

# Dengue en México: análisis de dos décadas

Ivonne Torres-Galicia<sup>1</sup>, David Cortés-Poza<sup>2</sup> y Ingeborg Becker<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F.; <sup>2</sup>Core de Bioestadística, Dirección de Investigación, Hospital General de México, México, D.F.

## Resumen

El dengue es una de las principales enfermedades transmitidas por vector, y en la última década se convirtió en uno de los problemas de salud pública más importantes en México y el mundo. En este trabajo se realizó un estudio epidemiológico del dengue en México entre 1990 y 2011, tomando como referencia datos reportados por la Secretaría de Salud. El análisis reveló que la tasa de incidencia de dengue ha permanecido constante en las últimas dos décadas; sin embargo, la tasa de incidencia de fiebre hemorrágica por dengue (FHD) ha crecido de manera importante a partir de 2002 (20% del total de los casos). Este estudio también reveló que durante la última década aumentó la incidencia de dengue y FHD en la población juvenil, y adicionalmente incrementó la duración de los brotes a lo largo del año. Concluimos que las características del dengue en México se han modificado a lo largo de las últimas dos décadas, y quedan por analizarse los factores contribuyentes a este fenómeno.

**PALABRAS CLAVE:** Dengue. Fiebre hemorrágica por dengue. Incidencia. Población juvenil. México.

## Abstract

Dengue is one of the main vector-borne diseases and has become a severe Public Health problem during the last decade, both in Mexico and worldwide. This report analyses two decades (1990-2011) of dengue in Mexico, based on reports published by the Ministry of Health. The data show that although the incidence rate of dengue in Mexico has remained constant throughout the last two decades, the incidence rate for dengue hemorrhagic fever has increased importantly since 2002 (20% of cases). Additionally, during the last decade, the increase in the incidence rate of dengue and dengue hemorrhagic fever has shifted towards a younger population and the disease outbreaks showed a longer duration throughout the year. We conclude that dengue is showing a changing pattern and the factors involved remain to be analyzed. (Gac Med Mex. 2014;150:122-7)

**Corresponding autor:** Ingeborg Becker, becker@unam.mx

**KEY WORDS:** Dengue. Dengue hemorrhagic fever. Incidence. Young population. Mexico.

## Introducción

El dengue es una de las principales enfermedades virales de carácter epidémico. Constituye la arbovirosis más importante a nivel mundial en morbilidad, mortalidad

e importancia económica<sup>1-5</sup>. Casi la mitad de la población mundial se encuentra en riesgo, especialmente la que presenta mayores carencias de servicios básicos en salud<sup>6</sup>. En México, el dengue es una de las principales enfermedades transmitidas por vector, y en los últimos diez años ha incrementado el número de casos a pesar de los esfuerzos de prevención y control del vector<sup>2,6-9</sup>.

El virus del dengue (DENV) pertenece a la familia Flaviviridae, género *Flavivirus*. Está conformado por cuatro serotipos (DENV-1-DENV-4), los cuales circulan periódicamente en áreas tropicales endémicas e hiperendémicas<sup>3,10-12</sup>. La enfermedad se caracteriza por presentar un cuadro febril agudo con temperaturas que pueden

### Correspondencia:

\*Ingeborg Becker

Departamento de Medicina Experimental

Facultad de Medicina

Universidad Nacional Autónoma de México

Hospital General de México

Dr. Balmis, 148

Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06726, México, D.F.

