

Frecuencia elevada de casos de dengue grave durante la epidemia por el linaje II del DENV-2 americano/asiático en el Perú

High frequency of severe dengue cases during the American/Asian DENV-2 lineage II epidemic in Peru

S. Durand^{1,2,a}, C. Chavez^{3,b}, C. Vidal^{2,c}, G. Cervantes^{1,d}, C. Cabezas^{4,e}

¹ Instituto Peruano de Investigación en Salud IPIES. Lima, Perú.

² Hospital Iquitos Cesar Garayar Garcia. Iquitos, Perú.

³ Seguro Social de Salud EsSalud. Lima, Perú.

⁴ Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

^a Médico cirujano, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5923-8879>

^b Médico cirujano, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9584-039X>

^c Médico cirujano, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0650-806X>

^d Médico cirujano, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5940-4347>

^e Médico cirujano, doctor en salud pública. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5120-0713>

An Fac med. 2022;83(3):205-8. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v83i3.22285>.

Correspondencia:

Salomon Durand
salomondurand@gmail.com

Recibido: 16 de febrero 2022

Aprobado: 16 de abril 2022

Publicación en línea: 27 de julio 2022

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Citar como: Durand S, Chavez C, Vidal C, Cervantes G, Cabezas C. Frecuencia elevada de casos de dengue grave durante la epidemia por el linaje II del DENV-2 americano/asiático en el Perú. An Fac med. 2022;83(3):205-8. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v83i3.22285>.

Resumen

Introducción. El ingreso del linaje II del DENV-2 americano/asiático en la región Loreto de la Amazonia Peruana, coincidió con un incremento súbito de los casos de dengue con necesidad de hospitalización. Sin embargo, las estadísticas oficiales reportaron pocos casos graves. Se postula, que existió una subnotificación de los casos graves en los reportes oficiales del Ministerio de Salud. **Objetivos.** Conocer la frecuencia de pacientes con signos de gravedad entre los pacientes hospitalizados por dengue probable durante el brote del 2011 en el Hospital Iquitos, Perú. **Métodos.** Se realizó un estudio longitudinal, aplicando una lista de chequeo diaria, sobre la presencia de signos de gravedad durante la estancia hospitalaria, a un grupo de pacientes hospitalizados en la unidad de dengue del Hospital Iquitos. **Resultados.** De 178 pacientes evaluados 66 (37%, IC: 29,9 – 44,6%) presentaron algún signo de gravedad, la mayor parte por shock (75,7%). Este resultado contrasta con el número de pacientes con dengue grave reportado por el Ministerio de Salud durante el año 2011 en la región Loreto. **Conclusión-** Aproximadamente un tercio de los pacientes que fueron hospitalizados con el diagnóstico de dengue, durante el brote por el linaje II del DENV-2 americano/asiático, desarrollaron signos de gravedad durante su hospitalización.

Palabras clave: Dengue; Dengue Grave; Linaje; Amazonia; Perú (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. The entry of American/Asian DENV-2 lineage II in the Loreto region of the Peruvian Amazon coincided with a sudden increase in dengue cases requiring hospitalization. However, official statistics reported few severe cases. It is postulated that there was an underreporting of severe cases in the official reports of the Ministry of Health. **Objectives.** To determine the frequency of patients with signs of severity among patients hospitalized for probable dengue fever during the 2011 outbreak at the Iquitos Hospital, Peru. **Methods.** A longitudinal study was carried out applying a daily checklist on the presence of signs of severity during hospital stay to a group of patients hospitalized in the dengue unit of the Iquitos hospital. **Results.** Of 178 patients evaluated, 66 (37%, CI: 29.9- 44.6%) presented some sign of severity, mostly due to shock (75,7%). This result contrasts with the number of patients with severe dengue reported by the Ministry of Health during 2011 in the Loreto region. **Conclusion.** Approximately one third of the patients who were hospitalized with a diagnosis of dengue during the outbreak of American/Asian DENV-2 lineage II developed signs of severity during their hospitalization.

Keywords: Dengue; Severe Dengue; Lineage; Amazonian Ecosystem; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En 1990 se reportó la reemergencia del dengue en el Perú ⁽¹⁾ por un brote en la ciudad de Iquitos en la Amazonia Peruana, ocasionado por DENV-1. Posteriormente, sucesivos brotes con predominancia de alguno de los 4 serotipos se presentaron en otras ciudades del país en donde se había dispersado el vector *Aedes aegypti* ^(2,3).

