 2. Dengue hemorrágico

Paciente con prueba de torniquete positiva y/o signos hemorrágicos, presencia de hemoconcentración o conteo plaquetario menor a 100.000/ mm<sup>3</sup>: ingreso de paciente a casa de salud para observación; realizar hematocrito seriado buscando hemoconcentración al menos una vez por día, recuento de plaquetas al menos una vez por día, RX de tórax buscando derrame pleural.

- Hidratación oral al paciente con sueros de hidratación oral a tolerancia
- Paracetamol dosis de acuerdo a la edad
- Líquidos intravenosos en caso de no haber tolerancia oral o en casos de hemoconcentración
- Control estrecha de signos vitales o signos hemorrágicos

## Caso 3. Dengue hemorrágico/ Síndrome de shock de dengue

Paciente con signos de alarma como dolor abdominal intenso, vómito persistente, agitación o letargia, taquicardia más sudoración profusa con descenso de la temperatura, oliguria, cianosis, hipotensión, ascenso súbito del hematocrito, pueden o no estar acompañados de signos hemorrágicos; realizar hematocrito seriado y de plaquetas, RX de tórax.

- Hospitalización de paciente con estrecha vigilancia de signos vitales
- Reposición de líquidos intravenosos con Solución Salina o con contenido de albúmina si es necesario.

## Caso 4. Síndrome de shock de dengue

Pacientes que presenten presión de pulso inferior a 20 mmHg, presión sistólica igual o menor a 80 mmHg, acompañados de palidez, debilidad, sudoración, cianosis, taquicardia, oliguria. Se debe realizar gasometría arterial, exámenes complementarios completos para pacientes con shock como electrolitos, BH, TP, TTP, Pruebas de función hepática, proteínas séricas, función renal; RX de tórax y abdomen.

- Hospitalización inmediata en Unidad de Cuidados Intensivos
- Acceso venoso inmediato para administración de líquidos intravenosos. Iniciar reposición inmediata con dextrosa al 5% en SS o Lactado de Ringer a 10 a 20 ml por Kg de peso corporal en bolo, si persiste el shock administrar soluciones coloidales o expansores de plasmade 10 a 20 ml por Kg por hora; si persiste el shock con disminución de hematocrito considerar hemorragia interna y administrar sangre entera. Si existe mejoría en signos vitales y hematocrito reducir la dosis de líquidos intravenosos a razón de 10 ml por Kg por hora con reajustes necesarios y mantener hidratación por 24 a 48 horas. Corregir la posible hiponatremia y acidosis metabólica.
- Oxigenoterapia
- Observación estrecha de signos vitales, signos de hemorragias, dificultad respiratoria; registro de signos vitales cada 15 minutos hasta superar el shock, niveles de hematocrito y hemoglobina cada 2 horas durante las primeras 6 horas y luego cada 4 horas hasta estabilización del paciente, control de ingesta y excreta estricto y balance hidroelectrolítico.
- Administración de sangre o sus componentes cuando sea necesario. Se debe determinar al ingreso el grupo sanguíneo y pruebas cruzadas. El descenso de hematocrito de un 50% con reposición adecuada de líquidos sin mejoría clínica,

sugiere hemorragia interna, casos en los cuales se requerirá transfusión de sangre entera.

Criterios de alta.

- Ausencia de fiebre por 24 horas sin uso de antipiréticos
- Signos vitales normales
- Hematocrito estable
- Observación por tres días luego de recuperación de shock
- Nivel plaquetario superior a 50.000/mm<sup>3</sup>
- Ausencia de problemas respiratorios secundarios a derrame pleural o ascitis

## **2. JUSTIFICACIÓN**

En el Ecuador no existen datos sobre prevalencia y modos de transmisión de la infección por el virus del dengue en zonas rurales o remotas, ni de cómo se extiende desde zonas urbanas donde es mayor la prevalencia a zonas rurales o remotas donde no existe acceso por carreteras.

