

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
FACULTAD DE MEDICINA**

Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

**Estudio descriptivo de la epidemia de
dengue en Cabo-Verde, 2009-10**

**LUIS FRANCISCO ALVARENGA VARELA
2015**

Tesis Doctoral
**Estudio descriptivo de la epidemia de
dengue en Cabo-Verde, 2009-10**

**Esta memoria ha sido presentada para optar al grado de Doctor en Medicina por el
licenciado**

Luís Francisco Alvarenga Varela

Directores de la Tesis

MIGUEL CORDERO SÁNCHEZ

Doctor en Medicina y Cirugía

Profesor Titular de Medicina de la Universidad de Salamanca

Jefe de sección de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico Universitario
de Salamanca

SALVADOR MASSANO CARDOSO

Doctor en Medicina

Profesor Titular de Medicina de la Universidad de Coimbra

Jefe de sección del Servicio de Epidemiología de la Facultad de Medicina
Universidad de Coimbra

En relación a las enfermedades infecciosas "los esfuerzos son impulsados por la necesidad de esperar lo inesperado y estar preparado para responder cuando sucede lo inesperado" N Engl J Med 2012; 366:454-461.

Dedicatoria

A mi madre, Filomena Alvarenga, quien me enseñó que es necesario creer para tener éxito.

A mi padre, Francisco Varela, quien me inculcó el principio de que el fin de lograr una meta debe centrarse en los objetivos.

Agradecimientos

A la Universidad de Salamanca / Departamento de Medicina, por ser un farol en la difusión del conocimiento y por haberme facilitado todos los medios posibles y disponibles para la realización del trabajo.

A los Profesores del Curso de “Doctorado Avances en Medicina Interna”, por los sábios conocimientos que me transmitieron.

A mi Orientador, Profesor Doctor Miguel Cordero Sánchez, por los conocimientos transmitidos, por la disponibilidad e implicación permanente en el trabajo y por la amistad cimentada entre nosotros.

A mi Coorientador, Profesor Doctor Salvador Massano Cardoso, mi ex Profesor de Epidemiología, por la pasión despertada en mí por la Epidemiología y por el acompañamiento permanente a lo largo del trabajo y por el cariño de siempre.

Al Profesor Doctor Kamal Mansinho, por los estímulos decisivos en el arranque del trabajo, por los valiosos consejos durante el trabajo y por la amistad que nos une.

Al Professor Doctor Fernando Regateiro, mi ex Profesor de Genética, que me invitó para integrar el 2º Equipo Médico de Portugal en el combate de la epidemia del Dengue en Cabo Verde dando lugar a la realización del trabajo, por el apoyo incondicional de siempre y por la amistad fraterna que nos une.

Al Professor Doctor Saraiva da Cunha, por haberme abierto las puertas del Servicio para la realización de unas prácticas en el ámbito de este trabajo.

Al Professor Doctor Vítor Duque, por la revisión del texto y por los consejos pertinentes.

A la Dr^a. Filomena Freitas, por la revisión del texto, por la amistad y por el apoyo de siempre.

Al Servicio de Enfermedades Infecciosas de los Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, por haberme proporcionado la información pré y pós-graduada y por la amistad de todos los profesionales de ese Servicio.

Al Dr. Hernâni Caniço, por haberme apoyado en mi integración en el 2º Equipo Médico de Portugal en el combate de la epidemia del Dengue en Cabo Verde constituyendo algo decisivo para la elección del tema de mi trabajo, por la valiosa colaboración y la amistad que nos une durante décadas.

A la Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra y Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, por la responsabilidad en mi formación como Médico.

A la Ministra-Adjunta y de Salud de Cabo Verde, Dr^a. Cristina Fontes Lima, por su distinguido contributo en la disponibilización de datos para la búsqueda y por su profundo empeño personal en relación al tema.

Al Dr. João Paulo, à Dr^a Eugénia Ferreira y a los elementos de los (1º y 2º) Equipos Médicos de Portugal en el combate de la Epidemia del dengue en Cabo Verde por la notable colaboración en la misión confiada y por el contributo fundamental en mi trabajo.

A la Embajadora Graça Guimarães y a los Equipos de la Embajada de Portugal en Cabo Verde en 2009 y del Ministério de Negócios Estrangeros de Portugal en 2009, por el apoyo recibido durante la misión de la lucha contra el dengue.

A la Dr^a. Conceição Carvalho, por la valiosa colaboración en mi trabajo.

A los Administradores, en especial el Dr. Miguel Monteiro, Directores e Directores Clínicos del Hospital Agostinho Neto en la época de la epidemia y actual, por el acogimiento que me dispensaron durante la epidemia / fase de búsqueda y por la disponibilización de los datos clínicos.

A la Epidemióloga Vera Lúcia, por el inestimable y incansable contributo en el suministro de los datos para mi trabajo.

A la Epidemióloga Lourdes Monteiro, por el contributo profesional y personal para mi trabajo.

Al Dr. Júlio Monteiro, por la colaboración en la búsqueda de datos y por la amistad que nos une desde hace muchos años.

Al ingeniero Jorge Lopes de Núcleo Operacional para a Sociedade de informação, por la rapidez en el suministro de la base de datos para mi trabajo.

Al ingeniero Luís Carlos Correia de Núcleo Operacional para a Sociedade de informação, por el contributo en el suministro de datos.

Al voluntariado joven que participó en la recopilación de la base de datos que me sirvió de base de apoyo para mi trabajo, las Fuerzas Armadas, a los anónimos que tuvieron un papel importante en el control de la epidemia y a todos que directa o indirectamente contribuyeron para la realización de mi trabajo.

A las Directoras Clínicas (anterior y actual) de mi Hospital, por haberme proporcionado flexibilidad en mi horario de trabajo para compatibilizar la realización de mi Doctorado.

A mi Director de Servicio, Dr. João José dos Reis Pereira, por el valioso contributo durante mi vida profesional.

A Francisca Alvarenga, por su incansable y proficuo empeño en los contactos con las instituciones de Cabo Verde que así permitieron la realización de mi trabajo.

A João Silvestre Alvarenga, por el apoyo en el tratamiento de los datos estadísticos y por los consejos técnicos y por la disponibilidad total durante todo mi trabajo.

Al Dr. Fernando Mota, por el apoyo incondicional en todas las fases del trabajo y por la amistad de siempre.

A la Dr^a. Maria Alice Monteiro, por haber sido la intermediaria junto com el Instituto Nacional de Estatística en el suministro de los datos estadísticos poblacionales.

A Rafael Francisco, por su valiosa companhia y por su valentia en vencer adversidades constituyendo un ejemplo para mí.

A Dr^a. Irene Benito, por el apoyo de siempre y por los puentes establecidos con mis profesores de Salamanca.

A Jorge y a Teresinha, por la amistad de siempre.

A Dr^a. Cármen Calvo, por el valioso contributo en todas las fases del trabajo y por la amistad que nos une.

A los colegas Dr. Eliseu Silva, Dr^a. Ana Sousa, Dr. Luís Taboada, Dr^a. Heidy Piñero, Dr^a Rita Gomes, Dr^a Vanessa Machado, Dr^a Maria João Baldo, Dr. Jorcélio Vicente, Dr. Artur Costa, por las diversas formas de apoio en la realización del trabajo.

A Dr^a. Purificação do Valle, por las clases de español y por la revisión del texto en español.

A la Dr^a. Dulce Dupret y a la equipa del Centro de Salud de Achada Santo António, por el apoyo durante mi estancia por el Centro de Salud de Achada Santo António.

A Silvestre Varela, a Sandra Varela, a Milton Varela, a Ana Cristina Varela, por ser mis inestimables y permanentes apoyos de toda la andadura y a la memoria de Eulália Correia.

A D. Amândia Gonçalves, a Tia Julinha, a João Cabral e a Vasco Saraiva, por el apoyo de siempre.

Al Centro Universitário Manuel de Nóbrega/Coimbra, por la visión que me incubió en la vida.

A Anabela Melo y a Joaquim Sanches, por ser mis brazos derechos en todos los frentes.

A Belinha e a João Fernandes, por el incondicional apoyo durante mi formación.

A Tio Zeca Fernandes y a Tia Sílvia Correia por el apoyo de siempre.

A Eduarda Tavares, por el cariño de siempre.

A Henrique Diniz Silva, por el apoyo de siempre.

A Avelino Carvalho, por el contributo de siempre.

A Dr. José Barreiros, a Fernando Brito, a Henrique Silva y a Dr. Rodrigo por el compañerismo de siempre.

Certificado de los Directores de la tesis



Los abajo firmantes D. Miguel Cordero Sánchez, Profesor Titular del Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca, y D. Salvador Massano Cardoso, Catedrático de Epidemiología de la Universidad de Coimbra

CERTIFICAN

Que el trabajo desarrollado por el doctorando D. Luis Francisco Alvarenga Varela titulado "ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA EPIDEMIA DE DENGUE EN CABO-VERDE, 2009-10" bajo nuestra dirección reúne a nuestro parecer las características de novedad y calidad científicas necesarias para optar al grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

En Salamanca a 25 de junio de 2014

Fdo. Profs. Drs. Miguel Cordero Sánchez

Salvador Massano Cardoso

Índice de gráficos

- Gráfico Ω : Condiciones meteorológicas anuales
- Gráfico 1: Clasificación clínica de los pacientes incluidos en el estudio
- Gráfico 2: Distribución de síntomas entre los pacientes incluidos en el estudio
- Gráfico 3: Distribución de los síntomas de los pacientes incluidos en el estudio por grupos de clasificación clínica
- Gráfico 4: Distribución de los grupos de clasificación clínica de los pacientes incluidos en el estudio por síntomas
- Gráfico 5: Distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio
- Gráfico 6: Sospechosos de dengue, señales de alerta de dengue y virosis por franja etaria
- Gráfico 7: Atención a los pacientes incluidos en el estudio por islas
- Gráfico 8: Atención de los sospechosos de dengue por consejos
- Gráfico 9: Casos incluidos por institución de Salud
- Gráfico 10: Evolución de la semana epidemiológica nacional del dengue
- Gráfico 11: Evolución de la semana epidemiológica nacional y de las islas de Santiago y Fogo
- Gráfico 12: Semana epidemiológica en los consejos de la isla de Santiago
- Gráfico 13: Clasificación clínica y de laboratorio de los pacientes sospechosos de dengue
- Gráfico 14: Testes de laboratorios de dengue por islas
- Gráfico 15: Diagnóstico de laboratorio de sospechosos de dengue por sexo
- Gráfico 16: Clasificación clínica y de laboratorio de los sospechosos de dengue por grupo erario
- Gráfico 17: Diagnóstico de laboratorio de sospechosos de dengue por edad y sexo
- Gráfico 18: Test de dengue realizados durante la epidemia a nivel nacional
- Gráfico 19-A: Tests de dengue realizados durante a epidemia a nivel nacional (Proporción Positivo / Negativo / Dudoso)
- Gráfico 20: Test por NRT-PCR
- Gráfico 21: Test por C-PCR
- Gráfico 22: Test por D-PCR
- Gráfico 23: Test por SEROLOGIA IgM
- Gráfico 24: Test por SEROLOGIA IgG
- Gráfico 25: Test por PANBIO IgM
- Gráfico 26: Test por PANBIO IgG
- Gráfico 27: Test por TST15
- Gráfico 28: Test por TST30
- Gráfico 29: Test por HUM IgM
- Gráfico 30: Test por HUM IgG
- Gráfico 31: Análisis de las plaquetas en los sospechosos de dengue

Índice de tablas

Tabla I: Clasificación de la OMS de infecciones por dengue y clasificación de gravedad del dengue hemorrágico

Tabla II: Factores que influyen en el riesgo de dengue hemorrágico

Tabla III: Los países africanos con evidencia de transmisión del virus del dengue

Tabla IV: Características de las diferentes pruebas diagnósticas de dengue

Tabla V: Modelo propuesto para la organización de los servicios de laboratorio – OMS

Tabla VI: Resumen de las características operacionales y costos comparativos de los métodos de diagnóstico

Tabla VII: Condiciones meteorológicas anuales en Cabo Verde

Tabla VIII: Clasificación clínica de los pacientes incluidos en el estudio

Tabla IX: Distribución de síntomas entre los pacientes incluidos en el estudio

Tabla X: Distribución de los síntomas más frecuentes en los grupos de clasificación clínica

Tabla XI: Distribución de los grupos de clasificación clínica por síntomas entre los pacientes incluidos en el estudio

Tabla XII: Distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio

Tabla XIII: Distribución de dengue, señales de alerta de dengue y virosis por franja etaria

Tabla XIV: Casos incluidos por islas

Tabla XV: Casos incluidos por municipios

Tabla XVI: Casos incluidos por institución sanitaria

Tabla XVII: Clasificación clínica de pacientes con prueba de laboratorio

Tabla XVIII: Pruebas de laboratorio por islas

Tabla XIX: Diagnóstico de laboratorio por sexo

Tabla XX: Clasificación clínica de los pacientes con pruebas de laboratorio según la edad

Tabla XXI: Distribución por edad e sexo de los pacientes a quienes se realizaron pruebas de laboratorio

Tabla XXII: Pruebas con resultados positivos

Tabla XXIII: Cuadro resumen de las pruebas de dengue realizadas

Tabla XXIV: Media y desviación estándar de la muestra de plaquetas

Tabla XXV: Principales síntomas y señales presentados por los pacientes con diagnóstico confirmado de dengue. Cuba, 2001-2002

Tabla XXVI: Reparto por municipio según el medio de residencia (Urbano / Rural)

Tabla XXVII: Distribución nacional de los casos confirmados

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL

Agradecimientos.....	i
Certificado de los Directores de la tesis	iii
Índice de gráficos	iv
Índice de tablas.....	v
ÍNDICE GENERAL	vi
Abreviaturas y acrónimos	viii
1. INTRODUCCIÓN	1
A) SITUACIÓN DE CABO VERDE	29
B) CABO VERDE: FECHAS Y REFERENCIAS HISTORICAS IMPORTANTES.....	35
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	36
3. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS	38
4. RESULTADOS	41
5. DISCUSIÓN	70
6. CONCLUSIONES	88
RECOMENDACIONES.....	90
7. BIBLIOGRAFÍA	91
8. RESUMO (Resumen y conclusiones de la tesis en portugués).....	100
9. ANEXOS.....	134

Abreviaturas y acrónimos

ADE	Anticuerpos Potenciadores de Infección / del inglés Antibody-dependent Enhancement
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN / RNA	Ácido ribonucleico / del inglés Ribonucleic Acid
<i>Ae. aegypti</i>	<i>Aedes aegypti</i>
<i>Ae. albopictus</i>	<i>Aedes albopictus</i>
ARN_m	ARN mensajero
Cápside C	Cápsula proteica
CDC	Center for Disease Control
CID	Coagulación Vascular Diseminada
CNEPS	Comité Nacional de Ética para a Pesquisa em Saúde
CS	Centro de Salud
DC-SIGN	ICAM 3 no integrina específica de células dendríticas / del inglés C-type Lectin ICAM3-Grabbing Non-Integrin
DALY	Años de Vida ajustados por Discapacidad / del inglés Disability Adjusted Life Years
DEET	N, N-diethyl-3-methylbenzamide
DENV	Virus del Dengue
DENV-1-4	Serotipos del virus del dengue del 1 al 4
DF / FD	Dengue Fever
DHF	Dengue haemorrhagic fever
DSS / SCD	Síndrome de choque de Dengue / del inglés Dengue Shock Syndrome
ELISA	Ensayo inmunoenzimático sobre fase sólida / del inglés Enzyme-Linked Immunosorbent assay
FC	Receptor para la porción constante de anticuerpos
GOARN	The Global Outbreak Alert and response Network
HA	Haemagglutination
HAN	Hospital Agostinho Neto
HI / IH	Inhibición de la hemaglutinación / Haemagglutination Inhibition
HLA	Antígeno leucocitario humano / del inglés Human Leucocyte Antigen
HR-SF	Hospital Regional de São Filipe / Isla del Fogo
HUM	Test rápido comercial
IFN	Interferón
IFN-β	Interferón beta
IFN-γ	Interferón gamma
IgA	Inmunoglobulina A
IgG	Inmunoglobulina G
IL	Interleucina
IgM	Inmunoglobulina M
INE	Instituto Nacional de Estadística
JEV	Encefalitis Japonesa / del inglés Japanese Encefalitis Virus
Kb	Kilobases
MAC-ELISA	IgM antibody capture ELISA
MHC	Complejo mayor de histocompatibilidad / del inglés Major Histocompatibility Complex
Mo	Monocitos
MS	Ministerio da Saúde (Cabo Verde)

NK	Células asesinas naturales / del inglés Natural Killer Cells
NS	Proteína no estructural / del inglés Non-Structural Proteins
NOSi	Núcleo Operacional para a Sociedade de Informação
PANBIO	Test rápido comercial
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa / del inglés Polymerase Chain Reaction
PNS	Política Nacional de Saúde
prM	Proteína precursora de membrana
PRNT	Plaque Reduction Neutralization Test
QALY	Años de Vida ajustados por Calidad / del inglés Quality Adjusted Life Years
RE	Retículo Endoplasmático
RER	Retículo Endoplasmático Rugoso
RT-PCR	Transcripción inversa seguida de reacción en cadena de polimerasa / del inglés Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction
SEROLOG	Serología
SIED	Simposio Internacional sobre la Epidemia del Dengue en Cabo Verde-2010
T4	Linfocitos T4
T8	Linfocitos T8
TDV	Vacuna Tetravalente del Dengue / del inglés Tetravalent Dengue Vaccine
TDR	Programa Especial de la OMS para la búsqueda y entrenamiento en Enfermedades Tropicales / del inglés Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases
TLAV	Vacuna de virus vivo atenuado tetravalente / del inglés Tetravalent live attenuated virus
TPIV	Tetravalent purified inactivated virus
UNIVADIS	Servicio proporcionado por MSD®.
WHO/OMS	Organización Mundial de la Salud / del inglés World Health Organization
YFV	Fiebre Amarilla / del inglés Yellow Fever Virus

1. INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

En este primer capítulo de nuestro trabajo nos proponemos revisar brevemente los aspectos clínicos, epidemiológicos y virológicos de la infección por el virus del dengue.

Aunque de obvia importancia, la terapéutica y la prevención no son contempladas de manera específica pues no son relevantes en el planteamiento de nuestro trabajo, por lo cual nos remitimos a la información que al respecto actualizan periódicamente OMS y los CDC^{1,2,3}.

1.1. DENGUE: MARCO HISTÓRICO.

La fiebre del dengue es una epidemia mundial registrada en más de 100 países. El dengue es una enfermedad viral transmitida por *Aedes aegypti*, al igual que la fiebre amarilla. Fue reconocida como entidad independiente en 1635 en el Caribe y en 1699 en Centroamérica⁴.

La primera epidemia reconocida como tal ocurrió casi simultáneamente en Asia, África y América del Norte a mediados de 1780⁵, cuando Benjamin Rush describe por primera vez en Filadelfia una epidemia que denominó “fiebre quebrantahuesos”. En 1801 en Madrid se presentó un brote similar al que se dió el nombre de “dengue” –“melindre que consiste en afectar delicadezas, males y, a veces, disgusto de lo que más se quiere o desea” según el diccionario de la Real Academia Española- para describir el comportamiento de los pacientes. En 1953, en Manila, se produjo un brote de fiebre hemorrágica en niños y en 1956 se describió el virus del dengue como su causa. Las campañas de erradicación de *Ae aegypti* entre 1947-1972 en América del Sur con el fin de erradicar la fiebre amarilla, dieron lugar a la reducción del dengue en la región⁶.

El dengue hemorrágico se describió por primera vez durante las epidemias de fiebre hemorrágica viral en Manila y en Bangkok en la década de 1950⁷. A partir de ese momento el dengue hemorrágico se diagnosticó en otros países del sudeste asiático y del Pacífico occidental y posteriormente a las Américas, donde el primer caso se documentó en Puerto Rico en 1975⁶. Si bien solo nueve países habían notificado casos de DH antes de 1970, en la actualidad se ha documentado su presencia en más de 30⁸.

El mosquito *Aedes aegypti* salió de África durante la trata de esclavos en los siglos XV-XIX y se extendió a nivel mundial con el aumento de los viajes y el comercio en los últimos 50 años. El vector secundario, *Aedes albopictus*, también se ha expandido muy rápidamente en los últimos años. Se estima que la globalización del comercio de neumáticos

usados ha contribuido a la enorme diseminación de estos vectores, pues el agua retenida en su cavidad basta para la puesta de huevos y el desarrollo larvario, y multiplica extraordinariamente su difusión como vectores viajeros. Es esta la base de que el dengue haya pasado de ser una enfermedad emergente a constituir un problema de salud pública mundial⁹. Los brotes de dengue aumentaron más de 10 veces en los últimos 30 años y más de 30 veces en los últimos 50¹⁰. De las 17 enfermedades incluidas por la OMS en el grupo de enfermedades tropicales desatendidas, solo el dengue se considera una amenaza global. Para el experto de la OMS Raman Velayudhan, el aumento de la población, el movimiento de mercancías en todo el mundo y el cambio climático contribuyen a la propagación de la enfermedad.

En Asia, hay ciclos epidémicos establecidos de dengue y dengue hemorrágico, con una duración de dos a cinco años¹¹.

Hay pocos datos disponibles sobre la incidencia de la enfermedad en África¹². Los casos de dengue endémico en África siguen en gran medida sin cuantificar, pero brotes recientes sugieren que partes sustanciales del continente pueden estar en riesgo de un aumento de su transmisión⁵. En 1990 y 2000 se registraron varios brotes en África central y oriental¹³. Un estudio serológico retrospectivo realizado en 1956 sugiere que el virus del dengue causó una epidemia en Durban, Sudáfrica, ya en 1927.

1.2. CARACTERÍSTICAS Y CLASIFICACIÓN CLÍNICAS

(Figura 1 y Tabla I).

1.2.1. Clasificación clínica clásica del dengue.

Aunque a partir de 2009 la OMS modificó la clasificación clínica de los casos de infección por virus del dengue, existía hasta esa fecha un consenso que aún es utilizado con frecuencia. Los casos de dengue podían clasificarse, según ese consenso en:

- ◆ **Infección asintomática, fiebre indiferenciada**, las formas más comunes.
- ◆ **Dengue (DF)**, caracterizado por fiebre asociada con cefalea, dolor retro-orbitario, mialgias y artralgias.
- ◆ **Dengue hemorrágico (DHF)**, la forma más grave de la enfermedad:
 - 1) **Fiebre** o antecedente de fiebre reciente, de dos a siete días de duración.
 - 2) Al menos una de las siguientes **manifestaciones hemorrágicas**: prueba del torniquete positiva, presencia de petequias, equimosis, púrpura, hematemesis, melena u otros signos hemorrágicos francos.

3) **Trombocitopenia**: recuento de plaquetas \leq de 100/nL, y

4) Al menos unas de las siguientes manifestaciones de **fuga de plasma**: derrame pleural, ascitis, hipoproteinemia o aumento superior al 20% del hematocrito o bien descenso de 20% o más del mismo tras reposición de líquidos.

El **Síndrome de choque por dengue (DSS)** se diagnostica cuando un paciente con dengue hemorrágico tiene además criterios de choque.

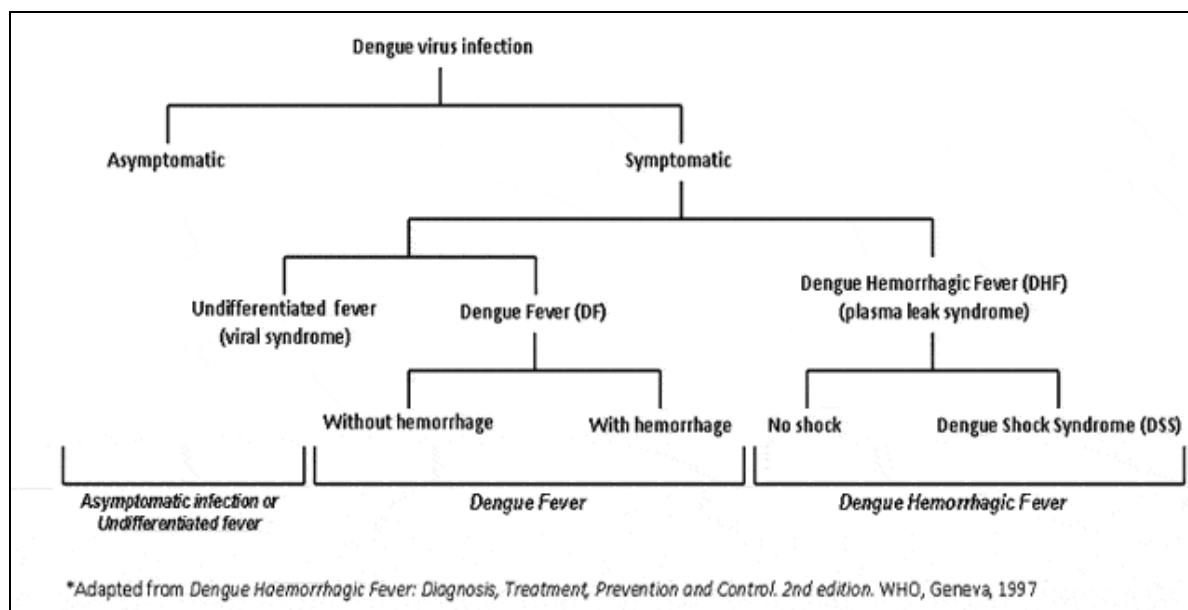


Figura 1. Manifestaciones de la infección del virus del dengue, 1997

Fuente: WHO. Comprehensive Guidelines for prevention and Control of Dengue Haemorrhagic Fever

Tabla I. Clasificación de la OMS de las infecciones de dengue y la clasificación de la gravedad del dengue hemorrágico, 1997

DF / DHF	Grade	Signs and Symptoms	Laboratory
DF		Fever with two of the following: <ul style="list-style-type: none"> ● Headache. ● Retro-orbital pain. ● Myalgia. ● Arthralgia/bone pain. ● Rash ● Haemorrhagic manifestations. ● No evidence of plasma leakage 	<ul style="list-style-type: none"> ● Leucopenia (wbc \leq5000 cells/mm³). ● Thrombocytopenia (platelet count <150 000 cells/mm³). ● Rising haematocrit (5%-10%). ● No evidence of plasma loss
DHF	I	Fever and haemorrhagic manifestation (positif tourniquet test) and evidence of plasma leakage	Thrombocytopenia <100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.
DHF	II	As in Grade I plus spontaneous bleeding	Thrombocytopenia <100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.
DHF*	III, DSS	As in Grade I or II plus circulatory failure [weak pulse, narrow pulse pressure (\leq 20mmHg), hypotension, restlessness]	Thrombocytopenia <100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.
DHF*	IV, DSS	As in Grade III plus profound shock with undetectable BP and pulse	Thrombocytopenia <100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.

Fuente: Adaptado de

<http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/Denguepublication/en/>

Las críticas a la definición de estas categorías fueron crecientes¹⁴. En primer lugar, los términos inducen una confusión semántica, pues el término dengue hemorrágico sugiere que el sangrado es una manifestación cardinal, mientras que la extravasación de plasma que conduce al choque es la característica más específica del dengue grave y es más importante para el manejo clínico del paciente. En segundo lugar, las series clínicas reiteradamente señalaban que había pacientes con síndrome clínico grave que no cumplían con los criterios de dengue hemorrágico. En tercer lugar, la categorización es difícil cuando los pacientes tienen solo alguno de los 4 criterios de diagnóstico, sobre todo cuando no se dispone de los datos de laboratorio. La última crítica es epidemiológica, pues los criterios diagnósticos de dengue se han aplicado de manera irregular en los informes epidemiológicos: aquellos que se limitan a recoger casos de dengue hemorrágico subestiman la carga de la enfermedad¹⁵.

1.2.2. Clasificación de la OMS de la clínica del dengue, 2009 (Figura 2).

Debido a estos problemas, la OMS identificó recientemente entre sus prioridades globales la búsqueda de indicadores clínicos y de laboratorio de dengue en sus fases iniciales¹⁶. Con respecto a las características clínicas, se rectificó al comprobar reiteradamente que varían entre los grupos etarios y las fases de la enfermedad. Además es importante considerar los aspectos clínicos y de laboratorio que diferencian el dengue de otras situaciones febriles, por ejemplo, la ausencia de síntomas del árbol respiratorio.

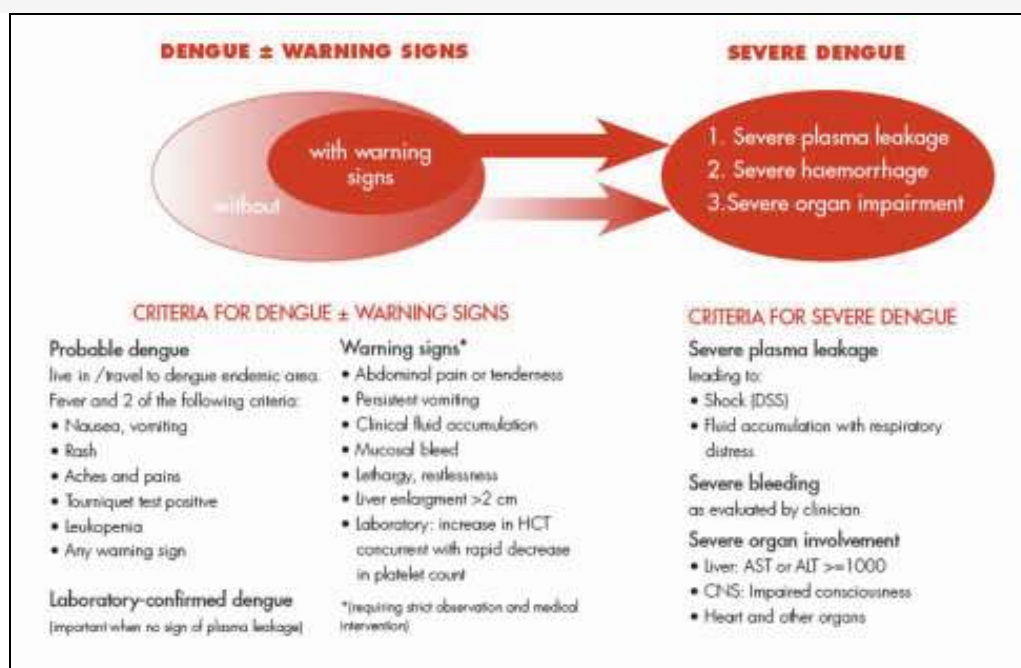


Figura 2. Clasificación de caso de dengue y niveles de gravedad

Fuente: WHO 2009. Dengue. Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control

Según la nueva definición de caso de la OMS (**WHO, 2009**), los pacientes sospechosos deben clasificarse en tres grupos de gravedad creciente de acuerdo con los datos clínicos:

1. Un caso sospechoso de dengue corresponde un paciente que vive o trabaja en un área endémica (presencia de *Ae aegypti* y/o *Ae albopictus*), y tiene fiebre sin síntomas respiratorios junto con 2 o más de los siguientes datos: náuseas con o sin vómitos, cefalea, erupción cutánea, mialgias y artralgias, petequias o prueba positiva del torniquete, leucopenia y/o trombopenia.

2. Dengue con datos de alarma: En los pacientes con sospecha de dengue deben buscarse señales de alarma, a saber:

Dolor abdominal, cambio en el estado mental, vómitos persistentes, acumulación de fluidos, hemorragia de las mucosas, hepatomegalia o aumento de hematocrito con trombopenia.

3. Dengue grave: Paciente con criterios de dengue que presenta alguna de las siguientes manifestaciones: Extravasación grave de plasma (Choque o distress respiratorio), hemorragias clínicamente graves y afectación orgánica grave (hepatitis, miocarditis, encefalitis).

1.2.3. Manifestaciones clínicas del dengue.

Los síntomas se desarrollan en general 4-7 días después de la picadura de la mosquita infectada, aunque la incubación puede variar entre 3 y 14 días. Por ello se descarta el dengue como causa de fiebre importada si los síntomas aparecen más allá de dos semanas tras el regreso de un país endémico¹⁷. La viremia es detectable en 6 a 18 horas antes de la aparición de los síntomas y termina con la resolución de la fiebre¹⁸.

