

Incidencia y circulación del virus dengue en el estado Zulia, Venezuela (2009-2010)

Anyelo Alberto Durán Mojica^{1,2}, John Enmanuel Bermúdez Ferreira¹, Mery Bell Maldonado Escalante^{1,3}, Edixon Jesús Ochoa Barrientos¹, Sirley Alcocer Díaz¹, Alegría Cecilia Levy Guiffrida¹, Angelina María Márquez Velarde⁴, Indira Nathaly Bermúdez Calderón⁴, María del Carmen Gómez García⁴, Jennifer Lucila Gotera Zambrano⁴ y Nereida Josefina Valero Cedeño^{1}*

¹Sección de Virología, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette".

²Cátedra de Bioquímica, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina,

³Cátedra de Bioquímica, Facultad de Odontología, Universidad del Zulia, Apartado postal 23, Maracaibo 4001-A. ⁴Laboratorio Regional de Salud Pública, MPPPS. Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 10-06-11 Aceptado: 31-01-12

Resumen

El Estado Zulia históricamente ha sido afectado por epidemias de Dengue. Esta enfermedad afecta diferentes regiones del continente, cuyo agente etiológico tiene antecedente de circulación en la zona debido, entre otras causas, a la proliferación de su vector principal *Aedes aegypti*. El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia y circulación del virus dengue en el Estado Zulia-Venezuela, desde enero 2009 a diciembre 2010. A un total de 8.279 sueros de pacientes con clínica de infección por virus dengue, se les determinaron anticuerpos IgM (n=8.279) e IgG anti-dengue (n=196) por Elisa de captura, el aislamiento viral se realizó en cultivo de células C6/36 y la identificación por Inmunofluorescencia Indirecta. El estudio arrojó 70,32% de seropositividad (5.822/8.279), homogéneamente distribuida entre los grupos, con mayor gravedad en los adolescentes, adultos jóvenes y tercera edad con circulación de los serotipos DENV-3 y 4. Se encontró una frecuencia mayor ($p<0,0001$) en los casos de Fiebre Dengue (FD) para el 2009 y 2010. No hubo diferencias significativas en cuanto al sexo. Las infecciones secundarias (IS) fueron de 48,98%. Estos hallazgos evidencian la alta incidencia de dengue en el Zulia, confirmándose el carácter hiperendémico dado la presencia de muchos de los factores de riesgo detonantes a la ocurrencia de infección por este virus.

Palabras clave: Dengue, incidencia, circulación, seroepidemiología, Estado Zulia.

Incidence and circulation of dengue virus in Zulia state, Venezuela (2009-2010)

Abstract

Zulia State historically has been affected by epidemics of dengue. This disease affects different regions of the continent, where the etiologic agent has previously circulated in the area because of among other things, the proliferation of its principal vector *Aedes aegypti*. The aim of

* Autor para la correspondencia: nere98@hotmail.com

this study was to determine the incidence and circulation of dengue virus in Zulia State, Venezuela, from January 2009 to December 2010. In a total of 8,279 sera patients with symptoms of dengue virus infection, IgM antibodies were determined (n=8279) and IgG anti-dengue (n=196) by Capture ELISA. Virus isolation was performed in cell culture C6/36 and identified by indirect immunofluorescence. The study revealed 70.32% of positivity (5.822/8.279), evenly distributed between groups, with greater severity in adolescents, young adults and seniors with circulation of serotypes DENV-3 and 4. The frequency was higher ($p<0.0001$) in cases of Dengue Fever (DF) for 2009 and 2010. No significant differences in sex were detected. Secondary infections (SI) were 48.98%. These findings show the high incidence of dengue in Zulia, confirming the hyperendemic nature, given the presence of many risk factors triggering the occurrence of infection with this virus.

Key words: Dengue, incidence, circulation, seroepidemiology, Zulia State.

Introducción

Actualmente, el dengue es considerada una de las arbovirosis mas importantes, cuyo vector principal es el *Aedes aegypti*, que recientemente ha emergido a nivel mundial. Existen cuatro serotipos antigénicamente diferentes del virus dengue (DENV-1, 2, 3, 4). La infección con un serotipo induce inmunidad protectora de por vida a las infecciones subsecuentes por serotipos homólogos, pero confiere solo protección parcial y transitoria contra infecciones por los otros serotipos (1).