Con un nuevo conocimiento de las formas de transmisión y prevalencia en zonas rurales se pueden emplear diferentes medidas de control para la transmisión del virus.

### **3. OBJETIVOS**

General.

Estimar la seroprevalencia de dengue en zonas rurales remotas de Borbón en la provincia de esmeraldas.

Específicos.

- Estimar la prevalencia de dengue en comunidades remotas versus las comunidades atravesadas por carreteras.
- Determinar la relación que existe entre edad y serología positiva para dengue
- Determinar la relación que entre genero y serologia positiva para dengue
- Realizar una revisión bibliográfica de dengue

### **4. ÁREA DE ESTUDIO Y POBLACIÓN**

El área de estudio se encuentra en la zona noroccidental del Ecuador, en la provincia de Esmeraldas, cantón Eloy Alfaro, el cual se compone de alrededor de 150 pequeñas poblaciones. Borbón es la comunidad con mayor población de la zona con alrededor de 5.000 habitantes, aquí confluyen tres ríos principales Río Cayapas, Río Santiago y Río Onzole en los cuales se encuentran distribuidas todas las demás comunidades de la zona las cuales tienen una menor densidad de población que Borbón.

En toda la zona no se cuenta con los servicios básicos adecuados, el agua que se utiliza proviene en la mayoría de los casos del río sin ser tratada o de agua lluvia, en las zonas remotas no se cuenta con luz eléctrica, no existe alcantarillado y en la mayoría de los casos no existen servicios higiénicos y para los desperdicios se utilizan letrinas.

La población está comprendida en su mayoría por afroecuatorianos aunque también se encuentran en menor proporción comunidades indígenas llamados Chachis que se ubican en las zonas más remotas, y mestizos que han llegado de otras zonas del país.

A la población de Borbón llegan dos carreteras de primer orden, una desde la provincia de Imbabura al este, la cual fue concluida en su totalidad en el año 2003 y otra carretera que va por el borde costero hacia el sur, la cual fue concluida en el año 1996, sin embargo ambas carreteras sufren constantes daños y no siempre se encuentran en buenas condiciones; además existen varias carreteras de segundo y tercer orden aledañas, las cuales solo llegan hasta un 15% de las 150 poblaciones. Las poblaciones estudiadas fueron escogidas en orden de cercanía o lejanía con respecto a Borbón.

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

Se tomo en cuenta para el estudio dos poblaciones remotas de la zona las cuales no tienen acceso a carreteras, Tangaré y El Rosario. Se realizó una encuesta y recolección de muestras de sangre, tomando en cuenta para el estudio a todas las personas mayores de 10 años de estas dos poblaciones. Además se estudiaron las poblaciones de Borbón, Quinto Piso, San Agustín y Santo Domingo, los datos de éstas últimas fueron proporcionados por el proyecto ECODESS para realizar el estudio comparativo.

El cuestionario contó con preguntas sencillas y rápidas las cuales fueron hechas por un encuestador, estudiante de medicina, además de una inspección de las viviendas encuestadas.

Para la recolección de las muestras de sangre, se tomó sangre capilar por intermedio de una lanceta en el dedo índice, esta fue depositada en papel filtro y envuelta en papel aluminio y transportada en fundas ziplock en refrigeración. Los residuos fueron manejados con normas de bio seguridad del proyecto ECODESS.

#### Procedimiento de toma de muestra

- Escribir nombre de paciente sobre hoja de papel filtro con esferográfico
- Colocar la gota de sangre capilar sobre el papel filtro en cantidad suficiente para que traspase a ambos lados del papel
- Dejar secar por algunos segundos el papel y envolver en papel aluminio cada muestra
- Colocar las muestras en fundas plásticas para ser transportadas en contenedor portátil en refrigeración

Las muestras de papel filtro fueron analizadas por el método serológico de ELISA para IgG de dengue en los laboratorios de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Berkeley y en laboratorios de Infectología de la Universidad San Francisco de Quito. El protocolo se describe a continuación.