Los datos seroepidemiológicos muestran que las infecciones asintomáticas y los cuadros febriles inespecíficos son, sin duda, las formas clínicas más comunes. A pesar del conocimiento del fenómeno iceberg (Figura 3) en el dengue, no hay muchos datos sobre el dengue inaparente. Un estudio seroepidemiológico realizado durante una epidemia de dengue en 2007 en Singapur, registró una prevalencia de 65,9 % y una tasa de dengue inaparente de un 78 %, con una tasa significativamente más alta en los ancianos¹⁹. Una búsqueda en los militares de Estados Unidos que estuvieron en Somalia, solo 7 (14%), de los 44 individuos con evidencia serológica de infección por virus del dengue eran sintomáticos²⁰. Basándose en la infección inducida experimentalmente en voluntarios humanos adultos, también se concluye que casi todas las infecciones por virus del dengue son asintomáticas²¹.

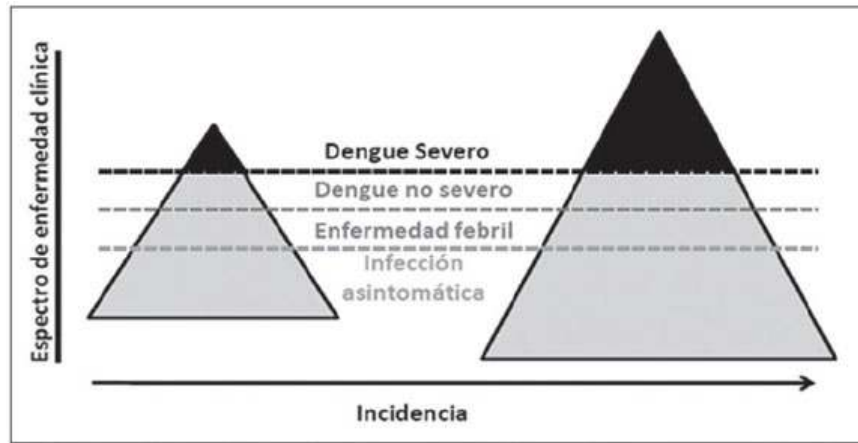


Figura 3. El concepto de "iceberg " en las infecciones de dengue
 Fuente: Acta méd. Costarric. San José²²

El dengue clásico es una enfermedad febril aguda acompañada de cefalea, dolor retro-orbitario, mialgias y artralgias intensas, evocando el término “fiebre quebrantahuesos”²³. La fiebre dura de 5 a 7 días²⁴. En algunos pacientes la curva febril es bifásica (Figura 4), con una segunda fase febril de 1 a 2 días. Solo ha sido descrita en un 5-6% de los pacientes y su aparición es signo de mal pronóstico^{20,24}, algo similar a lo que ocurre en la fiebre amarilla grave.

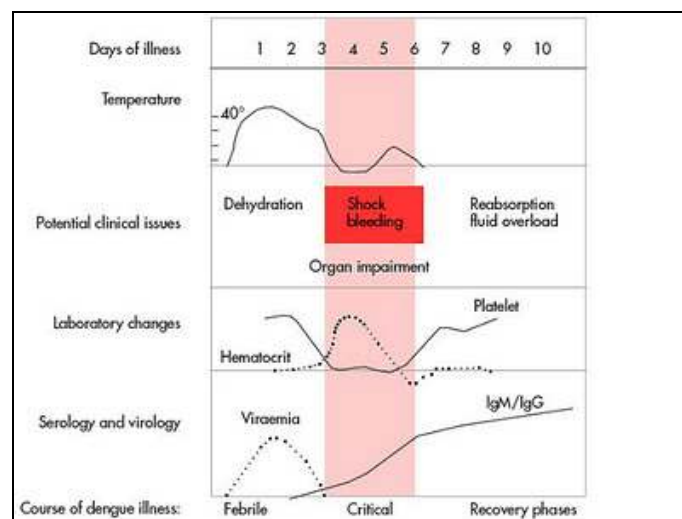


Figura 4. Curso de la enfermedad del dengue

Fuente: WHO. Geneva 2009. Dengue – Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control

Según los datos de la literatura, la fase crítica (Figura 4) ocurre en torno al momento del declive febril, generalmente a los 4-6 días de enfermedad, que es cuando puede aparecer el síndrome de hiperpermeabilidad capilar transitoria, la manifestación más grave.

Las infecciones sintomáticas por el virus del dengue puede dar manifestaciones clínicas muy diversas, desde una enfermedad febril leve a un síndrome de choque mortal^{25,26}

y cada vez hay más referencias de manifestaciones poco comunes del dengue^{26,27}. Se enumeran en la definición de la OMS²⁸ encefalopatía metabólica, encefalitis, insuficiencia hepática y miocardiopatía, aunque algunos autores las consideran conceptualmente complicaciones²⁹ y no manifestaciones raras. Tienen un pronóstico sombrío por su propia naturaleza. En el dengue grave, la hemorragia significativa sería así una complicación de la enfermedad en vez de ser parte integrante de ella, y generalmente acompaña al choque. Sin embargo se han descrito casos de hemorragia grave en pacientes que no tuvieron la menor evidencia de extravasación de plasma³⁰.

Como ejemplo de otras complicaciones poco comunes se han descrito parálisis flácida aguda, mononeuropatías, polineuropatías, síndrome de Guillain-Barré y mielitis transversa, todas ellas excepcionales en el contexto endémico y epidémico del dengue. En los niños, el síndrome de Reye puede asociarse con el uso de salicilatos y no a la infección con virus del dengue propiamente dicha^{31,32}.

La tasa de mortalidad por dengue es del 0,8% al 2,5%³³ y se asocia a la extravasación de plasma. Puede no haber manifestaciones hemorrágicas en el dengue clínicamente grave^{34,35}. A lo largo de 24 a 48 horas se desarrolla el aumento de la permeabilidad vascular mediada por citocinas proinflamatorias. En pacientes con pérdida grave de plasma puede desarrollarse choque, cuya tasa de mortalidad alcanza el 12 por ciento en algunos estudios, incluso con tratamiento agresivo³⁵. El dolor abdominal intenso, los vómitos persistentes y los cambios en el estado mental deberían servir como signos de alarma para que el sanitario piense en la inminencia del choque por dengue³⁷. La aparición de convulsiones sugiere la presencia de encefalitis^{38,39,40,41}.

La exploración física es generalmente anodina en los pacientes con dengue. La fiebre y un sarpullido son los datos anormales más frecuentes. Del 20 al 50 por ciento de los pacientes tienen hiperemia conjuntival, eritema faríngeo y adenopatías⁴². La erupción cutánea puede ser pruriginosa e inicialmente es macular o maculopapular. Las lesiones petequiales o, en las formas más graves equimóticas, son más tardías⁴³.

Datos relevantes de laboratorio son leucopenia y trombocitopenia, que se observan en la mayoría de los pacientes con DF⁴²⁻⁴⁶. El 16-55 % de los pacientes^{24,44} tienen trombopenia <100/nL. La afectación hepática aparece más frecuentemente cuando las infecciones son por el DENV-3 y 4⁴⁷. Los niveles séricos de aspartato transaminasa sérica (AST) están elevados más de 5 veces lo normal en el DSS^{4,24,48}.

1.2.4. Factores de riesgo de dengue grave.

Hay consenso en que la gravedad del dengue tiene relación con múltiples factores (Tabla II). Son determinantes la carga viral, los distintos serotipos, las infecciones secuenciales y aspectos genéticos del huésped⁴⁹. Cualquiera de los cuatro serotipos del dengue puede llevar a la FHD, aunque varios estudios prospectivos muestran que el riesgo es mayor con dengue virus 2^{44,50,51}. Otros factores del hospedero como la edad, el estado nutricional y factores inmunológicos –en especial el contacto previo con el virus – contribuyen al desarrollo de las formas graves de enfermedad⁴.

La infección primaria con un serotipo confiere inmunidad a lo largo de la vida para ese serotipo, pero aumenta el riesgo de enfermedad en una infección secundaria con otro^{34,52}. En niños la primoinfección es generalmente asintomática⁵³. Que la infección primaria heteróloga en bebés de hasta 9 meses⁵⁴ conduzca a formas graves, sugiere que el dengue grave ocurre sobre todo en pacientes con anticuerpos preexistentes adquiridos, en este caso los transmitidos vía transplacentaria por una madre inmune⁵⁵. Por otro lado, que el dengue siga un curso clínico benigno en los transplantados renales, apunta a que la inmunosupresión reduce el riesgo de complicaciones y que las formas graves tienen una base inmune⁵⁶. A esa misma conclusión apunta que el dengue sea más leve en pacientes malnutridos, pues su respuesta inmune es menos potente. En este mismo sentido, por último, algunos estudios sugieren que la mayor gravedad del dengue en las mujeres podría deberse a que tienen una respuesta inmune humoral más potente y menos específica que los varones, por lo que en la infección secundaria el título de anticuerpos no neutralizantes es mayor que en varones. Deben diseñarse adecuadamente estudios para evaluar y diferenciar los factores biológicos y sociales asociados con diferencias en sexo⁵⁷.

Tabla II. Factores que influyen en el riesgo de dengue hemorrágico

Factor	Bajo riesgo	Alto riesgo
FACTORES DEPENDIENTES DEL VIRUS		
Serotipo		Virus del dengue 2
Clada		Genotipo “asiático”
FACTORES DEPENDIENTES DEL HOSPEDERO		
Inmunidad específica	Paciente virgen	Infección previa heteróloga
Edad	Adulto	Infantil
Sexo	Masculino	Femenino
Estado nutricional	Malnutrido	Normal
Genéticos	Raza negra, HLA	HLA

Fuente: Adaptado de Uptodate / Dengue Fever

La raza es un factor de riesgo importante para el dengue hemorrágico / DSS. Ya en 1906, el médico cubano Dr. Agramonte⁵⁸, dijo que los negros parecían tener un alto grado de resistencia a la infección del dengue. Durante las epidemias de 1981 y 1997 en Cuba⁵⁸, el dengue hemorrágico se asoció significativamente con los caucásicos, hecho que también se hizo evidente en 1990 en Senegal, donde solo lo sufrieron franceses caucásicos, al igual que en 1985 en Mozambique. La incidencia de DHF/SCD es baja en los países endémicos, como en el Caribe, donde la raza negra constituye la mayoría de la población. El papel central de los mecanismos inmunológicos en la patogénesis de la DHF y DSS está asociado los polimorfismos de los genes asociados con la activación de los linfocitos T de memoria⁵⁹ que están distribuidos de manera diferente en los negros y los blancos. Estudios cubanos mostraron que el HLA-B14 y A-29 se correlacionan negativamente con el riesgo de DSS y HLA-A1⁶⁰. Estudios mexicanos demostraron que el alelo HLA-DRB1 protege del dengue hemorrágico y su alta frecuencia en la población de México puede explicar, al menos en parte, el dengue atípico del país⁶¹. La asociación de DHF/SSD con antecedentes de asma, diabetes o anemia drepanocítica ha sido descrita por autores caribeños⁶².

1.2.5. Patogenia del síndrome de fuga capilar en el dengue grave.

Como acaba de referirse, el síndrome de hiperpermeabilidad o fuga capilar es el fenómeno fisiopatológico base del dengue grave, y tiene una patogenia inmune (Figura 5).

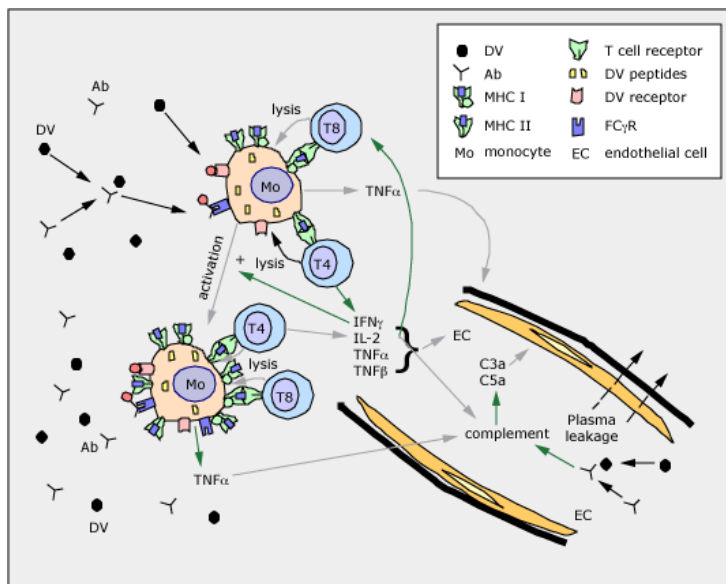


Figura 5. Patogenia inmune del síndrome de fuga capilar en el dengue

Fuente: Adaptado de Uptodate / Dengue Fever

Inicialmente se produce el reconocimiento por anticuerpos, generados en una infección heteróloga previa, de epitopos de la envoltura vírica, anticuerpos que no son neutralizantes para la nueva cepa vírica. Estos complejos activan mecanismos humorales y celulares. Desde el punto de vista humoral, los complejos circulantes activan el complemento, lo cual aumenta la permeabilidad capilar mediante las anafilotoxinas C3a y C5a. Más relevantes parecen los mecanismos celulares. Los complejos inmunes se fijan a células de estirpe monocito-macrofágica mediante el receptor para el Fc de inmunoglobulinas. Con ello se producen dos fenómenos. Por un lado la activación macrofágica subsiguiente induce la secreción de TNF α . Por otro, al funcionar el macrófago como célula presentadora de antígeno, los epitopos víricos son reconocidos por linfocitos T de memoria, tanto CD4+ como CD8+. Al activarse, tales linfocitos segregan múltiples citocinas, como TNF α , IFN γ , IL2, inducen la lisis macrofágica, amplifican la respuesta inmune y es finalmente esta tormenta de citocinas proinflamatorias quien produce la disfunción endotelial que permite la fuga de plasma⁶³.

1.3. EPIDEMIOLOGÍA

El dengue es una de las enfermedades virales transmitidas por artrópodos más incidente. Se estiman en más de 50 millones el número de infecciones por el virus del dengue que ocurren cada año en el mundo⁶⁴.

La cocirculación de varios serotipos del virus del dengue se ha reportado en muchas partes del mundo y sin embargo, la infección simultánea con más de un serotipo de virus en el mismo individuo raramente se documentó: Solo un estudio reportó 2 casos de doble infección con DENV-1 y 3 en Delhi⁶⁵. Si es de recalcar que en las zonas donde circulan dos o más serotipos, como en el Caribe, es donde más frecuentes son los cuadros graves, al ser común la reinfección heteróloga.

El dengue es actualmente la segunda causa más frecuente de hospitalización en los viajeros que regresan de los trópicos. El dengue se ha convertido en un diagnóstico más frecuente que el de paludismo en viajeros que regresan de todas las regiones tropicales no africanas⁶⁶.

En Europa la enfermedad es importada, pero *Ae. albopictus* está presente en algunas partes del continente y ya se han descrito casos autóctonos excepcionales⁴. El *Ae. albopictus* es capaz de soportar temperaturas más frías que *Ae aegypti* y por lo tanto pueden difundir el dengue en regiones más templadas⁶⁷.

En el siglo pasado, la incidencia del dengue se ha multiplicado por 30 y su expansión sigue en aumento, por lo cual se cree que la enfermedad puede convertirse en una verdadera pandemia mundial, según informe de la OMS⁶⁸. Esta expansión está claramente relacionada con la de los vectores; por ejemplo, el *Ae aegypti* fue detectado en Madeira por primera vez en 2005, y en octubre de 2012 aparecieron los primeros casos de dengue.

Aunque se han publicado recientemente resultados muy esperanzadores de una vacuna tetravalente⁶⁹, no hay ninguna comercializada. De momento, la OMS recomienda que la enfermedad se aborde mediante una estrategia multidisciplinar y complementaria que cubra el diagnóstico y seguimiento de los casos, la vigilancia continua y el control de los factores de riesgo. Según la propia OMS, si se llevaran a cabo estas recomendaciones en todos los países en el año 2020 la incidencia del dengue se podría reducir en un 25 % y la mortalidad en un 50 %⁷⁰.

El impacto económico de las epidemias de dengue no se ha estudiado a fondo. Países como Cuba, Puerto Rico y Tailandia informan gastos de 6.8 a 103.0 millones US \$ solo en atención médica, medidas para el control vectorial, horas de trabajo perdidas y pérdidas por la

disminución del turismo. Se estima que el período de 1984 a 1994 se perdieron 658 años de vida en Puerto Rico, pérdida similar a la informada en otras partes del mundo en conexión con esta enfermedad y con otros graves problemas de salud, como el paludismo. Los costos directos de la enfermedad están relacionados con la atención médica y las medidas para controlar la epidemia. Los costes indirectos se refieren a la pérdida de días hábiles de los trabajadores enfermos y padres de niños enfermos⁷¹. Los DALY, es decir, los años de vida ajustados por discapacidad son un indicador de salud que a menudo no es considerado⁷². La preocupación por los efectos sobre el turismo no debería interferir en la gestión eficiente de la salud pública⁸.

La aparición de cepas con mayor virulencia y capacidad de transmisión, así como la circulación simultánea de varios serotipos en una misma región, también han influido en el agravamiento de las epidemias de dengue y de dengue hemorrágico en diversas partes del mundo. Durante las epidemias las tasas de ataque pueden llegar a afectar a 80-90% de las personas susceptibles y la letalidad puede ser mayor de 5%. Como ya se señaló, el factor de riesgo principal de sufrir dengue hemorrágico es tener una segunda infección con un serotipo diferente del que causó la infección primaria⁷.

Las epidemias de infección por el virus del dengue ocurren tras su entrada desde las zonas hiperendémicas. Anualmente, infección por el virus del dengue puede ser del 5 al 10% de la población expuesta⁷³⁻⁷⁵. Otras formas de transmisión son anecdóticas. Al menos existen 4 casos documentados de transmisión nosocomial percutánea^{76,77}.

Resumiendo, es de resaltar que desde 1970 hasta 2008, hubo un aumento de un 13,5 % en el número de casos de dengue y dengue hemorrágico (Figura 6).

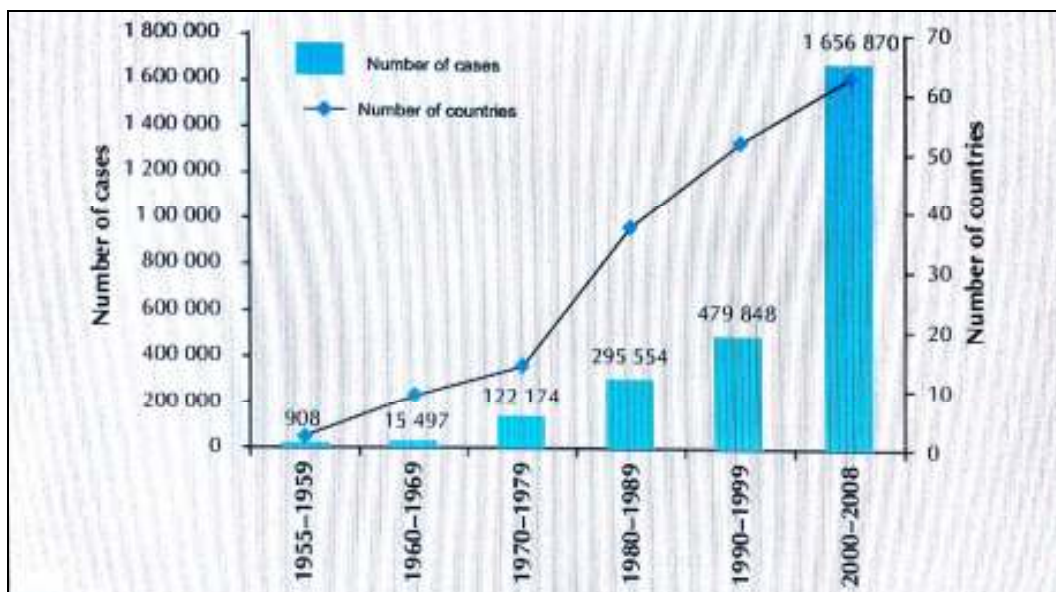


Figura 6. Promedio anual de casos de dengue y dengue hemorrágico notificados a la OMS y los países afectados informaron dengue, 1955-2010.

Fuente: www.who.int

1.3.1. Distribución geográfica.

El *Ae aegypti* se distribuye por las regiones tropicales y subtropicales (Figura 7), entre las latitudes 45° N y 35° S y se está expandiendo. Como muestra el ya citado caso de la epidemia de Madeira, la detección del vector precede en algunos años la aparición del primer brote epidémico, que suele introducirse por viajeros infectados; en el caso concreto de Madeira parece claro que fueron emigrantes madeirenses en Venezuela los transportistas del virus⁷⁸. Cabe deducir, por tanto, que en las zonas ya colonizadas por *Ae aegypti* es esperable la introducción del virus del dengue desde zonas ya endémicas y la aparición de brotes epidémicos.



Figura 7. Libro Amarillo – 2014-map 03-02. Distribution of dengue in Afrique and the Middle East-www.nc.cdc.gov

Las regiones más afectadas son la India, el sureste asiático y las islas del Pacífico oriental²⁵. En la actualidad hay zonas, como México, Puerto Rico y partes de Venezuela, donde circulan simultáneamente los cuatro serotipos¹¹.

En el caso concreto de África, (Figura 8), dengue y *Ae aegypti* tienen también una distribución que no coincide en todos los casos. En 34 países de África se han declarado casos de dengue, incluyendo el dengue reportado solo en los viajeros, y en todos ellos está presente *Ae aegypti*. En tonalidad más clara se muestran en la figura 8 los 13 países (Mauritania, Gambia, Guinea-Bissau, Guinea-Conakry, Sierra Leona, Liberia, Níger, Chad, República Centroafricana, República del Congo, Malawi, Zimbabwe y Botswana) en los cuales no se han declarado casos de dengue pero en los que sí está documentada la presencia de *Ae aegypti*. Desde un punto de vista de epidemiología vectorial, la expansión del dengue por contigüidad de las poblaciones es solo cuestión de tiempo. Únicamente el Sáhara Occidental, Marruecos, Argelia, Túnez y Libia están aún libres tanto de dengue como de *Ae aegypti*.

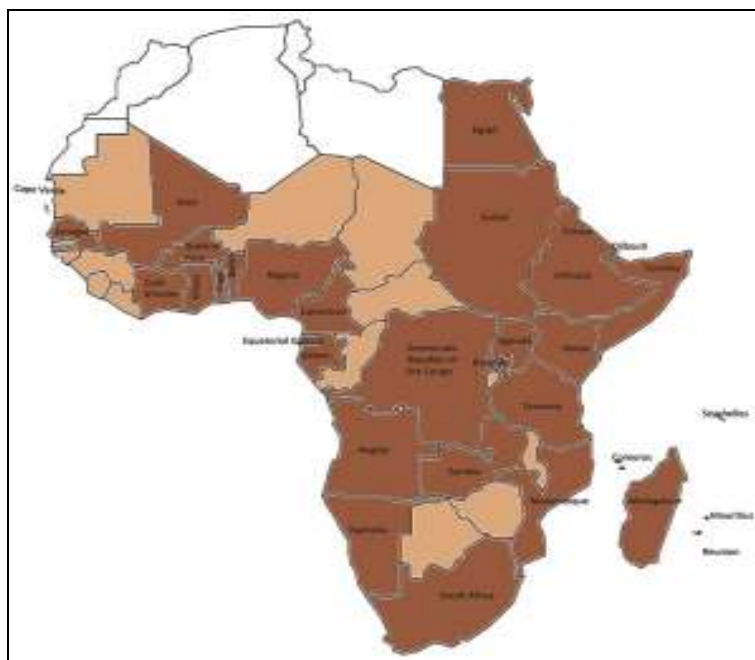


Figura 8. Dengue y *Aedes aegypti* en África

Fuente: Emerg Infect Dis© / Centres for Disease Control and Prevention 2011 (CDC)

Hay que tener en cuenta que el dengue no es una enfermedad de declaración obligatoria en la mayoría de los países africanos, lo que resulta en la infranotificación de los casos. Como muestra la Tabla III, en doce países africanos se ha descrito dengue en viajeros pero no autóctono, lo que es índice claro de insuficiente notificación local.

Tabla III. Los países africanos con evidencia de transmisión del virus del dengue:

1. Adquirido localmente, n=7
2. Adquirido localmente y con dengue del viajero, n=15
3. Adquirido por viajeros, n=12

Los países africanos con evidencia de transmisión del virus del dengue		
PAÍS	AÑO	SEROTIPO
1-Adquirido localmente, n= 7		
Cabo Verde	2009†	3
Egipto	1779, 1887, 1927	Desconocido
Eritrea	2005	Desconocido
Mauricio	2009	Desconocido
Reunión	1977-1978†	2
Seychelles	1977-1979†	2
Sudán	1984-1986	1 y 2

Fuente: Adaptado de ‡TropNet Europ Network (www.tropnet.net) and ProMED mail (www.promedmail.org). †Grandes brotes locales. § estudio de seroprevalencia

Tabla III. Los países africanos con evidencia de transmisión del virus del dengue (cont-a):

Los países africanos con evidencia de transmisión del virus del dengue		
PAÍS	AÑO	SEROTIPO
2-Adquirido localmente y con dengue del viajero, n=15		
Angola	1986, 1999-2002‡	Desconocido
Burkina Faso	1925	Desconocido
	1983-1986	2
	2003-2004, § 2007‡	Desconocido
Camerún	1987-1993, 1999-2002,‡2000-2003, §2006 ‡	Desconocido
Comoros	1943-1948	Desconocido
	1984, 1992-1993†	1 y 2
Djibouti	1991-1992†	2
Costa de Marfil	1982	2
	1998	1
	1999-2002‡	Desconocido
	2008	3
Ghana	1932, 1987-1993 §	Desconocido
	2002-2005	2
Kenia	1982	2
	1984-1986	1 and 2
Madagascar	1943-1948	Desconocido
	2006	1
Mozambique	1984-1985†	3
Nigeria	1964-1968	1
Senegal	1928	Desconocido
	1979	1
	1980-1985	2 y 4
	1990, 1999	2
	2007‡	Desconocido
	2009	3
Somalia	1982, 1985-1987	2
	1992-1993	2 y 3
Sudáfrica	1927†	1
Zanzibar	1823, 1870,2010‡	Desconocido

Fuente: Adaptado de ‡TropNet Europ Network (www.tropnet.net) and ProMED mail (www.promedmail.org). †Grandes brotes locales. § estudio de seroprevalencia

Tabla III. Los países africanos con evidencia de transmisión del virus del dengue (cont-b):

Los países africanos con evidencia de transmisión del virus del dengue		
PAÍS	AÑO	SEROTIPO
3-Adquirido por viajeros, n=12		
Benín	1987-1993§	Desconocido
R.D. del Congo	1999-2001, ‡ 2007§	Desconocido
Etiopía	1999- 200, ‡ 2007§	Desconocido
Guinea Ecuatorial	1999-2002‡	Desconocido
Gabón	1999-2002‡	Desconocido
Mali	2008	2
Namibia	1999-2002, ‡ 2006‡	Desconocido
Ruanda	1987-1993§	Desconocido
Tanzania	1987- 1993, § 1999-2002, ‡ 2006, ‡ 2010‡	Desconocido
Togo	1987-1993§1999-2002 ‡	Desconocido
Uganda	1999-2002 ‡	Desconocido
Zambia	1987-1993 §	Desconocido

Fuente: Adaptado de ‡TropNet Europ Network (www.tropnet.net) and ProMED mail (www.promedmail.org). †Grandes brotes locales. § estudio de seroprevalencia

1.3.2. Distribución estacional.

Valga como paradigma el caso de Puerto Rico, donde las precipitaciones se distribuyen de mayo a septiembre, con un promedio anual de 1780 mm. El clima es tropical, con influencia de los vientos alisios; la temperatura promedio durante el día es de 24 a 27°C. En Puerto Rico, las semanas de pico durante los brotes de 1998 y 2010 fueron la 31ª y 32ª, patrón que se contempla en todos los países en los que hay brotes epidémicos: estos se producen una vez establecida la temporada de lluvias (Figura 9).

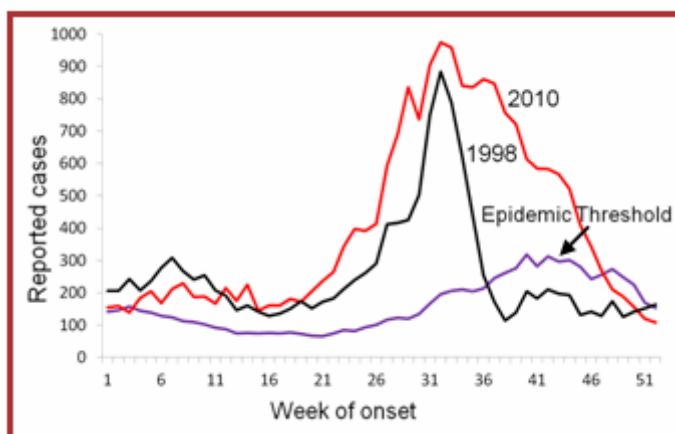


Figura 9. Los casos de dengue declarados en Puerto Rico, 1998 y 2010
Fuente: CDC.gov.dengue⁷⁹.

1.3.3. Influencia del cambio climático.

Se predice que con el calentamiento global la temperatura media mundial subirá entre 1 y 2° C hasta 2050 y entre 3 y 4° C hasta el año 2100^{80,81}, lo cual podría tener un impacto notable en las enfermedades vectoriales. Además de la temperatura, las precipitaciones y la humedad tienen gran influencia en la reproducción, supervivencia y la frecuencia de picaduras de los mosquitos que transmiten malaria y dengue⁸². Si la población aumenta en la forma proyectada, se prevé que en el año 2055 aproximadamente 3200 millones de personas (34% de la población mundial) estarán en riesgo de contraer dengue, lo que representará no solamente una enorme carga de enfermedad, sino también una pesada carga para la economía y los sistemas de salud⁸³.

1.3.4. Los brotes epidémicos.

Los brotes epidémicos son emergencias sanitarias. Exigen generar rápidamente esfuerzos para atender a los casos, para evitar su propagación y poner el brote bajo control. Las decisiones deben tomarse de forma rápida y las acciones han de ponerse en marcha de forma inmediata, facilitando el apoyo de un público con información adecuada. Lo ideal sería que esas decisiones estuvieran basadas en información científica sólida, pero por desgracia esto es menos probable por la segunda característica de los focos: su naturaleza impredecible. Como tercera característica, los brotes suelen ser acontecimientos alarmantes que a menudo provocan gran ansiedad para el público en general. Los brotes tienen el potencial de causar trastornos sociales, pues la pérdida económica suele ir más allá de los costos de atención de salud y está fuera de proporción con la gravedad real del riesgo. En el otro extremo, el control de los brotes puede verse seriamente obstaculizado cuando las autoridades políticas, motivadas por factores económicos, más que por los problemas de salud pública, deciden ocultar la información sobre el brote, minimizar su importancia u ocultarla por completo. Esta posición ha sido muy común en el pasado, y hace peligrar la salud internacional pues facilita su transporte por viajeros internacionales⁸⁴.

Los medios de comunicación pueden tener implicaciones positivas en el control del brote, sobre todo en su comienzo. Al mantener informado al público, proporcionando informaciones técnicas con un lenguaje accesible, puede ayudar a entender la situación, incluidas sus implicaciones para la propia salud y comportamientos. El uso del idioma local en el suministro de información es, obviamente, muy importante. Los inconvenientes se evidencian cuando los medios de comunicación alimentan la ansiedad del público de manera desproporcionada en relación con la amenaza real. La información debe ser la oficial y debería evitarse que la prensa pueda reemplazar el Ministerio de Salud⁸⁴.

El control del principal vector del dengue, *Ae. aegypti* (Figura 22), es el único método disponible de prevención. En las últimas décadas, el énfasis ha cambiado de arriba a abajo hacia un enfoque integrado⁸⁵. La coordinación intersectorial, ambiental⁸⁶, la gestión y educación para la salud y la participación comunitaria son elementos claves para el éxito⁸⁷. Las estrategias basadas en la comunidad se han desarrollado en algunos países⁸⁸.

1.4. EL VECTOR.

Los vectores del virus del dengue son las hembras hematófagas de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. La especie humana es el único reservorio que se conoce, aunque se sospecha de la existencia de un ciclo silvático en primates.



Figura 10. *Aedes aegypti*

Fuente de Fig.10:

<http://us.bp.api.bmj.com/bestpractice/monograph/1197/resources/images.html>

Ae. aegypti mide menos de 1cm, de color café o negro con rayas blancas.



Figura 11. *Aedes albopictus*

Fuente de Fig. 11:

http://www.thepanamanews.com/pn/v_08/issue_22/images/Mosquito.jpg

Una hembra de *Ae. aegypti* hace puestas de 100-300 huevos; huevos de los cuales, a partir de un período de 2 a 4 días en la temperatura promedio de 26°C, eclosionan las larvas, que maduran a pupas que se transforman en adultos. Una vez desarrollados, los mosquitos puede volar cientos de metros. Prefieren un hábitat urbano. Las hembras pican durante el día, en especial en las primeras horas de la mañana y últimas de la tarde^{89,90}. Las zonas oscuras – armarios, bajo las camas, detrás de las cortinas – son las preferidas para reposar por las hembras. Son infectantes durante toda su vida (media de 2-8 semanas). Pican con frecuencia a varias personas durante una sola ingesta de sangre y, por tanto, pueden transmitir el virus del dengue a varios individuos en un periodo breve de tiempo⁸⁹.