E-mail: becker@unam.mx

Fecha de recepción: 14-01-2014

Fecha de aceptación: 29-01-2014

ascender hasta los 40 °C, acompañado de cefalea frontal, dolor retroorbital, mialgias, artralgias y exantema. Este cuadro clínico, conocido como fiebre por dengue (FD), puede confundirse con la leptospirosis, fiebre amarilla e influenza, entre otros<sup>13,14</sup>. La infección primaria generalmente se resuelve en una semana y los pacientes quedan protegidos contra una infección del mismo serotipo; sin embargo, algunos pacientes evolucionan con dolores intensos, fiebre alta y un incremento en la permeabilidad vascular, lo cual conlleva pérdida de plasma, hemorragias pleurales y gastrointestinales. Este cuadro, conocido como FHD, puede progresar al síndrome de choque por dengue<sup>15-17</sup>. Se ha propuesto que la FHD es secundaria a una exacerbada producción de citocinas, como interferones tipo I y II y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), y cursa con la activación y/o lisis de células infectadas por el virus (monocitos, macrófagos, células dendríticas y linfocitos). Otra teoría asocia a la FHD es una reinfección con un serotipo viral distinto que ocurre entre tres meses y cinco años después de la primera infección. Frecuentemente se encuentran asociaciones entre los serotipos D1/D2, D3/D2 o D4/D2<sup>3,10,18,19-22</sup>, sin embargo, esta teoría no explica los casos de FHD que ocurren durante una primera infección<sup>23</sup>. Actualmente se sugiere que los brotes hemorrágicos podrían asociarse al reemplazo de poblaciones virales autóctonas por otras de mayor virulencia<sup>23,24</sup>.

### **Un problema de salud pública a nivel mundial**

Los primeros registros de esta enfermedad se hicieron en Asia, África y Norteamérica en 1780<sup>25-27</sup>. A partir de 1940 se empezaron a observar patrones de largos períodos epidémicos que también afectaban a centros urbanos tropicales<sup>16,17,25</sup>. Los primeros reportes de FHD se originaron en Malasia en 1904, y la primera epidemia, en Manila, Filipinas, en 1954<sup>9,16,28</sup>. Para finales de 1970, la FHD se había extendido por el sureste de Asia y se reintrodujo en las islas del Pacífico, produciendo una epidemia de alta mortalidad, al igual que en el continente americano<sup>14,17,25,29-31</sup>. A partir de 1970, en América empezaron a disminuir los casos de dengue a consecuencia de la reducción del *Aedes aegypti* en Centroamérica y Sudamérica por una campaña intensiva de erradicación del agente transmisor de la fiebre amarilla dirigida por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 1961<sup>32</sup>. Este programa se interrumpió a finales de 1970 y para 1980 el *Aedes aegypti* no sólo había recuperado su

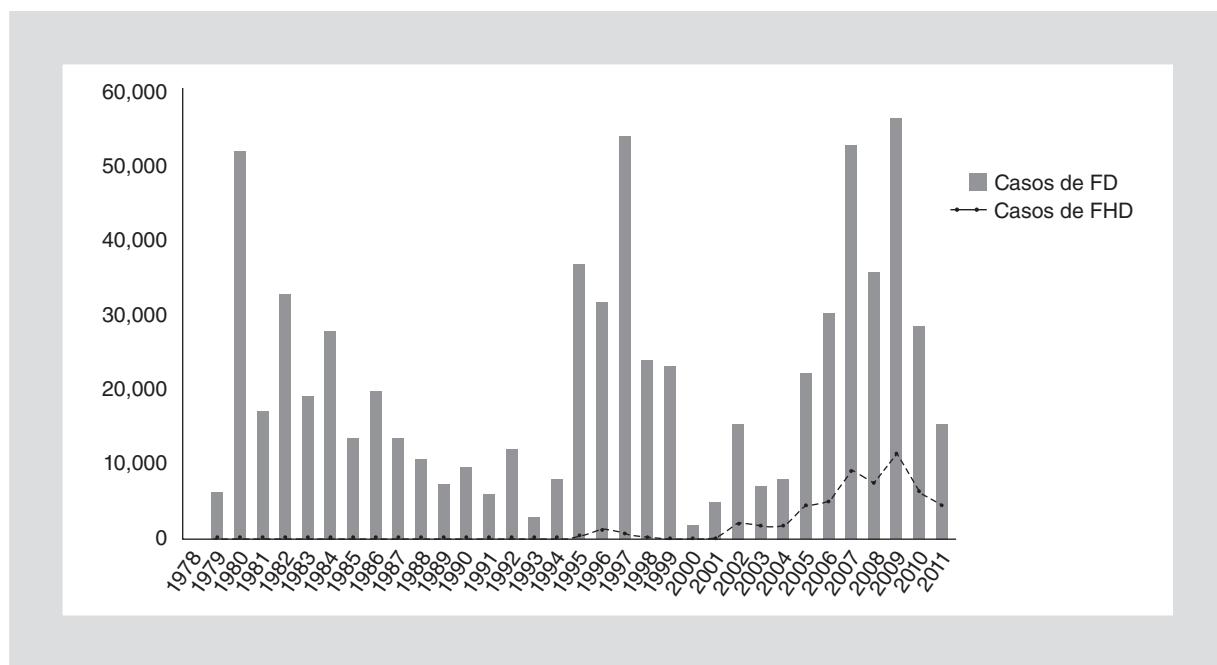
distribución geográfica, sino que amplió su territorio de distribución e infección y el dengue se convirtió en un problema de salud pública mundial<sup>8,13</sup>. Los principales brotes epidémicos en América se originaron en las islas del Caribe y Centroamérica durante la década de 1960 por la circulación del DENV-2, mientras que en Cuba esto ocurrió en 1981. En Perú se registraron brotes en 1990 y 1995 con la circulación del DENV-1. La circulación de serotipos y las epidemias asociadas continuaron en la mayoría de los países del Caribe, centro y sur de América hasta el año 2000<sup>2,6,33,34</sup>. El resurgimiento del dengue en el continente americano se asoció con la introducción de nuevas cepas y serotipos (DEN-1 en 1977, DEN-2 y 4 en 1981 y DEN-3 en 1994), lo que transformó a las regiones no endémicas o hipoendémicas (con un serotipo) en hiperendémicas (con presencia de muchos serotipos en una misma región). Las epidemias de FHD en el continente americano surgieron de manera similar a lo ocurrido en el sureste de Asia 25 años antes<sup>15,16,33,34</sup>.