### **5.1 Materiales:**

- Papel filtro
- PBST- agua destilada
- Non Fat Dried milk
- Tubos de 50 ml
- Carbonate Coating Buffer Sigma C3041
- Pipetas multicanal
- ELISA Plates Nunc Immunosorp 442404
- Tubos de microcentrifugación de 1.5 ml
- Antígeno de dengue producido en cultivo celular
- Mock antígeno
- IgG anti humano Biotin conjugado Sigma B1140
- Streptavidin Alkaline Phosphatase conjugado Invitrogen S921
- pNPP sustrato Sigma N2770
- Tabletas tris-buffer

### **5.2. Protocolo:**

### Extracción de sangre del papel filtro

1. Etiquetar según muestra el papel filtro
2. Etiquetar los tubos eppendorf para cada muestra de papel filtro
3. En un tubo de 50 ml preparar 50 ml de PBST + 12.5 ml de NFDM
4. Añadir 500ul PBST 5%-NFDM a cada tubo
5. Recortar de la gota de sangre de papel filtro un círculo de 6mm de diámetro y añadir a cada tubo correspondiente
6. Incubar durante la noche a 4°C

### Unión de placa y antígeno

1. Preparar antígeno viral con los 4 serotipos, con 200ul de cada uno en un tubo eppendorf
2. En un tubo de 15ml diluir 1:50 de antígeno en CCB. Son necesarios 3ml por placa
3. Con pipetas multicanal colocar 50ul de la dilución del antígeno en los reservorios de las placas; en las 4 filas superiores el antígeno y en las 4 filas inferiores el control
4. Cubrir las placas con parafina e incubar durante la noche a 4°C

### Bloqueo de la placa

1. Preparar 10ml por placa de solución bloqueadora: 5% NFDM en PBST
2. Remover la cobertura de las placas y vaciar el contenido dejando boca a bajo; lavar 3 veces con PBST a intervalos de tres minutos, dejando secar boca a bajo cada vez

3. Llenar cada reservorio con 200ul de solución bloqueadora, cubrir las placas y dejar por 2 horas a temperatura ambiente

#### Muestras

1. Vaciar el contenido de las placas y lavar 3 veces con PBST
2. Añadir 50ul de los tubos eppendorf con muestra de sangre y controles a los reservorios correspondientes, cubrir las placas e incubar durante la noche a 4°C

#### Conjugado anticuerpo secundario

1. Preparar el anticuerpo secundario diluyendo Biotina Conjugate Goat Antihuman IgG 1:1000 en 2.5% NFDM en PBST; preparar 6ml por placa
2. Vaciar el contenido de las placas, dejar secar y lavar por 3 ocasiones con PBST
3. Añadir 50ul de Anticuerpo Secundario a cada pocillo y dejar incubar por 1 hora a temperatura ambiente

#### Conjugado enzima

1. Preparar la enzima añadiendo 50ul de Streptavidin Alkaline Phosphatase diluido en 1:1000 de PBST
2. Vaciar el contenido de las placas y dejar secar; lavar las placas 10 veces con PBST
3. Llenar cada pocillo con 50ul de dilución de SAP e incubar por 1 hora a temperatura ambiente

#### Substrato

1. Preparar substrato con 24 ml de agua destilada con una tableta de tris- buffer

2. Vaciar el contenido de placas y dejar secar; lavar 5 veces con PBST
3. Llenar cada pocillo con 100ul de pNPP; incubar en oscuridad hasta que aparezca color

## Resultados

1. Leer la placa a OD 405/493 nm

Los protocolos realizados para el estudio tomaron en cuenta que presente la menor molestia para el paciente y las comunidades, previo a la aplicación de la encuesta y la toma de muestras se solicito el consentimiento de los participantes y de los padres de familia en el caso de menores de edad.