El año 2021, el Ministerio de Salud del Perú reportó 49 274 casos de dengue y 84 fallecidos por esta enfermedad. La presencia de la COVID-19 complicó aún más los esfuerzos del estado Peruano para su control ⁽⁴⁾.

A fines del 2010, la introducción de un nuevo linaje del DENV-2 americano/asiático coincidió con una epidemia sin precedentes en la Amazonia Peruana ⁽⁵⁾, reportándose el 2011, 28 791 casos de dengue en el país, 22 714 de ellos en Loreto ⁽⁶⁾. Lo particular de este brote fue la gran cantidad de casos que tuvieron que ser hospitalizados, al tener signos de alarma o gravedad, sobrepasando la capacidad de camas hospitalarias en los tres hospitales de la ciudad de Iquitos, por lo cual se tuvieron que implementar nuevas salas hospitalarias ⁽⁷⁾. El Hospital de Iquitos "Cesar Garayar Garcia" implementó una Unidad de Dengue con 120 camas en el mes de enero del 2011.

Se ha postulado que diferentes genotipos pueden estar relacionados a mayor o menor grado de severidad ^(8,9). Durand y col., reportaron el incremento de ingresos hospitalarios en el brote ocurrido el 2011, en comparación con brotes originados por otros serotipos en años anteriores en la ciudad de Iquitos ⁽⁷⁾. Asimismo, Willian y col., concluyeron que la introducción del linaje II del DENV-2 ocasionó la mayor cantidad de casos con signos de alarma o gravedad en la epidemia del 2011 ⁽¹⁰⁾; sin embargo, el mismo autor menciona la dificultad de diferenciar los casos graves de los casos con signos de alarma en esta epidemia por la falta de registros que los diferencien de manera confiable. Por otro lado, Falconi y col. concluyeron que la introducción de este nuevo linaje ocasiono una mayor cantidad de hospitalizaciones en un brote en la ciudad de Yurimaguas el 2018 ⁽¹¹⁾.

Según el Ministerio de Salud del Perú, el 2011 se registraron 22 714 casos de dengue en Loreto, 20 750 casos en la provincia de Maynas cuya capital es Iquitos. El 13,1% (2718) de ellos presentaron signos de alarma y solo el 0,7% gravedad (158 casos graves) y 18 fallecidos ⁽⁶⁾. Sin embargo, postulamos que se estaban subnotificando la real cantidad de casos graves ocurridos durante esta epidemia.

Por este motivo, con el objetivo de conocer la real frecuencia de casos graves durante la epidemia de dengue ocurrida el 2011 en la región Loreto, se realizó un estudio en un grupo de pacientes hospitalizados por dengue en el Hospital Iquitos Cesar Garayar Garcia.

MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio longitudinal en el marco de un proyecto de evaluación de las características clínicas del dengue durante la epidemia del 2011, en el marco de la emergencia declarada por el brote ⁽¹²⁾. El estudio se realizó del 8 al 14 de febrero del 2011 en el Hospital Cesar Garayar Garcia, localizado en la ciudad de Iquitos, la ciudad más grande de la Amazonia Peruana, con una población de aproximadamente 500 000 habitantes.

Población de estudio y criterios de inclusión

Pacientes que cumplieran la definición de caso probable de dengue propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) la cual se basa en signos y síntomas clínicos y un recuento de leucocitos a través de un hemograma ⁽¹³⁾. Se llevo a cabo el estudio en las salas de hospitalización que se crearon el 2011, para los casos de dengue, que en total sumaban 120 camas. A estas salas ingresaban pacientes luego de ser evaluados en la emergencia o en los consultorios externos del hospital, con el diagnóstico de dengue probable con signos de alarma, signos de gravedad o algún factor condicionante. Luego de su ingreso a una de estas salas, los pacientes eran evaluados nuevamente por el médico de turno para confirmar la sospecha clínica y descartar otra patología.

Procedimientos

Durante el periodo de estudio un médico del equipo de investigación evaluaba diariamente a los pacientes hospitalizados y revisaba la historia clínica con una lista de chequeo de signos de alarma y gravedad, elaborada según la clasificación de la Guía de Dengue de la OMS del año 2010 ⁽¹⁴⁾. De hallarse un signo de gravedad, se clasificaba al paciente como grave, la evaluación culminaba en el momento del alta.

