

Factores asociados a infección por virus dengue en menores de 15 años de edad. Maracay, Venezuela 1997

José Luis Cáceres¹, Lucía Giovinco², Miguel Ruben¹, Rosalba Rondón²,
Milagros J. Díaz², Víctor Rojas²

Durante el período de marzo a mayo de 1997, considerado como de baja incidencia de la enfermedad, fueron realizadas en Maracay, dos encuestas: una serológica en búsqueda de anticuerpos del virus dengue y otra entomológica, para investigar factores predisponentes o protectores a la transmisión de la enfermedad. De los 467 niños menores de 15 años de edad estudiados; 60,8% presentaron anticuerpos antidengue, según inhibición de la hemaglutinación (IH) y 3% cuando se practicó IgM por ELISA. El índice aéreo a casas fue de 35,4% y a criaderos 15,3%. Como factor protector de la enfermedad aparece el "buen" suministro de agua a las casas (OR:0,39 IC,95%:0,24-0,63). Como predisponentes; los bebederos (OR:1,99 IC,95%:1,33-2,98), las chatarras (OR:1,90 IC, 95%:1,23-2,93), las botellas (OR:1,97 IC,95%:1,23-3,17) y los recipientes con larvas (OR:1,96 IC,95%:1,11-3,46). El modelo predictivo de la enfermedad fue conformado por las variables: edad, recipientes entre 101-200 lts, suministro de agua "malo", criaderos diversos con larvas y la interacción: suministro de agua "malo" + recipientes < 50 lts.

Palabras claves: Dengue. Seroprevalencia. Factor protector. Factor predisponente.

INTRODUCCION

Entre 1989 y 1996, en el estado Aragua fueron diagnosticados clínicamente 14.826 casos de dengue, con un registro de 29,2% hemorrágicos, siendo el grupo de menores de 15 años de edad, los mayormente afectados con 61,8% de los casos (Cáceres, 1997). La escasa confirmación diagnóstica por laboratorio de los casos mencionados, crea dudas sobre la veracidad de la infección sobretodo cuando en el período de estudio se podría sospechar de otras patologías virales con sintomatologías semejantes. El propósito de la investigación fue conocer la verdadera prevalencia de la enfermedad y acercarnos a una visión de los factores asociados a su transmisión, permitiendo de ésta forma alertar sobre la situación en la cual nos encontramos y la que podríamos padecer si no se planifican y ejecutan las medidas necesarias para el control del vector, la participación de la comunidad en la solución del problema y la adecuación asistencial necesaria.

¹ Dirección General de Salud Ambiental y Contraloría Sanitaria.

² Corporación de Salud del Estado Aragua

MÉTODO

La ciudad de Maracay fue dividida en 4 cuadrantes tomando como referencia; de este a oeste la avenida Bolívar y de norte a sur, las avenidas Las Delicias y Bermúdez y cada uno de ellos dividido en 3 sectores para un total de 12 (Figura 1). De cada sector se tomó al azar una escuela de las existentes en él y de igual forma 40 alumnos de su matrícula estudiantil. A cada uno de los menores autorizados por sus padres a participar en el estudio se le extrajo 5cc de sangre venosa. Fueron practicadas las pruebas de Inhibición de la Hemaglutinación (IH) y de determinación de anticuerpos IgM mediante la técnica "captura de anticuerpos" en fase sólida de ELISA. Fue realizada la encuesta a los menores en su sitio de residencia. En la primera parte de la misma, se diligenciaban los datos: personales, socioeconómicos (actividad o empleo, gasto mensual en insecticidas), prácticas de protección contra el vector del dengue en el hogar (uso de tela metálica en puertas y ventanas, uso de mosquitero y repelentes, cierre de puertas y ventanas, quema de hierba. A la vez se registraba el resultado de la serología. La segunda parte fue de tipo entomológico,

en búsqueda de larvas del mosquito *Aedes aegypti*, inspeccionando los criaderos (tanques, recipientes para recolectar agua con capacidades: ≤ 50 lts, entre 51 y 100 lts, entre 101 y 200 lts, cauchos, bebederos, materos o floreros, chatarras y latas, botellas), el tipo y la calidad del suministro de agua en la casa.

Figura N° 1
Maracay, Escuelas por Cuadrante



RESULTADOS

De los 467 menores estudiados, 239 (51,2%) pertenecen al género masculino y 228 (48,8) al femenino y sus edades entre 3 y 14 años. La seroprevalencia observada por la técnica de IH fue de 60,8%. (Cuadro 1).