## **6. RESULTADOS**

TABLA 1  
RELACIÓN ENTRE POSITIVIDAD DE INDIVIDUOS PARA DENGUE Y  
ACCESIBILIDAD A CARRETERAS

Carretera	Población	# Pos	# Muestras	% Pos	Valor P
SI	Borbón	178	195	91,28%	0.000
	San Agustín	95	152	62,50%	
	Quinto Piso	25	50	50,00%	
NO	Santo Domingo	80	185	43,24%	0.039
	El Rosario	23	85	27,06%	
	Tangaré	18	48	37,50%	
	<b>Carretera</b>	298	397	75,06%	0.000
	<b>No Carretera</b>	121	318	38,05%	
	<b>Total</b>	419	715	58,60%	

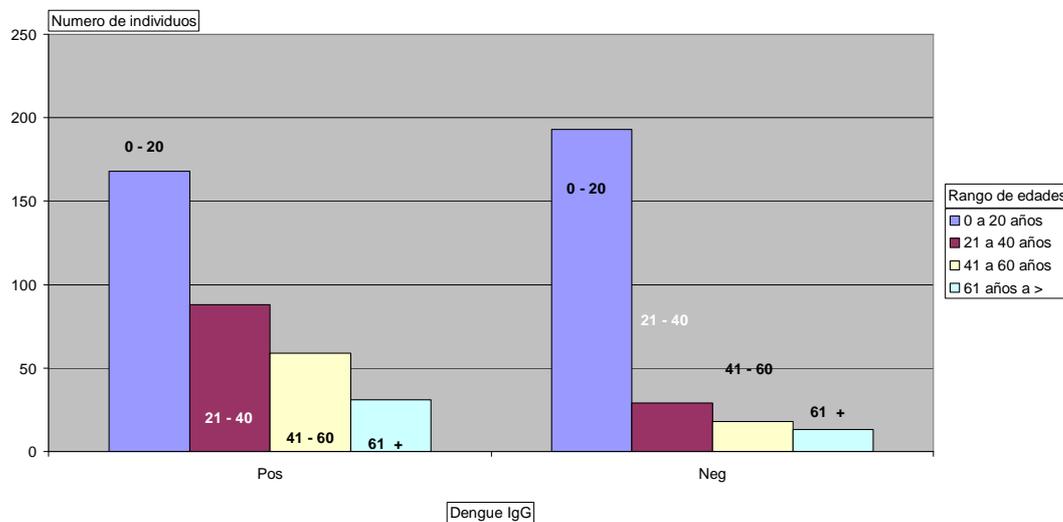
TABLA 2  
RELACIÓN ENTRE GRUPOS DE EDAD Y RESULTADOS DE INDIVIDUOS  
PARA DENGUE IgG

Dengue IgG	0 a 20 años	21 a 40 años	41 a 60 años	61 años en adelante	Total
Pos	168 (47%)	88 (75%)	59 (77%)	31 (70%)	346 (57,76%)
Neg	193 (53%)	29 (25%)	18 (23%)	13 (30%)	253 (42,23%)
<b>Total</b>	<b>361</b>	<b>117</b>	<b>77</b>	<b>44</b>	<b>599</b>

