

Seroprevalencia de dengue en municipios con transmisión hiperendémica y mesoendémica, Valle del Cauca, Colombia

Seroprevalence of dengue in municipalities with hyperendemic and mesoendemic transmission in Valle del Cauca, Colombia

Luis Fernando Molineros Gallón^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0628-2710>

Elisa María Pinzón Gómez^{2,3} <https://orcid.org/0000-0003-2242-8422>

Nubia Esperanza Rengifo García³ <https://orcid.org/0000-0001-9017-9347>

Carlos Frisherald Daza Rivera³ <https://orcid.org/0000-0003-1214-6907>

Mauricio Hernández-Carrillo^{2,4,5} <https://orcid.org/0000-0001-8816-7726>

María Eugenia Ortiz Carrillo^{2,5} <https://orcid.org/0000-0001-7413-3154>

María Cristina Lesmes Duque³ <https://orcid.org/0000-0002-5093-6849>

¹Fundación Hospital San Pedro, Grupo de Investigación GINFYCA. Pasto, Colombia.

²Fundación Universidad San Martín. Grupo de Investigación GISAP. Cali, Colombia.

³Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca, Colombia.

⁴Universidad del Valle (Doctorado en Salud). Valle del Cauca, Colombia.

⁵Secretaría de Salud Municipal. Grupo de investigación GISPE. Cali, Colombia.

*Autor para la correspondencia: luis.molineros@correounivalle.edu.co

RESUMEN

Introducción: El dengue se ha convertido en una de las enfermedades de mayor impacto epidemiológico, social y económico para la salud pública a nivel mundial.

Objetivo: Determinar la seroprevalencia de dengue en cinco municipios del Valle del Cauca con transmisión hiperendémica y mesoendémica de la enfermedad.

Métodos: Estudio de prevalencia mediante muestreo probabilístico por conglomerados multietápico. Se evaluaron 822 personas.

Resultados: La seroprevalencia de dengue fue del 91,36 % obtenida a partir de la aplicación de la prueba de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas para dengue indirecta IgG. Al aplicar la prueba de captura para IgM para dengue, la seroprevalencia fue de un 21,41 %. La seropositividad conjunta de anticuerpos IgM e IgG fue del 20,3 %.

Conclusiones: La alta seroprevalencia de dengue en el Valle del Cauca muestra el impacto de esta enfermedad en la historia de vida de sus residentes. Su reemergencia impacta negativamente en los que tienen como antecedentes haber padecido la enfermedad provocando un desarrollo de su variante más grave, lo que se puede evitar con la administración de una vacuna tetravalente contra el dengue.

Palabras clave: seroprevalencia; dengue; Colombia; inmunoglobulin, IgG; IgM.

ABSTRACT

Introduction: Dengue has become one of the largest epidemiological, social, and economic impacts for global public health.

Objective: To determine the seroprevalence of dengue in five municipalities of Valle del Cauca with hyperendemic and mesoendemic transmission of the disease.

Methods: Prevalence study through multistage probability sampling by clusters. 822 people were assessed.

Results: Seroprevalence of dengue was of 91.36 %, it was obtained from the implementation of the enzyme-linked immunosorbent's trial test for indirect dengue IgG. When applying the capture test IgM for dengue, seroprevalence was of 21.41 %. The joint seropositivity of IgM and IgG antibodies was 20.3 %.

Conclusions: The high seroprevalence of dengue in Valle del Cauca shows the impact of this disease in the life history of the residents. Dengue re-emergence impacts negatively on those who have a background of having suffered from the disease which caused a

development of its most severe variant that can be avoided with the administration of a quadrivalent vaccine against dengue.

Keywords: seroprevalence; dengue; Colombia; IgG immunoglobulin; IgM.

Recibido: 20/11/2017

Aceptado: 07/09/2018

Introducción

El dengue es una amenaza para la salud pública mundial, por lo que constituye un problema progresivo que impacta a nivel epidemiológico, social y económico.⁽¹⁾ La región de las Américas ha experimentado un importante incremento en el número de casos registrados en los últimos 30 años, con transmisión autóctona en casi todos los países.^(2,3,4) En el 2012 el dengue fue clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la “enfermedad viral transmitida por mosquitos más importante en el mundo”; en 2013 se presentó el mayor reporte histórico con más de 2,3 millones de casos.⁽⁵⁾

En Colombia, el dengue representa un problema prioritario en salud pública debido a su reemergencia y a la intensidad de su transmisión, la que tiene una tendencia al crecimiento. Esto se confirma cuando se analiza el aumento de la frecuencia de brotes de dengue grave; la circulación simultánea de diferentes serotipos; más del 90 % del territorio nacional que está situado por debajo de los 2200 m.s.n.m. infectado de dengue a causa del *Aedes aegypti*; la introducción de *Aedes albopictus*, la urbanización de la población por problemas de violencia y el comportamiento de ciclos epidémicos cada dos o tres años, entre los que se destaca la epidemia de 1977 y la de los años 2002, 2007 y 2010. La epidemia del 2010 se considera como la más grande registrada en Colombia con más de 150 000 casos confirmados, 217 muertes y circulación simultánea de los cuatro serotipos.^(2,6)