A nivel mundial se ha registrado un incremento alarmante en la incidencia de dengue durante los últimos años, y se estima que en la década actual hay 50 millones de casos de dengue y 500,000 de FHD anuales<sup>6</sup>.

En México, los primeros reportes de dengue se registraron en 1941, cuando se notificaron 6,955 casos en toda la república. Posteriormente se reportaron pocos casos, hasta su desaparición en 1963 gracias a la campaña de erradicación del *Aedes* que mantuvo el dengue ausente durante 12 años<sup>35</sup>. Sin embargo, en 1978 se reintrodujo en México, donde aumentaron los casos a partir de 1980, lo que convirtió el dengue en uno de los problemas actuales más importantes de salud pública a nivel nacional<sup>13,36</sup>. En el presente trabajo se analizó el patrón de evolución del dengue en México durante las últimas dos décadas (1990-2011).

### **Material y métodos**

Se realizó un estudio epidemiológico del dengue en México entre 1990 y 2011, basado en tasas de incidencia anuales a niveles nacional y estatal calculadas a partir de los casos de FD y FHD reportados en los boletines del CENAPRECE. Para generar mapas de incidencias de FD y FHD se calcularon las tasas de incidencia por edades, las tendencias de la morbilidad y la incidencia promedio anual por cada 100,000 habitantes. Adicionalmente, se asociaron los casos anuales con los meses del año, para determinar si los brotes de dengue ocurrían en los mismos meses durante las últimas dos décadas.



**Figura 1.** Total de casos de FD y FHD en la República Mexicana reportados por la Secretaría de Salud del 1984-2011 (adaptado de Cenavece/Boletines Epidemiológicos 1984-2011).

## Resultados

A partir de su reintroducción, el dengue ha causado cuatro brotes epidémicos: el primero en 1980, en el cual se reportaron 51,406 casos y se detectó la circulación de DENV-1; el segundo en 1997, con 53,541 casos, de los cuales 980 correspondieron a FHD, y donde se observó la circulación predominante de DENV-3; el tercero en 2007, con 52,369 casos, 9,433 de los cuales correspondieron a FHD, y el cuarto en 2009, con 55,961 casos, de los cuales 11,396 correspondieron a FHD. En los brotes de 2007 y 2009 se observó la circulación predominante de DENV-1 y 2 (Fig. 1).

Durante la década 1990-1999, el total de casos de dengue reportados fue de 206,797, con una tasa promedio anual de 23.09\*, y con un número total de casos de FHD de 3,601, con una tasa promedio anual de 0.38\*. En la década 2000-2011 se reportaron 276,453 casos, con una tasa promedio anual de 21.5\*; durante esta década se registró un incremento importante en el número de casos de FHD, con 54,942 casos, lo cual representa una tasa promedio anual de 4.18\*. Si bien las tasas de incidencia de dengue se han mantenido constantes durante las últimas dos décadas, los casos de FHD han aumentado de manera importante durante la última década, donde el 20% del total de casos de dengue corresponde a FHD (Fig. 1).