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 50 a 100 millones de personas se infectan cada año con este virus, principalmente en regiones tropicales y subtropicales. Aunque la mayoría de las infecciones son asintomáticas, otras resultan en Fiebre Dengue (FD), un número cada vez mayor de pacientes presentan manifestaciones clínicas mas graves, siendo en muchos casos potencialmente mortales como la Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD) y el Síndrome de Choque por Dengue (SCD) (1, 2).

Durante tres décadas, la OMS ha reconocido y recomendado esta clasificación, sin embargo, en los últimos años se han publicado artículos que cuestionan su utilidad por considerarla rígida, demasiado dependiente de los resultados de laboratorio, no

inclusiva de enfermos con dengue con otras formas de gravedad, tales como encefalitis, miocarditis o hepatitis grave, e inútil para el tratamiento clínico de los enfermos (3, 4). Por esta razón, la OMS auspició un estudio internacional, llamado DENCO (Dengue Control), cuyo objetivo principal fue encontrar una nueva forma de clasificar la enfermedad e identificar los signos de alarma útiles para mejorar la conducta terapéutica en los casos de dengue. De esta manera se propuso la clasificación de la enfermedad en: Dengue sin signos de alarma (DSSA), con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG) (5, 6).

En América, los casos de FHD fueron infrecuentes en la década de los 70 y esto se asoció a la circulación de cepas no virulentas y de un solo serotipo en la mayoría de los países (7, 8). En 1981 y 1994 se introdujeron las cepas de DENV-2 genotipo III y DENV-3 genotipo III, respectivamente, las cuales habían ocasionado la mayoría de los casos hemorrágicos en países asiáticos. La cepa de DENV-2 genotipo III causó la primera epidemia de FHD en América ocurrida en Cuba con 10.312 casos y 158 muertes y la segunda se asoció con más casos graves en Panamá y Nicaragua (9).

El incremento del turismo entre países del continente, el crecimiento demográfico, urbanización no organizada, deficiencias del saneamiento ambiental y el fracaso en

los programas de control del *Aedes aegypti* en la mayoría de éstos, han promovido el desplazamiento geográfico del virus, resultando en la diseminación de las cepas virulentas y en la circulación simultánea de varios serotipos en un mismo país favoreciendo las infecciones secundarias (IS), como consecuencia se ha visto un incremento notorio de la FHD en América en los últimos 20 años: de un total de 492.820 casos con 77.000 casos hemorrágicos en la década de los 90 a 1.015.420 con 14.374 casos graves solamente en el año 2002 (10, 11).

En Venezuela, la circulación del virus dengue data de la década de los 60, donde dos grandes epidemias azotaron al país: la primera ocurrió en 1963, causada por el DENV-3 después de casi 20 años de inactividad, mientras que la segunda se produjo entre 1968 y 1969 principalmente por DENV-2, aunque también se aisló DENV-3 (12) y en 1990, se registraron 3.108 casos de FHD con 73 muertes (13). Entre 1997 y 2003, en el Estado Zulia se notificó el 12,68% del total de casos de dengue del país (14) y para el período 2005-2006, se observó una frecuencia incrementada de casos de dengue (37,68% y 52,48% respectivamente) (15). Ante la inexistencia de tratamiento antiviral, ni vacuna para este patógeno, la prevención de epidemias de FHD se basa en el seguimiento y control permanente de los factores que contribuyen a la transmisión y gravedad de la enfermedad, relacionados probablemente al serotipo infectante, por lo que el objetivo de este trabajo fue determinar la incidencia y circulación del virus dengue en el Estado Zulia-Venezuela, durante el período enero 2009 a diciembre 2010.

Pacientes y métodos

Población estudiada

Se evaluaron 8.279 pacientes con diagnóstico clínico sugestivo de infección por virus dengue clasificados según los

criterios de la OMS (5, 16), sin discriminación de edad y sexo, que acudieron a las diferentes instituciones de salud del Estado Zulia-Venezuela. Las muestras de sangre fueron recolectadas entre enero 2009 y diciembre 2010. Las edades de los pacientes estuvieron comprendidas en un rango desde los 5 meses a 82 años ($X \pm DE = 16,88 \pm 13,65$), e incluyeron 4.117 (49,73%) mujeres y 4.162 (50,27%) hombres. Los niños fueron clasificados de acuerdo a Quintero (17), discriminando en recién nacidos, aquellos que tuvieran de 1 a 29 días; lactantes, a los niños de 1 a 23 meses; preescolares, a los de 2 a 6 años; escolares, de 7 a 14 años; adolescentes, de 15 a 19 años; adultos jóvenes, de 20 a 40 años; adultos medios, de 41 a 64 años y tercera edad, de 65 años y más.