El Sistema de Vigilancia en Salud Pública Nacional (SIVIGILA) notificó para el 2014, 110 473 casos totales de dengue, siendo la incidencia nacional para ese año de 413,5 casos por 100 000 habitantes. El Valle del Cauca fue el segundo departamento en Colombia con mayor número de casos reportados, sin embargo, al realizar el análisis por municipio, Cali fue la ciudad que presentó la mayor notificación a nivel nacional.⁽⁷⁾

El Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) de Colombia planteó iniciar un proceso de cambio en el enfoque del control que realizan las direcciones territoriales de salud y de los distritos para enfrentar el dengue porque los resultados han sido insuficientes, así como su efecto en el comportamiento de la transmisión de la enfermedad. A partir de lo anterior, y ante la necesidad de desarrollar modelos de intervenciones sostenibles y más costo-efectivo, se desarrolló un macroproyecto nacional para fortalecer la capacidad de respuesta técnico-operativa del programa de enfermedades transmitidas por vectores (ETV), para de esta manera prevenir y mitigar los efectos por cambio climático en los municipios de los 21 departamentos de Colombia que concentran el 70 % de la carga acumulada de dengue.⁽⁸⁾

El presente estudio realizó un análisis secundario de la información obtenida del proyecto de desarrollo del Valle del Cauca con el objetivo de determinar la seroprevalencia de dengue en cinco municipios del Valle del Cauca con transmisión hiperendémica y mesoendémica de la enfermedad. Con los resultados obtenidos se intenta contribuir al fortalecimiento de la inteligencia epidemiológica en el componente serológico y poder contar con insumos que permitan establecer y fortalecer la capacidad de respuesta técnica operativa para el desarrollo de programas regulares y de contingencia basados en promoción y prevención para enfrentar el dengue.

Métodos

Se realizó un estudio de prevalencia a partir del análisis secundario de datos obtenidos del macroproyecto^a “Fortalecimiento de la capacidad de respuesta técnico y operativa del programa de ETV para prevenir y mitigar los efectos por cambio climático”, el que fue

financiado por el Ministerio de Salud y ejecutado por la Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca-Colombia. Este estudio se realizó en cinco municipios del Valle del Cauca, priorizados epidemiológicamente para dengue (Cali, Palmira, Buga, Tuluá y Cartago).

La población de estudio estuvo conformada por las personas residentes habituales ubicadas en las manzanas registradas de los planos cartográficos de los municipios y que aceptaron participar en el estudio. Las poblaciones del área rural no formaron parte del universo de estudio.

La selección de los participantes se realizó a partir de un muestreo aleatorio por conglomerados polietápico, en el que la unidad primaria de muestreo (UPM) fueron las manzanas, seguidas por viviendas, hogares y, por último, personas. El marco muestral estuvo constituido por $M = 18\ 163$ manzanas. A partir de los mapas suministrados por la oficina de planeación de cada municipio se estratificó de la manera siguiente: Cali: 13 425; Palmira: 2136; Buga: 990; Tuluá: 826; Cartago: 786. Las manzanas incluidas en el estudio fueron seleccionadas aleatoriamente del marco muestral de manzanas de cada municipio. Para el cálculo del tamaño de la muestra, para cada una de las zonas de estudio, se realizó a partir del número de personas de la zona urbana de los cinco municipios, una proporción anticipada de las prevalencias del dengue ($p = 50\%$), una proporción de q ($q = 1 - p$), un error de muestreo ($\epsilon: 3,34\%$) y un percentil correspondiente a una significancia del 5% ($Z^2_{1-\alpha/2} = 1,96$), mediante la fórmula:

$$n = N * Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} * p(1 - p)/e^2 (N - 1) + Z^2 * p(1 - p) \quad (1)$$

Para el cálculo del tamaño de la muestra también se tuvo en cuenta una prevalencia esperada del 50% , una confiabilidad del 95% , un error de estimación inferior al 5% , un porcentaje de no respuesta del 10% y un efecto de diseño aproximado de 2. La muestra final fue de 880 personas. El número de manzanas seleccionadas por municipio fue de 30 en el monitoreo

rápido de las coberturas, en correspondencia a lo propuesto por la OMS para la selección de la muestra.⁽⁹⁾

Para la recolección de la información se elaboró y validó una encuesta previa. El formato incluyó información de las variables dependientes (historia de dengue evaluada a través de IgG) y presencia de dengue actual (IgM). Adicionalmente, se indagaron variables sociodemográficas como la edad, el sexo y la localidad (que fue uno de los criterios de elegibilidad para el estudio).

Se elaboró un protocolo estandarizado para la toma y manejo de muestras de laboratorio avalado por el Laboratorio de Salud Pública Departamental, con el propósito de garantizar la calidad de los resultados. En las viviendas incluidas en el estudio se seleccionó aleatoriamente un miembro de la familia, previa firma del consentimiento informado (o asentimiento en el caso de menores de edad); se le tomó una muestra de sangre por venopunción, se recolectaron alrededor de 10 mL de sangre. Las muestras fueron centrifugadas y separadas después de cada jornada y se enviaron al Laboratorio Departamental de Salud Pública para realizar la prueba de ELISA^b IgM de captura, marca Panbio. El valor del punto de corte fue de 0,497 y los índices fueron negativos; < 0,9, indeterminado: 0,9 a 1,1 y positivo mayor a 1,1. Adicionalmente se realizó una prueba ELISA IgG para dengue indirecta.