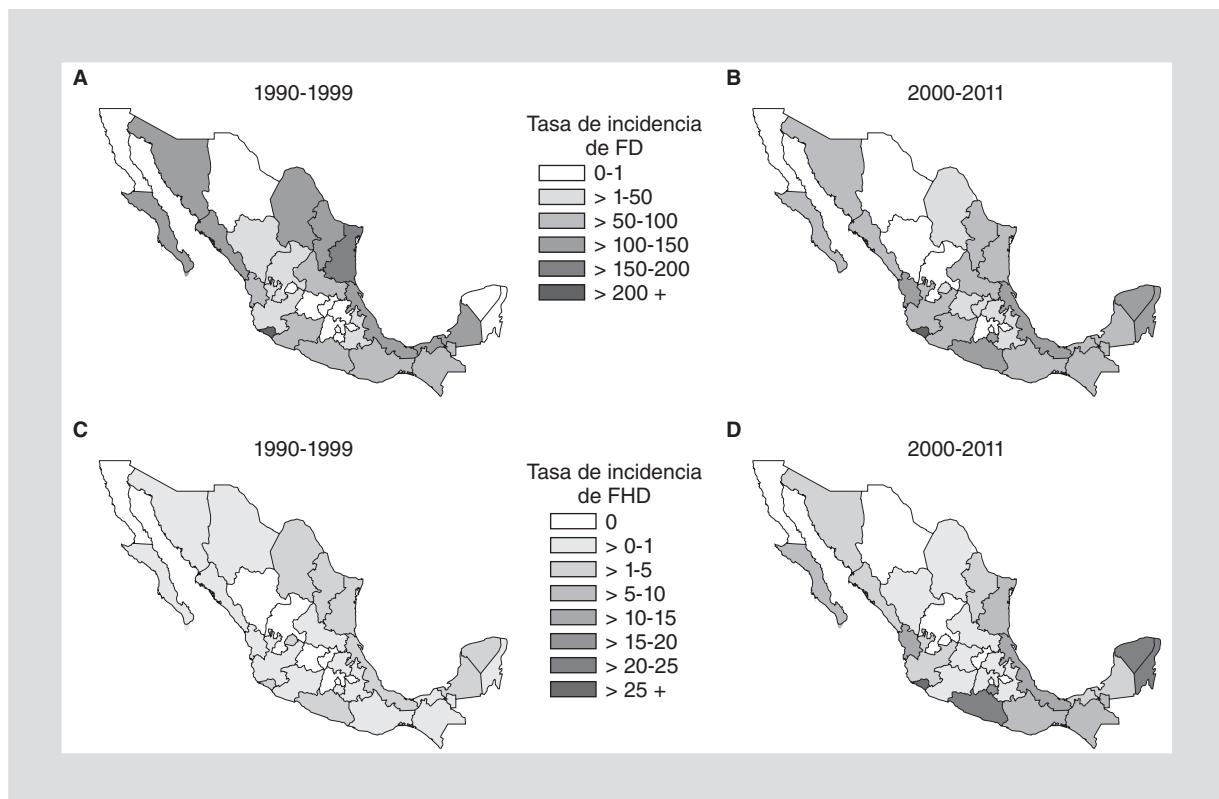
\*Cada 100,000 habitantes.

Como se muestra en las figuras 2 A y B, la distribución de dengue a lo largo de las últimas dos décadas se ha mantenido constante, y se ha observado una mayor incidencia en las regiones del Pacífico y Golfo de México, lo cual contrasta con la región central, donde la tasa es muy baja o nula. En la figura 2 A se observa que la incidencia promedio anual más alta durante 1990-1999 se presentó en Colima, con una tasa de 185.59\*, seguida por Tamaulipas, con una tasa de 122\*. Durante la década 2000-2011, Colima mantuvo una incidencia alta de 186.10\*, seguida de Nayarit, Guerrero, Veracruz, Campeche y Yucatán, con una tasa de 50-100\* (Fig. 2 B).