Todas las muestras fueron tomadas entre los 5 y 14 primeros días de iniciados los síntomas de la infección, y de las cuales sólo 14 resultaron óptimas para realizar aislamiento viral, debido a dificultades en el envío de las muestras desde los centros asistenciales del estado, hacia la Sección de Virología del Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette" de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia (LUZ).

A cada paciente se le llenó una ficha epidemiológica y/o historia clínica, para investigar antecedentes de la enfermedad, contacto con otras arbovirosis, signos y síntomas, ingesta de medicamentos y datos de laboratorio, entre otros.

Aislamiento viral e identificación por inmunofluorescencia indirecta

Las muestras de suero (200 μ L) de los pacientes en fase aguda (<5 días de evolución) se sembraron en cultivos celulares de mosquitos *Aedes albopictus* C6/36, y al 5° día post-infección se identificó el virus a través de la Técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) por el Método descrito por Tesh (18) utilizando anticuerpos monoclonales serotipo específicos.

Determinación de anticuerpos anti-dengue

A cada paciente, con más de 6 días de evolución, se le extrajeron 6 mL de sangre completa por punción venosa en tubos sin anticoagulante, se centrifugó y el suero obtenido se tomó para la determinación de isotipos IgM (n= 8.279) anti-dengue, a través de ultramicroelisa system (Umelisa dengue IgM plus) e IgG (n=196) empleando la técnica inmunoenzimática de fase sólida (ELISA de captura) (19), utilizando el kit comercial desarrollado por ©DRG-Diagnostic, (Fragenberstrabe, Alemania), ambas técnicas utilizan antígenos de los cuatro serotipos del virus dengue. Los criterios de positividad fueron determinados por el protocolo de la casa comercial. Se tomó como valoración para infección primaria, positividad para IgM anti-dengue, mientras que para infección secundaria se consideraron títulos altos de anticuerpos (IgG \geq 1:160) en muestras de suero en fase aguda (20, 21).

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron ordenados y analizados estadísticamente mediante el programa GRAPH PAD PRISM 5.0. 2007. Se aplicó estadística descriptiva (porcentajes y media), utilizando la prueba del Ji cuadrado, y pos-test de Fisher con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Resultados

De los 8.279 sueros de pacientes con clínica sugestiva de infección por dengue, 5.822 (70,32%) casos resultaron en infección activa. De estos últimos se determinaron 5.726 (70,84%) como infección primaria y 96 (48,98%) como infección secundaria. Para 2009 se registraron 1.108 casos positivos y 4.714 ($p < 0,0001$) para 2010 (tabla 1).

Según distribución de pacientes positivos por grupo etario, sexo y gravedad, desde enero a diciembre de 2009, el grupo etario más afectado fue el de los escolares con 456 niños (64,41%) ($p < 0,05$), seguido de los adolescentes con 162 (58,48%) ($p < 0,05$), siendo los menos afectados los lactantes con 42 casos (30,43%) ($p < 0,001$). En relación al sexo, 584 (56,15%) de la seropositividad correspondió al masculino y 524 (52,4%) al femenino, no encontrándose diferencias significativas en relación a esta variable. En cuanto a la gravedad se apreció un predominio considerable de FD con 989/1.108 (89,26%) ($p < 0,0001$) con respecto a FHD 119/1.108 (10,74%) (tabla 2).

En cuanto a la distribución de seropositivos por grupos etarios, sexo y gravedad para los meses de enero a diciembre de 2010, se observó que los más afectados fueron los escolares con 1.751 casos (80,62%) ($p < 0,05$), seguido de los adolescen-

Tabla 1

Distribución de casos positivos e infección primaria y secundaria por dengue en el Estado Zulia, Venezuela para los años 2009 - 2010

Casos por Año	Infección primaria IgM(+)			Infección secundaria IgG (+)			Total		
	n	+	%	n	+	%	n	+	%
	2009	1.987	1.074	52,65	53	34	64,15 ^b	2.040	1.108
2010	6.096	4.652	76,31 ^a	143	62	43,36	6.239	4.714	75,56
Total	8.083	5.726	70,84	196	96	48,98	8.279	5.822	70,32

^a $p < 0,0001$ con respecto a los casos positivos de infección primaria para el 2009; ^b $p < 0,0097$ con respecto a los casos positivos de infección secundaria del 2010.