La seroprevalencia de dengue se hizo a través de la detección en sangre de anticuerpos IgG contra el virus del dengue, los cuales son serotipos específicos y de memoria inmunológica. Para la detección de anticuerpos IgG contra el virus de dengue se utilizó la técnica indirecta de ELISA, la que, según la casa comercial, tiene una sensibilidad del 97,9 % y especificidad del 100 %. Paralelamente se realizó la detección de anticuerpos IgM contra el virus de dengue mediante ELISA de captura que tiene una sensibilidad del 98,9 % y especificidad del 95,7 %. No se realizó la prueba de neutralización de reducción de placa (PNRT) en pacientes con IgM positiva asintomáticos.

La información obtenida se procesó en hojas de cálculo de Microsoft Excel®. Para el análisis estadístico se generaron los pesos de ponderación del diseño y se utilizó el módulo de

muestras complejas del paquete estadístico R 3.4.2 SPSS®, versión 20.⁽¹⁰⁾ Para describir las variables se utilizaron medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión. Se estimó la seroprevalencia de infección por el virus del dengue con su respectivo intervalo de confianza del 95 %.

Este estudio se rigió por la Resolución 8430/1993 del Ministerio de Protección Social de Colombia para la investigación en seres humanos, aprobado por el Comité técnico científico de la Secretaría Departamental de Salud del Valle. Las visitas domiciliarias, encuestas y la toma de muestras de sangre se hicieron con previo consentimiento o asentimiento informado. Para el presente estudio se seleccionó un total de 880 personas, de las que no se incluyeron el 6,59 % debido a que no habían contestado todas las preguntas de la encuesta que se les había aplicado (5,59 %), muestras no procesadas por hemólisis (0,8 %) y cantidad de muestra insuficiente (0,2 %), obteniendo finalmente una muestra de 822 personas.

Resultados

De las 822 personas seleccionadas, el 65,8 % fueron mujeres, el promedio de edad de los participantes fue de 45,8 años (DE = 18,8), edad mínima de 1 año y máxima de 87; respecto al sexo, la edad promedio en las mujeres fue de 46,4 y 44,6 en los hombres.

En la variable dependiente, historia de dengue a partir de IgG, se encontró una prevalencia general en las cinco localidades del 91,4 % (IC 95 %: 89,4 % - 93,4 %). Al estratificar la seroprevalencia por municipios se evidenció que oscilaba en un rango de 89,3 % a 95,4 %, siendo Cartago el municipio más afectado (95,5 %), seguido de Palmira con un 92,2 %, Cali 91,2 %, Buga de 89,4 % y para Tuluá 88,4 %. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Se realizó una agrupación de la edad por ciclos vitales, donde se detectó un número mayor de personas entre los 15 a 44 años, seguidos por los de 45 a 59 años, lo que correspondió a un 41,6 % y un 28,8 % respectivamente.

En relación con las otras variables sociodemográficas, hubo participación de personas afrodescendientes en un 7,3 %; el 53,4 % de los encuestados tenían como ocupación el hogar;

el 54,6 % tenían pareja y el 52,3 % eran de estrato socioeconómico bajo. En ninguna de estas variables se encontró diferencias significativas entre las categorías (Tabla 1).

Tabla 1 - Seroprevalencia de historia de dengue a partir de IgG, según variables sociodemográficas, cinco localidades del Valle del Cauca, año 2014

Variable	Categoría	IgG			Valor <i>p</i>
		Total	Seropositivo		
			n (%)	IC 95 %	
Localidad	Buga	94	84 (89,4)	(83,1-95,6)	0,1555
	Cali	377	344 (91,2)	(88,4-94,1)	
	Cartago	110	105 (95,5)	(91,6-99,3)	
	Palmira	129	119 (92,2)	(87,6-96,9)	
	Tuluá	112	99 (88,4)	(82,5-94,3)	
Sexo	Femenino	541	493 (91,1)	(88,7-93,5)	0,7998
	Masculino	281	258 (91,8)	(88,6-95,0)	
Grupos de edad	Menor de 5 años	6	5 (83,3)	(73,5-86,0)	0,0332
	5 a 14 años	24	23 (95,8)	(87,8-99,0)	
	15 a 44 años	342	313 (91,5)	(88,6-94,5)	
	45 a 59 años	237	217 (91,6)	(88,0-95,1)	
	Mayores de 60 años	213	193 (90,6)	(86,7-94,5)	
Etnia	Afrocolombiano	60	52 (86,7)	(78,1-95,3)	0,1751
	Otra	762	699 (91,7)	(89,8-93,7)	
Ocupación	Desempleado	39	35 (89,7)	(80,2-99,3)	0,8851
	Empleado	344	318 (92,4)	(89,6-95,2)	
	Permanencia en casa	439	398 (90,7)	(87,9-93,4)	
Afilación a Salud	Contributivo y otros	541	503 (93,0)	(90,8-95,1)	0,2279
	Subsidiado-PPNA	281	248 (88,3)	(84,5-92,0)	
Estado civil	Con pareja	449	415 (92,4)	(90,0-94,9)	0,5807
	Menor de edad	46	43 (93,5)	(86,3-98,8)	
	Sin pareja	327	293 (89,6)	(86,3-92,9)	
Nivel socioeconómico	Bajo	430	397 (92,3)	(89,8-94,8)	0,6212
	Medio	392	354 (90,3)	(87,4-93,2)	

*Frecuencia (n); Porcentaje (%); Intervalo de Confianza (IC 95 %); Probabilidad (*p*)

Fuente. Secretaria de Salud del Valle del Cauca, Colombia.