Aunque la incidencia de dengue se mantuvo constante durante las últimas dos décadas a nivel nacional, en algunos estados se registró un aumento de la incidencia durante la última década, como se puede observar en Nayarit, Jalisco, Guerrero, Morelos, Yucatán y Quintana Roo. En contraste, los estados de Baja California Sur, Campeche, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora y Tabasco presentaron una disminución en la tasa de incidencia promedio anual de 50-100\* a 10-50\* durante la última década.

## FHD

En la década 1990-1999 se presentó una tasa de incidencia promedio anual de FHD entre 0 y 5\* en todo el país (Fig. 2 C). La incidencia más alta se reportó en 1997, con una tasa de 1\* a nivel nacional, y el estado



**Figura 2.** Incidencia del promedio anual por cada 100,000 habitantes de FD y FHD para las décadas de 1990-1999 y 2000-2011 en la República Mexicana. **A:** FD de 1990 a 1999. **B:** FD de 2000 a 2011. **C:** FHD de 1990 a 1999. **D:** FHD de 2000 a 2011 (adaptado de Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades).

más afectado fue Campeche, con una tasa de 18\*. Durante la década 2000-2011, las incidencias promedio anuales más altas se registraron en Colima, con una tasa de 36.06\*, seguida por Guerrero, Yucatán y Quintana Roo, con una tasa de 20-25\*, Morelos, con una tasa de 18.44\*, y Veracruz y Nayarit, con una tasa de 10-15\* (Fig. 2 D). Durante esta década se observaron dos picos altos importantes: el primero en 2007, con una tasa de 8.83\*, donde el estado más afectado fue Quintana Roo, con una tasa de 72.61\*; y el segundo en 2009, con una tasa de 10.32\*, en el que el estado más afectado fue Colima, con una tasa de 165.37\*.

### Distribución de dengue por edades en la población mexicana

Al comparar la incidencia de dengue por grupos de edad entre las décadas 1990-1999 y 2000-2009 (Fig. 3), se observó que durante la primera la mayor tasa de incidencia se encontraba en la población de 25-44 años de edad, con una tasa promedio anual de 30.7\*. Esto correspondió a un patrón característico, ya que en el continente

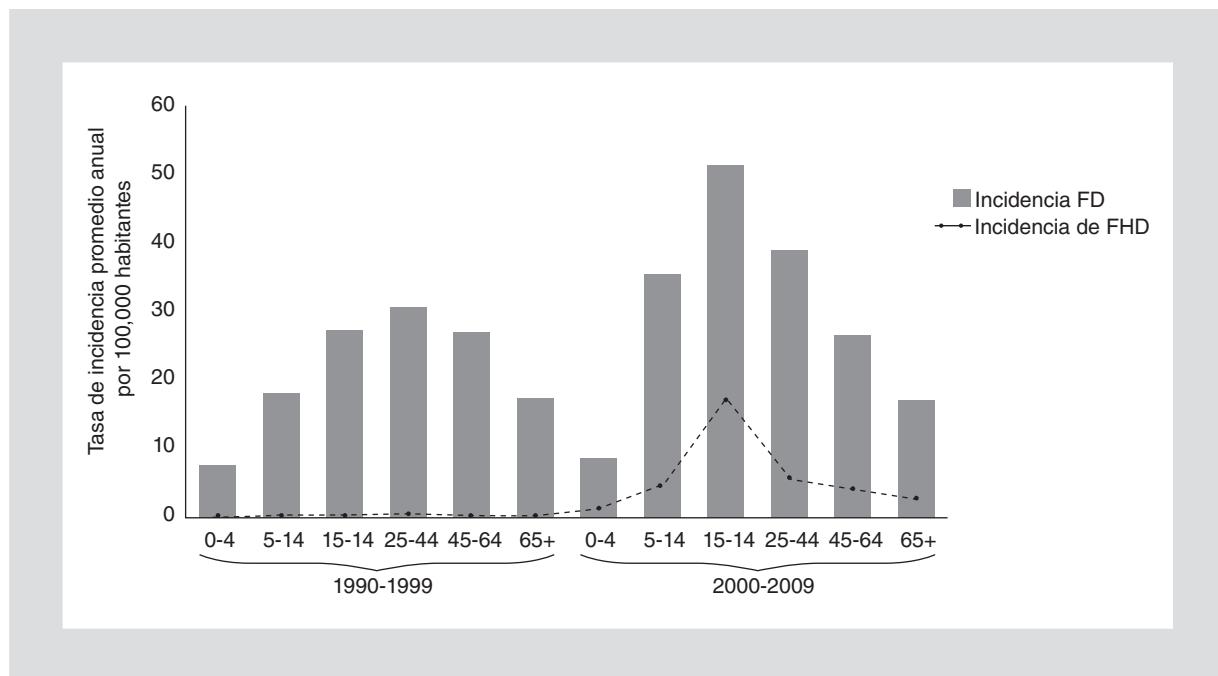
americano el dengue estaba reportado preferencialmente en la población adulta. Sin embargo, llama la atención que durante la década 2000-2009, la tasa de incidencia más alta se desplazó hacia la población juvenil de 15 a 24 años de edad, con una tasa promedio anual de 51.31\*. Este grupo de edad sigue siendo el más susceptible a padecer tanto FD como FHD<sup>37</sup>. Esta misma tendencia también ha sido registrada recientemente en algunos países de Centroamérica, como Nicaragua, Costa Rica, Colombia, Brasil, Guatemala, Honduras y El Salvador, donde el dengue se ha convertido durante los últimos 10 años en una enfermedad con alta incidencia en edades pediátricas<sup>38</sup>.