La hembra de *Ae aegypti* no pone huevos en las zanjas, alcantarillas, canales, pantanos, ríos o lagos como las de *Anopheles* spp, sino en pequeños receptáculos donde se acumula el agua de lluvia, como latas o neumáticos desechados, con lo cual los basureros y los depósitos de chatarra son grandes criaderos⁹¹. Los huevos pueden resistir la desecación durante varios meses, lo que significa que incluso si todas las larvas, pupas y adultos murieran, la repoblación ocurre pues cuando los envases reciben nuevamente agua, de los huevos residuales eclosionan otra vez larvas. No existe ningún medio eficaz para el control de los huevos en tales recipientes, por lo que son esenciales para el control de vectores las políticas de eliminación de envases y otros potenciales recipientes de aguas de lluvia.

Recordemos que el transporte internacional de neumáticos usados contribuyó extraordinariamente a la diseminación del vector.

El *Ae. albopictus* (Figura 11) es uno de los vectores más importantes de enfermedades por arbovirus en el mundo, en particular para el virus del Chikungunya, actualmente epidémico en el Caribe y América Central y del Sur. Su área de expansión es mayor que la del dengue y ha colonizado vastas zonas de países templados, por lo que su capacidad vectorial es muy extensa geográficamente⁹². Circula en entornos rurales y periurbanos con pico diurno de actividad y, aunque la preeminencia en la transmisión de dengue siga teniéndola *Ae. aegypti*, su importancia como vector es creciente al colonizar territorios vedados al *Ae. aegypti*^{93,94}.

1.5. EL AGENTE.

El virus del dengue es un virus ARN de cadena simple con polaridad positiva, icosaédrico, con envoltura, de aproximadamente 11 kb. Pertenece a la familia Flaviviridae, género *Flavivirus* y es un complejo formado por 4 serotipos (DEN 1 al DEN 4) para los cuales la homología de secuencia es del 70% aproximadamente. Esta homología, mayor entre los serotipos 1-3 y 2-4 define su origen evolutivo. El genoma viral es un marco de lectura abierta (ORF, Figura 12) que codifica tres proteínas estructurales, la cápside (C), la proteína precursora de membrana (pre-M) y la envoltura (E). La glicoproteína E es la principal en relación con la biología del virus y la inmunidad humoral. Media la fusión de membrana a través de receptores celulares que incluyen heparán-sulfato y la lectina DC-SIGN^{95,96}, que dada su amplia distribución explican el gran número de tipos celulares susceptibles de ser infectados por el virus del dengue. A pesar de ello, son las células monocito-macrofágicas las que soportan la mayor parte de la replicación viral, junto con linfocitos CD 20 positivos (linfocitos B)⁹⁷⁻¹⁰⁴.

Las proteínas E y pre-M son el antígeno inmunodominante e inducen la formación de anticuerpos neutralizantes tipoespecíficos. También lo son para la génesis de anticuerpos no neutralizantes, los que actúan como inmunoamplificadores en la patogenia del dengue grave; en este caso son los receptores Fc de inmunoglobulina los que unen el virus a la célula y simultáneamente desencadenan la cascada inflamatoria que desemboca en la hiperpermeabilidad capilar¹⁰⁵. El ORF codifica también siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5). La proteína NS3, para la que es cofactor la NS2b, tiene función helicasa, trifosfatasa de ARN y proteasa. En la NS5 radica la función polimerasa del virus. No se conocen bien las funciones del resto de proteínas no estructurales⁴ pero a las

NS1 y NS4a se les considera responsables de bloquear el papel antiviral de interferón de tipo I en las células infectadas^{106,107}.

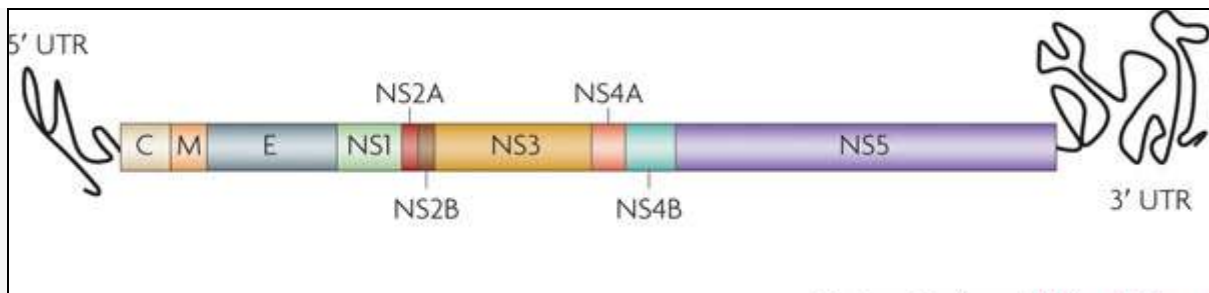


Figura 12. Organización genómica del virus del dengue

Fuente: *Nature Rev Microbiol*

Los 4 serotipos del dengue son filogénicamente diferentes y se agrupan junto a los flavivirus transmitidos por mosquitos. Aunque no se conoce su origen exacto, estudios actuales sugieren que se originó a partir de un virus de primate no humano hace casi 1000 años, y la transmisión al hombre ocurrió en un período entre 320 a 125 años. Su origen puede ser situado en el continente africano o asiático⁴. Se estima que la diversidad genética del virus debe haber ocurrido casi de manera simultánea para los 4 virus y quizá durante el siglo pasado⁴.

1.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de laboratorio de la infección aguda por dengue (Figura 13 y Tabla IV), puede ser un desafío. Al igual que en muchas otras enfermedades infecciosas, las pruebas serológicas son poco fiables en la infección temprana y por lo general requieren colección de pares de muestras en la fase aguda y en la convalecencia, aunque la determinación de serología IgM aumenta la especificidad¹⁰⁸.

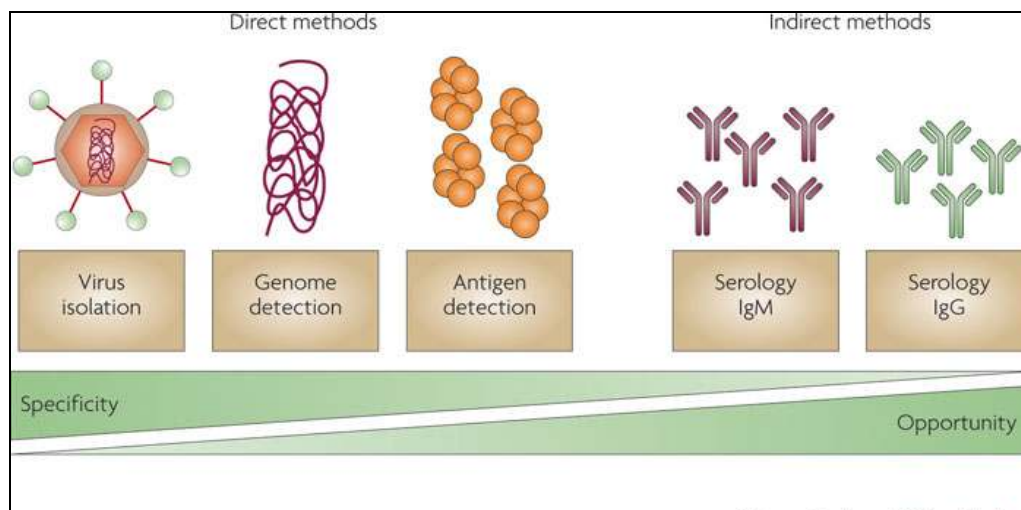


Figura 13. Comparación de las pruebas de diagnóstico de acuerdo con su accesibilidad y grado de confianza.

Fuente: Nat Rev Microbiol¹⁰⁹

Las pruebas más específicas, las directas, tienen el inconveniente de su menor accesibilidad en la mayoría de los países endémicos y en los que sufren brotes epidémicos, pues exigen laboratorios bien dotados y personal entrenado. Las ventajas e inconvenientes de las pruebas diagnósticas de laboratorio se resumen en la Tabla IV.

Tabla IV. Características de las diferentes pruebas diagnósticas de dengue

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	VENTAJAS	INCONVENIENTES
Aislamiento e identificación del virus	<ul style="list-style-type: none"> · Confirma la infección · Alta especificidad · Identifica el serotipo 	<ul style="list-style-type: none"> · Muestra temprana (<5 días) · Precisa instalaciones y personal experto · Tarda aprox. 1 semana · No diferencia infección 1ª y 2ª. · Precio elevado
Amplificación de ARN	<ul style="list-style-type: none"> · Confirma la infección · Sensible y específico · Identifica el serotipo · Resultados en 24 – 48 horas 	<ul style="list-style-type: none"> · Posibles falsos + por contaminación · Muestra temprana (<5 días) · Precisa instalaciones y personal experto · No diferencia infección 1ª y 2ª.
Detección de antígenos víricos		
Muestras clínicas	<ul style="list-style-type: none"> · Confirma la infección · Fácil de realizar · Más barato que los anteriores 	<ul style="list-style-type: none"> · Menor sensibilidad que los anteriores
Pruebas serológicas		
IgM or IgG seroconversion	<ul style="list-style-type: none"> · Confirma la infección · Fácil de realizar · Más barato que los anteriores 	<ul style="list-style-type: none"> · Los niveles de IgM pueden ser bajos en la infección 2ª. · Se precisan 2 muestras secuenciales
Detección de IgM (muestra única)	<ul style="list-style-type: none"> · Identifica casos probables · Útil para estudios epidemiológicos 	<ul style="list-style-type: none"> · Los niveles de IgM pueden ser bajos en la infección 2ª.

Fuente: Adaptado de la Nat Rev Microbiol¹⁰⁹

Por todo ello, el diagnóstico y tratamiento del dengue y DHF están guiados en la vida real por los síntomas y signos que presenta el paciente, y no pueden depender de una confirmación por el laboratorio pues no existen pruebas para confirmar dengue con la rapidez que exige la terapia, sobre todo para los enfermos graves. Generalmente el diagnóstico en muchos países endémicos es presuntivo, vía evidencia clínica de la enfermedad febril aguda. La prueba de torniquete es importante en el triaje básico del paciente aunque su sensibilidad y especificidad respecto al diagnóstico de dengue grave es dudosa. En los últimos años se ha evaluado una prueba de diagnóstico rápido por inmunocromatografía en tira, cuya realización es sencilla, ágil (<1 h) y no requiere equipos ni laboratorio especializados. Su sensibilidad ha oscilado entre 45% y 100%, y su especificidad entre 57% y 100%¹¹⁰.

La OMS ha propuesto que los servicios que pueden aportar información de laboratorio han de estar estructurados de manera piramidal según el grado de complejidad de los test en cuanto a la infraestructura de laboratorio y la especialización de su personal (Tabla V).

Tabla V. Modelo propuesto para la organización de los servicios de laboratorio-OMS.

Pruebas diagnósticas	Centro de Salud	Hospital regional	Centro de referencia
- Cultivo			+
- Amplificación de ARN			+
- Detección de antígeno		+	+
• ELISA		+	+
• Pruebas rápidas	+	+	+
- Serología		+	+
• ELISA		+	+
• Pruebas rápidas	+	+	+
Funciones			
- Formación y supervisión		+	+
- Control de calidad	+	+	+
- Supervisión		+	+
- Estudio de brotes epidémicos			+
- Estudio de muestras problema			+

Fuente: Adaptado de WHO. Geneva 2009. Dengue – Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control

Los requisitos para la realización de los exámenes pueden variar de acuerdo con las políticas de cada país. Pueden obedecer a una lógica científica y / o economicista. Un factor muy importante a tener en cuenta es que los precios de los reactivos son prohibitivos en muchos países endémicos o en riesgo de epidemia. La Tabla VI condensa las características de las distintas pruebas con hincapié en los aspectos de infraestructura y costes.

Tabla VI. Resumen de las características operacionales y los costes comparativos de los métodos de diagnóstico

Pruebas diagnósticas	Diagnóstico de caso agudo	Time to results	Muestra	Toma de muestra	Infraestructura e instalaciones	Coste
Aislamiento vírico y determinación de serotipo	Confirmado	1-2 semanas	Sangre completa, suero, tejidos	1-5 días	Instalaciones para cultivos celulares y de mosquitos. Laboratorio BSL-2/3. Microscopía de fluorescencia Equipo de biología molecular.	\$\$\$
Amplificación de ARN	Confirmado	1-2 días	Sangre completa, suero, plasma, tejidos.	1-5 días	Laboratorio BSL-2 Equipo de biología molecular.	\$\$\$
Detección de antígenos	Confirmado	1 día > 1 día	Suero Tejidos	1-6 días > 1 semana	Equipo de ELISA Histología	\$\$ \$\$\$
IgM ELISA	Probable	1-2 días	Suero, plasma, sangre completa	> 5 días	Equipo de ELISA	\$
IgM rapid test		30 minutos			Equipo de ELISA	
IgG de sueros pareados: ELISA, HI, neutralización	Confirmado		Suero, plasma, sangre completa	Suero agudo 1-5 días; Convaleciente > 15 días	Equipo de ELISA BSL-2 para test de neutralización	\$

Fuente: Adaptado de WHO. Geneva 2009. Dengue – Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control

A) SITUACIÓN DE CABO VERDE

SITUACIÓN DE CABO VERDE

- Datos Geográficos
- Datos poblacionales



Figura 14. El archipiélago de Cabo Verde

Fuente: <http://www.esmapfinder.com>

Superficie: **4033 Km²**

Población: **491575** habitantes

Localización geográfica:

Cabo Verde es un archipiélago localizado a 455 Km de la costa occidental africana (proximidad de Senegal y Guinea-Bissau), entre las latitudes 14° 23' y 17° 12' Norte y las longitudes 22° 40' y 25° 22' Oeste y casi en el medio del Atlántico, en proximidad a América del Sur.

División Geográfica: el archipiélago es constituido por diez islas y ocho islotes, divididas en dos grandes grupos consonantes a la posición de cara al viento *alisio* del nordeste: Barlavento (del lado donde sopla el viento) y Sotavento.

Cabo Verde es un país turístico por excelencia y con el turismo en gran expansión.

El archipiélago tiene un clima árido o semi-árido. La temperatura media anual raramente sobrepasa los 25°C y no baja más de los 20°C.

La estación lluviosa, muy irregular, va de agosto a octubre (Tabla VII y gráfico Ω). Las islas más accidentadas – Santo Antão, Santiago y Fogo – se benefician de mayor pluviosidad.

TABLA VII: Condiciones meteorológicas anuales de Cabo Verde.

Condições meteorológicas anuais												
Mês	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Temperatura (°C)	24	24	25	25	25	26	27	29	29	29	27	25
Precipitação mm	5,3	3,8	1,3	0,0	0,0	0,0	0,8	14,1	33,6	6,5	2,5	1,6

Fuente: Wikipédia

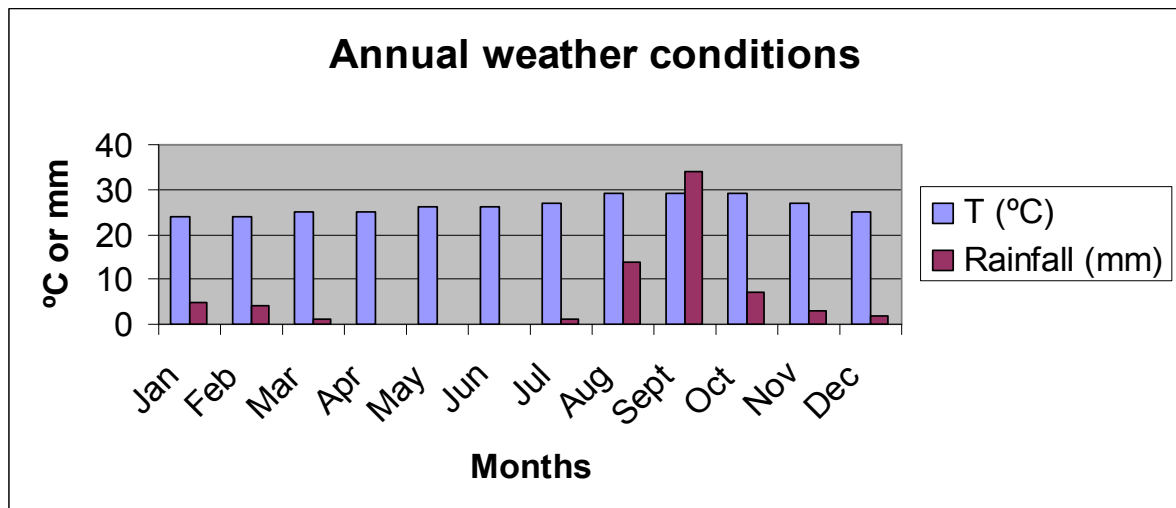


Gráfico Ω. Condiciones metereológicas anuales de Cabo Verde

Fuente: Adaptado de Wikipédia



This image is kindly provided by www.kapverde.net

Figura 15. Isla de Santiago (Capital Praia)

Fuente: www.kapverde.net

Superficie: 991 Km²

Población: 273919



Figura 16. Isla de Fogo (isla del volcán, donde se sitúa la mayor elevación del país, 2829 m)

Fuente: www.google.pt

Superficie: 476 Km²

Población: 37051



Figura 42: Isla de Boa Vista (3ª mayor isla, João Galego al nordeste).

Fuente: <http://www.morabitur.com?=-pt-pt/node/35>

Superficie: 620 Km²

Población: 9162 (representa 2% del total nacional)

Población de Cabo Verde en 2010: 491575 habitantes: hombres: 49,5% y mujeres: 50,5%.

Población urbana con 49,8% de hombres y 50,2% de mujeres. Población rural con 49,0% de hombres y 51,0% de mujeres.

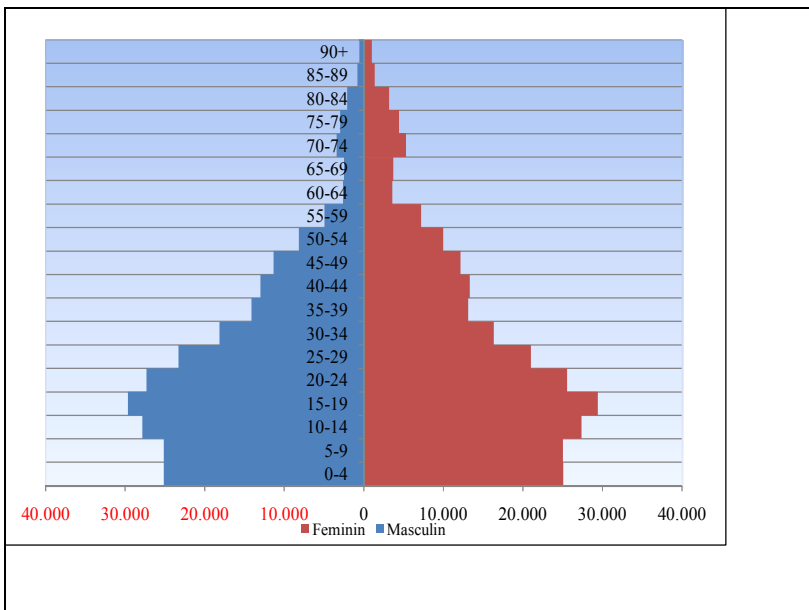


Figura 18. Piramide etaria, Cabo Verde 2010.

Fuente: INE

Edad media: 26,8 años (edad mediana: 22,0 años)

Distribución de la población por islas, 2010: Más de mitad de la población cabo-verdiana vive en la isla de Santiago (**55,7%**), seguida por las islas de San Vicente (15,5%), Santo Antão (8,9%), Fogo (7,5%) y Sal (5,2%). Las restantes islas representan apenas menos de 8% de la población. Praia (isla de Santiago): hombres: 49,1% y mujeres: 50,9%; Mosteiros y Santa Catarina (isla de Fogo): hombres: 49,0% y mujeres: 51,0%; S. Filipe (isla de Fogo): hombre: 49,4% y mujeres: 50,6%.

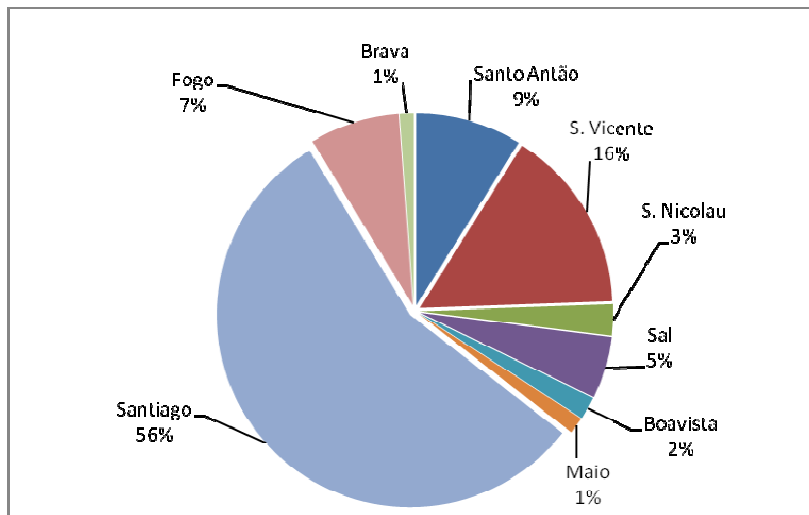


Figura 19: Reparto de la población, 2010

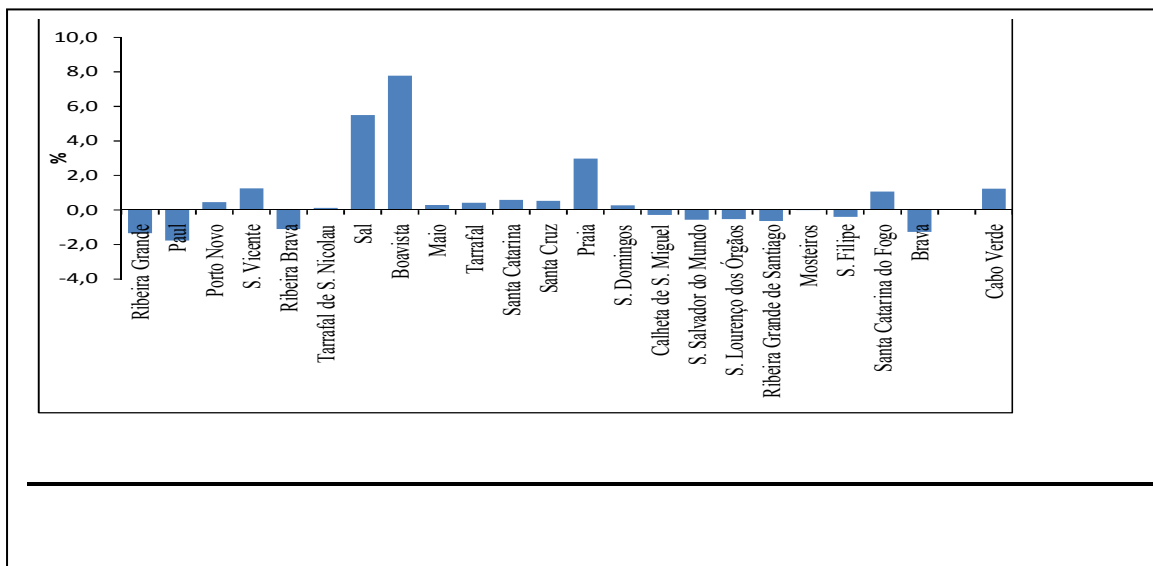
Fuente: INE

Reparto de la población por medio de residencia, 2010

- ◆ Rural: 38% y Urbano: 62%.
- ◆ Por grupo etario:
 - < 15 años de edad representan 31,6% de la población
 - < 25 años de edad representan 54,4% de la población
 - > 65 años de edad representan 6,4% de la población

Tasa de crecimiento medio anual por concejo, 2010:

- a) Praia: 2,9
- b) Mosteiro: 0,0
- c) S. Filipe: - 0,4
- d) Santa Catarina Fogo: 1,1
- e) **Boavista: 7,8**

**Figura 20:** Tasa de crecimiento medio anual por Concejo, 2000-2010

Fuente: INE

División Administrativa:

- Concejos o municipios: 22
- Freguesias: 32
- ◆ Hospitales Centrales: 2
- ◆ Hospitales Regionales: 3
- ◆ Delegaciones de Salud: 22, siendo uno por cada Concejo.

Capital da Praia (en la isla de Santiago) engloba el Hospital Central – “HAN” y 6 Centros Salud: Achada de Santo António, Tira Chapéu, Achadinha, Achada Grande Trás, Ponta de Água y Trindade. Estos centros permiten la cobertura de más de 25% de la población. La proporción Médico / habitantes, en 2006, era de 1 / 2245 y de enfermeros / habitantes de 1 / 1034¹¹¹.

B) CABO VERDE: FECHAS Y REFERENCIAS HISTÓRICAS IMPORTANTES

EPIDEMIA DE DENGUE EN CABO VERDE:

FECHAS Y REFERENCIAS HISTÓRICAS IMPORTANTES

- **22/10/2009:** Confirmación de laboratorio de dengue tipo 3 (Comunicación personal de la Dr^a. Lourdes Monteiro, Simpósio Internacional sobre Dengue, Cabo Verde 2010).

Estudios moleculares muestran que la epidemia fue causada por el virus tipo 3 (MSCV).

- **26/10/2009:** Se establece un equipo de la Oficina Regional de la OMS para el equipo interpaíses de África. Equipo de Soporte y el **Instituto Pasteur de Dakar** llegó para apoyar a Cabo Verde en la investigación del brote. El equipo proporcionó laboratorio, entomología y epidemiología apoyo y puesta en marcha en el diagnóstico de laboratorio en el Hospital Agostinho Neto. El equipo promovió las actividades de control del vector de la iniciativa y el registro y análisis de las tendencias epidemiológicas. La Alerta de ataques y respuesta Red Global (GOARN) proporcionará asistencia adicional a las autoridades de salud en C.Verde.

- **30/10/2009:** Hasta el 28 de octubre de 2009, el Ministerio de Salud cuenta con 3367 reportados casos sospechosos de enfermedades virales de etiología desconocida en 4 islas: las primeras muestras de Maio, Fogo, Santiago y Brava. Las muestras se confirmaron por laboratorio como dengue serotipo 3 por el Instituto Pasteur de Dakar, el Centro Colaborador de Arbovirus y fiebres hemorrágicas virales (VHF) y Red Mundial de Alerta y Respuesta (GOARN).

- Los expertos procedían de Senegal, Tailandia, Brasil, Italia, Martinica, Guadalupe, Guyana Francesa, y desde dentro de la OMS.

El Núcleo Operacional de la Sociedad de la Información (NOSi) y la OMS han puesto en marcha en Internet y mensajes de texto (SMS) de informes a nivel nacional y el sistema de alerta para el dengue, que proporciona información en tiempo real para los expertos en salud pública y los individuos que alertan del riesgo cuándo y cómo buscar ayuda.

La gran epidemia de dengue afectó más de 17000 casos en su inicio, y fue documentada en las islas de Cabo Verde en 2009 según la única referencia bibliográfica disponible¹¹².

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis de trabajo.

La epidemia de dengue en Cabo Verde de 2009-10 presenta unas características epidemiológicas y clínicas novedosas que las diferencian del dengue endémico.

Objetivos

OBJETIVO PRINCIPAL:

Análisis de casos de dengue en la población de Cabo Verde durante la epidemia de 2009-10.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- a. Estudio de las características demográficas de los casos de dengue en esa epidemia.
- b. Estudio de la distribución geográfica y temporal de los casos de dengue durante la epidemia.
- c. Estudio de las manifestaciones clínicas y analíticas de los casos de dengue en esa epidemia.

3. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio descriptivo retrospectivo de las características demográficas, clínicas, analíticas y epidemiológicas de 23960 casos estudiados por sospecha de dengue en la población de Cabo Verde que fueron atendidos en los Centros de Salud y / o hospitales regionales o centrales durante el período de septiembre de 2009 a marzo de 2010.

PACIENTES.

La recogida de datos de los pacientes atendidos se realizó a partir de las bases de datos disponibles en el Ministerio de la Salud de Cabo Verde, Hospital Agostinho Neto (Praia, Cabo Verde) y Organización Mundial de la Salud-CV, con la autorización del Comité Nacional de Ética para a Pesquisa em Saúde (CNEPS) de Cabo Verde.

Los datos recogidos para la elaboración de la Tesis Doctoral presentaron carácter confidencial y fueron tratados exclusivamente en el ámbito de los objetivos del estudio.

Los últimos datos disponibles y recogidos de las historias clínicas del HAN, que solo correspondieron a 9% (2581) del total de los casos registrados, no fueron tratados.

CARACTERÍSTICAS DE LAS BASES DE DATOS.

A. Fue incluida la población residente en Cabo Verde, en el período de septiembre de 2009 a marzo de 2010, de ambos sexos y con franjas etarias comprendidas entre los 0-100 años.

B. Se dispuso de dos bases de datos. Las dos bases analizadas no permiten cruzar los datos de una para la otra, por no poseer un denominador identificativo (ID) común (por ej., nº de SNS).

1. Base de datos clínica:

a. La inclusión de los pacientes en la base denominada “clínica” por parte de las autoridades locales (MS, OMSCV y NOSi), se basó en la definición de caso de la OMS y “Suspected dengue case” de 1997 (la nueva definición / clasificación de 2009 salió cuando la epidemia ya estaba en curso y la base ya en elaboración). La definición de DHF fue considerada según la definición de la OMS.

b. Se excluyeron en la base clínica los pacientes con fiebre y enfermedad respiratoria.

- c. El diagnóstico clínico de “Virosis” fue incluido en la base clínica.
- d. Los diagnósticos de “Sospechosos”, “Síndrome Viral / Virosis” y “Señales de alarma” resultaron de clasificación de los clínicos que evaluaron a los sospechosos de dengue. Los criterios diagnósticos se detallan en anexo-γ.

2. Base de datos de laboratorio:

a. La segunda base denominada “de laboratorio” (n = 1584) es el subconjunto de la base clínica que incluye a los pacientes sospechosos de dengue a los cuales se hicieron análisis de rutina y test de dengue. Los primeros test de dengue (n = 47) fueron hechos en el Instituto Pasteur de Dakar ya que el Laboratorio Nacional todavía no estaba habilitado para realizar esos test.

b. El diagnóstico de la segunda base denominada “De laboratorio” resultó de la evaluación de los clínicos que atendieron a los sospechosos de dengue y del resultado de los análisis de rutina y de los test de dengue efectuados.

c. La base de datos de laboratorio del MS solo estuvo disponible en Abril de 2012 (2 años después de la disponibilidad de la base clínica). La del HAN lo estuvo solo desde Agosto de 2012.

C. Se realizó una caracterización espacial de la isla más afectada por el equipo conjunto del MS, OMSCV y NOSi.

3.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico de los parámetros demográficos, geográficos, clínicos y de laboratorio se llevó a cabo mediante la configuración de una base de datos en el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 17.0 y 19.0 de acuerdo con los objetivos propuestos.

Para la variable continua plaqueta, se calculó los valores de media y moda con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%.

4. RESULTADOS

Resultados

La primera epidemia de dengue en Cabo Verde, donde la enfermedad era desconocida, se extendió de Setiembre de 2009 a Marzo de 2010 y asoló el archipiélago, sobre todo las islas de Sotavento en los 4 últimos meses de 2009, provocando un saldo nacional de 23960 casos, con 174 casos de DHF y 4 muertos (todos ellos en Praia y en una única semana de Noviembre).

4.1. RESULTADOS DE LA BASE DE DATOS CLÍNICA.

De los 23960 individuos incluidos en la base de datos, 62% (1455) fueron clasificados como “casos sospechosos”, 28% (6709) como “casos de virosis” y 10% (2396) como “casos con señales de alarma” (Gráfico 1 y Tabla VIII).

La tasa nacional de afectación de la enfermedad fue de 4,87 % de septiembre 2009 a marzo 2010.