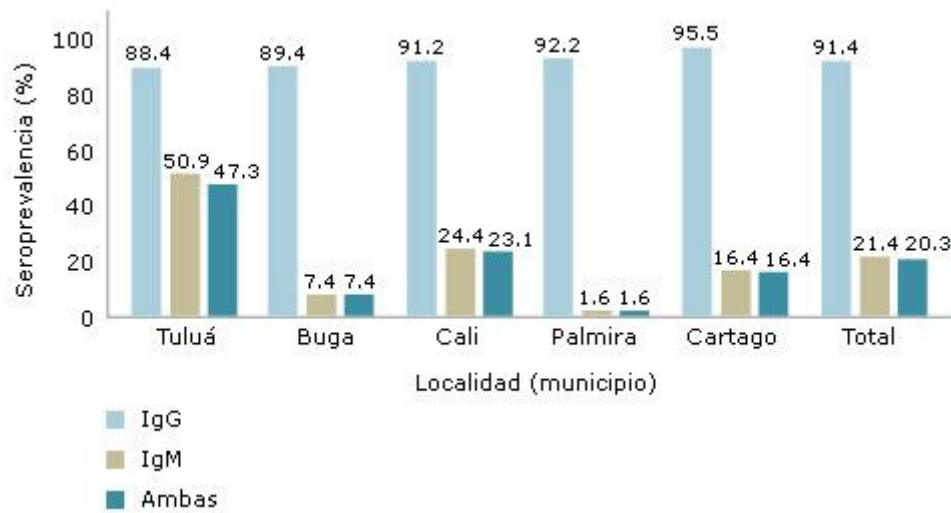
Los resultados con IgM fueron similares a los obtenidos para IgC, donde se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en los grupos de edad. Cuando se compararon utilizando los intervalos de confianza se comprobó que las diferencias se presentaban en los adultos mayores de 45 años con respecto a los otros rangos de edad. Adicionalmente, para IgM se encontró diferencias significativas en la seroprevalencia para dengue en las localidades, presentándose diferencias entre ellas de forma importante. (Tabla 2, Fig. 1).

Tabla 2 - Seroprevalencia actual de dengue a partir de IgM, según variables sociodemográficas, en cinco localidades del Valle del Cauca, año 2014

Variable	Categoría	IgG			Valor p
		Total	Seropositivo		
			n (%)	IC 95 %	
Localidad	Buga	94	84 (89,4)	(83,1-95,6)	0,1555
	Cali	377	344 (91,2)	(88,4-94,1)	
	Cartago	110	105 (95,5)	(91,6-99,3)	
	Palmira	129	119 (92,2)	(87,6-96,9)	
	Tuluá	112	99 (88,4)	(82,5-94,3)	
Sexo	Femenino	541	493 (91,1)	(88,7-93,5)	0,7998
	Masculino	281	258 (91,8)	(88,6-95,0)	
Grupos de edad	Menor de 5 años	6	5 (83,3)	(73,5-86,0)	0,0332
	5 a 14 años	24	23 (95,8)	(87,8-99,0)	
	15 a 44 años	342	313 (91,5)	(88,6-94,5)	
	45 a 59 años	237	217 (91,6)	(88,0-95,1)	
	Mayores de 60 años	213	193 (90,6)	(86,7-94,5)	
Etnia	Afrocolombiano	60	52 (86,7)	(78,1-95,3)	0,1751
	Otra	762	699 (91,7)	(89,8-93,7)	
Ocupación	Desempleado	39	35 (89,7)	(80,2-99,3)	0,8851
	Empleado	344	318 (92,4)	(89,6-95,2)	
	Permanencia en casa	439	398 (90,7)	(87,9-93,4)	
Afilación a Salud	Contributivo y otros	541	503 (93,0)	(90,8-95,1)	0,2279
	Subsidiado-PPNA	281	248 (88,3)	(84,5-92,0)	
Estado civil	Con pareja	449	415 (92,4)	(90,0-94,9)	0,5807
	Menor de edad	46	43 (93,5)	(86,3-98,8)	
	Sin pareja	327	293 (89,6)	(86,3-92,9)	
Nivel socioeconómico	Bajo	430	397 (92,3)	(89,8-94,8)	0,6212
	Medio	392	354 (90,3)	(87,4-93,2)	

*Frecuencia (n); Porcentaje (%); Intervalo de Confianza (IC 95%); Probabilidad (p)

Fuente: Secretaría de Salud del Valle del Cauca, Colombia.



Fuente: Secretaría de Salud del Valle del Cauca, Colombia.

Fig 1 - Seroprevalencia de dengue a partir de IgG e IgM, por localidades, en cinco localidades del Valle del Cauca, año 2014.

La seropositividad conjunta de anticuerpos (Ac) IgM e IgG en la población estudiada fue de 20,3 %, por tanto, se puede mencionar que el 91,4 % de las personas con historia reciente de dengue ya habían tenido la enfermedad. Para la variable localidad, Palmira y Cali fueron los dos municipios que presentaron cifras menores: 1,6 % (IC 95 %: 0,3 % - 3,7 %) y 23 % (IC 95 %: 18,8 % - 27,3 %) respectivamente. En las otras variables no se observó diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3).