Tabla 2
Casos positivos a dengue según grupo etario, sexo y gravedad en el Estado Zulia, Venezuela. Enero a diciembre, año 2009

Grupo Etario	Masculino			Femenino			FD			FHD			Total		
	n	+	%	N	+	%	+	%	+	%	+	%	n	+	%
Lactantes	77	21	27,27	61	21	34,43	40	95,24	2	4,76	138	42	30,43 ^b		
Preescolares	107	59	55,14	120	63	52,5	113	92,62	9	7,38	227	122	53,74 ^c		
Escolares	369	241	65,31	339	215	63,42	407	89,25	49	10,75	708	456	64,41 ^d		
Adolescentes	137	86	62,77	140	76	54,29	132	81,48	30	18,52	277	162	58,48 ^e		
Adultos Jóvenes	264	134	50,76	225	104	46,22	216	90,76	22	9,24	489	238	48,67		
Adultos Medios	72	37	51,39	96	38	39,58	71	94,67	4	5,33	168	75	44,64		
Tercera Edad	14	6	42,86	19	7	36,84	10	76,92	3	23,08	33	13	39,39		
Total	1.040	584	56,15	1.000	524	52,4	989	89,26 a	119	10,74	2.040	1.108	54,31		

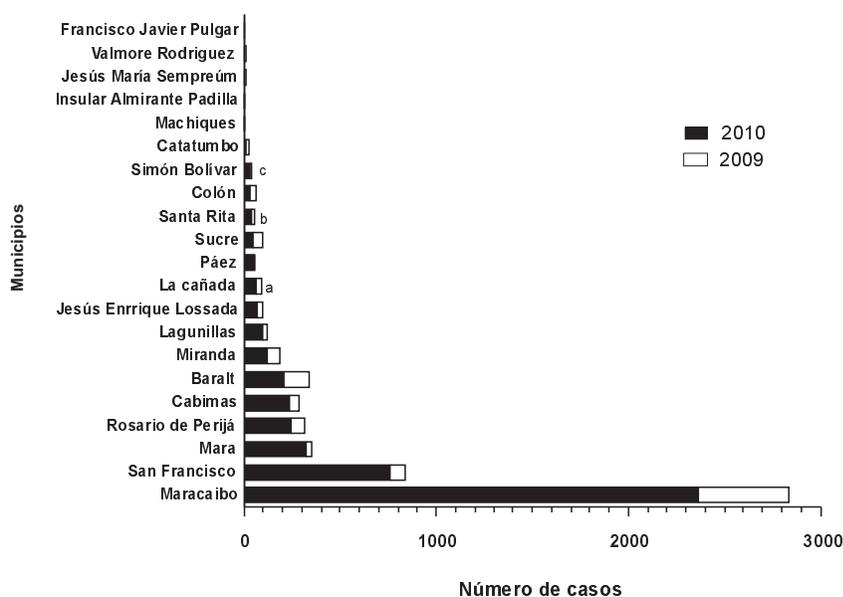
^ap<0,0001 con respecto a FHD; ^bp<0,001 con todos los grupos etarios excepto tercera edad; ^cp<0,05 con respecto a los escolares; ^dp<0,05 con respecto a todos los grupos excepto los adolescentes; ^ep<0,05 con respecto a los adultos jóvenes, medios y tercera edad. Para este año se practicaron un total de 14 aislamientos DENV-3: 8 (57,14%), DENV-4: 4 (28,57%) y 2 negativos (14,29%).

tes con 783/1.022 con un 76,61% ($p<0,05$) (tabla 3). Con relación al sexo, el 75,02% de la positividad correspondió al masculino y 76,09% al femenino, no encontrándose diferencias. Se observó un predominio en el número de pacientes que presentaron DSSA con 2.797 (59,33%) del total general, seguido de 1.833 con DCSA (38,88%) y 84 casos de DG (1,78%), distribuidos en 30 casos (0,64%) con extravasación severa de plasma, 38 con hemorragia severa (0,81%) y 16 con afectación severa de órganos (0,34%).