Este comportamiento también es similar al observado en algunos países del sureste asiático como Tailandia, donde la mayor incidencia de casos de FD y FHD corresponden a población infantil, especialmente en regiones no endémicas, por lo que se ha transformado en un padecimiento principalmente pediátrico<sup>30,39</sup>.

### Brotes de dengue asociados a meses del año

El análisis de las últimas dos décadas reveló que los brotes de dengue en la década 2000-2009 empezaron

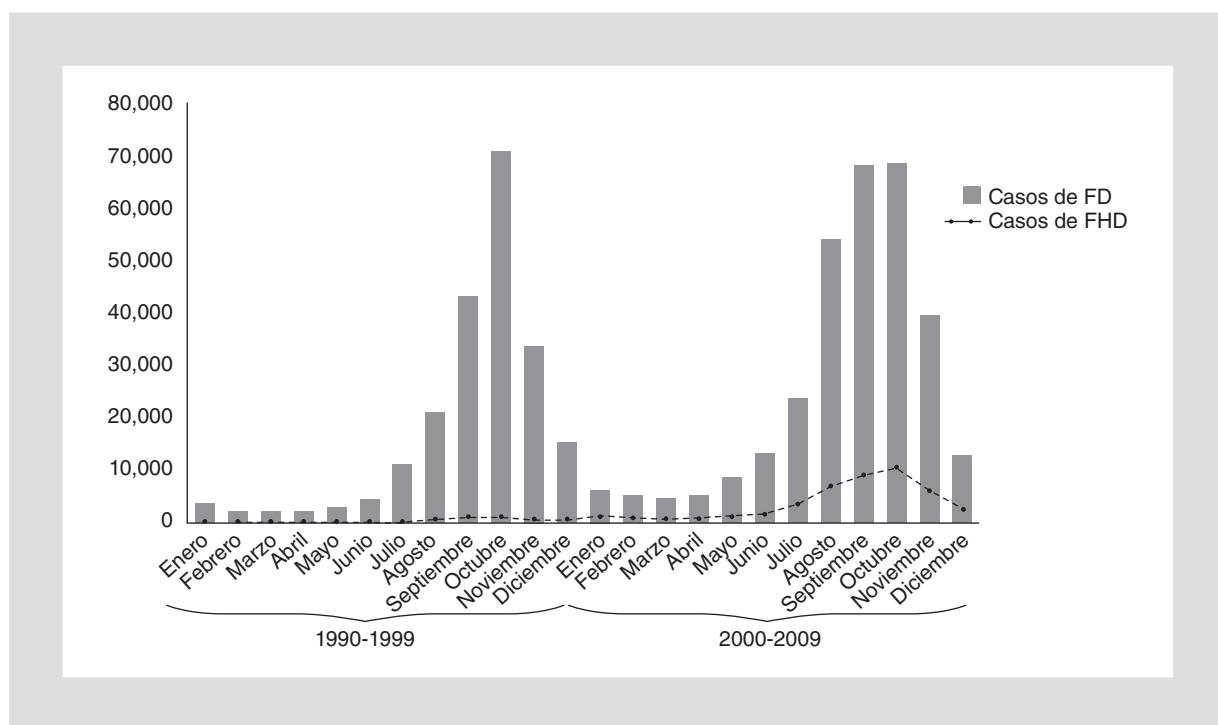
\*Cada 100,000 habitantes.