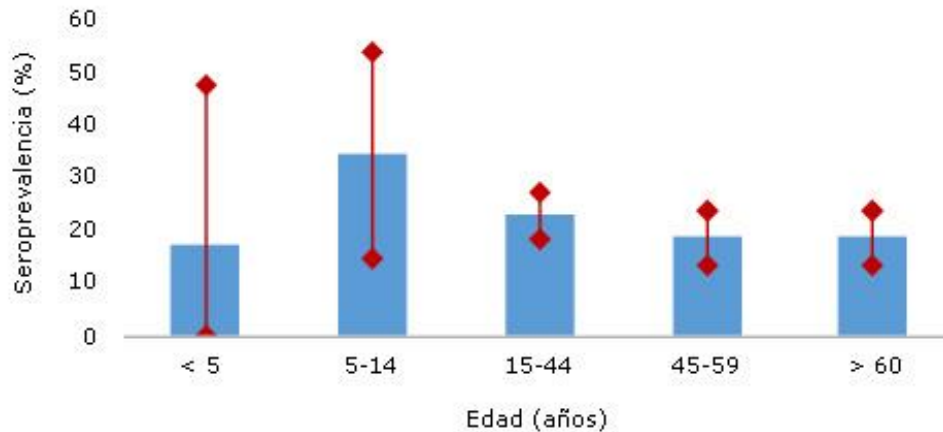
Tabla 3 - Seropositividad conjunta de anticuerpos IgM e IgG según variables sociodemográficas, cinco localidades del Valle del Cauca, año 2014

Variable	Categoría	IgM			Valor p
		Total	Seropositivo		
			n(%)	IC 95%	
Localidad	Buga	94	7 (7,4)	(2,1-12,8)	< 0,0001
	Cali	377	92 (24,4)	(20,1-28,7)	
	Cartago	110	18 (16,4)	(9,5-23,3)	
	Palmira	129	2 (1,6)	(0,4-3,7)	
	Tuluá	112	57 (50,9)	(41,6-60,2)	
Sexo	Femenino	541	112 (20,7)	(17,3-24,1)	0,6055
	Masculino	281	64 (22,8)	(17,9-27,7)	
Grupos de edad	Menor de 5 años	6	1 (16,7)	(0,2-26,5)	0,0349
	5 a 14 años	24	8 (33,3)	(24,5-52,2)	
	15 a 44 años	342	81 (23,7)	(19,2-28,2)	
	45 a 59 años	237	45 (19,0)	(14,0-24,0)	
	Mayores de 60 años	213	41 (19,2)	(14,0-24,5)	
Etnia	Afro-colombiano	60	13 (21,7)	(11,2-32,1)	0,8633
	Otra	762	163 (21,4)	(18,5-24,3)	
Ocupación	Desempleado(a)	39	11 (28,2)	(14,1-42,3)	0,3420
	Empleado(a)	344	75 (21,8)	(17,4-26,2)	
	Permanencia en casa	439	90 (20,5)	(16,7-24,3)	
Afilación a salud	Contributivo y otros	541	123 (22,7)	(19,2-26,3)	0,4874
	Subsidiado-población pobre no asegurada	281	53 (18,9)	(14,3-23,4)	
Estado civil	Con pareja	449	94 (20,9)	(17,2-24,7)	0,4013
	Menor de edad	46	13 (28,3)	(15,2-41,3)	
	Sin pareja	327	69 (21,1)	(16,7-25,5)	
Nivel socioeconómico	Bajo	430	93 (21,6)	(17,7-25,5)	0,7613
	Medio	392	83 (21,2)	(17,1-25,2)	

*Frecuencia (n); Porcentaje (%); Intervalo de Confianza (IC 95%); Probabilidad (p)

Fuente: Secretaría de Salud del Valle del Cauca, Colombia.

Adicionalmente, la seropositividad conjunta de anticuerpos (Ac) IgM e IgG, de acuerdo con la edad, mostró un alto porcentaje en el rango entre 5 y 14 años, en comparación con los demás intervalos de edad, sin embargo, no hubo diferencias significativas entre ellos (Fig. 2).



Fuente: Secretaría de Salud del Valle del Cauca, Colombia.

Fig. 2 - Seropositividad conjunta de anticuerpos IgM e IgG según edad. Valle del Cauca, año 2014.

Discusión

El estudio se realizó en el departamento del Valle del Cauca, una de las entidades territoriales que ha notificado el mayor número de casos de dengue en Colombia.⁽⁷⁾ Los resultados confirman los resultados obtenidos en otros estudios que evidencian que el Valle del Cauca se clasifica como un sitio endémico por la intensidad de transmisión del dengue y la seroprevalencia.^(11,12,13)

Se encontró una seroprevalencia por Ac IgG de 91,36 %, y por Ac IgM de 21,41 %. La seroprevalencia por Ac IgG resultó similar a la reportada en otros departamentos del territorio nacional como Quindío, Casanare y Meta, que mostraron una seroprevalencia del 92,5⁽¹⁴⁾ y, a su vez, son similares a los de un estudio que se realizó en cinco municipios del Quindío, que mostró en promedio una seroprevalencia de anticuerpos IgG de 89,4 % y de IgM del

14,2 % en 658 sujetos residentes del área urbana de los municipios que habían sido seleccionados y evaluados.⁽¹⁵⁾ A pesar de estos resultados, en el año de 1996 en la región del Urabá antioqueño se encontraron valores de seroprevalencia del 59,1 %, los que son más bajos que los encontrados en el presente estudio. Estos resultados muestran y confirman que desde el año 2004 se han estado incrementando el número de casos en el país.⁽¹⁶⁾