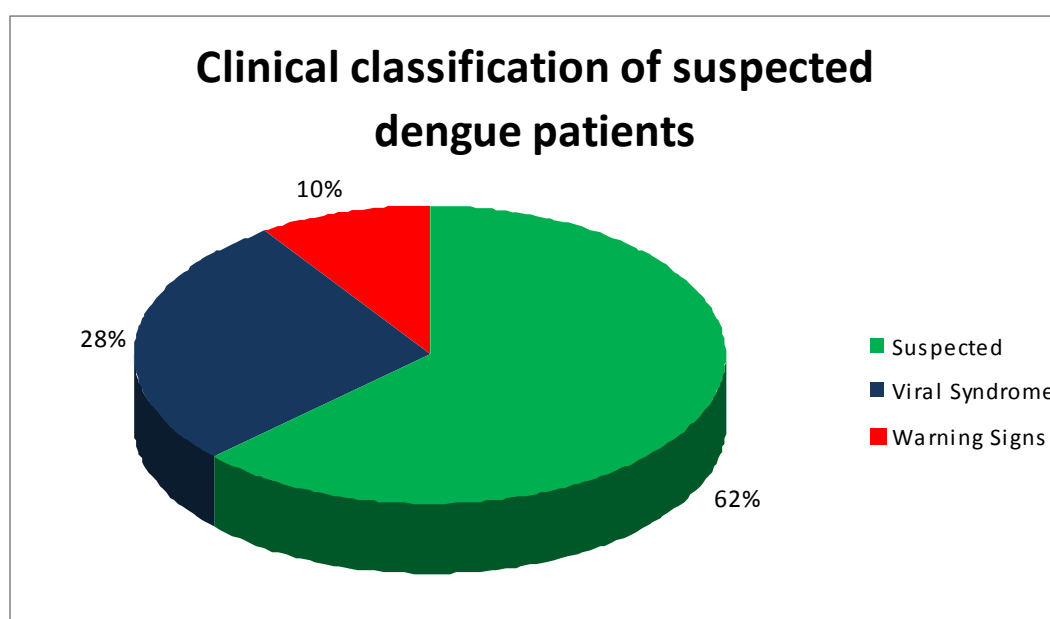


Gráfico 1. Clasificación clínica de los pacientes incluidos en el estudio.
n = 23960

Tabla VIII: Clasificación clínica de los pacientes incluidos en el estudio

CLASIFICACIÓN	NÚMERO
Sospechosos	14855 (62%)
Virosis	6709 (28%)
Señales de alarma	2396 (10%)

SÍNTOMAS.

Los 23960 casos reclutados fueron incluidos por presentar alguno de los siguientes síntomas: Fiebre, cefalea, mialgia, dolor retro-orbitario, vómitos y / o nauseas, artralgia, exantema, dolor abdominal, postración o hemorragias (nariz, encía, piel, otras).

Los síntomas más prevalentes fueron, como era de esperar, fiebre (56%), cefalea (47,3%), mialgia (35,1%) y dolor retro-orbitario (23,5%). Los menos prevalentes fueron hemorragia (59-62%), postración (58,4%) y dolor abdominal (55,1%) como se ilustra en el Gráfico 2 y la Tabla IX.

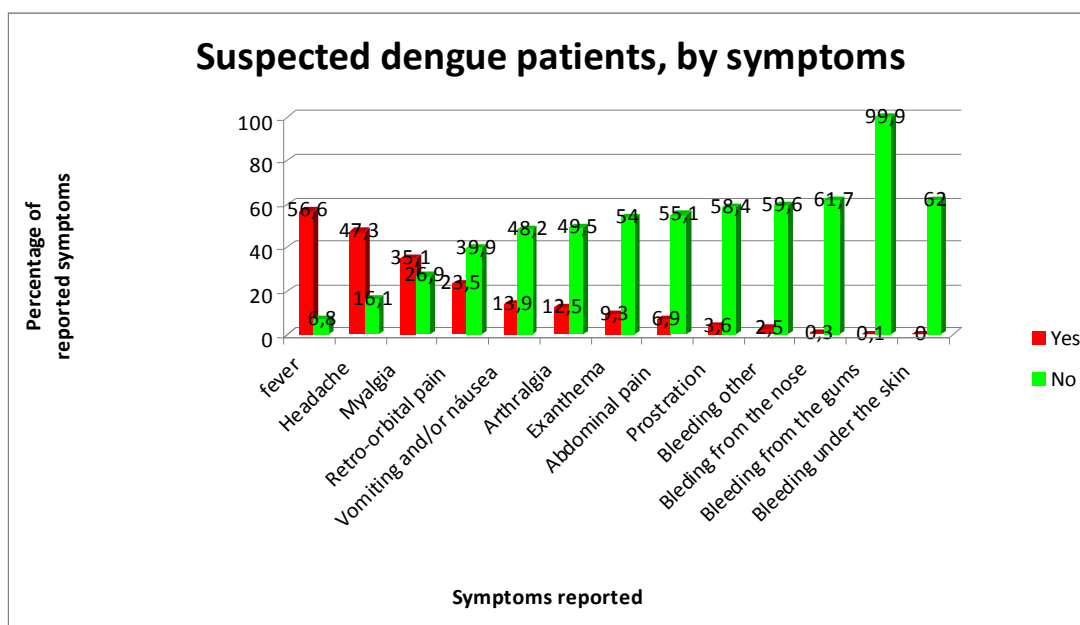


Gráfico 2. Distribución de síntomas entre los pacientes incluidos en el estudio.
n = 23960

Tabla IX. Distribución de síntomas entre los pacientes incluidos en el estudio

SÍNTOMAS	Sí	No
Fiebre	56,6%	6,8%
Cefalea	47,3%	16,1%
Mialgia	35,1%	26,9%
Dolor retro-orbitario	23,5%	39,9%
Vómitos y/o nauseas	13,9%	48,2%
Artralgia	12,5%	49,5%
Exantema	9,3%	54%
Dolor abdominal	6,9%	55,1%
Postración	3,6%	58,4%
Sangrado (otro)	2,5%	59,6%
Epístaxis	0,3%	61,7%
Gingivorragia	0,1%	99,9%
Púrpura	0%	62%

SÍNTOMAS POR GRUPOS DE LA CLASIFICACIÓN CLÍNICA.

Los síntomas de los 23960 casos incluidos se distribuyen de forma diferente en función los 3 grupos definidos como “sospechosos”, “virosis” y “señal de alarma” (Gráfico 3).

En el grupo de pacientes etiquetados de “Sospechosos” (azul), los síntomas con tasas superiores a 60% fueron, en orden de frecuencia, dolor retro-orbitario (68%), mialgia (65,4%), artralgias (62,0%) y exantema (60,7%). En este grupo, cefalea (58,4%), postración (55%) y fiebre (51,7%) fueron síntomas con tasas superiores al 50%.

El dolor abdominal se distribuyó de forma similar en los tres grupos: “Sospechosos” (35,4%), “Virosis” (34%) y “Señales de alarma” (30,7%).

Los vómitos fueron la manifestación más común en la clínica de “Señales de alarma”, cerca de 60%. No hubo registro de vómitos (0%) en el grupo de “Virosis” y en el grupo de “sospechosos” los presentaron el 40,1%.

Estos datos contrastan con la baja frecuencia, en este grupo de sospechosos (o sea, grupo de “señales de alarma”), de fiebre (16,8 %), cefalea (19,3%), dolor retro-orbitario (24,9%), mialgias (22,5 %) y artralgias (28,3 %).

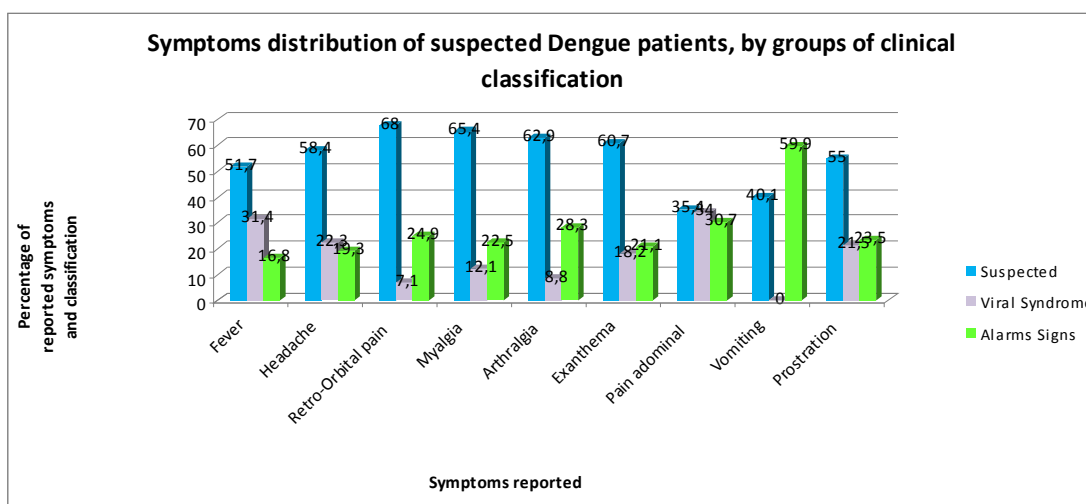


Gráfico 3. Distribución de los síntomas de los pacientes incluidos en el estudio por grupos de clasificación clínica (n = 23960).

En el Gráfico 4 y las Tablas XII y XIII se presenta con mayor detalle la heterogeneidad de la distribución de los síntomas en los tres grupos:

En el grupo de “Sospechosos”, el dolor retro-orbitario fue el síntoma más frecuente (68% de los casos), seguido de mialgia (65,4%), artralgia (62,4%) y exantema (60,7%). Cefalea (58,4%) y postración (55,0%) fueron los siguientes en orden de frecuencia. Los síntomas

menos prevalentes fueron el dolor abdominal (35,4%) y los vómitos (40,1%). Hay que recalcar que solo el 51,7% de los pacientes tuvieron fiebre.

Por el contrario, en el grupo de “Virosis”, fue el dolor abdominal el síntoma más común (34%), por encima de la fiebre (31,4%), la cefalea (22,3%) y la postración (21,5%), mientras que ningún paciente de este grupo tuvo vómitos. Tampoco fueron frecuentes el dolor retro-orbitario (7,1%), las artralgias (8,8%) y las mialgias (12,1%). El exantema fue verificado en un 18,2%.

En el grupo de “Señales de alarma”, el síntoma más prevalente fueron los vómitos (59,9%), seguidos a distancia de dolor abdominal (30,7%), artralgias (28,3%) y dolor retro-orbitario (24,9%). Llama la atención en este grupo, como se señaló más arriba, la baja frecuencia de fiebre (16,8%), cefalea (19,3%), exantema (21,1%), mialgias (22,5%) y la postración, un 23,5%.

El grupo “virosis” ha presentado como síntomas más prevalentes, el dolor abdominal (34,0%) y la fiebre (41,4%), mientras que ningún caso tuvo vómitos.

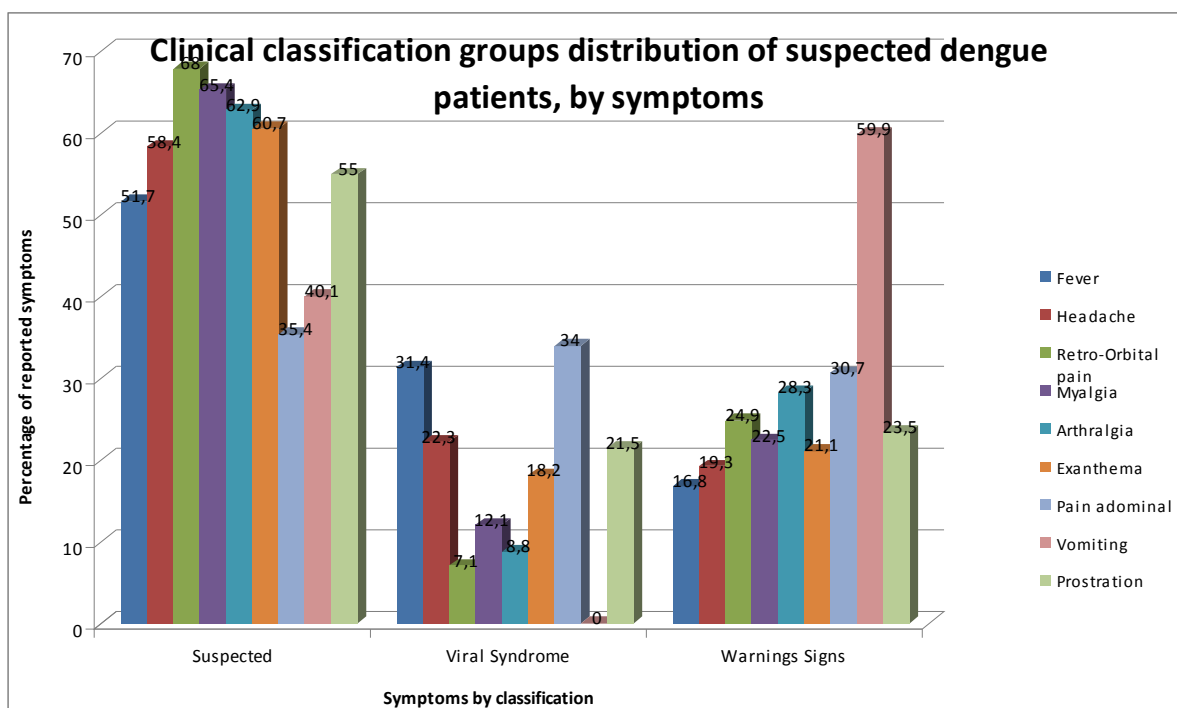


Gráfico 4. Distribución por síntomas de los grupos de clasificación clínica de los pacientes incluidos en el estudio (n = 23960)

Tabla X. Distribución de los síntomas más frecuentes en los grupos de clasificación clínica.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA					
SOSPECHOSOS		SEÑALES ALARMA		VIROSIS	
1°	Dolor retro – orbitario	1°	Vómitos	1°	Dolor abdominal
2°	Mialgia	2°	Dolor abdominal	2°	Fiebre
3°	Artralgia	3°	Artralgia	3°	Cefalea
4°	Exantema	4°	Dolor retro-orbitario	4°	Postración
5°	Cefalea	5°	Postración	5°	Exantema
6°	Postración	6°	Mialgia	6°	Mialgia
7°	Fiebre	7°	Exantema	7°	Artralgia
8°	Vómitos	8°	Cefalea	8°	Dolor retro – orbitario
9°	Dolor abdominal	9°	Fiebre	9°	Vómitos

Tabla XI. Distribución de los grupos de clasificación clínica por síntomas entre los pacientes incluidos en el estudio (porcentajes)

SÍNTOMAS	CLASIFICACIÓN CLINICA		
	SOSPECHOSOS	VIROSIS	SEÑALES ALARMA
Fiebre	51,7%	31,4%	16,8%
Cefalea	58,4%	22,3%	19,3%
Dolor retro-orb.	68%	7,1%	24,9%
Mialgia	65,4%	12,1%	22,5%
Artralgia	62,9%	8,8%	28,3%
Exantema	60,7%	18,2%	21,1%
Dolor abdomin	35,4%	34%	30,7%
Vómitos	40,1%	0%	59,9%
Postración	55%	21,5%	23,5%

SEXO.

De los 23960 casos incluidos, 57,4 % (13753) fueron mujeres y 42,4% (10207) hombres (Figura 5 y Tabla XII)

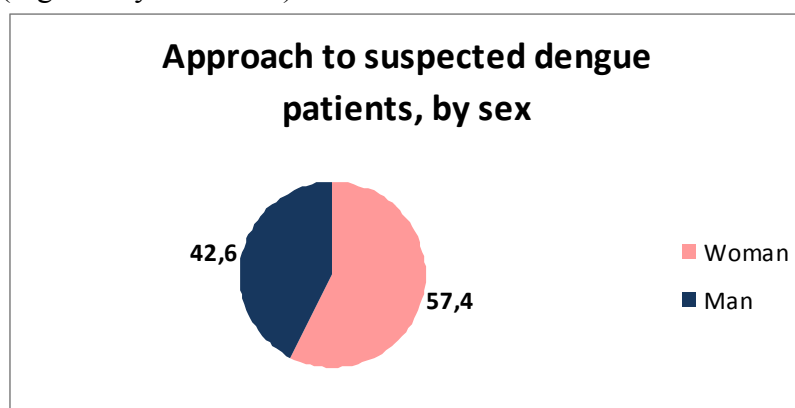
**Gráfico 5.** Distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio n = 23960

Tabla XII. Distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio

SEXO	NÚMERO
Femenino	13753 (57,4%)
Masculino	10207 (42,6%)

Sospechosos de dengue, señales de alerta de dengue y virosis por franjas etarias.

De los 23960 casos incluidos (Gráfico 6 y Tabla XIII), la franja etaria con mayor número de casos, fue la de 21-30 años, tanto en el grupo de “sospechosos” (31,2%), como en los de “virosis” (24,6%) y “señales de alarma” (36,4%). En dos grupos (“sospechosos” y “señal de alarma”) las franjas etarias que siguen en orden de frecuencia son las inmediatas, las de 15-20 y 31-40 años pero en los pacientes etiquetados de “virosis”, el segundo grupo de edad con mayor número de casos fue el infantil (18,2%). De hecho, el 27% de los pacientes agrupados como “virosis” tiene menos de 15 años, lo que solo ocurre en el 13,5% de los “sospechosos” y el 13,4% de los “señales” de alarma.

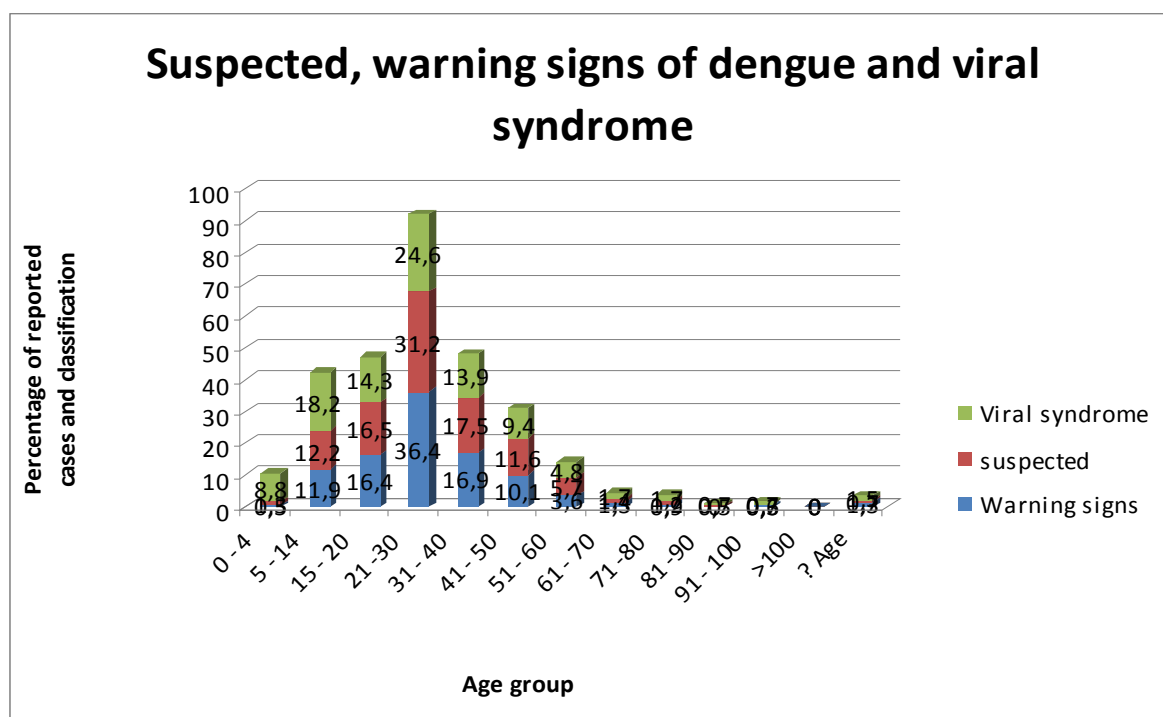
**Gráfico 6.** Sospechosos de dengue, señales de alerta de dengue y virosis por franja etaria n = 23960

Tabla XIII. Sospechosos de dengue, señales de alerta de dengue y virosis por franjas etarias

Franja	CLASIFICACIÓN		
	Sospechosos	Virosis	Señales al.
0 - 4	1,3%	8,8%	0,5%
5 - 14	12,2%	18,2%	11,9%
15 - 20	16,5%	14,3%	16,4%
21 -30	31,2%	24,6%	36,4%
31 - 40	17,5%	13,9%	16,9%
41 - 50	11,6%	9,4%	10,1%
51 - 60	5,7%	4,8%	3,6%
61 - 70	1,4%	1,7%	1,3%
71 -80	1,2%	1,7%	0,9%
81 -90	0,5%	0,7%	0%
91 - 100	0,3%	0,7%	0,6%
>100	0%%	0%	0%
N/A	0,7%	1,5%	1,3%

4.2. DISTRIBUCIÓN ESPACIAL EN EL ARCHIPIÉLAGO.

De los 23960 casos analizados en el país, la isla de Santiago fue la más afectada, abarcando el 83,1% (19911) de los casos (Gráfico 7 y Tabla XIV)

La segunda isla más afectada fue la de Fogo, contabilizando el 14,5% (3474) casos.

La tercera isla en incidencia fue Maio, con el 2,4% (575) de los casos.

En el resto del archipiélago la incidencia fue nula.

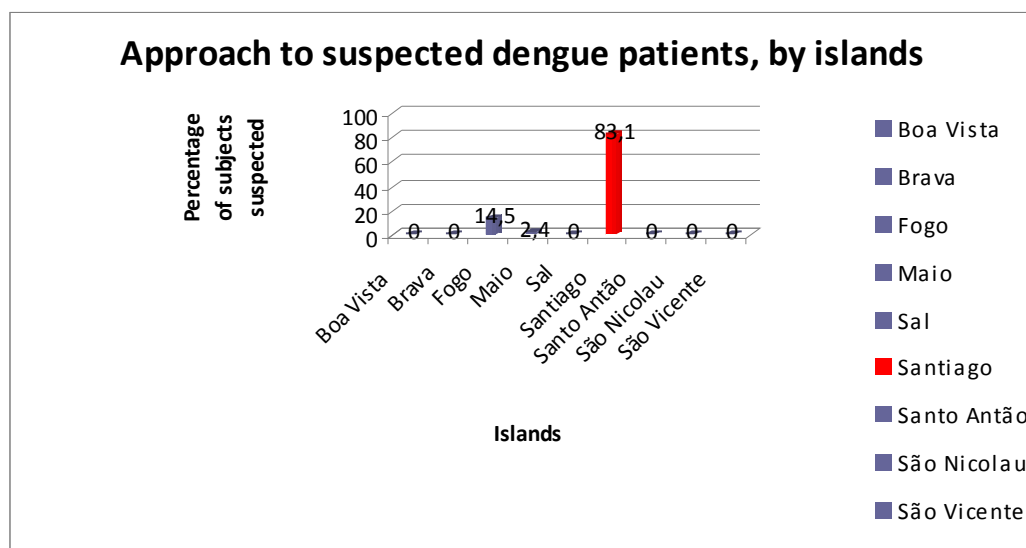


Gráfico 7. Atención a los pacientes incluidos en el estudio por islas
n = 23960

Tabla XIV. Casos incluidos en el estudio por islas

ISLAS	NÚMERO
Boavista	0%
Brava	0%
Fogo	3474 (14,5%)
Maio	575 (2,4%)
Sal	0%
Santiago	19911 (83,1%)
Santo Antão	0%
São Nicolau	0%
São Vicente	0%

4.2.1. CONCEJOS.

Con un total de 23960 casos distribuidos por los diferentes concejos (Gráfico 8 y Tabla XV), la capital Praia (isla de Santiago) fue la más afectada, alcanzando un 81% (19408) de los casos.

A su vez, el concejo de São Filipe (isla de Fogo) sufrió un 12,3% (2947) de los casos y el concejo de Mosteiros (isla de Fogo) un 1,8% (431 casos).

El concejo de Maio (isla de Maio) ha sido afectado en un 2,4% (575) casos.

Los restantes concejos han registrado entre 0 a 0,7 % de casos.

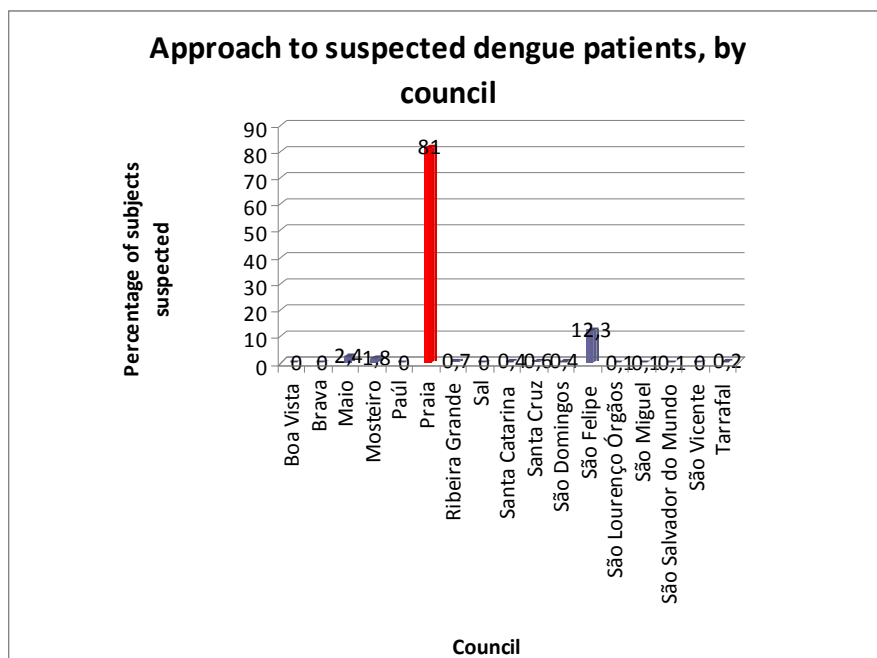


Gráfico 8. Número de casos incluidos por concejos
n = 23960

Tabla XV: Casos incluidos por concejos

CONCEJOS	NÚMERO (%)
Boavista	0%
Brava	0%
Maio	575(2,4%)
Mosteiro	431(1,8%)
Paúl	0%
Praia	19408 (81%)
Ribeira Grande	0,7%
Sal	0%
Santa Catarina	0,4%
Santa Cruz	0,6%
São Domingos	0,4%
São Filipe	2947 (12,3%)
São L. Órgãos	0,1%
São Miguel	0,1%
S. Salv. do Mundo	0,1%
São Vicente	0%
Tarrafal	0,2%

4.2.2. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS POR INSTITUCIÓN SANITARIA.

De los 23960 casos incluidos, el Hospital Agostinho Neto (Hospital Central da Praia – Santiago) fue la institución sanitaria que mayor número de pacientes atendió, 12268, el 51,2% del total (Gráfico 9 y Tabla XV), seguido por el Hospital Regional São Filipe, Fogo, 2971 casos (12,4%). El resto de pacientes fue atendido en Centros de Salud de las islas más afectadas.

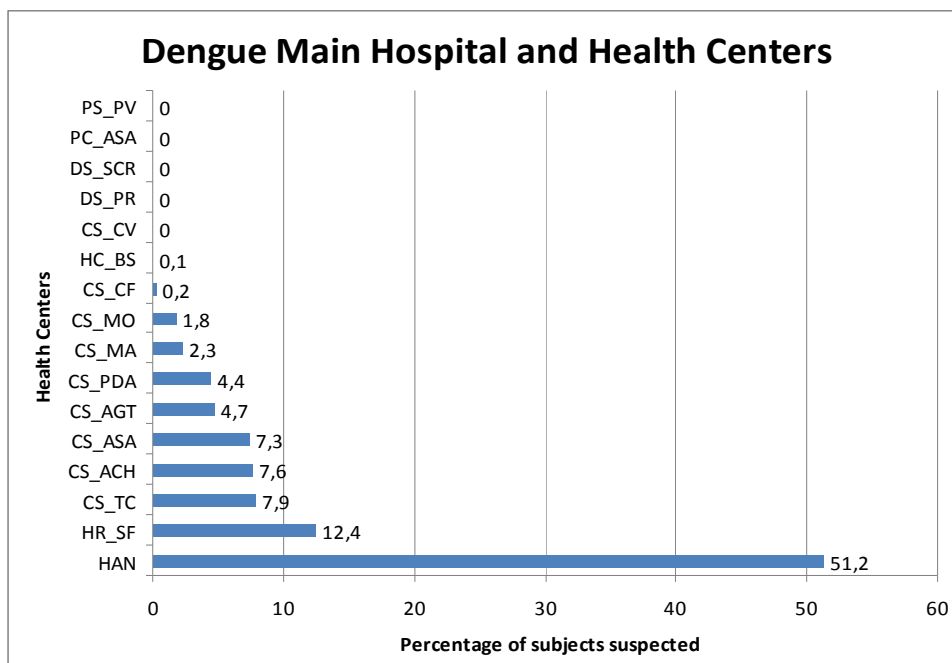
**Gráfico 9.** Casos incluidos por institución de Salud (n = 23960)

Tabla XVI. Casos incluidos por Institución Sanitaria

INSTITUCIÓN SANITARIA	NÚMERO DE CASOS (%)
Hospital Agostinho Neto (Santiago)	12268 (51,2)
HR S.Filipe (Fogo)	2971 (12,4%)
CS Tira Chapéu (Santiago)	1893 (7,9%)
CS Achadinha (Santiago)	1821 (7,6%)
CS A. Santo António (Santiago)	1749 (7,3%)
CS A. Grande Trás (Santiago)	1126 (4,7%)
CS Ponta de Água (Santiago)	1054 (4,4%)
CS Meio de Achada (Santiago)	551 (2,3%)
CS Mosteiro (Fogo)	431 (1,8%)
CS Cova Figueira (Fogo)	48 (0,2%)
HC-Batista Sousa (S.Vicente)	24 (0,1%)
CS-CV (Cidade Velha)	167 (0,7%)
DS-PR (Deleg Saúde Praia)	Y (0%)
DS-SCR (Deleg. Saúde Santa Cruz)	143 (0,6%)
PC-ASA (Sal)	A (0%)
PS-PV (Ponta Verde)	B (0%)

NOTA: La suma de Y, A, B y demás centros que no están en esta tabla equivalen a 1535 (6,4%).

4.2.3. ANÁLISIS ESPECIAL DE LA DISTRIBUCIÓN DE CASOS EN LA ISLA DE SANTIAGO.

Si observamos la distribución espacial de los casos analizados en la isla de Santiago (Figura 21), la de mayor prevalencia tal y como ya se ha expuesto (81% del total de los casos incluidos en el estudio) es evidente que no fue homogénea geográficamente. La mayor concentración de casos se da en el sureste, en Praia. Se observó además un gradiente de norte a sur y de oeste a este de la isla, con mínima expresión en Santa Catarina.

Si nos circunscribimos al concejo de Praia, también es muy evidente la heterogeneidad en la distribución (Figura 22). Hubo incidencias muy diferentes en zonas contiguas, incluso con zonas de “oasis en el desierto”, como por ejemplo la zona del aeropuerto comparada con Lém Ferreira.



Figura 46. Distribución espacial de los casos incluidos en el estudio en la isla Santiago-CV, 2009.