En el servicio de hospitalización los pacientes tenían evaluación de los signos vitales cada 2 a 3 horas realizados por una técnica de enfermería, que incluía: presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y diuresis. Todos los pacientes tenían por lo menos hemograma, recuento de plaquetas, creatinina, TGO y TGP.

Análisis de datos

Los datos fueron analizados con el software EPIINFO 7.2.

Aspectos éticos

Se garantizó la confidencialidad de los datos de los participantes del estudio.

RESULTADOS

Durante el periodo de evaluación, 186 pacientes fueron hospitalizados en la Unidad de Dengue del Hospital de Iquitos; de estos, 8 pacientes fueron excluidos en la evaluación médica inicial por no corresponder a dengue. Finalmente, se aplicó la lista de chequeo a 178 pacientes.

La media de la edad fue de 23,8 años (11 meses - 85 años), 56 (38,3%) fueron varones. Se halló que 66 pacientes, 37% (IC: 29,9 - 44,6%, con un nivel de confianza del 95%), presentaron algún signo de gravedad durante su estancia hospitalaria. El signo de gravedad más frecuente fue hipotensión: 50 (75,7%), hemorragia digestiva alta o baja: 9 (13,6%), ginecorragia: 5 (7,5%), hepatitis aguda: 3 (4,5%), hemoptisis: 2 (3%), ascitis severa: 5 (7,5%), derrame pleural severo: 1 (1,5%) (Tabla 1). Ninguno de los pacientes evaluados falleció durante el seguimiento.

Tabla 1. Características clínicas de pacientes hospitalizados (n=178) en la Unidad de Dengue del Hospital de Iquitos, 2011.

Edad	Mediana 23,8 (11m- 85 años)	
Sexo	38,3% masculino (56/122)	
Dengue grave	37,08% (66/178). IC: 29,9 – 44,6%	
Frecuencia absoluta de signos de severidad	n = 66	
Hipotensión	75,7%	(50)
Sangrado Digestivo (hematemesis, hematoquecia)	13,6%	(9)
Hepatitis aguda (transaminasas ↑, bilirrubinas ↑)	4,5%	(3)
Ginecorragia	7,5%	(5)
Ascitis severa	7,5	(5)
Hemoptisis extensa	3	(2)
Derrame pleural extenso	1,5%	(1)

DISCUSIÓN

En este estudio se halló que el 37% de pacientes hospitalizados en la Unidad de Dengue del Hospital Iquitos, tuvieron signos de gravedad al ingreso o durante la evolución.

La Oficina de Estadística del Hospital Iquitos, durante los tres primeros meses del 2011, registró 13 372 pacientes febriles, de los cuales 11 418 fueron sospechosos de dengue, siendo hospitalizados 1216 pacientes. Si se asume que el 37% de los hospitalizados fueron pacientes graves, nos daría una cifra de 449 casos graves sólo en el Hospital Iquitos; sin embargo, esta cifra contrasta con los 86 casos graves reportados por la Oficina de Estadística del Hospital y los 158 casos graves reportados por el Ministerio de Salud en la región Loreto durante todo el año, lo cual revelaría una subnotificación de los casos graves.

Una de las causas que explicarían la subnotificación, es que los reportes epidemiológicos se basan en la ficha epidemiológica que se llena al momento del ingreso a los servicios de hospitalización, pero no se actualizarían al momento del alta; en este sentido, la baja cifra de casos graves se explicaría porque los signos de gravedad se presentan durante la evolución, al cuarto o quinto día de enfermedad, y quedarían registrados en la historia clínica pero no en la ficha epidemiológica que se usa para los reportes epidemiológicos nacionales.

La baja mortalidad posterior a la creación de las unidades de dengue se debió a que existía un cuidado permanente de

los pacientes hospitalizados recuperándolos del shock de manera rápida evitando de esta forma la letalidad. Los 4 fallecidos reportados por el Hospital Iquitos ocurrieron antes de la creación de las unidades de atención de casos de dengue, esta es una estrategia propuesta por la OMS que tendría impacto en la reducción de su letalidad.