Según el tipo de infección: 272 (95,8%) fueron "primarias" (títulos entre 1:20 hasta 1:1280) y 12 (4,2%) "secundarias" (títulos mayores a 1:2560) (Clarke & Casals, 1958). De los menores positivos; 49,6% fueron hombres y 50,4% mujeres, sin arrojar diferencia estadística significativa. Al comparar los grupos de edad, se encontró mayor riesgo de enfermar al aumentar las edades de los niños. El grupo de 10 a 14 años presentó un riesgo relativo de $OR = 2,35$ (IC 95%: 1,58-3,49) $Chi^2 = 18,89$ y $P < 0,00001$. También fue practicada la prueba ELISA para IgM, la cual resultó positiva en 14 niños produciendo una prevalencia de 3%.

En la búsqueda de factores asociados a la "predisposición" o "protección" hacia la infección por el virus dengue (Cuadros 2 y 3), la variable "suministro de agua", la cual obtuvo resultado "bueno"

en 71,4% de las viviendas representó un factor protector con $OR: 0,39$ (IC 95% 0,24 - 0,63) $Chi^2 = 16,02$ y $P \leq 0,00006$. Donde el suministro de agua es "malo", la variable se convierte en "predisponente": $OR 7,26$ (IC 95% 2,49 - 21,95) $Chi^2 = 16,36$ y $P \leq 0,00005$. Para la pesquisa de las variables que podrían "predisponer" a la infección por virus dengue, se realizó el Índice Aédico en 455 viviendas de los 467 niños estudiados, inspeccionando los criaderos, encontrando 161 (35,4%) casas positivas. De los 1.712 criaderos del vector inspeccionados; 262 (15,3%) se hallaron positivos. Los criaderos con mayor presencia fueron: "recipientes" (29,6%) del total, "diversos" (botellas) 20,5% y los "bebederos" 13,5%. En promedio, fueron encontrados 4 criaderos por casa visitada. Estadísticamente los criaderos más importantes fueron: recipientes ≤ 50 litros, recipientes entre 51 y 100 litros, recipientes entre 101 y 200 litros, bebederos, chatarra y los diversos.

Cuando encontramos los tres tipos de "recipientes" en las viviendas el OR es igual a 4,36 (IC 95% 2,80 - 6,81). Cuando los "recipientes" presentan larvas, aparece el carácter predisponente de los mismos con $OR 1,96$ (IC 95% 1,11 - 3,46). Para el análisis multivariado, se diseñó un modelo saturado que explicara la variable respuesta (IH). Se realizó regresión logística con la técnica Stepwise, se efectuó Análisis de Bondad de Ajuste, observándose un log likelihood (269,43712) cuya diferencia es estadísticamente significativa. (Cuadro 4).

DISCUSION

La interpretación del altísimo resultado de 60,8% en la encuesta serológica, pudiera verse dificultada por las reacciones serológicas cruzadas de otros flavivirus, sin embargo el antígeno utilizado específico para dengue 1, nos garantiza como mínima dicha prevalencia, conociendo de la circulación en los últimos años de los serotipos 1, 2 y 4. En estudios similares durante períodos interepidémicos los resultados obtenidos en Puerto Rico, (Cobra et al 1995) reportaron 6,8% de positividad para IgG. En cuanto a la titulación de la serología, (Theiler & Downs, 1973) notificaron una tendencia a la reducción con el tiempo, de los títulos de anticuerpos en la prueba de IH, cuando se trata de infecciones primarias causadas por flavivirus. Más tarde fue notificada de poca

Cuadro N° 1
Prevalencia IH – Ig M Según Género

GENERO	N°	IH Positivas		IH Neg.	Prevalencia IH	Ig M		Prevalencia Ig M
		Inf. 1ria	Inf. 2ria			Pos	Neg	
Masculino	239	137	4	98	59	8	231	3,34
Femenino	228	135	8	85	62,7	6	222	2,63
TOTAL	467	272	12	183	60,8	14	453	3

Cuadro N° 2
Estimado para infección por virus Dengue.
Factores Predisponentes

VARIABLE	OR	IC
Tanques	0,74	0,49 - 1,12
Recipientes < 50 litros	2,13	1,42 - 3,22
Recipientes 51 - 100 Lts.	2,24	1,27 - 3,98
Recipientes 101 - 200 Lts.	3,24	2,10 - 4,99
Cauchos	1,79	0,99 - 3,25
Bebedores	1,99	1,33 - 2,98
Materos y floreros	0,92	0,58 - 1,47
Chatarra	1,90	1,23 - 2,93
Diversos	1,97	1,23 - 3,17
Arboles o plantas	1,32	0,83 - 2,10
Total recipientes	4,36	2,80 - 6,81

Cuadro N° 3
OR Estimado par Infección por virus Dengue
según Factores "protectores"

VARIABLE	OR	IC
Gasto en insecticida	1,08	0,71 - 1,66
Uso de insecticida	1,16	0,62 - 2,19
Uso de tela metálica	0,49	0,22 - 1,09
Uso de mosquitero	0,89	0,39 - 2,05
Uso de repelentes	1,13	0,57 - 2,23
Cierre de Puertas y Ventanas	0,72	0,48 - 1,06
Quema de hierba	1,75	1,07 - 2,88
Suministro de agua	0,39	0,24 - 0,63

importancia, la conversión de los títulos de positivos a negativos debido a que “la dilución inicial era de 1:20” (Moraes et al, 1991). En nuestro caso dichos títulos sólo representaron 7,3%, concentrándose 70% de las infecciones primarias entre 1:80 y 1:1280. La