**Figura 3.** Comparación de la tasa de incidencia FD y FHD por grupos de edad en la República Mexicana durante los períodos 1990-1999 y 2000-2009 (adaptado de Cenavece/Anuarios de Morbilidad 1990-2009).

más temprano en el año y se extendieron durante un mayor número de meses que en la década anterior (Fig. 4). En la década 1990-1999 el mayor número de

casos se registró en el mes de octubre, mientras que en la década 2000-2009, el mayor número de casos se registró desde septiembre y continuó elevado durante



**Figura 4.** Comparación de los casos de FD y FHD, por meses del año, durante los períodos 1990-1999 y 2000-2009 (adaptado de Cenavece/Anuarios de Morbilidad 1990-2009).

octubre a nivel nacional. Sin embargo, algunos estados como Quintana Roo, Colima, Guerrero e Hidalgo mantuvieron una incidencia elevada constante durante todo el año, asociada a un aumento durante los meses de septiembre y octubre (datos no presentados).

## Discusión

Este trabajo reveló que durante la última década el dengue incrementó en el sur de México, afectando a los estados con población principalmente rural e indígena. Adicionalmente, durante la última década detectamos tres cambios en el patrón de la FD y la FHD: un incremento en la incidencia de la enfermedad en la población juvenil y pediátrica, una mayor duración de los brotes durante el año y un aumento importante de la incidencia de la FHD a partir del año 2002 en niños y adultos. Estos datos revelan que el dengue es una enfermedad en proceso de cambio, lo cual amerita que se realicen estudios epidemiológicos que permitan identificar los factores de riesgo asociados a estos cambios. Este estudio también reveló que, a pesar de los esfuerzos por controlar el vector, no se han modificado los patrones cíclicos de aparición de los brotes por dengue. En contraste, sí se pudo observar un cambio notorio en el incremento constante de la FHD, lo cual revela la necesidad de realizar estudios detallados sobre serotipos de dengue circulantes durante las últimas dos décadas y en la actualidad para buscar una posible asociación entre los serotipos y los fenómenos clínicos. La información detallada de serotipos circulantes permitiría detectar zonas de riesgo de la aparición de casos de FHD y serviría para diseñar mejores estrategias de control.

## Agradecimientos

Se agradece a Ricardo Torres su colaboración en la realización de las figuras y en la edición del artículo.