Fuente: Gestão de Surto Dengue 2009-NOSi-MS-OMSCV

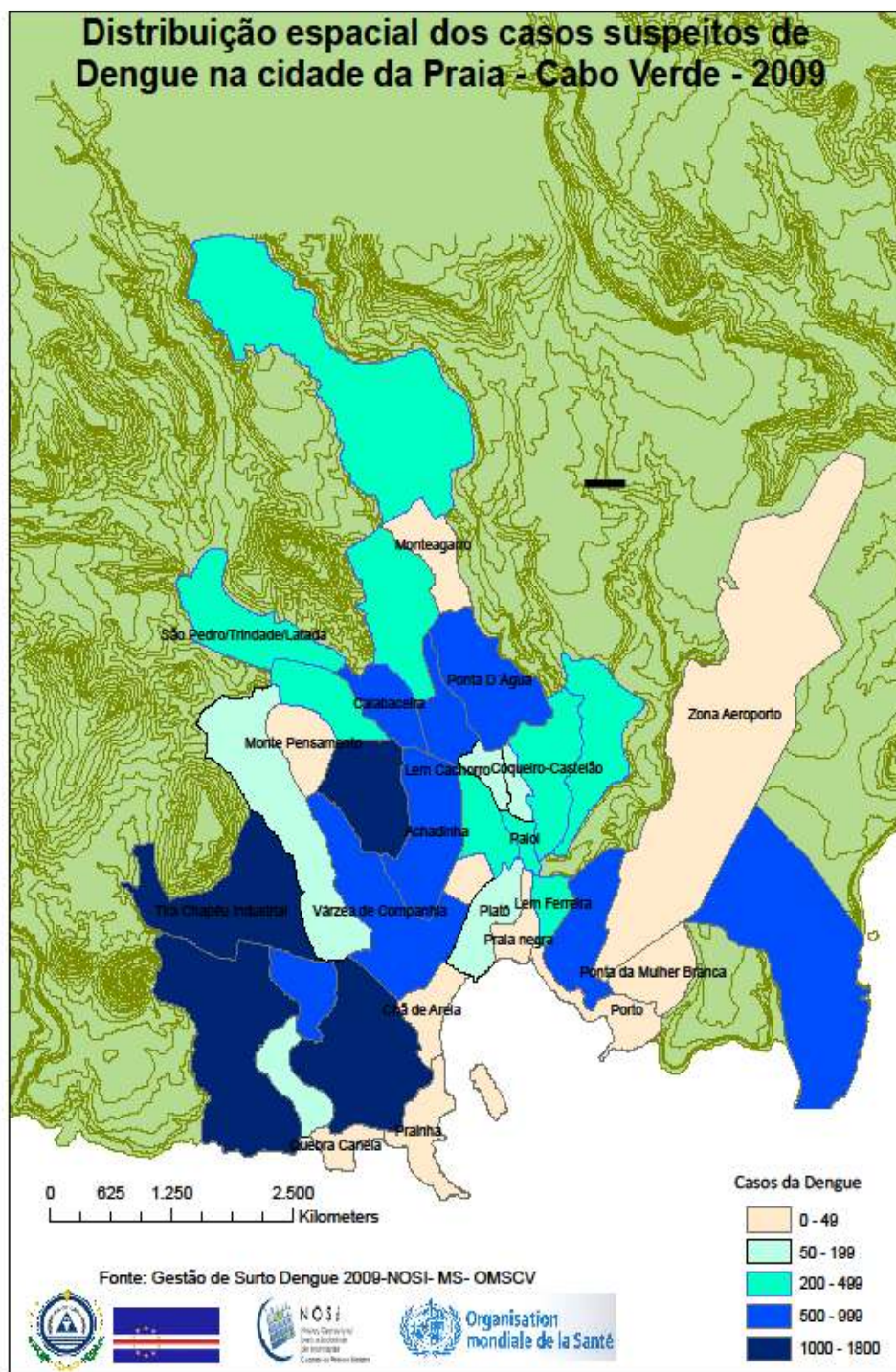


Figura 22. Distribución espacial de los casos sospechosos de dengue en la Ciudad da Praia-Cabo Verde, 2009.

Fuente: Gestão de Surto Dengue 2009-NOSi-MS-OMSCV

4.3. DISTRIBUCIÓN TEMPORAL DE LOS CASOS EN EL ARCHIPIÉLAGO.

La epidemia se extendió a lo largo de 52 semanas. Se inició en septiembre de 2009 y se mantuvo hasta marzo de 2010. Según los datos de la SEMANA EPIDEMIOLÓGICA NACIONAL, la mayor concentración de los casos se dio en las semanas epidemiológicas 43^a a 49^a (Gráfico 10).

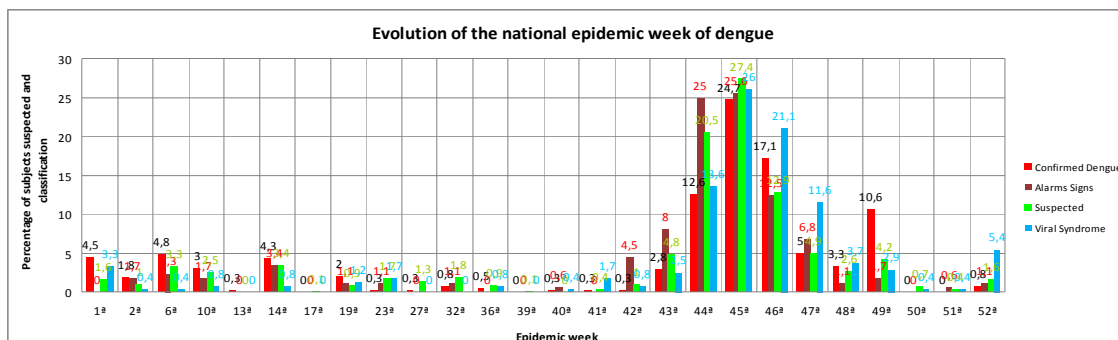


Gráfico 10. Evolución de la semana epidemiológica nacional del dengue

4.3.1. ANÁLISIS ESPECIAL DE LA DISTRIBUCIÓN TEMPORAL DE LOS CASOS EN LAS ISLAS DE SANTIAGO Y FOGO.

El gráfico epidémico de Cabo Verde (Gráfico 10) fue prácticamente superponible al de la isla de Santiago. En ambos casos el mayor pico se registró en la 45^a semana de la epidemia.

Sin embargo, en la isla de Fogo (isla del volcán) se registraron 2 grandes picos: uno coincidente con el de Santiago (45^a semana epidemiológica) y otro en la semana 49^a de la epidemia, aunque en las dos islas (Santiago y Fogo) el inicio y el fin de los casos se registraron aproximadamente en las mismas fechas.

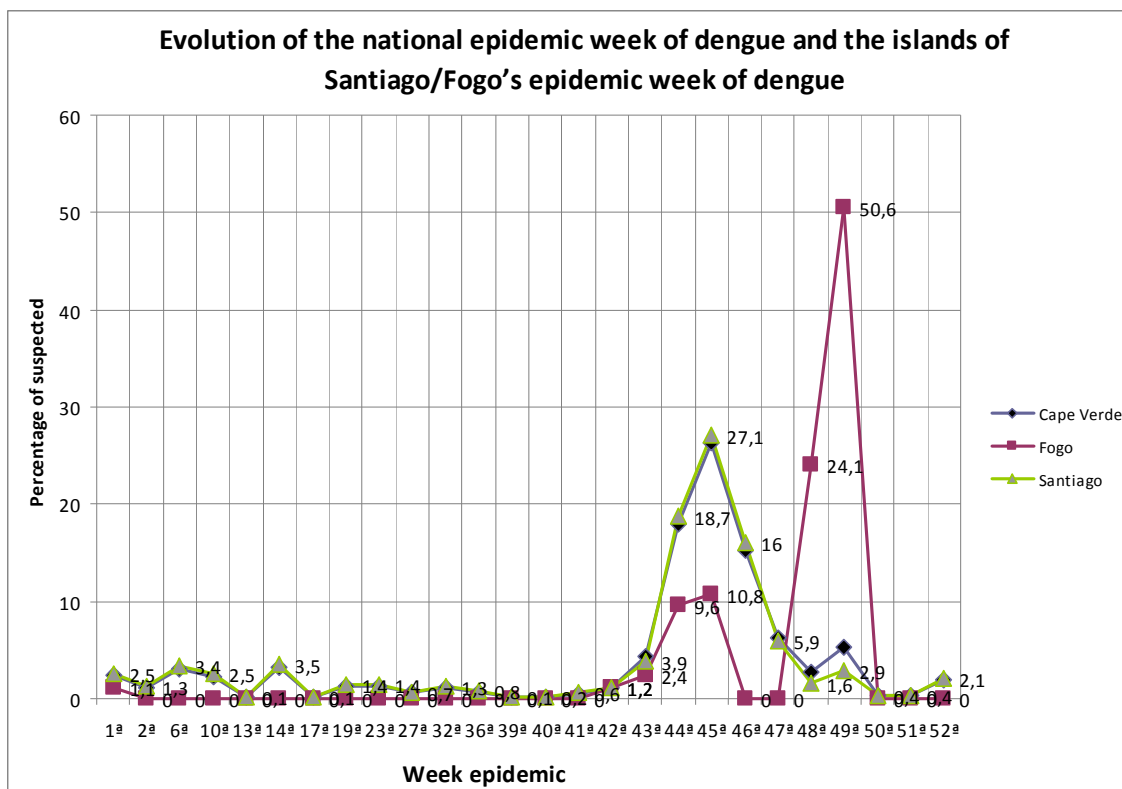


Gráfico 11. Evolución de la semana epidemiológica nacional y de las islas de Santiago y Fogo

4.3.2. ANÁLISIS ESPECIAL DE LA DISTRIBUCIÓN TEMPORAL DE LOS CASOS EN LA ISLA DE SANTIAGO (Gráfico 12).

Observando los picos temporales de casos registrados, la heterogeneidad temporal, al igual que la espacial, también es manifiesta. En todos los concejos el mayor número de casos se registró entre las semanas 43ª a 48ª de la epidemia. Antes de este pico global, sin embargo, se registraron un primer pico en São Domingos, a lo largo de la 6ª semana y otros dos en S. Lourenço dos Orgãos en las semanas 19ª y 36ª, mientras que Santa Catarina registró su mayor pico cerca de la 49ª semana.

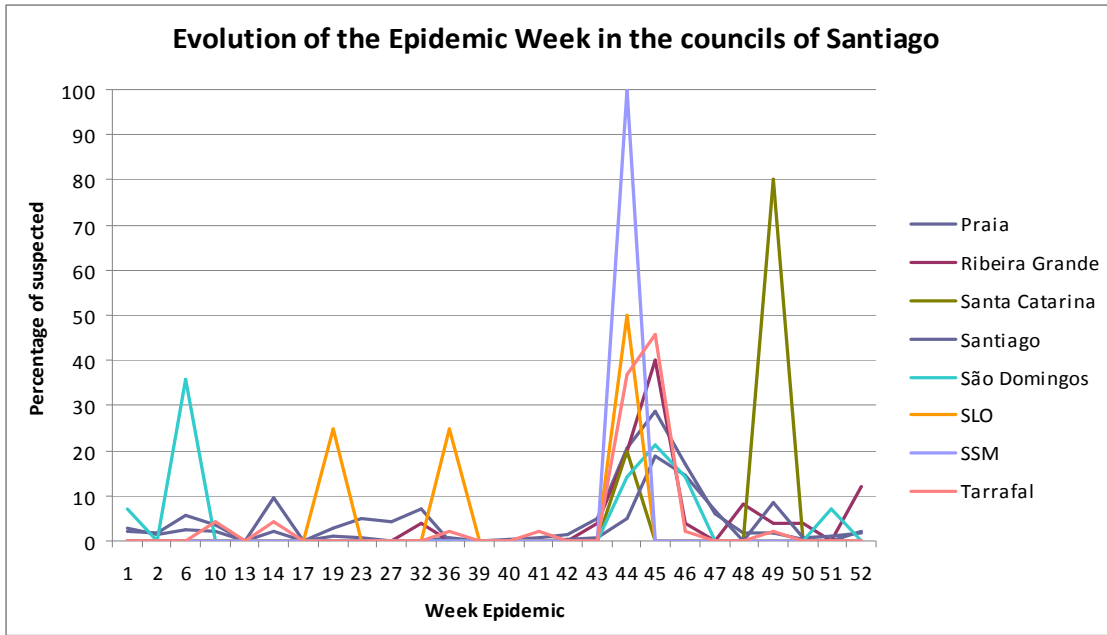


Gráfico 12. Semana epidemiológica en los consejos de la isla de Santiago

CLASIFICACIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO.

De los 1584 casos a los que se realizó prueba confirmatoria de laboratorio solo 397 (el 25,1%) resultaron positivos (Gráfico 13 y Tabla XVII). El resto se distribuyó entre los grupos clínicos etiquetados como “Sospechosos” 48,5% (769), “Virosis” 15,3% (242) y como “Señales de alarma” 11,1% (176).

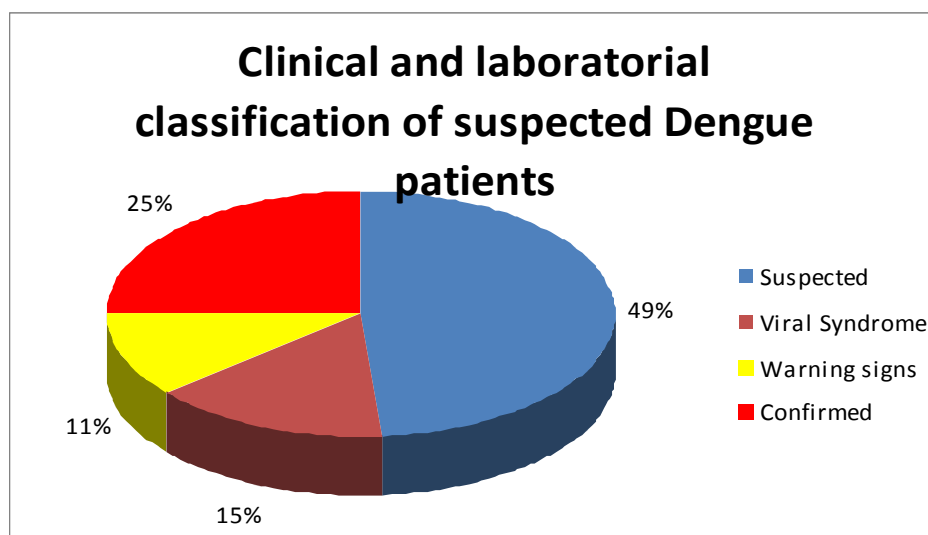


Gráfico 13. Clasificación clínica de los pacientes con pruebas de laboratorio (n =1584).

Tabla XVII. Clasificación clínica de pacientes con pruebas de laboratorio (n =1584).

CLASIFICACIÓN	NÚMERO (%)
Sospechosos	769 (48, 5%)
Virosis	242 (15, 3%)
Señal de alarma	176 (11, 1%)
Confirmados	398 (25,1%)
TOTAL	1584 (100%)

Pruebas de laboratorio por islas.

En Santiago (Gráfico 14 y Tabla XVIII) se realizaron un 89,2% de los test y en Fogo un 5,2%.

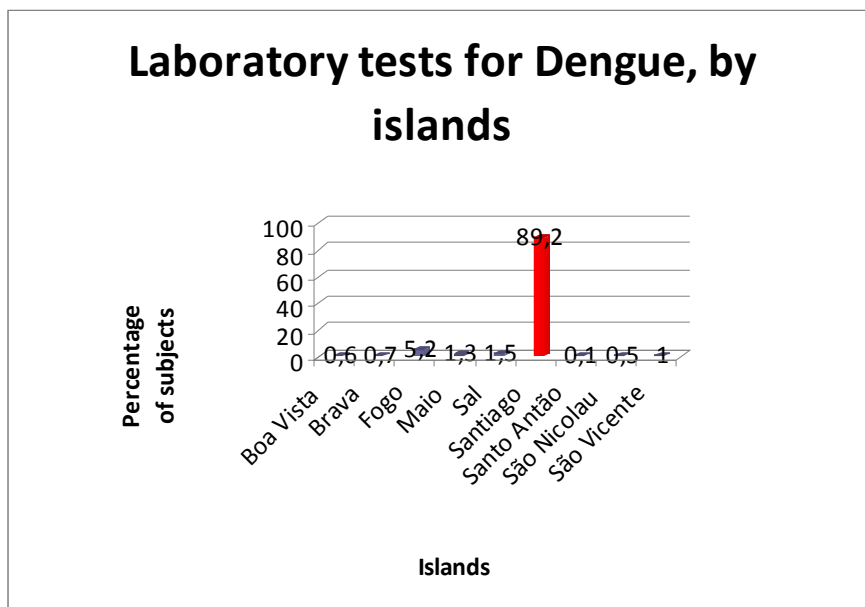


Gráfico 14. Pruebas de laboratorio por islas.

Tabla XVIII. Pruebas de laboratorio de dengue por Islas.

ISLAS	PRUEBA DE DENGUE (%)
Boavista	0,6%
Brava	0,7%
Fogo	5,2%
Maio	1,3%
Sal	1,5%
Santiago	89,2%
Santo Antão	0,1%
São Nicolau	0,5%
São Vicente	1%

SEXO.

De los 1584 casos con pruebas de laboratorio (Gráfico 15 y Tabla XIX), la mayoría (59%) fue de sexo femenino.

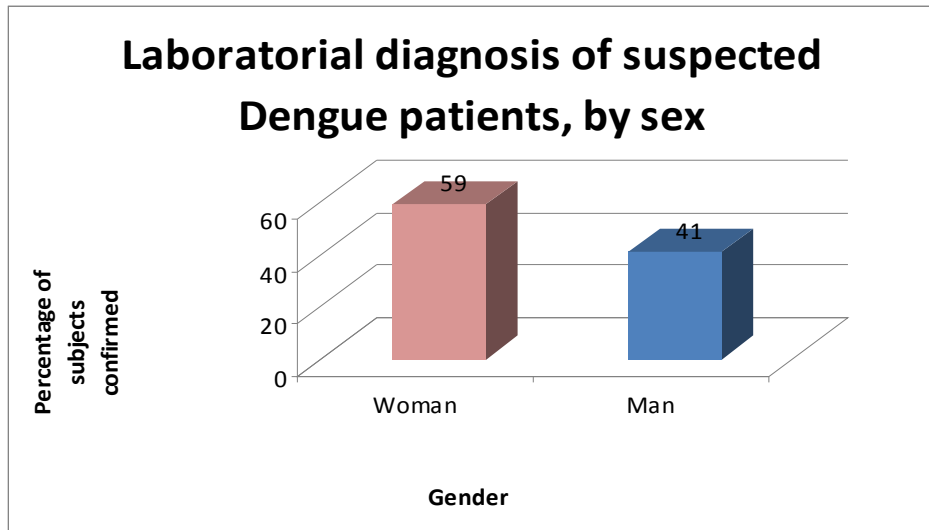


Gráfico 15. Diagnóstico de laboratorio por sexo

Tabla XIX. Diagnóstico de laboratorio por sexo

SEXO	NÚMERO (%)
Masculino	649 (41%)
Femenino	935 (59%)

EDAD

De los 1584 casos con prueba de laboratorio (Gráfico 16 y Tabla XX), el grupo 21-30 años presentó el mayor número de casos en todos los entornos clínicos, excepto “síndrome viral”.

El grupo 5-14 años presentó el mayor número de casos de " síndrome viral " (34,3 %).

El grupo 31-40 años presentó un 16,3 % de sospechosos, una cifra similar al grupo 5-14 años (16,1 %).

El grupo 0-4 años y mayor de 61 años presentó pocos registros de "Señales de alarma".

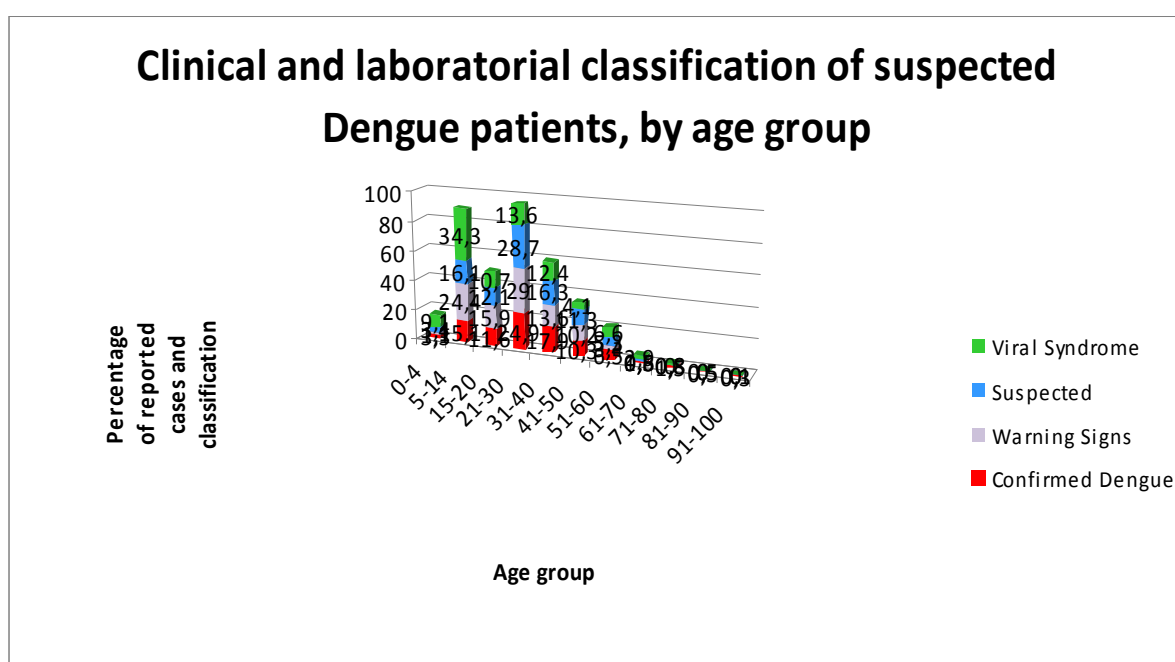


Gráfico 16. Clasificación clínica de los pacientes con pruebas de laboratorio según la edad n = 1584

Tabla XX. Clasificación clínica de los pacientes con pruebas de laboratorio según la edad

Edad	Confirmados	Señales al.	Sospechosos	Virosis
0-4	3,3%	1,1%	3,4%	9,1%
5-14	15,1%	24,4%	16,1%	34,3%
15-20	11,6%	15,9%	12,1%	10,7%
21-30	24,9%	29%	28,7%	13,6%
31-40	17,9%	13,6%	16,3%	12,4%
41-50	10,3%	10,2%	11,3%	4,1%
51-60	6,5%	3,4%	5,3%	6,6%
61-70	1,5%	0,6%	0,8%	2,9%
71-80	1,5%	0%	0,8%	0,8%
81-90	0,5%	0%	0,5%	0%
91-100	0,3%	0%	0,1%	0%

EDAD Y SEXO.

De los 1584 casos con pruebas de laboratorio (Gráfico 17 y Tabla XXI), la mayoría estaba en la franja etaria de 21 a 40 años. Las mujeres fueron la mayoría de los casos con pruebas de laboratorio, por encima de los 21 años.

En las edades infantiles y juveniles, por el contrario, predominaron los varones.

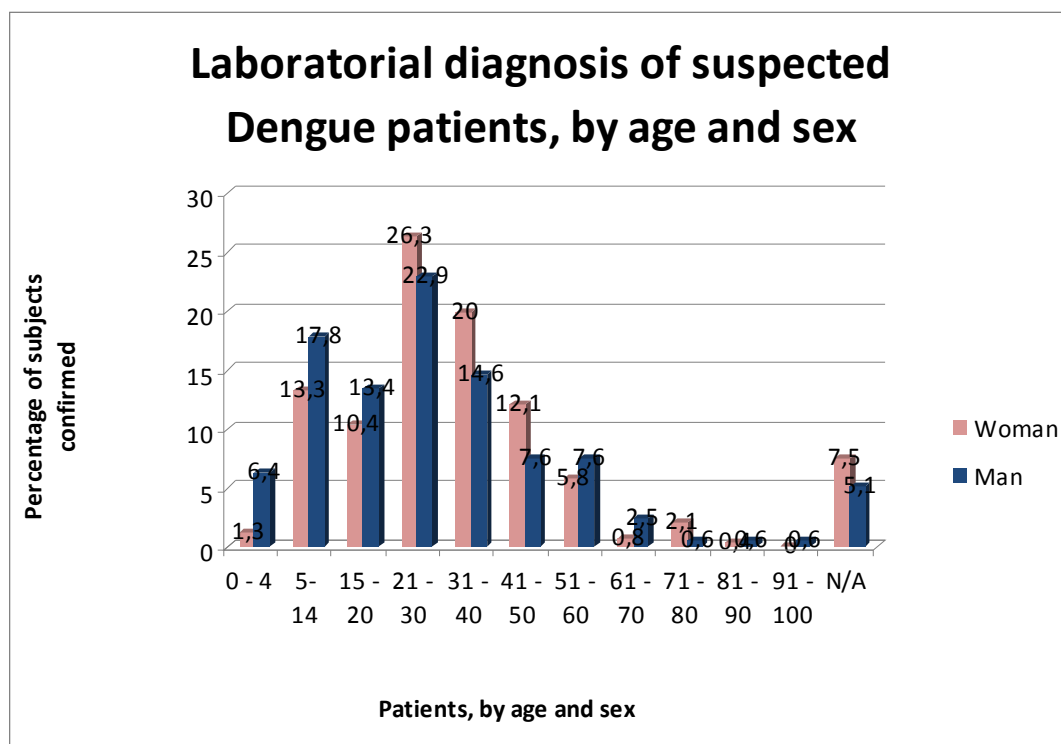


Gráfico 17. Distribución por edad y sexo de los pacientes a quienes se realizaron pruebas de laboratorio (n =1584)

Tabla XXI. Distribución por edad y sexo de los pacientes a quienes se realizaron pruebas de laboratorio (n =1584)

EDAD	Femenino	Masculino
0 - 4	1,3%	6,4%
5 - 14	13,3%	17,8%
15 - 20	10,4%	13,4%
21 - 30	26,3%	22,9%
31 - 40	20%	14,6%
41 - 50	12,1%	7,6%
51 - 60	5,8%	7,6%
61 - 70	0,8%	2,5%
71 - 80	2,1%	0,6%
81 - 90	0,4%	0,6%
91 - 100	0%	0,6%
N/A	7,5%	5,1%

Pruebas con resultados positivos.

La mayoría de las pruebas positivas lo fueron por serología y PCR.

Tabla XXII: Pruebas con resultados positivos

PRUEBAS	POSITIVOS
NRT-PCR Prueba	196
C-PCR	77
D-PCR	30
SEROLG IgM	77
SEROLG IgG	382
PANB IgM Prueba	28
PANB IgG Prueba	4
TST rápido 15	4
TST rápido 30	49
TOTAL	847

Pruebas de dengue realizadas durante la epidemia a nivel nacional.

A los 1584 casos con pruebas de laboratorio se les realizaron 2499 test para el diagnóstico de dengue (Gráfico 18), un promedio de 1,57 pruebas por persona.

La serología es la prueba que se realizó más a menudo, seguida de PCR.

Las pruebas fueron en su mayoría negativas.

Un pequeño porcentaje de las pruebas mostraron resultados dudosos (Gráficos 18 y 19).

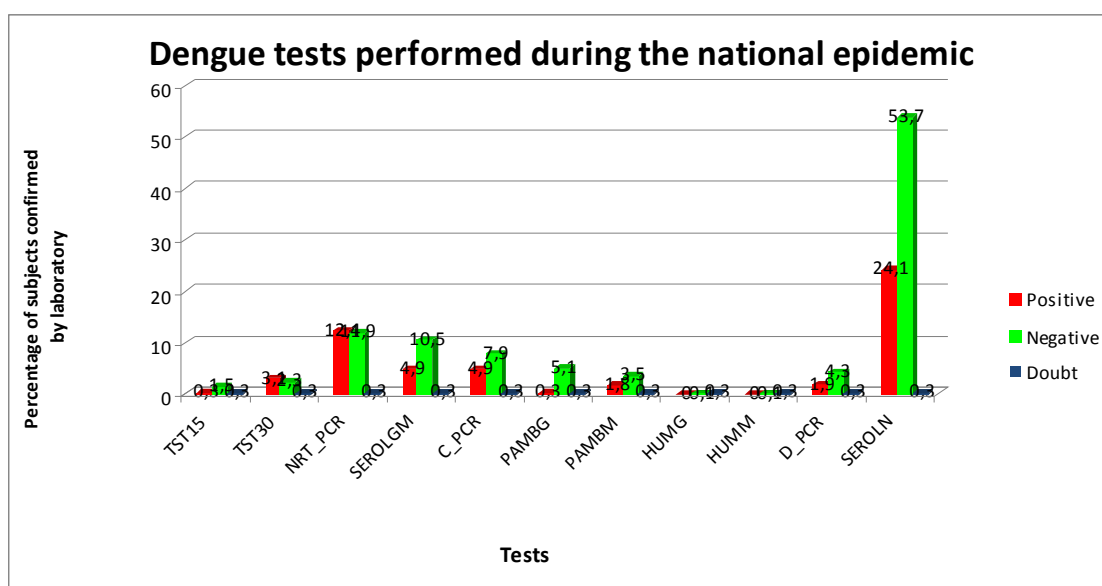


Gráfico 18. Pruebas de dengue realizadas durante la epidemia a nivel nacional
n = 2499

Pruebas de dengue realizadas durante la epidemia a nivel nacional.

De los 2499 test realizados, 64% fueron negativos, 34% positivos y 2% dudosos (Gráfico 19)

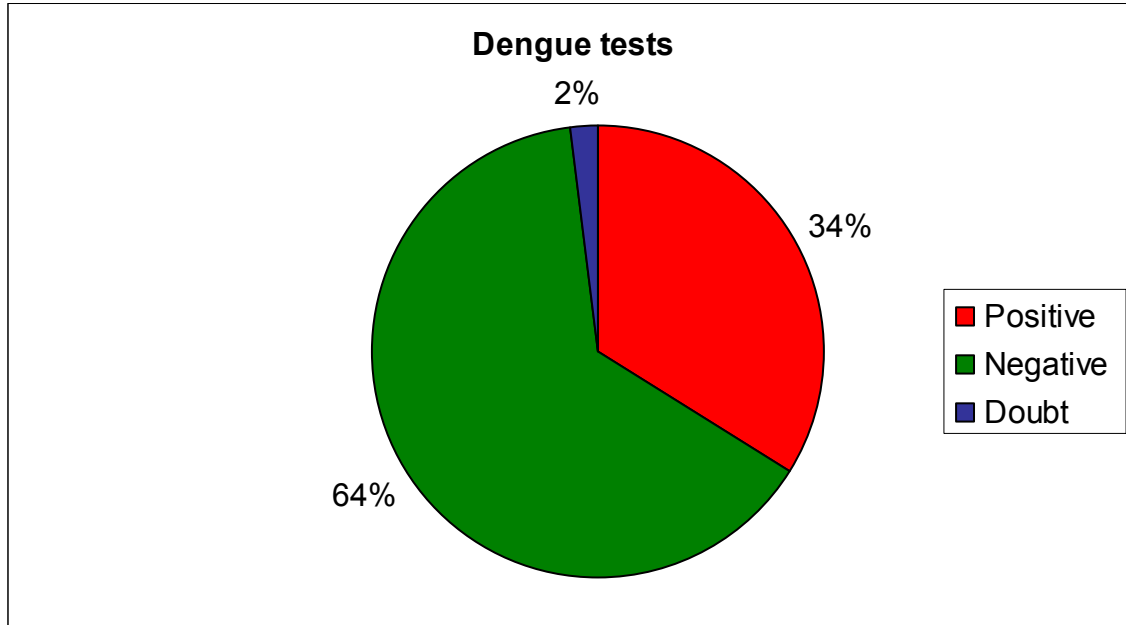


Gráfico 19 – A. Pruebas de dengue realizadas durante la epidemia a nivel nacional n = 2499

Prueba NRT-PCR.

De las 389 pruebas NRT-PCR (Figura 21), 48% (188) fueron negativas, 50%(196) positivas y 1% (5) dudosas.

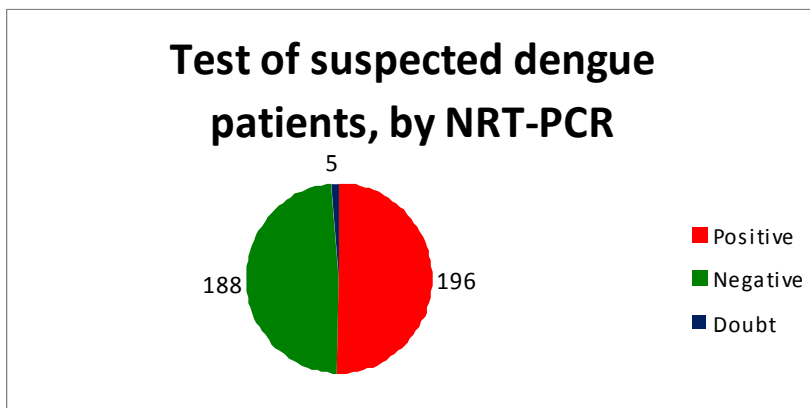


Gráfico 20. Pruebas NRT- PCR n =389

Prueba C-PCR.

De las 207 pruebas C-PCR (Gráfico 21), 60% (125) fueron negativas, 37% (77) positivas y 2% (5) dudosas.