De acuerdo con estudios realizados en otros países, con características ambientales y sociodemográficas similares a las de Colombia, se reportaron prevalencias altas de anticuerpos contra el virus del dengue similar a los reportados en el presente estudio. En esta misma dirección, se realizaron estudios en México, Puerto Rico y Samoa americana. La seroprevalencia de anticuerpos IgG en el municipio de Jáltipan (México), para el año 2003 fue del 79,6 % en la población en general.⁽¹⁷⁾ En Puerto Rico, en 275 donantes de sangre, la seroprevalencia fue del 92 % en el año 2006.⁽¹⁸⁾ Finalmente, en el caso de Samoa Americana, se encontró en 794 personas entre los 18 y 87 años de edad, una seroprevalencia de 95,6 %.⁽¹⁹⁾

A pesar de que no hubo diferencias significativas entre la población femenina y masculina en los cinco municipios estudiados, estos resultados son diferentes a los encontrados en el estudio de Samoa Americana, en 2010, donde la seroprevalencia en la población femenina fue del 94,9 %, ⁽¹⁹⁾ y a los encontrados por *Restrepo* y otros en el Urabá antioqueño, donde la seropositividad fue mayor en las mujeres (64,6 %) respecto de los hombres.⁽²⁰⁾

Se reporta que el dengue afecta a individuos de todos los grupos de edad.^(15,21) En esta investigación, específicamente para IgM, se encontró diferencias significativas en los adultos mayores de 45 años con respecto a los otros rangos de edad, teniendo en cuenta un periodo de exposición prolongado en los individuos de mayor edad.

Los resultados del estudio evidencian una alta seroprevalencia de IgG e IgM en todos los municipios, sin encontrar diferencia relacionada con las variables sociodemográficas como el sexo, etnia, ocupación y nivel socioeconómico. La seropositividad simultánea de IgM e IgG es del 20,3 %, con una mayor prevalencia en personas entre los 5 y 14 años (Fig. 2), lo que podría indicar infecciones secundarias por alguno de los serotipos del virus, lo que

constituye un aumento en el riesgo de complicaciones en un próximo evento, particularmente dengue grave.

Frente a este panorama, el enfoque para combatir esta enfermedad se ha focalizado en la utilización de métodos que eliminen o eviten el contacto de las personas con el vector a través del uso de insecticidas, aplicados en la mayoría de las veces de forma inapropiada, generando la posible selección de mosquitos resistentes a los agentes químicos utilizados.⁽²²⁾ Lo que se evidencia, indirectamente, a través de las altas seroprevalencias encontradas en el estudio. Sin embargo, estos resultados sugieren que es posible utilizar otro enfoque; por ejemplo, la utilización de una vacuna tetravalente con una única dosis, que evite el riesgo de hospitalización y dengue para los seronegativos al momento de la primera vacunación. A pesar que aún se encuentra en estudio y de las contraindicaciones que pueda tener para: las personas mayores de 65 años, los inmunosuprimidos o timectomizados, los infantes hasta nueve meses y las embarazadas, así como de los efectos viscerotrópicos, con infección fulminante de hígado y otros órganos, es una de las variante de las que actualmente recomienda la OMS cuando la seroprevalencia sea ≥ 70 %.^(23,24)

También existen otras consideraciones en cuanto a los diferentes tipos de vacuna para diferentes situaciones como: cuando los mosquitos se infecten con cepas atenuadas, cuando ocurra una reconversión del virus atenuado o cuando los virus inactivados y las proteínas recombinantes no produzcan una respuesta protectora sostenida en el tiempo.⁽²⁵⁾ Por otro lado, se han reportado mayores títulos de anticuerpos después de las tres dosis de la vacuna tetravalente, en personas que han tenido múltiples infecciones con el virus^(13,26) que, para este estudio, puede interpretarse como la positividad para los anticuerpos de ambas inmunoglobulinas, que fue del 20,3 %. De acuerdo con los resultados, es posible pensar que la mayoría de estas seroprevalencias son debidas al virus del dengue y no a otro, por ejemplo, el virus del Zika con el que tiene una reactividad cruzada la prueba de ELISA,⁽²⁷⁾ porque para el año en el que se realizó este estudio, aún no se había confirmado por laboratorio la circulación del virus del Zika en el territorio nacional.⁽²⁸⁾

Se evidencia la necesidad de intensificar el desarrollo de estrategias integrales de vigilancia epidemiológica, prevención y control del dengue, el análisis de los múltiples factores que se presentan actualmente en el país y que pueden influir en los comportamientos epidemiológicos de la enfermedad. Entre estos factores están: la mayor frecuencia de brotes de dengue en ciclos epidémicos cada vez más cortos, la circulación simultánea de los cuatro serotipos del virus del dengue,^(29,4) la urbanización de la población del país por desplazamientos,⁽³⁰⁾ deficiencias en la cobertura y calidad de los servicios de saneamiento básico, debilidades en la capacidad operativa de respuesta técnico operativa regular y contingencia de los programas de prevención y control y la pobre participación intersectorial y social,⁽⁴⁾ además de los efectos que produce el cambio climático en el vector.⁽³¹⁾