## Bibliografía

- Kouri G, Pelegriño JL, Munster BM, Guzmán MG. Sociedad, economía, inequidad y dengue. *Rev Cubana Med Trop*. 2007;59(3):77-85.
- Organización Panamericana de la Salud. Definiciones de casos. Dengue. *Boletín Epidemiológico*. 2000;21(2):14-5.
- Acosta-Bas C, Gómez-Cordero I. Biología y métodos diagnósticos del dengue. *Rev Biomed*. 2005;16(2):33-43.
- Brian W, Mahy J, Marc H, Regenmortel V. *Desk Encyclopedia of Human and Medical Virology*. San Diego, CA: Academic Press; 2010.
- Strauss HJ, Strauss GE. *Viruses and human disease*. San Diego, CA: Academic Press; 2005.
- Secretaría de Salud. *Monografía sobre la epidemiología del dengue*; 1993.
- Secretaría de Salud. *Enfermedades infecciosas dengue, diagnóstico de dengue. Guía para el equipo de salud*. 2007-2012.
- WHO. *Dengue and dengue hemorrhagic fever. Factsheet*; 2008. p. 117.
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, región de las Américas*. Boletines. 2008. Consultado el 11 de abril de 2008. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/dengue.htm>
- Valencia ML, Castellanos EJ. Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Infect*. 2011;15(1):33-43.
- Henchal AE, Punak RJ. The dengue viruses. *Clinic Microbiol Rev*. 1990;3(4):376-96.
- Tolle MA. Mosquito-borne diseases. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2009;39:97-140.
- Kouri P. Dengue y fiebre hemorrágica del dengue, un problema de salud mundial. *Rev Cub Med Trop*. 2008;60(1):5-16.
- Pan American Health Organization. *Dengue and dengue hemorrhagic fever in the americas: guidelines for prevention and control*. PAHO Scientific Publication. 1994;548.
- Gubler DJ, Clark GG. Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. *Emerging Infectious Diseases*. 1995;1(2):55-7.
- Gubler D. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. En: Gubler D, Kuno G, editores. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*. CAB International; 1997. p. 1-22.
- Martínez TE. Dengue y dengue hemorrágico: aspectos clínicos. *Salud Pública Mex*. 1995;37 Suppl 1:29-44.
- Halstead SB. Immunological parameter of togaviruses disease syndromes. *The togaviruses*. Nueva York: Academica Press. 1980. pp. 167-72.
- Halstead SB. Inmune enhancement of viral infection. *Prog Allergy*. 1982;1:301-64.
- Halstead SB. Global epidemiology of dengue: health systems in disarray. *Trop Med*. 1993;35(4):137-46.
- Sangkawibha N, Rojanasuphot S, Ahandrik S, Viriyapongse S, Jatanasen S, Salitul V. Risk factors in dengue shock syndrome: a prospective epidemiologic study in Rayong Thailand. I. The 1980 outbreak. *Am J Epidemiol*. 1984;120(5):653-69.
- Burke DS, Nisalak A, Johnson D, Mc N, Scott R. A prospective study of dengue infection in Bangkok. *Am J Trop Med Hyg*. 1988;38(1):172-80.
- Falcón LJ, Sánchez BG, Ramos CJ. Genética de las poblaciones virales y transmisión del dengue. *Salud Pública Mex*. 2009;51 Suppl 3:403-9.
- Kouri P. Caracterización molecular de cepa de dengue aislada en epidemias cubanas [Tesis doctoral]. La Habana: Centro Colaborador de la OPS/OMS para el Estudio de las Enfermedades Víricas; 2005.
- Bre SP. Les arboviroses: undomaineu la satépublique et la echrchapell entune coopération internationale. *Med Trop*. 1980;40:485-91.
- Rosen L. The natural history of Japanese encephalitis virus. *Annu Rev Microbiol*. 1986;40:395-414.
- Maret G, Coue JC, Lecamus JL. Epidémiologie et prophylaxie des fièvres hémorragiques virales. *Med Trop*. 1990;50(3):331-7.
- Rosen L. The natural history of Japanese encephalitis virus. *Annu Rev Microbiol*. 1986;40:395-414.
- Maret G, Coue JC, Lecamus JL. Epidémiologie et prophylaxie des fièvres hémorragiques virales. *Med Trop*. 1990;50(3):331-8.
- Montes TM. Actualización en Dengue. *Rev Soc Ven Microbiol*. 2001;21(1).
- Gómez DH. El dengue en las Américas, un problema de salud regional. *Salud Pública Mex*. 1991;33(4):547-533.
- Organización Panamericana de la Salud. Resurgimiento del dengue en las Américas. *Boletín Epidemiológico*. 1997;18:1-6.
- Guzmán MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. *J Clin Virol*. 2003;27(1):1-13.
- Guzmán MG, Vázquez S, Martínez E, et al. Dengue in Nicaragua, 1994: reintroduction of serotype 3 in the Americas. *Bol Ofic Sanit Panam*. 1996;121(2):102-10.
- Muñoz AT. La fiebre amarilla en México, erradicación del Aedes Aegypti. *Salud Pública Mex*. 1995;37 Suppl:103-10.
- Narro Robles J, Gómez DH. El dengue en México: un problema prioritario de Salud pública. *Salud Pública Mex*. 1995;37 Suppl:12-20.
- Navarrete J, Vásquez JL, Vásquez JA, Gómez H. Epidemiología del dengue y dengue hemorrágico en el IMS. *Rev Perú Epidemiol*. 2002;10(1):1-12.
- Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, et al. 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.
- Scott B. Halstead dengue in the Americas and southeast Asia: do they differ? *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health*. 2006;20:6.