Entre los municipios menos afectados en ambos años evaluados se destacan: La Cañada ($p<0,0001$), Santa Rita y Simón Bolívar ($p<0,05$), con respecto a los demás municipios analizados. Para el año 2009, los municipios Maracaibo, Baralt y San Francisco registraron una mayor frecuencia en cuanto a número de notificaciones, pero no resultaron estadísticamente significativos al compararse con otros; de igual forma, para 2010 nuevamente los municipios Maracaibo y San Francisco obtuvieron el mayor número de casos (figura 1).

Discusión

La situación del dengue en el Estado Zulia-Venezuela, es preocupante, dado que la alta seropositividad estuvo homogéneamente distribuida en casi todos los municipios del Estado, registrándose el mayor número de registros en Maracaibo, San Francisco, Baralt y Mara. Estos hallazgos evidencian una vez más la hiperendemicidad regional ante el incremento de casos de dengue con y sin signos de alarma, y de dengue grave para el período estudiado. Son 48 años de lucha contra el dengue con la particularidad que la cantidad de pacientes con FHD desde 1963 hasta la fecha ha tenido una tendencia creciente, tal como se ha venido observando en otros países endémicos como Cuba, México, Ecuador y Nicaragua (22). Cerca del 50% de la población cubana era seropositiva a DENV-1 para la epidemia de 1977-1978 y a DENV-2 en 1981, y dado que se controló al *Aedes aegypti*, el ciclo de transmisión se interrumpió (22). En el 2006, Álvarez (23) determinó que en La Habana un 60% de la población era seropositiva para el DENV-1, y



^a $p<0,0001$ con respecto a los demás; ^b y ^c $p<0,05$ con respecto a los demás municipios analizados.

Figura 1. Distribución de casos de dengue por procedencia en el Estado Zulia, Venezuela de enero 2009 a diciembre año 2010.

sólo un 15% para el DENV-2. En Jaltipán, México, se obtuvo un 79,6% de seropositividad (24) y en Carbo, Ecuador, se encontró una baja incidencia de FD, pero una alta seropositividad (58,6%), destacándose como una zona de alto riesgo para la ocurrencia de FHD (25).

En este estudio la seropositividad encontrada en el total analizado fue de 70,32% (tabla 1), lo que demuestra que una alta proporción de la población zuliana tenía infección activa por el virus en el momento en que se tomó la muestra, observándose además, que el grupo etario más afectado correspondió a los escolares (7 a 14 años) (tablas 2-3) en ambos períodos consecutivos; datos significativos al compararlos con los reportados por Hoyos y Pérez (26) en el Estado Anzoátegui-Venezuela, quienes encontraron una seropositividad general a IgM de un 14,95% (80/535); mientras que Gómez y col (27) en el Distrito de Casma, Perú, reportaron un 17,5% (70/400) de positividad al mismo isotipo, con una edad media de 37,2 años.

Por otro lado Murillo y col (28) en su trabajo reflejaron que la distribución de los grupos de edad fue similar en ambas formas de dengue, aunque con predominio en el grupo de 25 a 44 años en los pacientes con FHD. De igual forma Balsamedá y col (29) en 2006, realizaron un estudio en una población escolar de Nicaragua y obtuvieron una seropositividad en más del 90% en niños mayores de 7 años. Lo anterior deja claro que la población zuliana no es la única con alta incidencia en comparación con otras poblaciones endémicas de latitudes nacionales y mundiales. Más bien, se confirma el resultado de zona endémica, dado que en el Estado Zulia, están presentes muchos de los factores de riesgo que son detonantes a la ocurrencia de la infección por el virus.

Es importante mencionar la alta frecuencia de casos registrados en todos los grupos etarios a excepción de los lactantes y adultos medios (tablas 2-3), cuya incidencia es alarmante, debido a que las poblaciones

en edades extremas son más susceptibles a presentar complicaciones graves por aumento en la permeabilidad vascular en las IS. La presencia de IS detectada en los pacientes estudiados 48,98% (96/196) (tabla 1) evidencia circulación de los virus dengue en el Estado, lo que podría considerarse un factor epidemiológico importante para la aparición de brotes epidémicos de las formas graves de la enfermedad, tal como ha sido referido por otros autores, quienes han señalado que la IS es el principal factor de riesgo para FHD/SCD y que éste se puede incrementar hasta 15 veces cuando el segundo serotipo es el DENV-2 (30, 31).