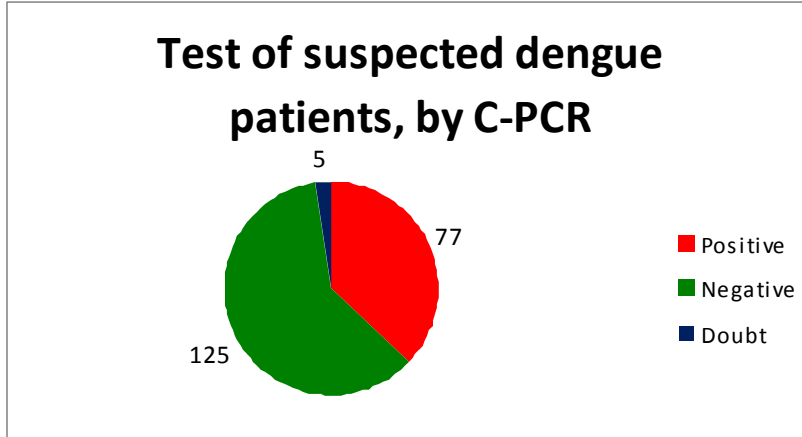


Gráfico 21. Prueba de C -PCR
n = 207

D-PCR.

De las 103 pruebas D-PCR (Gráfico 22), 66% (68) fueron negativas, 29% (30) positivas, 4% (5) dudosas.

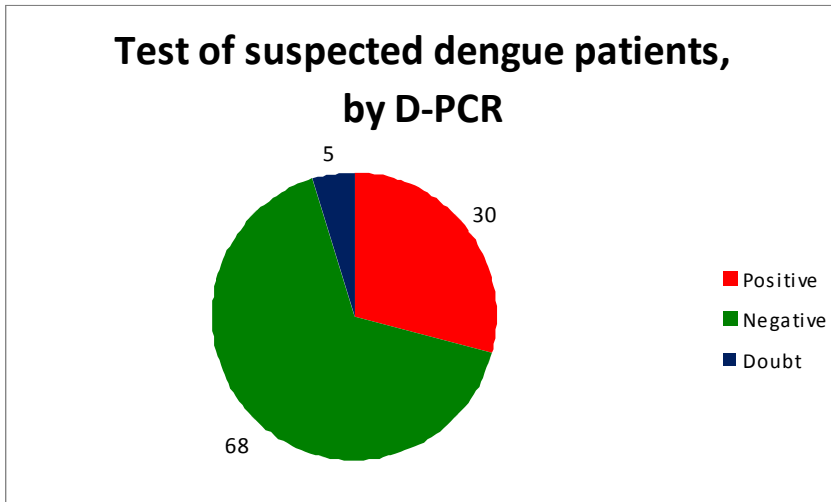


Gráfico 22. Prueba de D -PCR
n = 103

Serología Ig M.

De las 249 pruebas Serología Ig M (Gráfico 23), 67% (167) fueron negativas, 31% (77) positivas y 2% (5) dudosas.

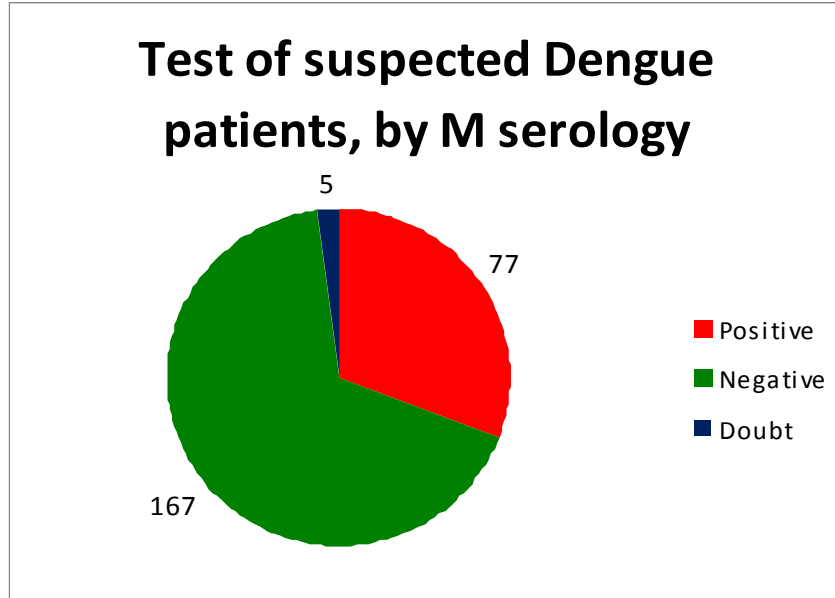


Gráfico 23. Pruebas serológicas Ig M
n = 249

Serología IgG.

De las 1238 pruebas Serología Ig G (Gráfico 24), 69% (851) fueron negativas, 31% (382) positivas y 0,4% (5) dudosas.

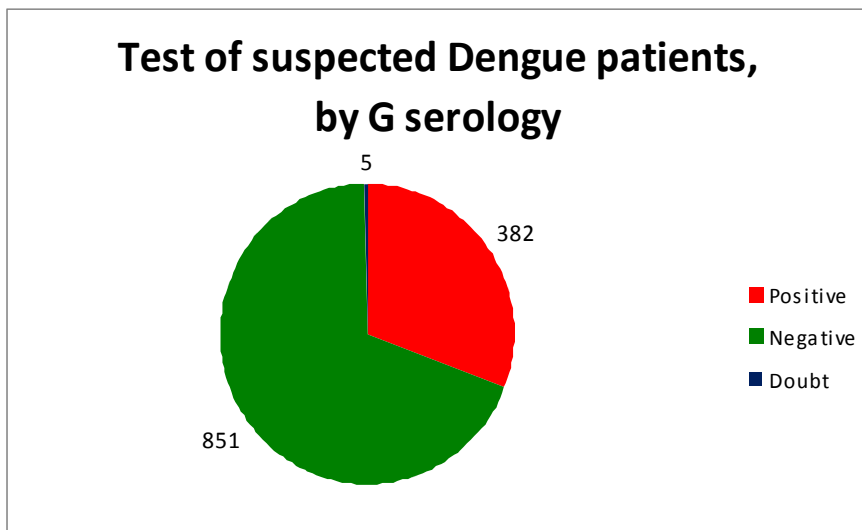


Gráfico 24. Serología Ig G
n = 1238

TEST RÁPIDOS**PANBIO Ig M**

De las 89 pruebas PANBIO Ig M (Gráfico 25), 63% (56) fueron negativas, 3% (28) positivas y 6% (5) dudosas.

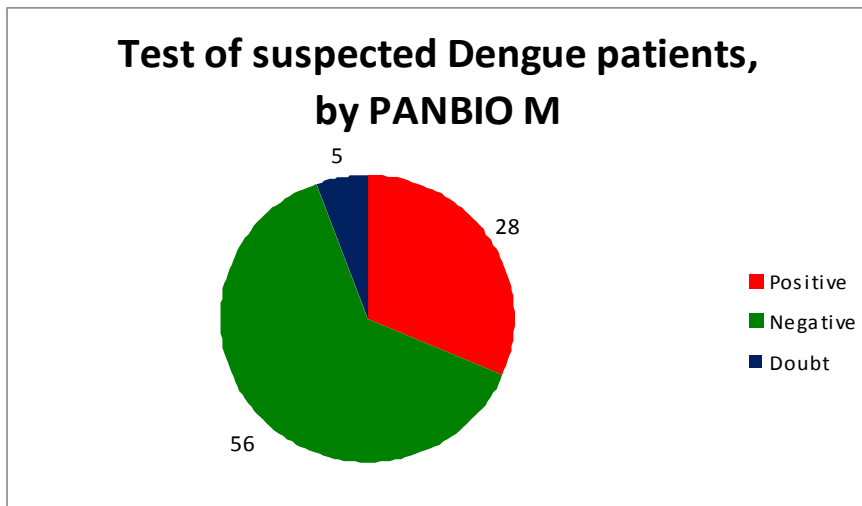


Gráfico 25. Panbio IgM
n = 89

PANBIO Ig G.

De las 89 pruebas PANBIO Ig G (Gráfico 26), 90% (80) fueron negativas, 4% (4) positivas y 6% (5) dudosas.

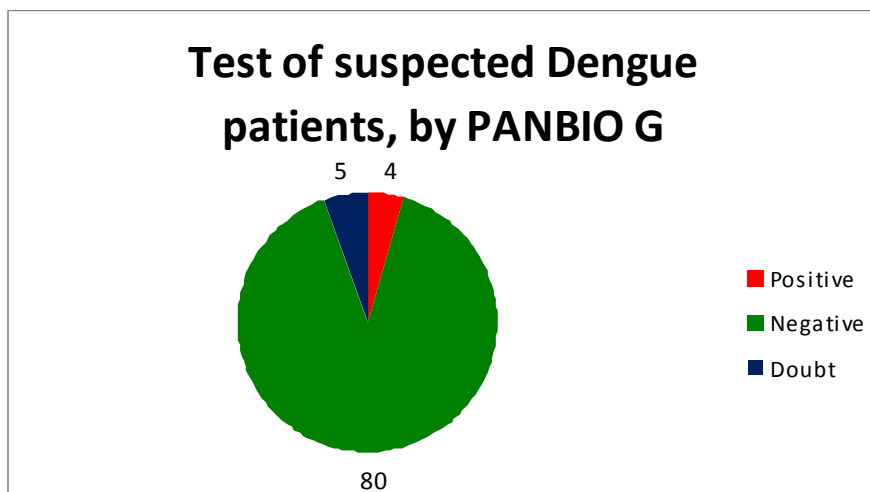


Gráfico 26. Panbio Ig G
n = 89

TESTS RÁPIDOS (Cont-I)

De las 32 pruebas TST15 (Gráfico 27), 72% (23) fueron negativas, 13% (4) positivas y 16% (5) dudosas.

Con respecto a las 91 pruebas TST30 (Gráfico 28), 41% (37) fueron negativas, 54% (49) positivas y 5% (5) dudosas.

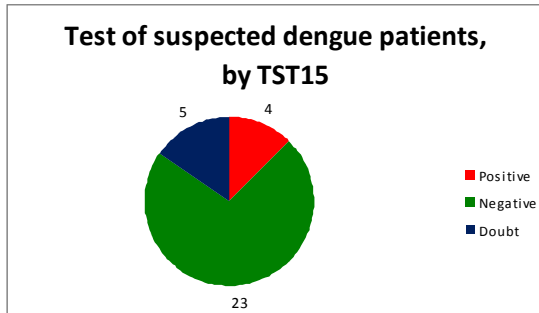


Gráfico 27. TST15 (n = 32)

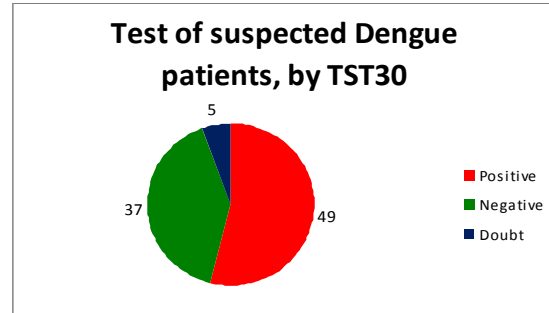


Gráfico 28. TST30 (n = 91)

TEST RÁPIDOS (Cont-II)

HUM Ig M.

De las 6 pruebas HUM Ig M (Gráfico 29), 17% (1) fue negativa, 83% (5) dudosas.

De las 6 pruebas HUM Ig G (Gráfico 30), 17% (1) fue negativa y 83% (5) dudosos.

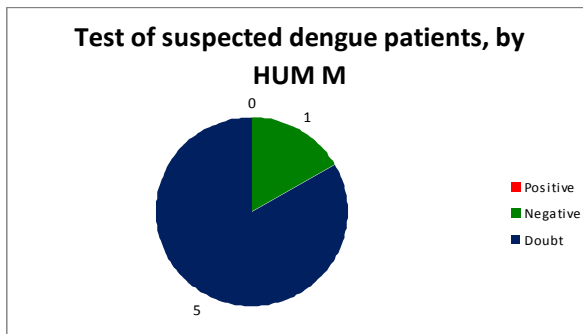


Gráfico 29. HUM Ig M (n = 6)

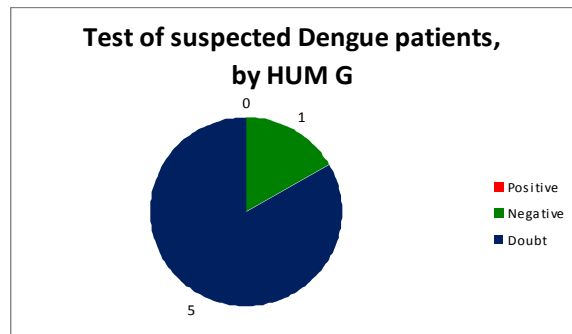


Gráfico 30. HUM IgG (n = 6)

Sumatorio de todas las pruebas de dengue realizadas.

Se llevaron a cabo a nivel nacional un total de 2499 pruebas durante la epidemia de dengue en 1584 sospechosos.

XXIII: Cuadro resumen de todas las pruebas de dengue realizadas

MUESTRA	FT113		FT116		HUM PCR		MICROIAS		C. PCR		FAHMG		FAVIM		HUMG		HUMM		D. PCR		SUCOUT			
	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor	abs. valor	% abs. valor		
Coahuila	1	40.0	17	31.1	179	11.4	22	4.3	0	0.0	4	0.2	20	1.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Veracruz	21	1.4	17	2.3	180	11.3	11	2.1	120	7.6	0	0.0	16	1.1	1	0.1	1	0.1	64	4.1	0	0.0	0	0.0
Oaxaca	14	0.9	9	1.3	9	0.6	5	0.3	71	4.5	1	0.1	0	0.0	1	0.1	1	0.1	10	0.7	0	0.0	0	0.0
Yucatán	1	0.0	1	0.1	1	0.0	1	0.0	1	0.0	1	0.0	1	0.0	1	0.1	1	0.1	1	0.1	1	0.1	1	0.1
TOTAL	47	3.1	46	3.0	469	30.1	49	3.1	173	11.1	6	0.4	37	2.4	3	0.2	3	0.2	85	5.4	1	0.1	1	0.1

n = 2499

PLAQUETAS.

Solo a 278 pacientes se les realizó recuento de plaquetas (Gráfico 31 y Tabla XXIV). Se observó una media de 184801,96 ml / mm³, y 41 de ellos presentaron trombopenia (14,7 %), con un nadir de 32 ml / mm³.

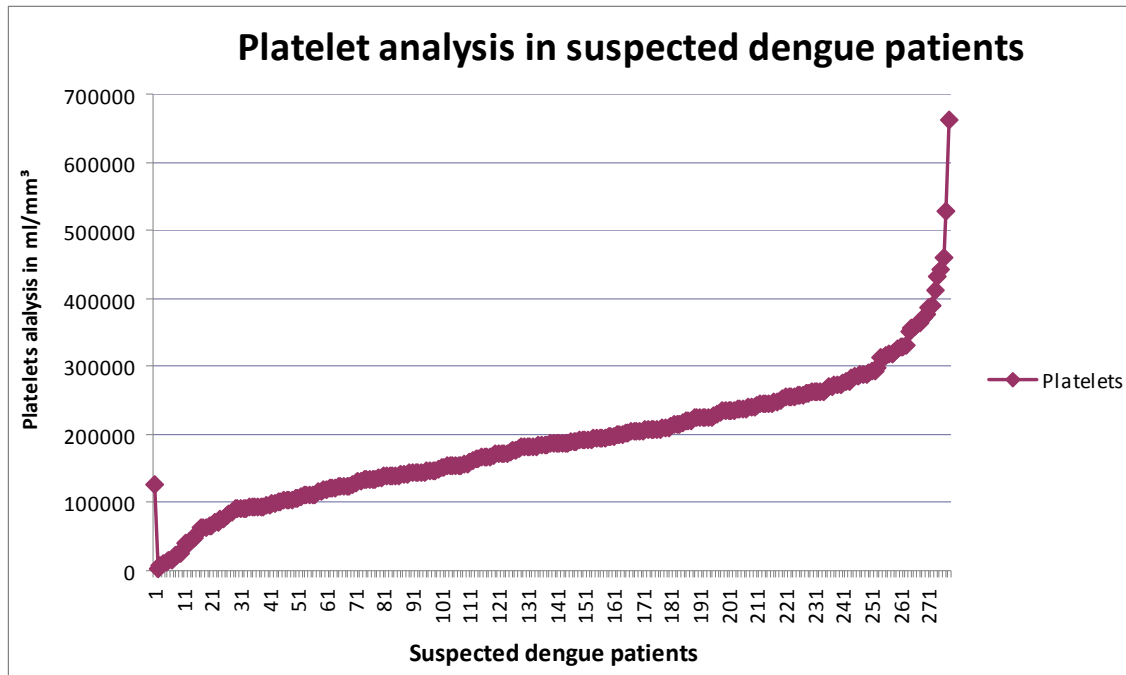


Gráfico 31. Análisis de plaquetas en casos de sospecha de dengue
n = 278

Tabla XXIV. Media y desviación estándar de la muestra de plaquetas

Media	184801,9
Moda	185000,0
Desviación estándar	94560,9
Varianza	8,9E9

5. DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Hasta el brote epidémico que analizamos no se había diagnosticado ningún caso de dengue en Cabo Verde. Obviamente puede achacarse su ausencia a falta de notificación, pero hay dos hechos que sustentan la ausencia de dengue en el archipiélago antes de 2009:

1. No se había realizado nunca ningún diagnóstico clínico, siendo así que las islas sí que son endémicas para otro flavivirus, el de la fiebre amarilla, y el paludismo, con lo cual en el ámbito sanitario sí que existe preparación para el diagnóstico de enfermedades febriles tropicales.
2. La localización geográfica de Cabo Verde hace que las islas de Sotavento reúnan características climáticas similares a las de otras zonas endémicas de dengue, como confirma la presencia previamente conocida de *Aedes aegypti*, sin que se hubiera descrito con anterioridad una situación endémica.

No es el caso de Cabo Verde una excepción en lo referente a epidemias de arbovirosis emergentes. Los recientes brotes de Chikungunya en Italia (2007) y el actual del Caribe¹¹³ así como la epidemia de dengue en Madeira (2012)^{78,114} subrayan que una vez establecidos los vectores la introducción de agentes transmitidos por ellos tiene un alto potencial de diseminación. La trascendencia de los viajes internacionales en el traslado de vectores y agentes también es manifiesta en estos ejemplos, y la descripción de casos autóctonos de dengue en Europa es, si cabe, más alarmante¹¹⁵.

A la hora de interpretar los datos recogidos es importante tener en consideración las consideraciones antropológicas del lugar donde el brote epidémico surge, pues en ellas está implícito un sesgo de información que es inevitable. En Cabo Verde, ante situaciones de enfermedad, la actitud cultural es de tratamiento principalmente casero, con búsqueda de servicio de salud solo “*in extremis*”, por lo que un porcentaje de pacientes, difícil de cuantificar, no solicita atención sanitaria y no es registrado. Además, la infraestructura sanitaria hace que en determinadas zonas el acceso a la atención sanitaria sea bajo, debido a lo heterogéneo de la distribución de recursos entre las islas. A este problema estructural va asociado el déficit en la recogida y transmisión de datos, así como a su registro informático. Si a todo ello sumamos que las personas atendidas en servicios privados no suelen ser declaradas, podemos concluir que en la realidad el número de casos de dengue fue mucho mayor que el oficialmente registrado.

Siendo esta la primera epidemia en Cabo Verde y no siendo fácil, en el inicio, el diagnóstico del dengue por la necesidad de un correcto diagnóstico diferencial, los 3 grupos de clasificación pueden estar subevaluados, como era de esperar. Por otro lado, la aparición durante el año de 2009 de 1318 casos de otras enfermedades infecciosas y parasitarias (corresponden a 8,6% del total de las enfermedades registradas, según datos del MSCV), podía ser otro factor de confusión diagnóstica. Cabe recordar que en 2009 la alarma mundial estaba centrada en la epidemia de gripe A, y los esfuerzos diagnósticos estaban focalizados en esta enfermedad.

La tasa incidencia nacional fue de 4,87%, con variaciones amplias entre las islas de Barlavento y Sotavento, lo cual se corresponde con las diferencias climáticas entre ellas: más secas las primeras, más húmedas las segundas, con distribución de los vectores acorde con el clima. Los casos extremos se dieron en las islas do Sal (0%) y Maio (11,6%). Maio es una isla pequeña, con solo 269 Km² superficie y una población de apenas 4915 habitantes, equivalente a 1% de la población nacional, y con posibilidad de propagación rápida de la enfermedad.

La tasa de letalidad en el grupo con sospecha de dengue fue de 0,016‰ (en las regiones con registro de dengue, esta tasa puede variar entre 0,8 y el 2,5‰ según la literatura). La explicación a esta baja tasa de mortalidad, aparte de la posible infranotificación, estriba en que todas las infecciones fueron primarias. Como se expuso en la introducción, esto hace mucho menos probable que la clínica de la infección sea grave y que aparezcan casos de dengue hemorrágico y choque por dengue. A pesar de esta baja mortalidad global, la tasa de letalidad en el grupo de DHF fue de 2,29‰, un valor muy por encima de los valores esperados, cifrados en <1% cuando los casos son adecuada y rápidamente tratados. Esta alta tasa podría ser atribuida bien al retraso diagnóstico, bien a la falta de acceso al tratamiento o a ambas circunstancias. En esta epidemia, de hecho, el número de casos sobrepasó las infraestructuras disponibles para la atención sanitaria, llevando incluso a la instalación de tiendas de campaña (anexos Y1, Y2), a la transformación de salas de espera en enfermerías, a la necesidad de contar con la colaboración del voluntariado y especialistas internacionales (anexos P, R) por disponer de un número insuficiente de profesionales de salud para asistir a tantos casos, durante varios meses y con muchas horas de intenso trabajo, además unido al hecho de que en esa época no existía UCI (UTI) en las islas.

Los refuerzos internacionales llegaron con el inconveniente de que partieron de distintos y distantes puntos del mundo (Brasil, Cuba, Suiza, Francia, España, Instituto Pasteur de Dakar, miembros de las Naciones Unidas para la colaboración de los asuntos humanitarios,

OMS, UNICEF, Federación Internacional de las Sociedades de Cruz Roja), con comunicaciones aéreas complicadas y con transporte entre las islas muy deficiente (existiendo en algunas islas accesos solo por vía marítima). Se puede entender que estas condiciones tuvieran influencia en el desenlace de los casos.

En cuanto a las 4 muertes, en la misma semana (primera semana de noviembre), todas en la misma Ciudad (Praia) y con confirmación clínica y de laboratorio de dengue, refuerza nuestra convicción del efecto fundador de la epidemia, donde la magnitud de la enfermedad fue mayor. De las 4 muertes, 3 eran de sexo femenino (34, 40 y 44 años) y 1 de sexo masculino (43 años). Respecto al porqué las mujeres tienen mayor mortalidad, se ha descrito que el aumento de anticuerpos no neutralizantes frente a epitopos víricos puede ser mayor en el sexo femenino, lo cual explicaría por qué las infecciones por dengue son más graves en él⁵⁷. Sin embargo, este es un registro demasiado pequeño para sacar cualquier tipo de conclusiones relativas a la relación de casos hombre / mujer, grado de exposición y susceptibilidad del sexo.

Pasemos ahora a discutir las manifestaciones clínicas de los casos estudiados durante la epidemia de dengue.

Lo que primero resalta es el orden de la magnitud como aparecen los síntomas:

- 1°. **Fiebre: 56,6%**
- 2°. **Cefalea: 47,3%**
- 3°. **Mialgias: 35,1%**
- 4°. **Dolor retro-orbitario: 23,5%**
- 5°. **Vómitos y / o náuseas: 13,9%**
- 6°. **Artralgia: 12,5%**
- 7°. **Exantema: 9,3%**
- 8°. **Dolor abdominal: 6,9%**
- 9°. **Postración: 3,6%**
- 10°. **Hemorragias: 2,9%**

Siendo así que el diagnóstico de sospecha de dengue, según las recomendaciones de la OMS, se basa en la presencia de fiebre como síntoma cardinal junto con la aparición de otros síntomas, como se describe en la introducción, es clara la existencia de un sesgo de selección de la muestra: El punto a resaltar, es que la fiebre no aparece en el 43,4% de los casos que se reclutaron en el estudio.

En una latitud diferente, Cuba, junio de 2001 a marzo de 2002, los síntomas en 14443 casos con confirmación diagnóstica (Tabla XXV), fueron los siguientes:

- 1°. **Fiebre:** 99,8%
- 2°. **Cefalea:** 45,3%
- 3°. **Artralgia:** 30,4%
- 4°. **Dolor retro-orbitario:** 29,9%
- 5°. Mialgia 18,8%
- 6°. Exantema: 14,4%
- 7°. Otros: 9,7%
- 8°. Náuseas o vómitos: 2,5%
- 9°. Hemorragia: 1,8%
- 10°. Dolor abdominal: 1,4%
- 11°. Escalofríos: 1,3%
- 12°. Diarrea: 1,2%

Si comparamos la frecuencia de “otros síntomas”, aparte de la fiebre, la distribución de los mismos en la epidemia de Cuba y la de Cabo Verde que estamos estudiando es bastante similar. La explicación más plausible es que cuando en Cabo Verde se desencadena la alarma epidemiológica los sanitarios tenían presentes esos “otros síntomas” (cefalea, artromialgias, exantema, etc.) a la hora de catalogar un caso como sospechoso de dengue. Eso explica que se seleccionaran los pacientes que los presentaban en la muestra estudiada aún en ausencia de fiebre.

Tabla XXV. Principales síntomas y señales presentados por los pacientes con diagnóstico confirmado de dengue. Cuba, 2001 a 2002

Síntomas y signos	Ciudad de La Habana (12 811 casos)		Otras provincias (1 632 casos)		Total (14 443 casos)	
	No.	%	No.	%	No.	%
Fiebre	12 811	100	1 612	98,7	14 423	99,8
Cefalea	5 185	89	1 355	82,9	6 540	45,3
Artralgia	3 460	59,4	925	56,5	4 385	30,4
Mialgia	1 864	35,2	858	52,5	2 722	18,8
Dolor retroocular	3 449	59,2	866	53,0	4 315	29,9
Erupción	1 637	28,1	439	26,9	2 076	14,4
Náuseas o vómitos	40	0,68	320	19,6	360	2,5
Dolor abdominal	21	0,36	186	11,4	207	1,4
Hemorragia ^a	77	1,3	181	11,1*	258	1,8
Diarrea	45	0,71	124	7,6	169	1,2
Escalofríos	7	0,12	181	11,1	188	1,3
Otros	1 235	21,2	167	10,2	1 402	9,7

^a Del total de casos que sangraron, petequias: 51,6%; hemorragia gingival: 14,3%; hemorragia vaginal: 14,3%; equimosis: 6,6%; otros: 13%.

Fuente: Rev. Panam Salud Publica¹¹⁶.

Cuanto más rápido se reconozcan e interpreten los síntomas, más rápidamente se realizará el diagnóstico / tratamiento de los casos y menor serán los casos graves y el costo de la enfermedad. A la vista de la rápida extensión geográfica de los virus del dengue en las últimas décadas, ningún país tropical o subtropical debe dejarse sorprender y debe de estar preparado en cualquier periodo del año, y mucho más en épocas de lluvias por la mayor actividad del mosquito transmisor. De ahí la necesidad de determinar la seroprevalencia en la población, para entender el alcance real de la epidemia de 2009 y evitar futuras epidemias caso de transmisión endémica persistente tras la introducción del virus.

Distribución de síntomas entre los pacientes incluidos en el estudio.

1. Dolor retro-orbitario, mialgias, artralgias, exantemas se presentaron en más del 60% de los pacientes del grupo de pacientes etiquetados de “sospechosos”. Cefalea, postración y fiebre se observan en más de 50% en la clínica de este grupo. El dolor abdominal es el síntoma menos frecuente (35,4%).
2. El dolor abdominal presenta una distribución similar (media de 33,36%) en los grupos “Sospechosos”, “Virosis” e “Señales de alarma”.
3. En el grupo de pacientes etiquetados de “Virosis” no hay ningún síntoma cuya frecuencia supere el 32%. Es de resaltar que en este grupo no hay registro de vómitos.
4. El síntoma de vómitos se observa en cerca de 60% en la clínica de “Señales de alarma” donde el menor registro es la fiebre (16,8%). Llama la atención el escaso porcentaje de casos

con manifestaciones hemorrágicas, pero si nos atenemos a los datos del conjunto de individuos incluidos en el estudio estas fueron extraordinariamente raras (ver Tabla IX). La interpretación que puede darse a la alta prevalencia de vómitos entre los pacientes considerados con “signos de alarma” es que, ante la muy baja frecuencia de manifestaciones hemorrágicas los clínicos evaluadores consideraron náuseas y vómitos el segundo síntoma de mayor alarma.

Distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio.

Los 23960 individuos atendidos corresponden a 4,87% de la población cabo-verdiana estimada en 491575 habitantes¹¹⁷.

Los números indican una mayor tendencia para el sexo femenino (mujer: 57,4% y hombre: 42,6%) que podría estar relacionada con una mayor exposición (forma de vestuario), mayor utilización de los Centros de Salud que los hombres y además mayor morbilidad, explicada por los anticuerpos no neutralizantes (apuntada anteriormente en la discusión).

Solo una comparación entre los grupos podría dar una indicación real de la existencia o no de la diferencia estadística de los sexos y consecuentemente de la prioridad de prevención y tratamiento.

Sospechosos de dengue, señales de alerta de dengue y virosis por franja etaria.

Las franjas con tasas de “casos sospechosos” más elevadas, 15 a 40 años, corresponden a franjas de población activa (funcionarios, trabajadores, y adolescentes en edad escolar), sujetos a una mayor exposición y que representan la mayoría de la población, lo que era de esperar. Estas franjas merecen una rigurosa monitorización y seguimiento y más si se trata de los motores de la sociedad caboverdiana.

La franja con “señales de alarma” más elevadas tienen las mismas características del grupo anterior (“casos sospechosos”) y también exigen la mejor monitorización y seguimiento.

La franja de edad con tasas de “virosis” más elevadas es la de 0 a 14 años. Que en el grupo de pacientes etiquetado de “virosis” la franja etaria con mayor número de individuos sea la infanto-juvenil no debe sorprendernos, pues es bien conocido que la incidencia de enfermedades víricas agudas de todo tipo es mucho mayor en tales edades. En sentido

contrario, la franja de mayores de 40 años presenta un registro residual posiblemente por presentar menor susceptibilidad a esa entidad clínica (“virosis”).

Los extremos de edad (0-4 y > 61 años) son poco afectados en el grupo de “casos sospechosos”, “señales de alarma” y en parte, en el grupo de “virosis”. Los grupos más frágiles y menos afectados en esta epidemia podrán constituir en el futuro grupos de alto riesgo de contraer la enfermedad.

Las franjas etarias más afectadas en otras latitudes son niños y ancianos. En muchos otros países donde el dengue es endémico, los niños soportan el mayor peso de la enfermedad. Sin embargo, en el caso de la franja de los menores de 15 años, parece que la infección es asintomática o mínimamente sintomática, lo que va de acuerdo con estudios epidemiológicos según los cuales la edad parece influir en la prevalencia de los síntomas de la enfermedad.

Mientras tanto, en algunos países donde el dengue es endémico, se ha observado un cambio gradual en la tasa de mayor pico para los grupos etarios de mayor edad¹¹⁸.

Casos incluidos en el estudio por islas.

En cuanto a la isla de Santiago, primera isla en superficie y también primera en número de habitantes (figuras 40 y 44), se identificó durante la epidemia que su Estación de Tratamiento de Aguas Residuales era el mayor criadero de *Ae. aegypti* del país (Comunicación personal del Dr. Artur Correia, Simpósio Internacional sobre Dengue, Cabo Verde 2010). De esta manera, como epicentro de la epidemia puede justificarse que el mayor número de casos registrados en el archipiélago se registrara en la isla de Santiago (19911, que corresponde a 83,1% del total nacional). No obstante, a la hora de valorar estas cifras, hemos de mencionar que es imposible evitar el sesgo de información inherente a que no en todas las islas se aplicaron los instrumentos de medida epidemiológica y de atención sanitaria de manera homogénea.

Pero a pesar de este sesgo parece evidente la existencia del efecto fundador en esta isla: lo más cercano del punto de partida de la epidemia tendería a tener mayor número de casos, como observamos en el estudio por islas. Los primeros casos aparecieron en las cercanías del referido punto para después dispersarse intra- e inter- islas.

Santiago, que representa 55,7 % de la población total, sufrió el 83,1% de los casos de dengue que se registraron, una tasa de incidencia de 7,2%, y sólo en Praia se registraron el 81 % de los casos. En cuanto a la isla de Fogo (figuras 41 y 44), la isla del volcán, es la cuarta isla en superficie y en población, el 7,5 % de la población total, pero sufrió el 14,5 % de

casos. Pensamos que su proximidad con la isla más afectada, las regulares conexiones aéreas y marítimas de sus habitantes que llevan movimiento en masa de personas afectadas de una isla a otra, podrán justificar su segundo lugar de la incidencia de los casos (1078 casos que equivalen a 14,5% del total del país).