Con respecto a los 8 pacientes excluidos del estudio en la evaluación médica inicial, ingresaron a la unidad como casos de dengue, pero en la evaluación clínica y de laboratorio se encontró otra patología. Sin embargo, debemos mencionar que durante los meses que estuvo funcionando la unidad se encontraron casos de malaria y leptospira, confirmados por gota gruesa o IgM para leptospira, pero ninguno de estos casos se presentó dentro del periodo y grupo de estudio.

Conocer la frecuencia real de casos graves en brotes de dengue es importante para la planificación de los recursos necesarios para enfrentar un brote, como la necesidad de camas en unidades de cuidados intensivos, por ejemplo. El subestimar la cantidad de casos graves con shock nos puede llevar a subestimar la magnitud del problema y los recursos necesarios.

La introducción de un nuevo serotipo en una población se relaciona a una gran prevalencia de infección: 55% a 86% con DENV-1 y DENV-2 en Iquitos respectivamente⁽³⁾. De acuerdo a lo reportado por Morrison y col., la proporción de sintomáticos y asintomáticos variaría de 1:1 a 40:1 dependiendo del momento de la epidemia

en que se mida; conforme esta avanza, la mayor cantidad de individuos con inmunidad por haberse ya infectado, modificará la proporción de sintomáticos⁽³⁾.

Es notable la baja proporción de casos graves reportados por el MINSA: 0,7%, aun considerando que esta es una cifra que incluye todos los casos reportados, incluso los casos sin signos de alarma. En Colombia, durante el brote del 2014, se reportaron 110 473 casos de dengue, de los cuales 107 696 casos se clasificaron como dengue (97,5%) y 2775 como dengue grave (2,5%); asimismo, el 22% de los casos hospitalizados en este estudio fueron clasificados como dengue grave⁽¹⁵⁾. En Ecuador, entre el 2014 y el 2015, se determinó que la incidencia de dengue grave en menores de 14 años en pacientes ingresados a un hospital de Guayaquil fue de 6% y 7% respectivamente (598 ingresos el 2014 y 365 el 2015)⁽¹⁶⁾.

La cifra hallada de 37% de casos graves en pacientes hospitalizados, concuerda con lo reportado por Fiestas y col.: 33% de dengue grave al momento del alta, en el grupo de pacientes evaluados durante el estudio, el cual se realizó también en el Hospital Iquitos el 2011⁽¹²⁾; sin embargo, no podemos esperar que otros brotes con diferentes linajes y serotipos tengan la misma frecuencia de casos graves como el observado en este estudio, dado que diferentes linajes y serotipos pueden tener diferente patogenicidad. El 86% de los casos hospitalizados en el brote del 2011 en Iquitos, correspondieron a DENV-2 mientras que en los que se manejaron de manera ambulatoria, casos sin signos de alarma, el 80% correspondieron a este serotipo. Maya y col., mencionan que el linaje que circuló el 2011 tenía mayor tasa de hospitalización que otros serotipos y probablemente mayor tasa de gravedad, pero que no fue posible por ellos cuantificar la tasa de gravedad en este brote, por la falta de registros⁽¹⁰⁾. Nuestro estudio resolvería esta incógnita.

Por otro lado, es improbable que en este estudio se haya subestimado la real proporción de casos graves por la posible derivación de casos a otros hospitales de mayor complejidad. En la ciudad de Iquitos se crearon dos unidades de dengue a

inicios del 2011, uno en Hospital Regional y otro en el Hospital Iquitos, no existieron referencias de uno a otro hospital dado que ambos contaban con unidades de trauma shock y unidades de cuidados intensivos con personal entrenado, y como protocolo no se movilizaba a los pacientes.

Una posible limitación del presente estudio es que sería posible, por la falta de camas durante el brote, que se haya seleccionado para ser ingresados los casos más graves y por este motivo nuestra proporción de gravedad resulte alta; aun así, los números absolutos de casos graves hallados en este estudio no concuerdan con las cifras de casos graves reportados por el MINSA en todo Loreto: 158 casos durante el 2011. Asimismo, hubiese sido ideal tener confirmación viral o serológica de todos los casos; sin embargo, durante un brote de la magnitud como la que ocurrió el 2011 la sensibilidad de la definición clínica se incrementaría.

Luego de este brote en Iquitos, el virus se dispersó a otras ciudades de la costa norte Peruana. Actualmente, este linaje y serotipo circula en casi todo el país estando latente la amenaza de un nuevo brote como el ocurrido el 2011, por lo que deberíamos estar preparados.