Así mismo, lo refirieron Levy y col (sometido a publicación) en un estudio longitudinal del dengue, donde los resultados obtenidos de la investigación demuestran incremento en el grado de inmunidad para los años 2000-2007 en el Estado Zulia, lo que conlleva a un aumento en la sensibilidad de los pacientes que podría generar un probable mecanismo de activación de las complicaciones hemorrágicas, tal como se ha descrito en el caso de Cuba; de hecho, en su estudio se observó un mayor registro de casos de FHD (30,0%) en relación con el porcentaje de 24,1% reportado por Valero y col (32) para 1999 en el mismo estado.

La incidencia de casos de DG en este estudio parece ser baja, con tendencia al aumento; quizás debido a un subregistro tanto en el número de pacientes con FHD/SCD o DG así como, en las verdaderas tasas de mortalidad registradas para el período estudiado causadas por la aparición de complicaciones graves.

Según el documento del Centro de Prevención y Control de Enfermedades de la Unión Europea, cita información recabada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), proveniente de fuentes oficiales venezolanas; hasta la semana 22 (31 de mayo 2009), donde se habían acumulado en el país 17.220 notificaciones de los cuales, 1.494 fueron hemorrágicos (33, 34).

Tabla 3
Casos positivos a dengue según grupo etario, sexo y gravedad en el Estado Zulia, Venezuela. Enero a diciembre, año 2010

Grupo Etario	Masculino		Femenino		Total	Dengue			Dengue Grave			
	n	+/%	n	+/%		n	+/%	Con signos de alarma +/%	Sin signos de alarma +/%	1 +/%	2 +/%	3 +/%
Recién Nacidos	4	0/0,00	4	2/50,0	8	2/25,0 ^b	0/0,00	2/100	0/0,00	0/0,00	0/0,00	0/0,00
Lactantes	168	107/63,69	140	98/70,0	308	205/66,56 ^c	118/57,56	85/41,46	0/0,00	2/0,98	0/0,00	0/0,00
Preescolares	336	249/74,11	370	289/78,11	706	538/76,20 ^d	296/55,02	234/43,49	2/0,37	4/0,74	2/0,37	2/0,37
Escolares	1.110	886/79,82	1.062	865/81,45	2.172	1.751/80,62 ^e	1.127/64,36	599/34,21	10/0,57	10/0,57	5/0,29	5/0,29
Adolescentes	539	407/75,51	483	376/77,85	1.022	783/76,61 ^f	448/57,22	321/40,99	6/0,77	5/0,64	3/0,38	3/0,38
Adultos Jóvenes	665	482/72,48	696	501/71,98	1.361	983/72,23	560/56,97	393/39,98	10/1,02	15/1,53	5/0,51	5/0,51
Adultos Medios	249	175/70,28	279	192/68,82	528	367/69,51	216/58,86	147/40,05	1/0,27	2/0,54	1/0,27	1/0,27
Tercera Edad	51	36/70,59	83	49/59,04	134	85/63,43	32/37,65	52/61,18	1/1,18	0/0,00	0/0,00	0/0,00
TOTAL	3.122	2.342/75,02	3.117	2.372/76,09	6.239	4.714/75,56	2.797/59,33 ^a	1.833/38,88	30/0,64	38/0,81	16/0,34	16/0,34

^ap<0,0001 con respecto a dengue con signos de alarma y dengue grave; ^bp<0,05 con todos los grupos etarios excepto la tercera edad; ^cp<0,05 con respecto a los preescolares, escolares, adolescentes y adultos jóvenes; ^dp<0,05 con todos los grupos etarios excepto adolescentes y adultos jóvenes; ^ep<0,0001 con respecto a todos los grupos etarios; ^fp<0,05 con todos los grupos etarios excepto los preescolares.

1. Extravasación Severa de Plasma
2. Hemorragia Severa
3. Afectación Severa de Órganos.

En el presente estudio se lograron aislar e identificar los serotipos DENV-3 y DENV-4 para el año 2009 de 12 pacientes, no pudiéndose establecer que estos fueron los únicos serotipos circulantes para ese período, dado que es necesario analizar un mayor número de muestras para determinar con certeza la circulación (tabla 2); no obstante, para el año anterior se evidenció la presencia de los serotipos DENV-2, DENV-3, DENV-4 en el Estado Zulia. Según datos extra oficiales, las cifras de dengue en Venezuela para 2009, fueron de 65.869 pacientes (34). Según el Boletín Epidemiológico correspondiente a la semana epidemiológica número 1 del año 2010, en Venezuela se diagnosticaron 1.864 casos probables de dengue, de los cuales 232 fueron hemorrágicos (12,4%), con una razón FD/FHD de 7:1. En relación con los grupos de edad, los menores de 15 años concentran el 53,9% del total registrado (34); datos muy similares a los encontrados en este estudio. El número de notificaciones de dengue a nivel nacional durante la primera semana 2009 con respecto, a 2010 tuvo un incremento de 59,33% (34, 35).