En relación al grupo de islas de Barlavento, el menos afectado, entendemos que se debe incidir mejor sobre la isla de Boavista (Figura 17), la isla turística por excelencia, donde el crecimiento de la población es cercano al 7,8% (Figura 20), todavía sin una estructura sanitaria adecuada.

Número de casos incluidos por concejos.

El municipio da Praia, con 97,1% de su población urbana (XXVII) y con restantes 2,9% rural, presentó 19408 casos sospechosos – 81% del total de los casos nacionales – que entendemos se debe al hecho de ser el más poblado, con mayor probabilidad de picaduras del mosquito y consecuentemente mayor propagación de la infección, además del ya comentado efecto fundador. Propagación reforzada todavía más con una urbanización desajustada y un saneamiento del medio deficiente (anexos V, V1 y V2).

Se confirma con ello que el ataque del mosquito se produce predominante en zona urbana, lo cual impone una mayor concentración de recursos de prevención, tratamientos y estudios entomológicos en dicha región urbana.

A partir de aquí deben ser lanzadas bases para evitar o reducir las implicaciones negativas de una próxima epidemia tanto en medio urbano como en medio rural.

En cuanto al Municipio de S. Filipe (en la isla do Fogo), con una población predominantemente rural (63,4%) y la minoría (36,6%) urbana (XXVI), se registran 2947 casos lo que equivalen a 12,3% del total nacional.

En cuanto al Municipio de Mosteiros (en la isla do Fogo) con una distribución de la población (urbana / rural) semejante a S. Filipe, presentó un registro inferior a este, cifrando en 431 casos – 1,8 % del total del país. De notar que Mosteiros se encuentra más alejado del aeropuerto y así queda más alejado del principal foco (Praia). Para esclarecer la aparente diferencia entre esos 2 municipios de características semejantes serían necesarias más investigaciones.

En relación al Municipio de Maio (isla do Maio), pertenecientes al grupo de Sotavento, con una población mayoritariamente rural se registraron 575 casos que equivalen a 2,4% del total nacional.

XXVII. Reparto por Municipio, según el medio de residencia (Urbano / Rural)

Concejo	Urbano	Rural	Total
Cabo Verde	61,8	38,2	100,0
Ribeira Grande	24,5	75,5	100,0
Paul	18,1	81,9	100,0
Porto Novo	52,3	47,7	100,0
S. Vicente	92,6	7,4	100,0
Ribeira Brava	24,9	75,1	100,0
Tarrafal de S. Nicolau	71,9	28,1	100,0
Sal	92,5	7,5	100,0
Boavista	59,0	41,0	100,0
Maio	42,9	57,1	100,0
Tarrafal	33,3	66,7	100,0
Santa Catarina	27,8	72,2	100,0
Santa Cruz	35,1	64,9	100,0
Praia	97,1	2,9	100,0
S. Domingos	18,7	81,3	100,0
Calheta de S. Miguel	27,0	73,0	100,0
S. Salvador do Mundo	16,2	83,8	100,0
S. Lourenço dos Órgãos	23,0	77,0	100,0
Rib. Grande de Santiago	14,6	85,4	100,0
Mosteiros	37,8	62,2	100,0
S. Filipe	36,6	63,4	100,0
Santa Catarina do Fogo	12,4	87,6	100,0
Brava	18,8	81,2	100,0

Distribución de la población por municipio según el medio de residencia Censo 2010

Fuente: INE

Casos incluidos por institución de Salud.

La mayoría de los casos de dengue (12268, corresponden a 51,2%), fueron atendidos en el HAN (anexos Y3, Z1) que también recibió a los casos más graves provenientes de los centros de salud y los que generaran señales de alarma (anexo Q).

El HR-SF (isla do Fogo) fue la 2ª institución que atendió más casos de la referida isla (2971, o sea un 12,4% de los casos nacionales), un número superior a cualquiera de los CS de Santiago individualmente (anexos X, X1 y X2).

Mosteiros y Cova Figueira juntos (todos en la isla do Fogo) atendieron 479, es decir, 2,0% de los casos. En nuestro entender, ese bajo porcentaje de casos, se explica por el alejamiento relativo a S. Filipe, donde la epidemia fue más intensa y también por el hecho de que el pico hubiera sido más tarde en relación a Santiago, ya con las poblaciones y servicios de salud mejor alertados y preparados para enfrentar el problema de salud pública.

Los adultos fueron los más afectados, con una utilización al Servicio de Urgencias / Centros de Salud en mayoría, que entendemos, entre otras razones, se debe a una mejor interpretación y valoración de los síntomas del dengue por los adultos y una mayor exposición en relación a los niños.

En situaciones de epidemia, el registro de grandes cantidades de datos, provenientes de voluntariado joven (anexos P y R), sobre todo en el inicio, en situaciones de extremo estrés pueden originar errores que solo una revisión más exhaustiva y coordinada, aunque sea fuera del periodo de epidemia, podría corregir. Este sesgo de información es inevitable, y solo un estudio seroepidemiológico posterior a la epidemia podrá definir los datos reales de su extensión. Estas nuevas investigaciones podrán, en el futuro, esclarecer las diferencias entre los niños y los adultos.

Distribución espacial de los casos incluidos en el estudio en la isla Santiago.

Se verifica una gran asimetría entre el norte (menos afectado) y el sur de la isla (altamente afectado) pero también entre el este y oeste (Figura 21) que confirma nuestros análisis por concejos y Centros de Salud de Santiago. Tal asimetría, se debe a la conjugación de las condiciones para el desarrollo de los mosquitos y la transmisión de la enfermedad, más propicia en el sur y ya referida anteriormente.

Distribución espacial de los casos sospechosos de dengue en la Ciudad da Praia (Figura 22).

La heterogénea distribución de los casos dentro del área urbana de Praia puede explicarse por las distintas características ambientales y sanitarias de los distintos barrios.

Las zonas urbanas de Praia con menor número de casos son aquellas con mejor infraestructura urbana y sanitaria y/o las más elevadas. Chã de Areia, Quebra Canela y Prainha corresponden a zonas costeras, de instalación de hoteles, embajadas / residencias de diplomáticos, con las mejores condiciones sanitarias y de saneamiento de la capital, y se registraron pocos casos. También las regiones más altas como la Zona del aeropuerto, Monte Pensamento y Monteagarra registraron pocos casos. Por otro lado, las zonas de transición entre costa (Puerto) y las regiones altas, (Ponta de Mulher Branca, entre el Puerto y el aeropuerto) registraron pocos casos. Estos datos permiten afirmar que las zonas con menor densidad de mosquitos, bien por tener mejores condiciones de infraestructura bien por tener condiciones climáticas adversas para su cría, son las de menor incidencia, como por otro lado cabría esperar.

A pesar de su altura, Platô, (región alta y centro de la Capital) registró más casos que las zonas urbanas antes citadas. En este caso el efecto que la altura pudiera tener se ve contrarrestado por ser el área de convergencia diaria de los transeúntes de todos los barrios de Praia y de los Municipios de Santiago. Por tanto un nuevo factor de riesgo de transmisión es evidente: la concentración de población transeúnte aumenta el riesgo de la misma.

Las zonas intermedias en términos sanitarios y urbanísticos (resaltadas en verde y azul claro en la Figura 22) corresponden también a las zonas intermedias en cuanto al número de casos (entre 200 y 999). Várzea de Companhia, por ejemplo, presenta inundaciones fluviales cíclicas, condiciones propicias al desarrollo del mosquito y la transmisión del dengue.

La zona industrial del barrio de Tira Chapéu, con pésimas condiciones ambientales, sanitarias y urbanísticas presenta el mayor número de casos, como era de esperar por este motivo. Es zona de vertido de residuos y escombros, con excelentes condiciones para la proliferación de mosquitos, pues abundan los restos de envases donde se acumula agua y que sirven de criadero. El hecho de que sea el área donde la incidencia de paludismo es mayor así lo demuestra.

En conclusión, la capital presentaba en 2009 un panorama sanitario, ambiental y urbanístico propicio para la aparición y expansión del dengue (anexos V, V1 y V2). A nuestro parecer, la ciudad da Praia exige urgentemente la reformulación de las políticas ambientales, sanitarias y urbanísticas para corto, medio y largo plazo, por el riesgo de reaparecimiento de nuevos focos de enfermedades transmitidas por *Aedes aegypti* y otros mosquitos.

Distribución temporal de los casos en el Archipiélago.

La epidemia comenzó en el mes habitualmente más caliente y lluvioso (septiembre) y desapareció en el mes habitualmente con temperaturas más bajas (marzo) sin o casi sin lluvias (Gráfico Ω), o sea, se extendió durante 52 semanas. Sabiendo que el periodo de lluvias en Cabo Verde transcurre de agosto a octubre, el inicio de la epidemia se declaró en septiembre, el mes de mayor pluviosidad (Tabla VII) más o menos al final del periodo de lluvias. Luego, una vez desencadenada, se prolongó a pesar del final de ese periodo, pues la mayor concentración de los casos se dio en las semanas epidemiológicas 43 a 49 (noviembre). También en este caso podemos hablar de un efecto fundador, pues una vez iniciada la transmisión, a pesar de que las condiciones climáticas habían dejado de ser las más favorables, ya se había desencadenado la epidemia. La media semanal de casos fue de 452.

Podemos comparar estos datos con el caso de Puerto Rico. Con una superficie de 3514 Km², localizado a los 18°15'N y 66°30'O, esta isla tiene grandes semejanzas con Cabo Verde: están localizadas en el Océano Atlántico, tienen clima tropical y están sometidas a la influencia de los vientos alisios. En Puerto Rico las temperaturas medias son de 24-27°C y la temporada de lluvias va de mayo a septiembre. Registró en 2012, una epidemia con mayor concentración de casos en las semanas 41 a 44 (Gráfico 10), totalizando solo 4 semanas críticas, menos que Cabo Verde, que registró 7 semanas críticas. En 1998 y 2010, otras epidemias en Puerto Rico registraron su pico en las semanas 31 a 32, o sea, 2 semanas críticas (Figura 9).

Es nuestra convicción que la diferencia entre las epidemias Puerto Rico y Cabo Verde se debe a la mayor experiencia de los puertorriqueños en el combate al dengue aunque no pueda descartarse una posible mayor virulencia del virus en Cabo Verde en relación a Puerto Rico. Así, la experiencia acumulada en las islas o municipios más afectados debe ser transmitida a las demás como lecciones o alertas. La otra enseñanza que aporta esta comparación es que, en Puerto Rico, las epidemias se producen sobre un fondo endémico, mientras que en Cabo Verde nos encontramos con una primera epidemia importada. Por ello es esencial conocer si en Cabo Verde se ha establecido una situación de dengue endémico tras la epidemia que estudiamos y que podría ser fuente de nuevas epidemias no ya importadas, sino autóctonas.

Evolución de la semana epidemiológica nacional y de las islas de Santiago y Fogo.

El gráfico epidémico de Cabo Verde prácticamente se confunde con el de la isla de Santiago (Gráfico 11).

La isla do Fogo (isla del volcán) registró 2 grandes picos: El primero coincidente con el de Santiago (45ª semana epidemiológica) y otro en la semana 49ª semana (1-2 semanas casi después de la desaparición de los casos en Santiago). A nuestro parecer, posiblemente la movilización de personas de Praia a Fogo está en el origen del pico tardío en esta isla.

Semana epidemiológica en los concejos de la isla de Santiago (Gráfico 12).

El primer pico de la epidemia se registró, en la semana 6^a, en São Domingos, municipio rural al oeste de la isla situado entre S. Lourenço dos Órgãos y Praia, la capital. Los dos picos subsiguientes, ocurrieron en S. Lourenço dos Orgãos, a lo largo de las semanas 19^a y 36^a respectivamente. Por tanto, cabe deducir que la epidemia se originó en el municipio de S. Domingos y después se extendió a los otros municipios vecinos, primero S. Lourenço y luego Praia. Si asumimos el modelo de epidemia por arbovirus en la que un caso índice portador del agente llega a un área donde el vector ya está establecido, es probable que el inicio de la epidemia de Cabo Verde que estudiamos fuera un viajero infectado que se estableció en S. Domingos tras su llegada al archipiélago y a partir del cual se expandió la transmisión. Tal es el modelo que se ha demostrado en el caso de la epidemia de Chikungunya en Verona (Italia) y se sospecha en la epidemia de dengue en Madeira en 2012⁷⁸.

Una vez introducida en Praia la transmisión, su expansión fue explosiva por simples motivos demográficos (población susceptible muy numerosa), y todos los municipios fueron afectados, aunque en proporciones diferentes. La mayor concentración de casos se extendió entre la 43^a a 48^a semana en todos los municipios.

En la meseta central de la isla de Santiago, con una altitud media de 800 metros, el municipio de Santa Catarina, fue el menos afectado de todos. Está situado entre las dos mayores elevaciones de la isla (Pico de Antónia a 1394 m y Serra Malagueta a 1064 m de altitud), a 45 Km da Praia, y presenta las temperaturas más bajas de toda la isla. Registró su mayor pico en la semana 49^a, coincidiendo también con el pico en la isla de Fogo. ¿Por qué tan pocos casos en Santa Catarina? Pensamos que puede deberse a que las condiciones climáticas del altiplano son adversas para los mosquitos y a que la población está muy dispersa, lo cual dificulta aún más la transmisión, que aunque más tardíamente sí existió.

Clasificación clínica de los pacientes con pruebas de laboratorio.

De entre los 1584 pacientes que realizaron test de dengue, 769 (48.5%) continuaron como sospechosos y 397 (25.1%) fueron confirmados, o sea, la mitad de los sospechosos fueron confirmados. Los pacientes con “Virosis” en número de 242 (15,3%) sumados a los que tienen “señales de alarma” en número de 176 (11,1%) totalizan aproximadamente 418 (26.4%).

La experiencia de laboratorio, control de calidad y competencias de los técnicos son factores determinantes en los resultados de los test.

En ninguna de las bases consta el test de torniquete (prueba de lazo), un test considerado por la OMS como vital en el diagnóstico del dengue. En el futuro, debería ser introducido al no precisar ningún soporte tecnológico.

A nuestro entender, una epidemia tal como fue el caso de Cabo Verde, la presión para realizar los test es enorme, aunque no se trate de situaciones graves. Por eso, debe haber criterios clínicos claros, con protocolos bien definidos y acordes con los recursos del país para la realización de los test y deben ser escrupulosamente respetados, de forma que ni queden fuera aquellos que tienen indicación de hacerlos ni se realicen a pacientes que no lo tengan indicado: como ya se ha comentado anteriormente, solo el 51,7% de los casos considerados sospechosos tenía fiebre, y a estos pacientes sí que cabría aplicarles el test, pero no al restante 48,3%.

En cuanto las “señales de alarma” que preceden al inicio de shock, el sistema detectó 176 (11,1%) en esta muestra de 1584 pacientes, lo que puede haber contribuido a la disminución de la mortalidad por dengue (aún así se registraron 4 muertes).

El **Instituto Pasteur de Dakar**, Instituto de referencia en la región, donde fueron analizados los primeros casos a partir de muestras recogidas en Santiago y Fogo, fue determinante para la identificación, orientación y tratamiento de los casos al inicio y en el transcurso de la epidemia. Consideramos que la excelente relación entre los dos países vecinos debe ser preservada pues muestra lo eficaz de la colaboración internacional en situaciones de alarma.

Distribución de los test por islas.

Es un hecho que 89,2% de los test fueron realizados en Santiago y solo el 5,7% en el Fogo. Estos porcentajes no reflejan la proporción de los casos ocurridos en las dos islas (Santiago 83,1% y Fogo 14,5%) y sí muestran la distribución heterogénea de los recursos durante la epidemia. En este sentido, es un hecho también que la isla donde hay más médicos (como es el caso de Santiago) tendencialmente podría haber pedido más exámenes.

En todo caso, los criterios clínicos para la solicitud de exámenes deben ser muy bien definidos y llegar al conocimiento de los profesionales de salud en tiempo útil en las situaciones de epidemia de modo que se eviten inequidades en la atención a los pacientes.

Diagnóstico de laboratorio por sexo

La mayoría de los casos confirmados fue del sexo femenino (59%), lo que refleja aproximadamente el porcentaje de las personas atendidas de los sospechosos por dengue, que por sexo que fueron 57,4% mujeres. Puede deducirse por tanto que no hubo inequidad por sexo en la solicitud de test confirmatorio del dengue.

Clasificación clínica y de laboratorio por franja etaria.

La franja etaria de 21-30 años es la que presentó mayor número de casos. Sabiendo que, en Cabo Verde, la franja de menores de 25 años constituye 54.4% de la población¹¹⁷ y que la edad media es de 26,8 años¹¹⁷, era de esperar que la franja de 21-30 años tuviese un gran número de casos.

En la subpoblación etiquetada de “virosis” sin embargo, predominaron las edades infanto-juveniles. La franja 5-14 años es la que presentó mayor número (34,3%).

La franja 31-40 años presentó 16.3% “sospechosos”, número que es relativamente similar a la franja 5-14 (16,1%), traduciendo la exposición de las franjas en edad laboral (31-40 años) y escolar (5-14 años).

La franja de edad superior a 65 años representa 6,4% de la población¹¹⁷. Pensamos que esta franja estaba sujeta a menor exposición (franja pre-jubilados o jubilados) al desplazarse menos fuera de su domicilio por motivos laborales, y generalmente recurren menos veces a los cuidados de salud.

En el futuro, el desarrollo de flujogramas de diagnóstico clínico altamente eficaces (gran especificidad y sensibilidad) podrán ayudar, aunque sea parcialmente, al laboratorio, con la optimización de los gastos que la enfermedad genera.

Pruebas de dengue realizadas durante la epidemia a nivel nacional.

El test más utilizado fue serología (Gráficos 23, 24), al ser el más disponible, tener menor coste y seguir la lógica de las políticas sanitarias del país. Hay que tener en cuenta que la seropositividad, en el caso que analizamos, no podría sesgar la información respecto a serologías residuales antiguas, pues se trataba de la primera epidemia en las islas.

El segundo test más utilizado fue PCR (Gráficos 20-22). Cuando se buscaba la confirmación de los casos de dengue (1º al 5º día) obligados por el aumento de casos graves y por ser un test más específico. Además es el método de elección para definir el tipo de dengue, que en la epidemia que analizamos fue el 3. La PCR es el test gold standard permitiendo la disponibilidad de los resultados en 3 días. El precio del test es elevado, algo a tener en cuenta en la gestión de casos durante la epidemia de dengue. El test NRT-PCR terminó por confirmar la positividad en más de la mitad de los casos sospechosos (196, o sea, 50,38%), negativos en un total de 188 (48,32%) y 5 (1,28%) dudosos.

En los test rápidos (Gráficos 25-30), los técnicos tienen que tener formación y experiencia para poder realizar la lectura de los resultados, porque no siempre es inequívoca. A veces las bandas son muy finas pero estas indican un test positivo y es un error común de leerlas negativas o dudosas. En tales circunstancias es prudente repetir el test.¹¹⁹ La fecha de realización de los test consta en la base pero no consta la fecha de inicio de los síntomas, lo que inviabiliza nuestra interpretación. Se sabe que los test rápidos pueden dar falsos negativos si se realizan en los primeros 6 días de enfermedad. Los test rápidos utilizados fueron PANBIO IgM e IgG / TST15, TST30 / HUM IgM e IgG. Los ensayos Panbio M ofrecen una buena alternativa para el diagnóstico del dengue pues son fáciles de realizar y los resultados son conseguidos en menos de 3 horas.¹²⁰ El test HUM IgM que fue menos usado, registró 1 (16,6%) negativo y la mayoría fue dudosa, o sea 5 (83,33%). Un test con tantos resultados dudosos, entendemos que no debe ser utilizado. Por otro lado, si se trata de una primera epidemia, no hubo tiempo para el probar el test, y validarlo en la población caboverdiana. En muchos países en desarrollo, debido a la falta de supervisión rigurosa para el diagnóstico in vitro, además de aquellos que usados en bancos de sangre, los test de diagnóstico muchas veces son vendidos y utilizados sin evidencia de su eficacia¹²¹.

Los resultados de todos los tipos de test, en su mayoría, fueron negativos (64%). Entendemos que en una epidemia como es el caso, las sospechas sobrepasan los verdaderos casos, traduciéndose en petición de pruebas que no confirman las sospechas. Como hemos reiterado, en un paciente afebril, aunque presente otros síntomas sugerentes, la probabilidad

preprueba de la enfermedad, aún en situación epidémica, es muy baja, y no deberían ser realizadas pruebas diagnósticas de laboratorio. Una elección acertada de los test evita el desperdicio de los pocos recursos de un país en vías de desarrollo, y permite una mejor orientación de los casos.

Casos confirmados

La suma de los test positivos es distinta del número de casos positivos (Tabla XXVII). Ello se debe a que en muchos pacientes se realizaron más de un test con resultados positivos.

Tabla XXVII. Distribución nacional de los casos confirmados

Distribuição de casos confirmados a nível nacional		
Concelhos	Nº amostras testadas	Nº amostras positivas
Praia	1096	515
Santa Cruz	56	22
HRSN	153	28
S. Domingos	9	3
Tarrafal	37	11
Santa Catarina	31	6
S. Miguel	7	3
S. Filipe	78	39
Mosteiros	4	1
Brava	11	8
Maio	23	11
Sal	36	22
S. Nicolau	11	3
Paul	1	0
HBS	16	6
Boa vista	8	6
TOTAL TAB.XXVII	1.577	684

Fuente: OMSCV, SIED em C. Verde-2010, Diagnóstico de laboratório, Filomena Tavares*.

*-Directora del Laboratorio do HAN

6. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1. La epidemia por virus DENV-3 en Cabo Verde en 2009-10 sigue el modelo de brote a partir de caso importado en presencia previa de vectores adecuados.**
- 2. La epidemia por virus DENV-3 en Cabo Verde en 2009-10, confirma que en una primoinfección los casos clínicos se concentran en el grupo etario de 21 a 30 años.**
- 3. En una primoinfección el sexo femenino puede tener mayor riesgo de enfermedad y/o exposición (59% de casos confirmados) y tener peor pronóstico (75% de las muertes).**
- 4. Lo determinante de los factores geoclimáticos se demuestra por la práctica ausencia de casos en las islas de Barlavento. Las semanas epidemiológicas 42^a y 49^a concentraron la mayoría de los casos, pues se dan en ellas las condiciones de temperatura, humedad, precipitaciones y vientos ideales para la multiplicación del vector.**
- 5. La concentración de casos en áreas con infraestructuras urbanas deficientes muestra lo necesario de su mejora para disminuir el riesgo de transmisión.**
- 6. La ausencia de fiebre en un elevado porcentaje de los casos incluidos como sospechosos, indica escasa atención a la definición de caso probable de dengue, lo cual disminuye la eficiencia de la intervención. Es imprescindible la definición de estrategias e intervenciones para mejorar el abordaje CLÍNICO en los brotes epidémicos de dengue.**

RECOMENDACIONES

1. Es imprescindible la unificación de los datos de identificación de los pacientes, pudiendo ser creado un número de SNS para facilitar la integración / cruzamiento de los datos clínicos con los de laboratorio.
2. Es fundamental la creación y / o mejoramiento de los Servicios de Urgencias, UCI (UTI), Laboratorios, Archivo y Vigilancia Epidemiológica / Entomológica, equipos multidisciplinares, competentes, entrenadas y establecer una estrategia global de interacción de los servicios de forma a constituir un verdadero núcleo de prevención y combate a la epidemia.
3. Urge una mayor valoración y sensibilización para cuestiones médico-legales referentes a la epidemia que desencadenó pérdidas de vidas humanas y afectó una de las fajas etarias más activas de la población de forma a dar orientaciones para el futuro.
4. La medicina en el Siglo XXI cada vez más defensiva y basada en la evidencia, exige no sólo una excelente práctica como también pruebas de buenas prácticas.
5. Es prioritario facilitar y promover la investigación en Salud como también en las aéreas de vectores e incentivar la creación de estrategias de cooperación en la investigación.
6. Es primordial mantener y profundizar la cooperación con grupos de Salud (OMS) y con institutos de referencia regional como es el caso del Instituto Pasteur de Dakar.

7. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Algorithm for fluid management in compensated shock. **Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and control; 2: 37.** World Health Organization (WHO) 2009.
2. Algorithm for hypotensive shock and dengue fever. **Uptodate 2013 and adapted from WHO 2009.** Available at:
<http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
3. <http://www.cdc.gov/dengue/prevention>.
4. Guzmán MG, García G, y Kourí G. Dengue y fiebre hemorrágica del dengue, un problema de salud mundial. **Rev Cubana Med Trop.** 2008; 60:5-16.
5. Jelinek T. Trends in the epidemiology of dengue fever and their relevance for importation to Europa. **EuroSurveill.** 2009; 14pii:19250.
6. José GP. Severe dengue. The need for new case definitions. **Lancet.** 2006; 6:297-302.
7. Maria GG, Gissel G y Gustave K. El dengue y el dengue hemorrágico. Prioridades de investigación; **Pan Am J Public Health.** 2006; 19, No. 3.
8. Adalja AA, Sell TK, Bouri N, Franco C. Lessons learned during Dengue outbreaks in the United States 2001-2011. **Emerg Infect Dis.** 2012; 18:608-614.
9. Simmons CP, Jeremy Farrar J. Changing Patterns of Dengue Epidemiology and Implications for Clinical Management and Vaccines. **PLoS Medicine** 6:e1000129.
10. Yara AH, Donald SS and Wu Z. Economic Cost of dengue in Puerto Rico. **Am J Trop Med Hyg.** 2012; 86:745-52.
11. David LH. **El control de las Enfermedades transmisibles.** 2011; 118-124, 19ª. Edición.
12. Webster DP, Farrar J, Rowland-Jones S. Progress towards a dengue Vaccine. **Lancet Infect Dis.** 2009; 678-87.
13. Caron M, Paupy C, Grard G, et al. Recent introduction and rapid dissemination of Chikungunya virus and Dengue virus serotype 2 associated with human and mosquito coinfections in Gabon, central Africa. **Clin Infect Dis.** 2012; 55:e45-53.
14. Wilder-Smith A, Tambyah PA. Severe dengue virus infection in travellers. **J Infect Dis.** 2007; 195:1081-3.
15. Anderson KB, Chunsuttiwat S, Nisalak A, et al. Burden of symptomatic dengue infection in children at primary school in Thailand: a prospective study. **Lancet.** 2007; 369:1452-9.
16. Christopher JG, Luis MS. Clinical and Laboratory Features that differentiate Dengue from Other Febrile Illnesses in an Endemic Area-Puerto Rico, 2007-2008. **Am J Trop Med Hyg.** 2010; 82:922-7.

17. Shurtlecliffe P, Cameron E, Nicholson KG, Wiselka MJ. Don't forget dengue! Clinical features of dengue fever in returning travellers. **JR Coll Physicians Lond.** 1998; **32:235-7.**
18. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, et al. Dengue in the early febrile phase: viremia and antibody responses. **J Infect Dis.** 1997; **176:322-30.**
19. Grace Y, Chenny L, Adeliza M, et al. High rates of inapparent dengue in older adults in Singapore. **Am J Trop Med Hyg.** 2013; **88:1065-9.**
20. Sharp TW, Wallace MR, Hayes CG, et al. Dengue fever in U.S. troops during Operation Restore Hope, Somalia, 1992-1993. **Am J Trop Med Hyg.** 1995; **53:89-94.**
21. Sabin AB. Research on dengue during World War II. **Am J Trop Med Hyg.** 1952; **1:30-50.**
22. **Acta méd. Costarric. San José.** 2012; **54:2.**
23. Stadler K, Allison SL, Schalich J, Heinz FX. Proteolytic activation of tick-borne encephalitis virus by furin. **J Virol.** 1997; **71:8475-81.**
24. Marchette NJ, Halstead SB, Falkler WA Jr, et al. Studies on the pathogenesis of dengue infection in monkeys. 3. Sequential distribution of virus in primary and heterologous infections. **J Infect Dis.** 1973; **128:23-30.**
25. Teixeira MG, Barreto ML. Diagnosis and management of dengue. **BMJ.** 2009; **339:b4338.**
26. WHO Regional Office for Southeast Asia. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded version. **SEARO Technical Publication Series, New Delhi, India 2011.**
27. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen VV, et al. Therapeutics for Dengue: Recommendations for Design and Conduct of Early Phase Clinical Trials. **N Engl J Med.** 2012; **366:1423-1432.**
28. José GP. Severe dengue. The need for new case definitions. **Lancet.** 2006; **6: 297-302.**
29. **Dengue. Epocrates Online 2013.**
30. Sumarmo et al., 1983; Chan, 1987, Hayes et al. 2000; Qiu et al., 1991; Pushpa et al., 1998. **Trop Med Int Health.** 2006; **Vol. 11, 8:1238-1255.**
31. Salomon T, Dung NM, Vaughn DW, et al. Neurological manifestations of dengue infection. **Lancet.** 2000; **335:1053-9.**
32. Pattey O, Ollivaud L, Breuil J, Lafaix C. Unusual neurologic manifestations occurring during dengue fever infection. **Am J Trop Med Hyg.** 1993; **48:793-802.**
33. Dengue fever. Follow-up. Prognosis. **Epocrates Online 2013.**

34. Deen JL, Harris E, Wills B, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. **Lancet.** 2006; **368:170-3**.
35. Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, et al. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: is the World Health Organization classification system helpful? **Am J Trop Med Hyg.** 2004; **70:172-9**.
36. Tassniyom S, Vasanawathana S, Chirawatkul A, Rojanasuphot S. Failure of high-dose methylprednisolone in established dengue shock syndrome: a placebo-controlled, double-blind study. **Pediatrics.** 1993; **92:111-5**.
37. Rigau-Pérez JG, Laufer MK. Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: diagnosis and clinical alarm signals. **Clin Infect Dis.** 2006; **42:1241-6**.
38. Chhour YM, Ruble G, Hong R, et al. Hospital-based diagnosis of hemorrhagic fever, encephalitis, and hepatitis in Cambodian children. **Emerg Infect Dis.** 2002; **8:485**.
39. Salomon T, Dung NM, Vaughn DW, et al. Neurological manifestations of dengue infection. **Lancet.** 2000; **335:1053-9**.
40. Misra UK, Kalita J, Syam UK, Dhole TN. Neurological manifestations of dengue virus infection. **J Neurol Sci.** 2006; **244:117**.
41. Araújo FM, Araújo MS, Nogueira RM, et al. Central nervous system involvement in dengue: A study in fatal cases from a dengue endemic area. **Neurol.** 2012; **78:736**.
42. Kyle JL, Beatty PR & Harris E. Dengue virus infects macrophages and dendritic cells in a mouse model of infection. **J Infect Dis.** 2007; **195:1808-17**.
43. **Indian J Dermatol.** 2010; **55:79-85**.
44. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, et al. Dengue in the early febrile phase: viremia and antibody responses. **J Infect Dis.** 1997; **176:322-30**.
45. Scott RM, Nisalak A, Cheamudon U, et al. Isolation of dengue viruses from peripheral blood leucocytes of patients with hemorrhagic fever. **J Infect Dis.** 1980; **141:1-6**.
46. King AD, Nisalak A, Kalayanarooj S, et al. B cells are the principal circulating mononuclear cells infected by dengue virus. **Southeast Asian J Trop Med Public Health.** 1999; **30:718-28**.
47. Gasperino J, Yunen J, Guh A, et al. Fulminant liver failure secondary to haemorrhagic dengue; **Liver int.** 2007; **8:1148-1151**.
48. Durbin AP, Vargas MJ, Wanionek K, et al. Phenotyping of peripheral blood mononuclear cells during acute dengue illness demonstrates infection and increased activation of monocytes in severe cases compared to classic dengue fever. **J Virol.** 2008; **376:429-35**.