Dentro de las fortalezas del presente estudio se destaca la selección de la población a través del muestreo realizado, así como la validez de las pruebas utilizadas para la determinación de anticuerpos en la población. Esto se puede afirmar porque la sensibilidad y especificidad de estas pruebas las hacen adecuadas para su uso poblacional. Dentro de sus debilidades se encuentra la no realización de la prueba de Neutralización (PRNT), que se considera el *Gold Standard* para la detección y medición de anticuerpos que puedan neutralizar los virus que causan diversas enfermedades. Sin embargo, este tipo de muestras no se realiza de manera rutinaria en el sistema de vigilancia ni en los laboratorios departamentales de salud pública, porque no tienen la capacidad operativa para realizarlo. Otra debilidad es que se desarrolló en días y horas laborales, lo que generó involuntariamente un sesgo de selección, porque la población femenina suele permanecer en casa haciendo labores domésticas, mientras la población masculina está en el trabajo.

Se concluye que el estudio evidencia una alta seroprevalencia de IgG e IgM en los cinco municipios del departamento del Valle del Cauca, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en variables sociodemográficas evaluadas, como el sexo, etnia, ocupación y nivel socioeconómico. La alta seroprevalencia de dengue a partir de la prueba IgG muestra el impacto de esta enfermedad a través de la historia de vida de los residentes de estos municipios. Un alto porcentaje de aquellos que tenían infección reciente, habían tenido

historia de dengue, lo cual favorece el desarrollo de la forma grave de la enfermedad. La seroprevalencia alta del dengue en el departamento del Valle del Cauca evidencia el impacto de esta enfermedad en la historia de vida de sus residentes. Su reemergencia impacta negativamente en los que tienen como antecedentes haber padecido la enfermedad provocando un desarrollo de su variante más grave. Lo que se puede evitar con la administración de una vacuna tetravalente contra el dengue.

Agradecimientos

A los funcionarios del Laboratorio Departamental de Salud Pública, al Grupo de Salud Ambiental y al Equipo de Respuesta Inmediata de la Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca, por el apoyo en la realización del proyecto.

Referencias bibliográficas

1. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública dengue PRO-R02.004, Colombia: Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública; 2014. [acceso 26/08/2015]. Disponible en: https://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-ops-oms-colombia&alias=1216-protocolo-para-la-vigilancia-en-salud-publica-del-dengue&Itemid=688
2. Zambrano B, San Martin JL. Epidemiology of dengue in Latin América. J Pediatric Infect Dis Soc. 2014;3:181-2.
3. Díaz-Quijano FA, Waldman EA. Factors associated with dengue mortality in Latin America and the Caribbean, 1995–2009: an ecological study. Am J Trop Med Hyg. 2012;86:328-34.
4. San Martin JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solorzano JO, Bouckenoghe A, Dayan GH, Guzman MG. The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. Am J Trop Med Hyg. 2010;82(1):128-35.
5. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, *et al.* Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by EvidenceBased Consensus. PLoS Negl Trop Dis.

2012;6(8): e1760. DOI: [10.1371/journal.pntd.0001760](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001760)

6. Padilla JC, Rojas DP, Sáenz-Gómez R. Dengue en Colombia: Epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia. Universidad del Rosario. Primera Edición. Bogotá D.C.; 2012.
7. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Vigilancia de influenza y otros virus respiratorios. Dengue. Semana epidemiológica 52. Boletín epidemiológico semanal. 23-29 diciembre 2018. [acceso 26/08/2017]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/BoletinEpidemiologico/2018%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2052.pdf>
8. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de la Salud. Gestión para la vigilancia Entomológica y control de la Transmisión de dengue. INC Bogotá-Colombia; 2015 [acceso 15/06/2015]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/temas-deinteres/dengue/03%20vigilancia%20entomo%20dengue.pdf>
9. Zapata HJ, Cubides AM, López MC, Pinzón EM, Filigrana PA, Cassiani CA. Muestreo por conglomerados en encuestas poblacionales. Rev. Salud Pública. 2011 [acceso 15/06/2015];13(1):141-51. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/33543>
10. SPSS Inc. PASW Statistics for Windows. Version 20.0. Chicago: SPSS Inc.; 2009
11. Villar L, Dayan GH, Arredondo-García JL, Rivera DM, Rivaldo Cunha R, Deseda C, *et al.* Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. N Engl J Med. 2015;372:113-23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1411037>
12. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, Ismail H, Chotpitayasunondh T, Chua MN, *et al.* Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomized, observer-masked, placebo-controlled trial. Lancet. 2014;384:1358-65. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61060-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61060-6)
13. Hadinegoro SR, Arredondo-García JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R, *et al.* Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. N Engl J Med. 2015;372:113-23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1506223>
14. Dayan G, Arredondo JL, Carrasquilla G, Deseda CC, Dietze R, Luz K, *et al.* Prospective cohort study with active surveillance for fever in four dengue endemic countries in Latin America. Am J Trop Med Hyg. 2015;93:18-23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.13-0663>
15. Jiménez MM, Arias J, Carrasquilla G. Seroprevalencia de infección por dengue en población de