Indudablemente, el debilitamiento del sistema de salud pública en la región zuliana y la falta de programas sostenibles para el control del vector, han llevado a que el dengue se convierta en una enfermedad endémica en el Estado, aunado a las condiciones meteorológicas y climáticas características de nuestra zona que propician la proliferación de *Aedes aegypti*. Es por ello que en este trabajo se sugiere la necesidad de implementar y afianzar políticas preventivas en materia de salud que garanticen recursos continuos en tiempo y espacio para el fortalecimiento de los programas de vigilancia epidemiológica existentes y de esta manera lograr una mejor educación y participación de las comunidades y de las instituciones que tienen a cargo los programas de vigilancia activa contra el dengue.

Por lo antes expuesto, y debido a la alta incidencia encontrada, es recomendable la participación intersectorial de las instituciones gubernamentales y no, gobiernos locales, sociedad civil organizada y agencias internacionales de cooperación en el control del dengue como una estrategia que debe implementarse en forma sostenible, a fin de establecer un espacio de discusión y análisis periódico de la situación del dengue para la toma oportuna de decisiones, y dando cumplimiento a los principios básicos establecidos por la OPS/OMS, para que de esta manera se logre combatir y controlar el dengue en nuestras comunidades.

Conclusiones

Estos resultados enfatizan la alta incidencia del dengue en la región zuliana, con una tendencia al incremento en la aparición de las complicaciones graves de la enfermedad reflejadas en los pacientes con edades extremas hallazgos que evidencian la necesidad de tomar medidas de prevención y control con el fin de disminuir la casuística registrada anualmente para este importante problema de salud pública en nuestra región.

Agradecimientos

Nuestro reconocimiento al personal del Laboratorio Regional de Salud Pública del Estado Zulia, así como a todos los laboratorios de las diferentes Instituciones de salud que conforman los 21 Municipios Sanitarios del Estado Zulia-Venezuela, cuyo apoyo fue imprescindible para la toma y procesamiento de las muestras. También agradecemos al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES CC-0058-10) y al Subproyecto de Misión Ciencia N° 2008000911-1, por el financiamiento otorgado.