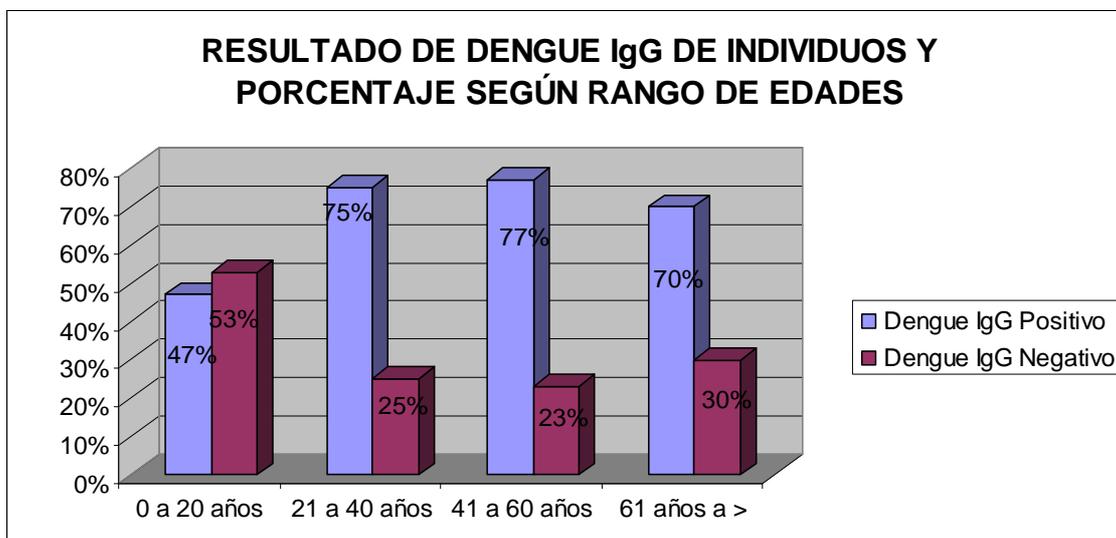
Valor P: 0.000

GRÁFICO 1

**CUADRO COMPARATIVO ENTRE RANGO DE EDADES Y RESULTADO DE INDIVIDUOS PARA DENGUE IgG**



**GRÁFICO 2**



**TABLA 3**  
RELACIÓN ENTRE SEXO Y RESULTADOS DE INDIVIDUOS PARA DENGUE IgG

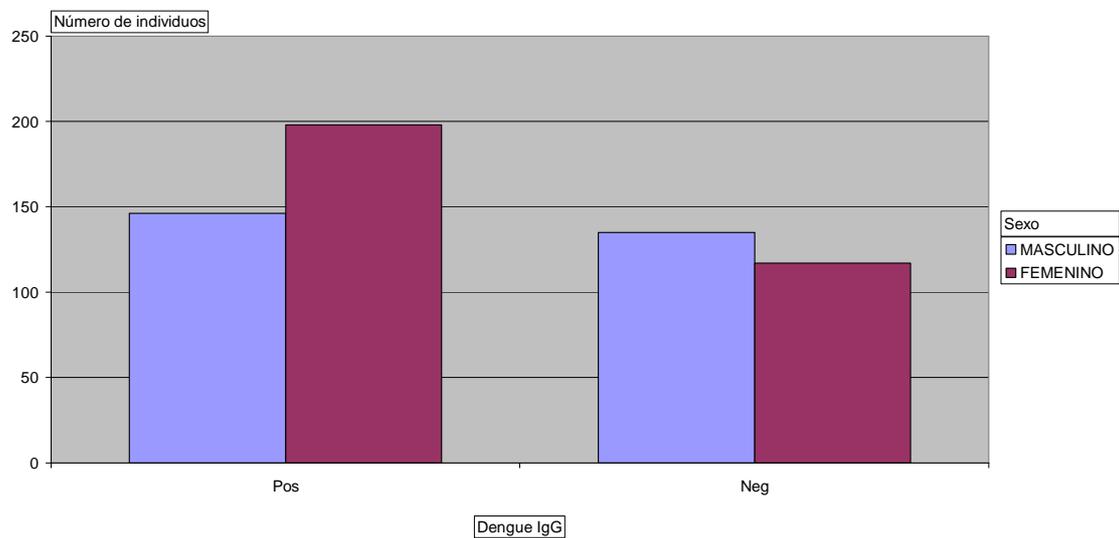
**Número de individuos      Sexo**

Dengue IgG	MASCULINO	FEMENINO	Total general
Pos	146	198	344
Neg	135	117	252
<b>Total general</b>	<b>281</b>	<b>315</b>	<b>596</b>