- los municipios de Armenia, Calarcá, La Tebaida y Montenegro, departamento del Quindío, 2014. Biomédica. 2017;37(1);34-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i1.3208>
16. Castrillón JC, Castaño JC y Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. Rev. chil. infectol. 2015;32(2).
17. Navarrete J, Acevedo JA, Huerta E, Torres J, Gavaldón DG. Prevalencia de anticuerpos contra dengue y leptospira en la población de Jáltipan, Veracruz. Salud Pública Mex. 2006;48:220-28.
18. Mohammed H, Tomashek K, Stramer S, Hunsperger E. Prevalence of anti-dengue immunoglobulin G antibodies among American Red Cross blood donors in Puerto Rico, 2006. Transfusion. 2012;52:1652-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03492.x>
19. Duncombe J, Lau C, Weinstein P, Aaskov J, Rourke M, Grant R, *et al.* Seroprevalence of dengue in American Samoa, 2010. Emerg Infect Dis. 2013;19:324-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1902.120464>
20. Restrepo BN, Arboleda M, Lopera T. Estudio seroepidemiológico de dengue en la región del Urabá antioqueño, Colombia. Infectio. 2004;8:255-62.
21. Sánchez Lerma L, Pérez Gutiérrez N, Pavas Escobar NC. Dengue: a common cause of febrile syndrome in Meta State, Colombia. Rev haban cienc méd. 2017 [acceso 06/11/2017];16(2):256-67. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000200012&lng=es
22. Ocampo CB, Wesson DW. Population dynamics of *Aedes aegypti* from a dengue hyperendemic urban setting in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 2004;71:506-13.
23. Deen J. The Dengue Vaccine Dilemma: Balancing the Individual and Population Risks and Benefits. PLoS Med. 2016;13(11). Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002182>
24. Kantor IN. Dengue, Zika, Chikungunya y el Desarrollo de Vacunas. Medicina (B. Aires). 2018 [acceso 06/05/2018];78(1):23-28. Disponible en: <https://www.medicinabuenaaires.com/revistas/vol78-18/n1/23-28-Med6793-Kantor.pdf>
25. Marcos E. Dengue: patogénesis y estado actual del desarrollo de vacunas. Revista CENIC. Ciencias Biológicas. 2009;40.
26. Dorigatti I, Aguas R, Donnelly CA, Guy B, Coudeville L, Jackson N *et al.* Modelling the immunological response to a tetravalent dengue vaccine from multiple phase-2 trials in Latin America and South East Asia. Vaccine. 2015;33(31):3746-51.
27. Cabral-Castro MJ, Guimarães Cavalcanti M, Saramago Peralta RH, Peralta JM. Molecular and

serological techniques to detect co-circulation of DENV, ZIKV and CHIKV in suspected dengue-like syndrome patients. *Journal of Clinical Virology*. 2016;82:108-111

28. Instituto Nacional de Salud, Circular conjunta externa 1000-00043 de 2015. Instrucciones para la vigilancia en salud pública, atención clínica, prevención y control frente a la posible introducción del Virus Zika (ZIKV) en Bogotá-Colombia, Min. Salud y Protección Social; 2015. [acceso 06/11/2017].

Disponibile en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-conjunta-externa-0043.pdf>

29. Pérez-Castro R, Castellanos JE, Olano VA, Matiz MI, Jaramillo JF, Vargas SL *et al*. Detection of all four dengue serotypes in *Aedes aegypti* female mosquitoes collected in a rural area in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016;111(4):233-40.

30. Falcón-Lezama JA, Martínez-Vega RA, Kuri-Morales PA, Ramos-Castañeda J, Adams B. Day to day population movement and the management of dengue epidemics. *Bull Math Biol*. 2016;78(10):2011-33. DOI: [10.1007/s11538-016-0209-6](https://doi.org/10.1007/s11538-016-0209-6)

31. Mweya CN, Kimera SI, Stanley G, Misinzo G, Mboera LEG. Climate Change Influences Potential Distribution of Infected *Aedes aegypti* Co-Occurrence with Dengue Epidemics Risk Areas in Tanzania. *PLoS ONE*. 2016;11(9). DOI: [10.1371/journal.pone.0162649](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162649)

Conflicto de intereses

Los autores expresan que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Luis Fernando Molineros Gallón: análisis y discusión de resultados, aprobar versión final.

Elisa María Pinzón Gómez: introducción, y discusión de resultados.

Nubia Esperanza Rengifo García: análisis de resultados.

Carlos Frisherold Daza Rivera: tratamiento de datos.

Mauricio Hernández Carrillo: análisis estadístico y discusión de resultados.

María Eugenia Ortiz Carrillo: escritura de metodología y referenciación bibliográfica.

María Cristina Lesmes Duque: escritura de la introducción.

Financiación

El estudio contó con financiación del Ministerio de Salud y Protección Social (código 1259-519-28192), financiado a través de la convocatoria 519 de 2010. Ejecutado mediante contrato interadministrativo de Prestación de servicios número 0002 del 21 de enero de 2014, contrato adicional 1, Resolución 4485 de diciembre de 2012.

^a El macroproyecto “Fortalecimiento de la capacidad de respuesta técnico y operativa del programa de ETV para prevenir y mitigar los efectos por cambio climático” realizado en Colombia en el 2014 contempló una intervención epidemiológica integral para dengue, en la que se investigaron diferentes aspectos como: CAP (conocimientos, actitudes y prácticas), entomología, virología, serología entre otros, la información se obtuvo a partir de la aplicación de una encuesta previamente diseñada. El presente estudio es un análisis secundario desde la seroprevalencia (información ofrecida por Luis Fernando Molineros Gallón).

^b ELISA acrónimo que viene del inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (Todas las notas son del editor).