Referencias bibliográficas

1. <http://www.cdc.gov/dengue/epidemiology/index.html>. Fecha de consulta: 01/11/2010
2. HALSTEAD SB. **Lancet** 353: 1100-1111. 1999.
3. BALMASEDA A., HAMMOND S., PÉREZ M., CUADRA R., SOLANO S., ROCHA J., IDIAQUEZ W., HARRIS E. **Am J Trop Med Hyg** 73(6): 1059-1062. 2005.
4. SETIATI T., MAIRUHU A., KORAKA P., SUPRIATNA M., GILLAVRY M., BRANDJES D., OSTERHAUS A., VAN DER MEER J., VAN GORP E., SOEMANTRI A. **BMC Infect Dis** 7(22): 1-8. 2007.
5. http://www.msal.gov.ar/dengue/descargas/guia-dengue_equipos-salud.pdf. Fecha de consulta: 19/03/2011.
6. JAENISCH T., WILLS B. Results from the Denco study. *TDR/WHO Expert Meeting on Dengue Classification and Case Management. Implications of the Denco study*. WHO, Geneva. 2008.
7. RICO-HESSÉ R., HARRISON LM., SALAS RA., TOVAR D., NISALAK A., RAMOS C., BOSHELL J., DE MESA MT., NOGUEIRA RM., DA ROSA AT. **Virology** 230: 244-251. 1997.
8. PINHEIRO FP., CORBER SJ. **World Health Stat Q** 50: 161-169. 1997.
9. MESSER WB., GUBLER DJ., HARRIS E., SIVANANTHAN K., DE SILVA AM. **Emerg Infect Dis** 9: 800-809. 2003.
10. GUZMÁN MG., KOURI G. **J Clin Virol** 27:1-3. 2003.
11. Pan American Health Organization. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. **Scientific Publication** (548). Washington: PAHO; 1994.
12. EHRENKRANZ J., VENTURA K., CUADRADO R., POND L., PORTER E. **N Engl J Med** 285: 1460-1469. 1971.
13. <http://www.paho.org/spanish/sha/epibul/95-98/bs972ree.htm>. Fecha de consulta: 25/04/10.
14. <http://www.paho.org/Spanish/SHA/coredata/tabulator/newTabulator.htm>. Fecha de consulta: 25/04/09.
15. REYES I., VALERO N., LARREAL Y., MALDONADO M., ARIAS J. **XXX Jornadas Venezolanas de Microbiología Coro - Falcón. "Nicole Richard - Yegres y Francisco Yegres**. 12 - 23. Coro (Venezuela). 2006.
16. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: World Health Organization. 1997.
17. QUINTERO SOTO R. **Puericultura. Atención primaria en la salud infanto-juvenil**. EDILUZ. Maracaibo (Venezuela). 394. 2001.
18. TESH. **Am J Trop Med Hyg** 28:1053 -1059. 1979.
19. KUNO G., GOMEZ Y., GUBLER D. **J Virol Methods** 33: 1-103. 1991.
20. MATHEUS S., DEPARIS X., LABEAU B., LELARGE J., MORVAN J., DUSSART P. **J Clin Microbiol** 43: 2793 - 2797. 2005.
21. CORDEIRO M., BRAGA-NETO U., RIBEIRO R., MARQUES E. **PLoS ONE** 4(4): 4945. 2009.
22. KOURÍ G., GUZMÁN MG., VALDÉS L., CARBONEL I., DEL ROSARIO D., VÁZQUEZ S., LAFERTÉ J., DELGADO J., CABRERA MV. **Emerg Infect Dis** 4:89 - 92. 1998.
23. ÁLVAREZ M., RODRÍGUEZ-ROCHE R., BERNARDO L., VÁZQUEZ S., MORIER L., GONZÁLEZ D., CASTRO O., KOURI G., HALSTEAD SB., GUZMÁN MG. **Am J Trop Med Hyg** 75:1113-1117. 2006.
24. NAVARRETE J., ACEVEDO J., HUERTA E., TORRES J., GAVALDÓN D. **Salud Pública Mexico** 48:220 - 228. 2006.

25. REAL-COTTO J., AVALA A., MOSQUERA C., RUSSELL K., WATTS D. **Fac Cs Veter Rev Cient Cien V** 2(2) 2002.
26. HOYOS A., PÉREZ A. **Rev Panam Infectol** 12(3):33-38. 2010.
27. GÓMEZ B J., MOSTORINO R., CHINCHAY R., GARCÍA M., ROLDÁN L., RUIZ J. **Rev Peru Med Exp Salud Pública** 22(3): 191-199. 2005.
28. MURILLO J., SOTO H., FLORES P., PERAZA F. **Rev Med Inst Mex Seguro Soc** 45(5): 485-491. 2007.
29. BALMASEDA A., HAMMOND S., TELLEZ Y., IMHOFF L., RODRÍGUEZ Y., SABORÍO S. **Trop Med Int Health** 11: 935-942. 2006.
30. GUZMÁN MG., KOURÍ G. **Lancet Infect Dis** 2:33-42. 2002.
31. THEIN S., AUNG MM., SHWE TN., AYE M., ZAW A., AYE KM., AYE KHIN., AASKOV J. **Am J Trop Med Hyg** 56(5): 566-72. 1997.
32. VALERO N., AÑEZ F., RODRÍGUEZ Z., ESPINA L., LARREAL Y. **Memorias Jornadas Venezolanas de Microbiología Dr. José Esparza: "Infecciones Emergentes"**. 76. Valencia (Venezuela). 1999.
33. ECDC. <http://www.rscmv.org.ve/pdf/notanro7.pdf>. Fecha de consulta: 01/12/2010.
34. <http://www.bvs.org.ve/boletin/epidemiologico/2009/boletin/52/2009.pdf>. Fecha de consulta: 01/12/2010.
35. <http://www.bvs.org.ve/boletin/epidemiologico/2010/Boletin/01/2010.pdf>. Fecha de consulta: 01/12/2010.