Valor P: 0.007

### GRÁFICO 3

**CUADRO COMPARATIVO ENTRE SEXO Y RESULTADOS DE DENGUE IgG DE INDIVIDUOS**



## 7. DISCUSIÓN

Las poblaciones de Borbón, San Agustín y Quinto Piso, son localidades con accesibilidad por medio de carreteras y arrojan un total de casos positivos para dengue IgG del 75%; mientras que las poblaciones de Santo Domingo, El Rosario y Tangará nos dan un total de positivos del 37.5%, siendo estas poblaciones sin accesibilidad por medio de carreteras, encontrándose en lugares más remotos de zona. Estos datos hablan de una mayor prevalencia de casos de dengue en lugares que tengan acceso a carreteras y además hay una tendencia a que mientras más alejadas sean las poblaciones menos prevalencia de dengue se encuentra. Son grupos heterogéneos y se demuestra una diferencia estadística significativa, mostrando que existe una mayor prevalencia en poblaciones con acceso a carreteras.

Los resultados en relación a los grupos de edad de la población de casos positivos de dengue encontramos un mayor porcentaje en el grupo de edad de 41 a 60 años con un 77% de casos positivos, seguido de el grupo de entre 21 a 40 años con un 75% de casos positivos, luego el grupo de 61 años o más con un porcentaje de 70% de casos positivos y por último el grupo de 0 a 20 años con un 43% de casos positivos; cabe recalcar que si bien el grupo de edad de 0 a 20 años tiene el menor porcentaje, en número de casos es el mayor con 193 casos positivos de un total de la muestra para este grupo de 361 individuos, por consiguiente para poder realizar una comparación concluyente entre grupos de edad la muestra de cada uno de éstos debería ser similar en cantidad de individuos para todos los grupos.

En cuanto a la relación entre sexo y positividad para dengue IgG no encontramos mayores diferencias, de un total de 281 hombres hubo 146 casos positivos que corresponde a un 52%; para las mujeres de un total de 315 se encontró 198 casos positivos que corresponde a un 63%. Aunque se encuentra diferencia estadísticamente significativa para mayor tasa de positividad en mujeres.

Se han realizado pocos estudios sobre el comportamiento del vector de dengue y su relación con el movimiento humano, para Stoddard el movimiento humano es crítico y no ha sido estudiado adecuadamente pues es el principal en la dinámica de muchas enfermedades transmitidas por vectores, en su estudio el autor concluye que existe un mayor riesgo de transmisión de dengue cuando el individuo se encuentra expuesto a múltiples locaciones que cuando permanece en el entorno de su casa. Adams en su estudio sobre movimiento de población concluye los movimientos de personas de manera breve contribuye al mantenimiento del patógeno. En un estudio realizado en varios países latinoamericanos se demostró que el *Aedes Aegypti* adulto se mueve y dispersa en distancias relativamente cortas, sugiriendo que la gente más que los mosquitos son la forma primaria de diseminación de dengue entre comunidades (Harrington, 2005). Así existen estudios sobre la movilidad de personas pero no se encuentran estudios anteriores directamente relacionados con la presencia o no de carreteras y su relación con la infección de dengue, sin embargo, podemos inferir que con la llegada de carreteras la movilidad de las personas se encuentra facilitada, permitiendo así la mayor posibilidad de transmisión de la enfermedad. Se ha estudiado la construcción de nuevas carreteras asociadas con la prevalencia o incremento de otras enfermedades, la construcción de la autopista transamazónica incrementó la incidencia de malaria en la zona; en el Ecuador en la misma zona del presente estudio, se investigó la relación entre nuevas carreteras en zonas remotas y la transmisión de enfermedades diarreicas y se concluyó que las poblaciones más alejadas de carreteras tenían un menor índice de infecciones diarreicas que las que se encuentran más cercanas.