Cuadro N° 4
Modelo Predictivo del Dengue

VARIABLE	OR	IC	P
Edad	2,01	1,5 - 2,8	0,000
Recipientes entre 101 - 200 lts.	1,34	1,1 - 1,8	0,010
Suministro de agua "malo"	3,13	1,8 - 5,4	0,000
Diversos con larvas	2,07	1,0 - 4,2	0,042
Suministro de agua "malo" + Recipientes < 50 lts.	1,25	1,1-1,14	0,000

Log likelihood = 269.43712

presencia de proporciones similares de sueros con anticuerpos en ambos géneros nos comprueba la manifestación epidémica de la enfermedad y su extensión en toda la ciudad de Maracay (Kuno et al, 1991). El resultado de 3% de prevalencia para IgM nos indica la proporción de la infección activa o reciente en la ciudad. Una de las razones del problema radica en el pobre suministro de agua potable; (Barrera et al, 1995), hallaron una correlación entre la frecuencia y duración de la interrupción del suministro de agua y el índice de criaderos del *Aedes aegypti*, estudiando 30 poblaciones de la costa Venezolana, concluyendo que la deficiencia en el servicio público de suministro de agua, fue la gran responsable de la propagación del vector de la enfermedad en los pueblos estudiados. Al considerar los índices aélicos de casas (35,4%) y de criaderos (15,3%) se observó un aumento considerable con los resultados encontrados en 1996, (Cáceres 1997) cuyas cifras fueron 25,87% y 5,6% respectivamente en los mismos sectores y la misma época del año, producto del programa de “lucha contra el vector”. Sin embargo, estos valores son inferiores a los encontrados en la costa venezolana (Barrera et al, 1992) cuyos valores arrojaron 55% de casas y 24% de criaderos.

El modelo final aportado por el análisis multivariado confirma el aumento de edad como factor asociado a la infección por virus dengue (como mayor tiempo de exposición al virus). También se encuentran en dicho modelo los recipientes entre 101 - 200 litros con un OR ajustado similar al obtenido en México (Koopman et al, 1991). El suministro de agua en las casas de tipo "malo" (deficiente) y la presencia del tipo de criadero diversos con larvas (botellas), también presentan asociación estadística significativa.

Existirá una barrera para el dengue serotipo 1, ante la alta prevalencia resultante de la serología, sin embargo los bajos resultados dejados por las medidas de prevención mediante acciones de participación comunitaria y educación sanitaria no continuas en el tiempo y un programa de saneamiento ambiental deficitario en actividades, personal, equipos y presupuesto, dejan expuesta a la ciudad de Maracay ante serotipos distintos, los cuales aumentarían el riesgo de FHD/SCD.

REFERENCIAS

Barrera, R.; Navarro, J.C.; Mora, J.D.; Domínguez, D.; González, J. (1995). Public service deficiencies and *Aedes aegypti* breeding sites in Venezuela. *Bull Pan Am Health Organ*, **29** 193-205

Cáceres, J L. (1997). Epidemiología del Dengue Estado Aragua 1996. Ed. Corposalud Aragua, Maracay, 56 pp.

Clarke, D. H.; Casals, J. (1958). Techniques for hemagglutination and hemagglutination-inhibition with arthropod-borne viruses. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **7** 561-573

Cobra C; Rigau-Pérez JG; Kuno G; Vorndam V (1995). Symptoms of dengue fever in relation to host immunologic response and virus serotype, Puerto Rico, 1990-1991. *American Journal Epidemiology*, **142** 1204-1211

Koopman, James S.; Prevots, Rebeca D.; Vaca Marin, Miguel Angel; Gomez Dantes, Hector; Zárate Aquino, Maria Luisa; Longini, Ira; Sepúlveda Amor, Jaime (1991). Determinants and predictors of Dengue infection in México. *American Journal of Epidemiology*, **133** 1168-1178

Kuno G; Gómez I; Gubler DJ (1991). An ELISA procedure for the diagnosis of dengue infections. *Journal of Virological Methods*, **33**(1-2) 101-1

Moraes Figueiredo, Luiz Tadeu; Baeta cavalcante, Sílvia Maria; Costa Simoes, Marcos (1991). Encuesta serológica sobre el dengue entre escolares de Río de Janeiro, Brasil, 1986 y 1987. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, **111** 525-534

Theiler M, Downs WG (1973). The arthropod-borne viruses of vertebrates. An account of the Rockefeller Foundation virus program, 1951-1970. New Haven (CT): Yale University Press.