En conclusión, la capacidad del DENV-2 linaje II americano/asiático para producir casos graves es importante, y en el brote ocurrido durante el 2011, aproximadamente un tercio de los pacientes hospitalizados se presentaron o evolucionaron con signos de gravedad,

por lo que se debería disponer de recursos y entrenamiento del personal asistencial adecuado para el manejo de dengue grave cuando ocurra un brote por DENV en el país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CDC. Dengue epidemic—Peru, 1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1991;40(9):145–7.
2. Cabezas C, Fiestas V, García-Mendoza M, Palomino M, Mamani E. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(2):146–56.
3. Morrison AC, Minnick SL, Rocha C, Forshey BM, Stoddard ST, Getis A, et al. Epidemiology of dengue virus in Iquitos, Peru 1999 to 2005: Interepidemic and epidemic patterns of transmission. Tesh RB, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010 May 4;4(5):e670. DOI: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000670>.
4. Vasquez-Chavesta AZ, Morán-Mariños C, Rodrigo-Gallardo PK, Toro-Huamanchumo CJ. COVID-19 and dengue: Pushing the Peruvian health care system over the edge. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 36: 101808. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101808
5. Mamani E, Álvarez C, García MM, Figueroa D, Gatti M, Guio H, et al. Circulación de un linaje diferente del virus dengue 2 genotipo América/Asia en la región amazónica de Perú, 2010. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011;28(1):72–7.
6. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Red Nacional de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Perú, Semana 52 - 2011. Boletín Epidemiológico (Lima) [Internet]. 2011;20:1120–4. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/BoletinEpidemiologico/2017BoletinEpidemiologicoSemana08.pdf>.
7. Durand Velazco S, Fiestas Solórzano V, Sihuincha Maldonado M, Chávez Lencinas C, Vásquez Vela V, Torrejón Flores C, et al. Impact of the dengue epidemic due to a new lineage of DENV-2 American/Asian genotype in the health services demand in hospital “Cesar Garayar García”, Iquitos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011 Mar;28(1):157–9. DOI: 10.1590/s1726-46342011000100027
8. Halsey ES, Marks MA, Gotuzzo E, Fiestas V, Suarez L, Vargas J, et al. Correlation of Serotype-Specific Dengue Virus Infection with Clinical Manifestations. Singh SK, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012 May 1;6(5):e1638. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001638>
9. Guilarde AO, Turchi MD, Siqueira JB, Feres VCR, Rocha B, Levi JE, et al. Dengue and dengue hemorrhagic fever among adults: Clinical outcomes related to viremia, serotypes, and antibody response. *J Infect Dis.* 2008;197(6):817–24. DOI: 10.1086/528805
10. Williams M, Mayer SV, Johnson WL, Chen R, Volkova E, Vilcarromero S, et al. Lineage II of southeast Asian/American DENV-2 is associated with a severe dengue outbreak in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg.* 2014 Sep 3;91(3):611–20. DOI: 10.4269/ajtmh.13-0600
11. Falconi-Agapito F, Selhorst P, Merino X, Torres F, Michiels J, Fernandez C, et al. A new genetic variant of dengue serotype 2 virus circulating in the Peruvian Amazon. *Int J Infect Dis.* 2020;96:136–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.087>.
12. Fiestas VS, Sihuincha MM, Donayre FT, Durand SV, María García M, Mamani E, et al. Clinical characteristics of patients admitted to hospital “Cesar Garayar García”, Iquitos during the dengue epidemic, January–February 2011. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011;28(1):78–82. DOI: 10.1590/s1726-46342011000100012
13. World Health Organization (WHO). Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. TDR, editor. France: WHO; 2009.
14. OPS. DENGUE Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. La Paz Bolivia: Organización Panamericana de la Salud WHO; 2010.
15. Rosso F, Vanegas S, Rodríguez S, Pacheco R. Prevalencia y curso clínico de la infección por dengue en adultos mayores con cuadro febril agudo en un hospital de alta complejidad en Cali, Colombia. *Biomedica.* 2016;36:179. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2961>
16. Aguilar M. Incidencia de dengue grave en pacientes de 1 mes a 14 años hospitalizados en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante de enero del 2014 a diciembre del 2015. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2016. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/4675>