Entre las fortalezas de este estudio podemos encontrar que las muestras tomadas de los pacientes fueron procesadas de manera adecuada bajo los requerimientos de buenas

prácticas de bioseguridad. Se tomó en cuenta a todos los individuos de las poblaciones remotas estudiadas, siempre bajo consentimiento explícito de los mismos. Las debilidades tenemos que el estudio fue realizado en una población específica y solo destinado a una pequeña zona de la provincia de Esmeraldas, razón por la cual podría haber confusión en extrapolar los resultados a otras zonas rurales del país.

Para futuros estudios se debería investigar la influencia que tiene el movimiento de personas a zonas rurales remotas de nuestro país para la transmisión de dengue y la prevalencia de la enfermedad, como por ejemplo en el caso del turismo. Así mismo, que medidas de prevención se deben tomar para que cuando se realicen nuevos accesos a poblaciones remotas por medio de construcción de carreteras, podrían ser útiles en el control de la propagación de la enfermedad. Se debería hacer una estimación del conocimiento acerca del dengue y su transmisión, que tienen las personas en zonas rurales remotas, para poder emprender campañas de información y prevención. Un estudio entomológico fuera necesario para determinar el vector transmisor y su movimiento. A raíz de este estudio se podría emprender un seguimiento de los individuos negativos para ver si existe seroconversión, y un estudio enfocado en niños para estudiar la posibilidad de transmisión autóctona.

## **8. CONCLUSIONES**

El dengue es considerado como el mayor problema de salud pública de América Latina, en el Ecuador todos los años se observan brotes de casos de dengue sobre todo en la costa ecuatoriana por lo cual se deben todos los años tomar las respectivas medidas preventivas para disminuir la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

El presente estudio arroja la alta prevalencia de dengue que existe en poblaciones rurales, en este caso de la zona de Borbón al noroccidente de la provincia de Esmeraldas, con más de la mitad de la población de dichas zonas con, por lo menos, una infección por dengue en alguna etapa de su vida, siendo las poblaciones que tengan acceso por carreteras las más afectadas, por lo tanto, se debe poner mayor énfasis en la prevención en dichas zonas.

## **9. BIBLIOGRAFÍA**

1. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guía para su prevención y control. Organización Panamericana de la Salud. Publicación científica N° 548. Impresión 2002. Washington DC.

2. Mandell Gerald L., Bennett John E., Dolin Raphael. Principles and Practice of Infectious Diseases, Volume II. Elsevier Churchill Livingstone. Sixth Edition. 2005. USA. 1926-1949.
3. Cohen Jonathan, Poluderly William G. Infectious Diseases. ED Elsevermosby. 2004. Toronto. 1424-1681.
4. Palmeri Omar J. Enfermedades Infecciosas. McGraw Hill Interamericana. 2001. Santiago, Chile.
5. Stoddard S.T., Morrison A.C., Vazquez-Prokopec G.M. The Role of Human Movement in the Transmission of Vector-Borne Pathogens. *Plas. Negl. Tropics Disease*. July, 2009. Entomology, University of California, USA.
6. Adams B., Kapan A.D. Man Bites Mosquito: Understanding the Contribution of Human Movement to Vector-Borne Disease Dynamics. *Plas. One*. August, 2009. Department of Biology, Kyushu University, Eukuuka, Japan.
7. Cosner C., Beier J.C., Cantrell R.S. The Effects of Human Movement on the Persistence of Vector-Borne Disease. *Journal of Tropical Biology*. June, 2009. Department of Mathematics, University of Miami. Florida, USA
8. Harrington L.C., Scott T.W., Lerathusnee K. Dispersal of the Dengue Vector *Aedes Aegypti* within and between Rural Communities. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. February, 2005. Department of Entomology, Cornell University. New York, USA.
9. Coimbra CEA, Hum Org. 1988.
10. Eisenberg J., Cevallos W., Ponce K., Bates S., Enviromental Change and Infectious Disease: How New Roads Affect the Transmission of Diarrheal Pathogens in Rural Ecuador. October, 2006. University of California, Berkeley. Universidad San Francisco de Quito.