49. Simmons et al., 2007. Dengue a continuing global threat. **Nat Rev Microbiol**; **S7-S16**.
50. Burke DS, Nisalak A, Johnson DE, Scott RM. A prospective study of dengue infections in Bangkok. **Am J Trop Med Hyg.** **1988**; **38:172-80**.
51. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. **Clin Microbiol Rev.** **2009**; **22:564-581**.
52. Gijss GGB, Gerald JBS, Hans LZ, et al. Travel-related Dengue Virus Infections, the Netherlands, 2006-2007. **Emerg Infect Dis.** **2011**; **17:821-8**.
53. Scott B. Halstead. Dengue in the Americas and Southeast Asia: do they differ? **Pam Am J Public Health.** **2006**; **20:407-415**.
54. Halstead, 1982. Immune enhancement of viral infection. **Prog Allergy**; **31:301-364**.
55. Raphaël MZ, Tyler RP and Sujana S. Enhanced Infection of liver Sinusoidal Endothelial Cells in a Mouse, Model of Antibody-Induced Severe Dengue disease. **Cell Host & Microbe.** **2010**; **7:128-39**.
56. Claude JR, Kaur M and Sivaraman P; Dengue has a benign presentation in renal transplant patients: **A case series. Nephrol.** **2007**; **12:305-7**.
57. Tomashek KM, Aidsa R, Jorge LMJ, et al. Description of large Island-wide outbreak of dengue in Puerto Rico, 2007. **Am J Trop Med Hyg.** **2009**; **81:467-74**.
58. Guzman MG, Gustavo Kourí G. Dengue and dengue haemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. **J Clin Virol.** **2003**; **27:1-13**.
59. Beatriz De La CS, Gissel G, Ana BP, et al. Ethnicity and difference in dengue Virus-Specific Memory T Cell Responses in Cuban Individuals. **Viral Immunol.** **2006**; **Vol. 19, No. 4:662-8**.
60. Ballester, 1986. A study of fatal hemorrhagic dengue cases in Cuba, 1981. **PAHO Bull** **18:213-220**.
61. La Fleur et al., 2002. **Frontiers in Dengue virus research**; **pp. 89**.
62. Bravo et al., 1987. **Frontiers in Dengue virus research**; **pp. 88**.
63. Dengue Fever. **Uptodate 2013**.
64. Kroeger ANM, Hombach J; Children are at an increased risk of severe infection and death compared to adults; World Health Organization TDR Reference Group on Dengue. **Dengue. Nat Rev Microbiol.** **2004**; **2:360**.
65. Bharaj P, Chahar HS, Anubhav Pandey A, et al. Concurrent infectious by all four dengue virus serotypes during an outbreak of dengue in 2006 in Delhi India. **Virol J.** **2008**; **5:1**.

66. Eduard Massad MD and Annelies Wilder-Smith MD. Risk Estimates of Dengue in travellers to Dengue Endemic Areas using Mathematical Models. **J Travel Med.** 2009; **16:191-3.**
67. Rosen et al., 1983. **Emerging Infectious; pp. 318.**
68. **WHO; Report, Jan 2013/DN Ciencia, 16/01/2013.**
69. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. **Lancet.** 2014.
70. Univadis. Saúde em Portugal. **Relatório da OMS. 2013-01-18.**
71. TDR. Dengue. WHO. **Report on dengue, Geneva, 1-5 October 2006.**
72. **Bull World Health Organ; 72:429-45.**
73. Burke DS, Nisalak A, Johnson DE, Scott RM. A prospective study of dengue infections in Bangkok. **Am J Trop Med Hyg.** 1988; **38:172-180.**
74. Porter KR, Beckett CG, Kosasih H, et al. Epidemiology of dengue and dengue hemorrhagic fever in a cohort of adults living in Bandung, West Java, Indonesia. **Am J Trop Med Hyg.** 2005; **72:60-6.**
75. Endy TP, Chunsuttiwat S, Nisalak A, et al. Epidemiology of Inapparent and Symptomatic Acute Dengue Virus Infection: A Prospective Study of Primary School Children in Kamphaeng Phet, Thailand. **Am J Epidemiol.** 2002; **156:40-51.**
76. Chen LH, Wilson ME. Transmission of dengue virus without a mosquito vector: nosocomial mucocutaneous transmission and other routes of transmission. **Clin Infect Dis.** 2004; **39:e56-60.**
77. Stramer SL, Linnen JM, Carrick JM, et al. Dengue viremia in blood donors identified by RNA and detection of dengue transfusion transmission during the 2007 dengue outbreak in Puerto Rico. **Transfusion.** 2012; **52:1657-66.**
- 78 Wilder-Smith A, Quam M, Sessions O, et al. The 2012 dengue outbreak in Madeira: exploring the origins. **EuroSurveill.** 2014; **19:pii=20718.** Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20718>
79. http://www.cdc.gov/dengue/resources/wklyrpt_eng/wklyrpt_eng.pdf
80. Anthony J, McMichael. Globalization, Climate Change and Human Health. **N Engl J Med** 368; **14 NEJM Org.** 2013; **4.**
81. Kyle JL, Harris E. Global spread and persistence of dengue. **Annu Rev Microbiol.** 2008;
82. Dengue Fever. Atlas of Health and Climate. **WHO and World Meteorological Organization.** 2012; **1:20-22.**

83. María Guadalupe RZ, Héctor Eduardo V-M, Celso R, et al. Caracterización Clínica y epidemiológica de los casos de dengue: experiencia del Hospital General de Culicán, Sinaloa, México. **Rev Panam Salud Publica. 2009; 25:16-23.**
84. Best practices for communicating with the public during an outbreak. Outbreak communication. **Report of the WHO Expert Consultation on Outbreak communications held in Singapore, 21-23 September 2004.**
85. Spiegel et al., 2005. **The causes and Impacts of Neglected Tropical and Zoonotic diseases; pp. 499.**
86. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. **N Eng J Med. 2006; 354:119-130.**
87. Kay, 1994; Gubler & Clark, 1996. Intersectoral coordination in *Aedes aegypti* control. A pilot project in Havana City, Cuba. **Trop Med Int Health. 2005; Vol. 10, Issue 1, pp. 82-91.**
88. Parks et al., 2004; Spiegel et al., 2005; Heintze et al., 2007. Intersectoral coordination, community empowerment and dengue prevention: six years of controlled interventions in Playa Municipality, Havana, Cuba. **Trop Med Int Health. 2009; Vol. 14, Issue 11, pp. 1356-1364.**
89. Richard LG, David HW, Peter FW. **Enfermedades Infecciosas Tropicales, 2002; 149.**
90. Kay MT, MD, MPH, DTM. Consider Dengue Fever in Patients returning from the Tropics. <http://medscape.com/viewarticle/724964> 07/19/2010.
91. <http://www.cdc.gov/Dengue/entomologyEcology/index.html>
92. Fontenille D and Toto JC. *Aedes* (Stegomyia) *albopictus* (Skuse) a Potential New Dengue Vector in Southern Cameroon. **Emerg Infect Dis. 2001; Vol. 7, No. 6; 1066-7.**
93. **Viral Infections of Humans, Fourty Edition; pp. 171.**
94. **David Pereira Neves, et al. Parasitologia Humana, 9ª edição.**
95. Chen Y, Maguire T, Hileman RE, et al. Dengue virus infectivity depends on envelope protein binding to target cell heparan sulfate. **Nat Med. 1997; 3:866-71.**
96. Tassaneetrithep B, Burgess TH, Granelli-Piperno A, et al. DC-SIGN (CD209) mediates dengue virus infection of human dendritic cells. **J Exp Med. 2003; 197:823-9.**
97. Scott RM, Nisalak A, Cheamudon U, et al. Isolation of dengue viruses from peripheral blood leucocytes of patients with hemorrhagic fever. **J Infect Dis. 1980; 141:1-6.**
98. King AD, Nisalak A, Kalayanrooj S, et al. B cells are the principal circulating mononuclear cells infected by dengue virus. **Southeast Asian J Trop Med public Health. 1999; 30:718.** [http://imsear.hellis.org/handle/123456789/35621.](http://imsear.hellis.org/handle/123456789/35621)

99. Durbin AP, Vargas MJ, Wanionek K, et al. Phenotyping of peripheral blood mononuclear cells during acute dengue illness demonstrates infection and increased activation of monocytes in severe cases compared to classic dengue fever. **J Virol.** 2008; 376:429-435.
100. Rosen L, Khin MM, U T. Recovery of virus from the liver of children with fatal dengue: reflections on the pathogenesis of the disease and its possible analogy with that of yellow fever. **Res Virol.** 1989; 140: 351-60.
101. Boonpucknaving S, Boonpucknaving V, Bhamarapravati N, et al. Immunofluorescence study of skin rash in patients with dengue hemorrhagic fever. **Arch Pathol Lab Med.** 1979; 103:463-6.
102. Hall WC, Crowell TP, Watts DM, et al. Demonstration of yellow fever and dengue antigens in formalin-fixed paraffin-embedded human liver by immunohistochemical analysis. **Am J Trop Med Hyg.** 1991; 45:408-17.
103. Jessie K, Fong MY, Devi S, et al. Localization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and in situ hybridization. **J Infect Dis.** 2004; 189:1411-8.
104. Fresh JW, Reyes V, Clarke EJ, et al. Philippine hemorrhagic fever: a clinical, laboratory, and necropsy study. **J Lab Clin Med.** 1969; 73:451-8.
105. Morens DM. Antibody-dependent enhancement of infection and the pathogenesis of viral disease. **Clin Infect Dis.** 1994; 19:500-12.
106. Muñoz-Jordan JL, Sánchez-Burgos GG, Laurent-Rolle M, et al. Inhibition of interferon signalling by dengue virus. **Proc Natl Acad Sci USA.** 2003; 100:14333-8.
107. Jones M, Davidson A, Hibbert L, et al. Dengue virus inhibits alpha interferon signalling by reducing STAT2 expression. **J Virol.** 2005; 79:5414-20.
108. Christopher JG, Luis MS, Argüelo DF, et al. Clinical and Laboratory Features That Differentiate Dengue from other febrile illnesses in an Endemic Area – Puerto Rico, 2007-2008. **Am J Trop Med Hyg.** 2010; 82; 922-9.
109. Guzman M. Evaluation of diagnostic tests: dengue. **Nat Rev Microbiol.** 2010; 8: S30-S37.
110. Martínez – Vega RA, Díaz Quijano FA, Coronel-Ruiz C, et al. Evaluación de la utilidad de la prueba rápida de casete por inmuno cromatografía para el diagnóstico de dengue en una región endémica colombiana. **Biomédica.** 2009; 29:616-24.
111. **Política Nacional de Saúde, Cabo Verde 2007.**

112. Franco L, Di Caro A, Carletti F, et al. Recent expansion of dengue virus serotype 3 in West Africa. **EuroSurveill.** 2010; 15:pii 19487.
113. Countries and territories where chikungunya cases have been reported (as of July 1, 2014. CDC).
114. Angelini R, Finarelli A, Angelini P, et al. Chikungunya in north-eastern Italy: a summing up of the outbreak. **EuroSurveill.** 2007;12:E071122.2. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/071122.asp#2>
115. La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. **Rapid Communication.**
116. **Rev. Panam Salud Publica. Washington 2006; 19:4**
117. Instituto Nacional de Estadísticas, 2010.
118. Kay MT, Aidsa R, Jorge LM-J, et al. Description of a Large Island-Wide Outbreak of dengue in Puerto Rico, 2007. **Am J Trop Med Hyg.** 2009; 81: 467-474.
119. Clemens JD. Evaluating diagnostics: dengue. **Nat Rev Microbiol.** 2010; 8:12 Suppl. S1.78.
120. Susana V, Greg H, Didye R, et al. Evaluation of IgM e IgG capture enzyme-linked immunosorbent assay Panbio Kits for diagnostic dengue infections. **J Clin Virol.** 2007; 39:194-8.
121. Wiwanitkit V. Dengue fever: Diagnosis and treatment. **Expert Rev Anti Infect Ther.** 2010; 8: 841-5.

8. RESUMO

RESUMO.

O dengue é a doença viral transmitida por mosquitos mais frequentes no mundo¹.

Trata-se de um dos principais problemas de saúde pública nas regiões tropicais e subtropicais.

Além de estar presente em mais de 100 países², só nas áreas endémicas vivem 40% da população mundial e, na última década, assistiu-se à sua expansão geográfica mesmo em regiões temperadas.

Em Cabo Verde, onde a doença era até então desconhecida, a primeira epidemia assolou as ilhas em 2009, registando-se 23960 casos de dengue, 174 casos de Febre Hemorrágica de dengue (DHF) e 4 mortes apenas nos últimos 4 meses de 2009.

O tratamento de pacientes com choque de dengue (DSS) ou FHD faz-se recorrendo à substituição efectiva do plasma perdido por soluções electrolíticas, plasma ou expansores do plasma. Os salicilatos pelo seu efeito antiplaquetário estão contra-indicados.

Actualmente, não existe vacina contra o vírus do dengue (vacina mais avançada encontra-se na fase III).

A prevenção e o controlo são baseados na erradicação do mosquito *Aedes aegypti*, a pulverização aérea com insecticidas, redução de criadouros e uso de repelentes³.

Este trabalho teve como objectivo definir os dados que permitem o diagnóstico clínico precoce dos casos de dengue, a identificação dos principais focos populacionais e grupos etários afectados.

HIPÓTESE DE TRABALHO.

Os casos de dengue acumulados em 2009-10 em Cabo Verde correspondem à introdução do vírus numa zona não endémica, com características diferentes das do dengue endémico.

OBJECTIVOS.

Avaliar se a epidemia de dengue em Cabo Verde de 2009-10 apresenta algumas características epidémicas e clínicas inovadoras que lhes diferenciam do dengue endémico.

OBJECTIVO PRINCIPAL.

Analisar os casos de dengue na população de Cabo Verde durante a epidemia de 2009-10.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- a. Estudar as características demográficas dos casos de dengue nessa epidemia.
- b. Estudar a distribuição geográfica e temporal dos casos de dengue durante a epidemia.
- c. Estudar as manifestações clínicas e analíticas dos casos de dengue nessa epidemia.

PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS

PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS

DESENHO DO ESTUDO.

Estudo descritivo retrospectivo das características demográficas, clínicas, analíticas e epidémicas de 23960 casos estudados por suspeita de dengue na população de Cabo Verde que foram atendidos nos Centros de Saúde e / ou hospitais regionais ou centrais durante o período de Setembro de 2009 a Março de 2010.

PACIENTES.

A recolha de dados dos pacientes atendidos realizou-se a partir das bases de dados disponíveis no Ministério da Saúde de Cabo Verde, Hospital Agostinho Neto (Praia, Cabo Verde) e Organização Mundial da Saúde – CV, com a autorização do Comité Nacional de Ética para a Pesquisa em Saúde (CNEPS) de Cabo Verde.

CARACTERÍSTICAS DAS BASES DE DADOS.

A. Foi incluída a população residente em Cabo Verde, no período de Setembro de 2009 a Março de 2010, de ambos sexos e as faixas etárias compreendidas entre os 0-100 anos.

B. Disponibilizou-se de duas bases de dados. As duas bases analisadas não permitem cruzar os dados de uma para a outra, por não possuírem um denominador identificativo (ID) comum (por ex., nº de SNS).

1. Base de dados clínica.

a. A inclusão dos pacientes na base denominada “clínica” por parte das autoridades locais (MS, OMSCV e NOSi), baseou-se na definição de caso da OMS e “Suspected dengue case” de 1997 (a nova definição / classificação de 2009 surgiu quando a epidemia já estava em curso e a base já em elaboração). A definição de DHF foi considerada segundo a definição da OMS.

b. Excluíram-se da base clínica os pacientes com febre e doença respiratória.

c. O diagnóstico clínico de “Virose” foi incluído na base clínica.

d. Os diagnósticos de “Suspeitos”, “Síndrome Viral / Virose” e “Sinais de alarme” resultaram da classificação dos clínicos que avaliaram os suspeitos de dengue.

Os critérios de diagnósticos são detalhados segundo um anexo.

2. Base de dados de laboratório.

a. A segunda base denominada “Laboratorial” está incluída na base clínica que inclui os pacientes suspeitos de dengue aos quais foram feitas análises de rotina e teste de dengue. Os primeiros testes de dengue (n = 47) foram feitos no Instituto Pasteur de Dakar já que o Laboratório Nacional ainda não estava habilitado para realizar esses testes.

b. O diagnóstico da segunda base denominada “Laboratorial” resultou da avaliação dos clínicos que avaliaram os suspeitos de dengue e do resultado das análises de rotina e dos testes de dengue efectuados.

c. A base laboratorial só foi disponibilizada em Abril de 2012 (2 anos após à disponibilização da base clínica). O Hospital Agostinho Neto só disponibilizou os dados em Agosto de 2012.

C. Realizou-se uma caracterização espacial da ilha mais atingida pela equipa conjunta do MS, OMSCV e NOSi.

3.1. ANÁLISE ESTATÍSTICA.

A análise estatística dos parâmetros demográficos, geográficos, clínicos e de laboratório levou-se a cabo mediante a configuração de uma base de dados no programa estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 17.0 e 19.0 de acordo com os objectivos propostos.

RESULTADOS.

A primeira epidemia de dengue em Cabo Verde, local onde a doença era desconhecida até então, estendeu-se de Setembro de 2009 a Março de 2010 e assolou o arquipélago, sobretudo as ilhas de Sotavento nos 4 últimos meses de 2009, provocando um saldo nacional de 23960 casos, com 174 casos de DHF e 4 mortos (todos eles na Praia e numa única semana de Novembro).

4.1. RESULTADOS DA BASE DE DADOS CLÍNICA.

Dos 23960 indivíduos incluídos na base de dados, 62% (1455) foram classificados como “casos suspeitos”, 28% (6709) como “casos de virose” e 10% (2396) como “casos com sinais de alarme”.

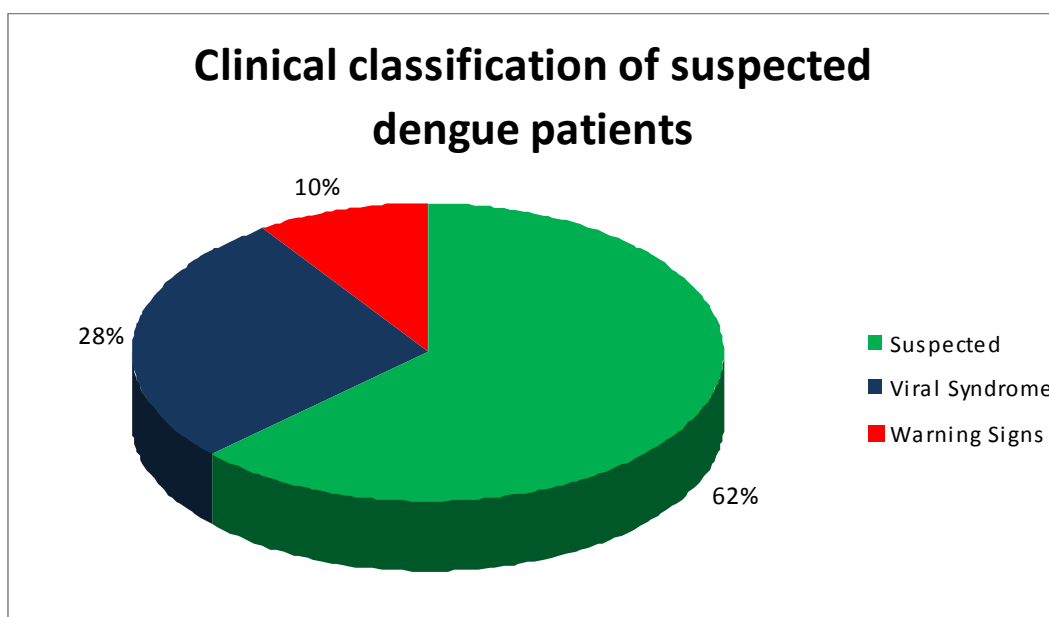


Gráfico 1. Classificação clínica dos pacientes incluídos no estudo.
(n = 23960)

A taxa nacional de ataque da doença foi de 4,87 % entre Setembro 2009 a Março 2010.

SINTOMAS.

Os 23960 casos recrutados foram incluídos por apresentarem alguns dos seguintes sintomas: Febre, cefaleia, mialgia, dor retro-orbitária, vômitos e / ou náuseas, artralgia, exantema, dor abdominal, prostração ou hemorragias (nariz, gengiva, pele, outras).

Os sintomas mais prevalentes foram, como era de esperar, febre (56%), cefaleia (47,3%), mialgia (35,1%) e dor retro-orbitária (23,5%). Os menos prevalentes foram hemorragia (2,9%), prostração (3,6%) e dor abdominal (6,9%).

SINTOMAS POR GRUPOS DE CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA.

Os sintomas dos 23960 casos incluídos distribuem-se de forma distinta em função dos 3 grupos definidos como “suspeitos”, “virose” e “sinal de alarme”.

No grupo de pacientes etiquetados de “Suspeitos”, os sintomas com taxas superiores a 60% foram, por ordem de frequência, dor retro-orbitária (68%), mialgia (65,4%), artralgias (62,0%) e exantema (60,7%). Neste grupo, cefaleia (58,4%), prostração (55%) e febre (51,7%) foram sintomas com taxas superiores a 50%.

A dor abdominal distribuiu-se de forma similar nos três grupos: “Suspeitos” (35,4%), “Virose” (34%) e “Sinais de alarme” (30,7%).

Os vômitos foram a manifestação mais comum na clínica de “Sinais de alarme”, cerca de 60%. Não houve registo de vômitos (0%) no grupo de “Virose” enquanto que no grupo de “Suspeitos” foi de 40,1%.

Estes dados contrastam com a baixa frequência, neste grupo de suspeitos (etiquetados de “Sinais de alarme”), de febre (16,8 %), cefaleia (19,3%), dor retro-orbitária (24,9%), mialgias (22,5 %) e artralgias (28,3 %).

A heterogeneidade da distribuição dos sintomas nos três grupos foi evidente.

No grupo de “Suspeitos”, a dor retro-orbitária foi o sintoma mais frequente (68% dos casos), seguido de mialgia (65,4%) e artralgia (62,4%), exantema (60,7%). Cefaleia (58,4%) e prostração (55,0%) foram segundo essa ordem de frequência. Os sintomas menos prevalentes foram a dor abdominal (35,4%) e os vômitos (40,1%). É de realçar que apenas 51,7% dos pacientes apresentaram febre.

Ao contrário, no grupo de “Virose”, foi a dor abdominal o sintoma mais comum (34%), superior à febre (31,4%), a cefaleia (22,3%) e a prostração (21,5%), enquanto que nenhum paciente deste grupo teve vômitos. Nem foram frequentes a dor retro-orbitária (7,1%), as artralgias (8,8%) e as mialgias (12,1%). Verificou-se exantema em 18,2%.

No grupo de “Sinais de alarme”, os sintomas mais prevalentes foram os vômitos (59,9%), seguidos à distância de dor abdominal (30,7%), artralguas (28,3%) e dor retro-orbitária (24,9%). Bem marcante neste grupo, como mencionado anteriormente, a baixa frequência de febre (16,8%), cefaleia (19,3%), exantema (21,1%), mialgias (22,5%) e a prostração (23,5%).

O grupo “Virose” apresentou como sintomas mais prevalentes, a dor abdominal (34,0%) e a febre (41,4%), enquanto que não houve nenhum caso de vômitos.

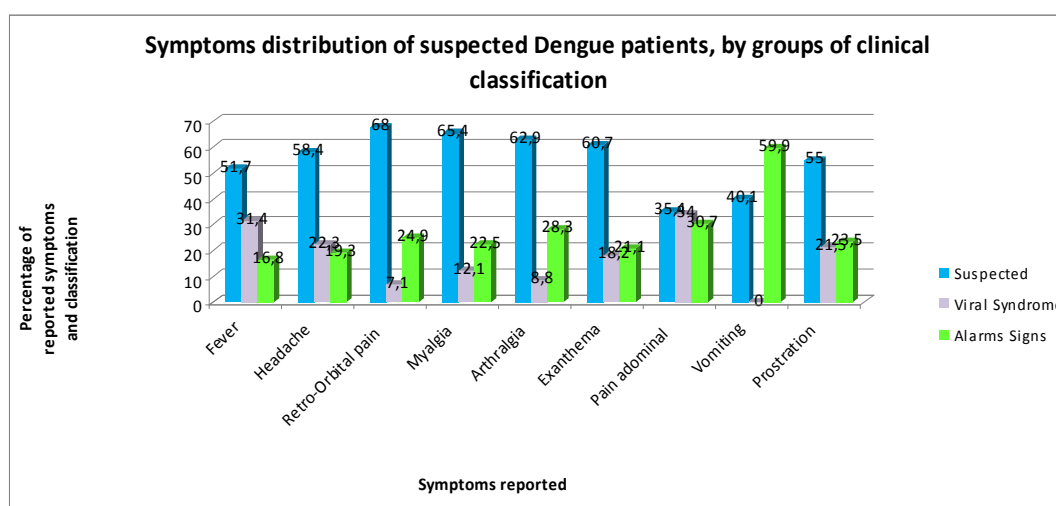


Gráfico 2. Distribuição dos sintomas dos pacientes incluídos no estudo por grupos de classificação clínica (n = 23960).

SEXO.

Dos 23960 casos incluídos, 57,4 % (13753) foram mulheres e 42,4% (10207) homens

Suspeitos de dengue, sinais de alerta de dengue e virose por faixa etária.

Dos 23960 casos incluídos, a faixa etária com maior número de casos, foi a de 21-30 anos, tanto no grupo de “Suspeitos” (31,2%), como nos de “Virose” (24,6%) e “Sinais de alarme” (36,4%). Nos dois grupos (“Suspeitos” e “Sinais de alarme”) as faixas etárias que surgem por ordem de frequência são sucessivamente, as de 15-20 e 31-40 anos mas nos pacientes etiquetados de “Virose”, o segundo grupo de idade com maior número de casos foi o infantil (18,2%). De facto, 27% dos pacientes agrupados como “Virose” tem menos de 15 anos, o que apenas ocorre em 13,5% dos “Suspeitos” e 13,4% dos “Sinais de alarme”.

4.2. DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL NO ARQUIPÉLAGO.

Dos 23960 casos analisados no país, a ilha de Santiago foi a mais afectada, abarcando 83,1% (19911) dos casos.

A segunda ilha mais afectada foi a do Fogo, contabilizando 14,5% (3474) casos.

A terceira ilha em incidência foi a do Maio, com 2,4% (575) dos casos.

No resto do arquipélago a incidência foi nula.

4.2.1. CONCELHOS.

Com um total de 23960 casos distribuídos pelos diferentes concelhos, a capital Praia (ilha de Santiago) foi a mais afectada, atingindo 81% (19408) dos casos.

Por sua vez, o concelho de São Filipe (ilha do Fogo) sofreu 12,3% (2947) dos casos e o concelho de Mosteiros (ilha do Fogo) 1,8% (431 casos).

O concelho de Maio (ilha do Maio) tem sido afectado em 2,4% (575 casos).

Os restantes concelhos registaram entre 0 a 0,7 % de casos.

4.2.2. DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS POR INSTITUIÇÃO SANITÁRIA.

Dos 23960 casos incluídos, o Hospital Agostinho Neto (Hospital Central da Praia – Santiago) foi a instituição sanitária que atendeu maior número de pacientes, 12268, ou seja, 51,2% do total, seguido pelo Hospital Regional São Filipe (Fogo) com 2971 casos (12,4%).

O resto dos pacientes foi atendido nos Centros de Saúde das ilhas mais afectadas.

4.2.3. ANÁLISE ESPECIAL DA DISTRIBUIÇÃO DE CASOS NA ILHA DE SANTIAGO.

Se observamos a distribuição espacial dos casos analisados na ilha de Santiago, ilha de maior prevalência tal como já se foi exposto (81% de total dos casos incluídos no estudo) é evidente que não foi homogénea geograficamente. A maior concentração de casos deu-se no sudeste, na Praia. Observou-se também um gradiente de norte a sul e de oeste a este da ilha, com expressão mínima em Santa Catarina.

Se nos limitarmos ao concelho da Praia, também é bem evidente a heterogeneidade na distribuição. Houve incidências bastantes distintas em zonas contíguas, e mesmo com zonas de “oásis no deserto”, como por exemplo a zona do aeroporto comparada com Lém Ferreira.

4.3. DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DOS CASOS NO ARQUIPÉLAGO.

A epidemia estendeu-se ao longo de 52 semanas. Iniciou em Setembro de 2009 e manteve-se até Março de 2010. Segundo dados da SEMANA EPIDÉMICA NACIONAL, a maior concentração de casos deu-se nas semanas epidémicas 43 a 49.

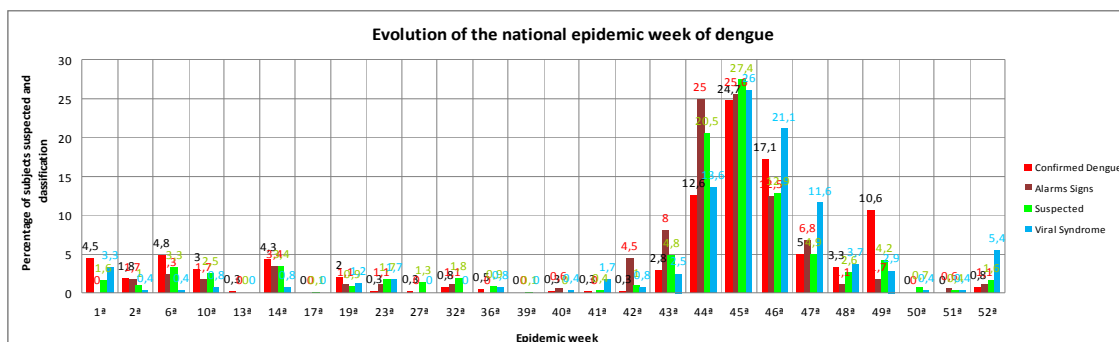


Gráfico 3. Evolução da semana epidémica nacional do dengue

4.3.1. ANÁLISE ESPECIAL DA DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DOS CASOS NAS ILHAS DE SANTIAGO E FOGO.

O gráfico epidémico de Cabo Verde foi praticamente sobreponível ao da ilha de Santiago. Em ambos os casos o maior pico registou-se na 45ª semana da epidemia.

Contudo, na ilha do Fogo (ilha do vulcão) registaram-se 2 grandes picos: um coincidente com o de Santiago (45ª semana epidémica) e outro na semana 49ª da epidemia, ainda que nas duas ilhas (Santiago e Fogo) o início e o fim dos casos registaram-se aproximadamente nas mesmas datas.

4.3.2. ANÁLISE ESPECIAL DA DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DOS CASOS NA ILHA DE SANTIAGO.

Observando os picos temporais de casos registados, a heterogeneidade temporal, assim como a espacial, também é óbvio. Em todos os concelhos o maior número de casos registou-se entre as semanas 43ª a 48ª da epidemia. Antes deste pico global, contudo, registaram-se um primeiro pico em São Domingos, ao longo da semana 6 e outros dois em S. Lourenço dos Orgãos nas semanas 19ª e 36ª, enquanto que Santa Catarina registou seu maior pico perto da 49ª semana.

CLASIFICAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL.

Dos 1584 casos aos quais se realizaram testes confirmatórios de laboratório apenas 397 (25,1%) resultaram positivos. O resto distribuiu-se entre os grupos clínicos etiquetados como “Suspeitos” 48,5% (769), “Virose” 15,3% (242) e como “Sinais de alarme” 11,1% (176).

Testes de laboratório por ilhas.

Em Santiago realizaram-se 89,2% dos testes e no Fogo 5,2%.

SEXO.

Dos 1584 casos com teste de laboratório, a maioria (59%) foi do sexo feminino.

IDADE.

Dos 1584 casos com teste de laboratório (Gráfico 16 y Tabela XXII), o grupo 21-30 anos apresentou maior número de casos em todos os grupos clínicos, excepto “Síndrome viral”.

O grupo 5-14 anos apresentou o maior número de casos de " síndrome viral " (34,3 %).

O grupo 31-40 anos apresentou 16,3 % de suspeitos, uma cifra similar ao grupo 5-14 anos (16,1 %).

Os grupos 0-4 anos e maior de 61 anos apresentaram poucos registos de "Sinais de alarme".

IDADE E SEXO.

Dos 1584 casos com testes de laboratório, a maioria estava na faixa etária de 21 a 40 anos. As mulheres constituíram a maioria dos casos com testes de laboratório, acima dos 21 anos.

Nas idades infantis e juvenis, pelo contrário, predominaram os varões.

Testes com resultados positivos.

A maioria dos testes positivos foi por serologia e PCR.

Testes de dengue realizados durante a epidemia a nível nacional.

Dos 1584 casos com testes de laboratório realizaram-se 2499 testes para o diagnóstico de dengue, uma média de 1,57 testes por pessoa.

A serologia foi o teste mais frequentemente realizado, seguido de PCR.

Os testes foram na sua maioria negativos.

Teste NRT- PCR.

Dos 389 testes NRT-PCR, 48% (188) foram negativos, 50% (196) positivos e 1% (5) duvidosos.

Teste C-PCR

Dos 207 testes C-PCR, 60% (125) foram negativos, 37% (77) positivos e 2% (5) duvidosos.

Teste D-PCR.

Dos 103 testes **D-PCR**, 66% (68) foram negativos, 29% (30) positivos, 4% (5) duvidosos.

Teste Serologia IgM.

Dos 249 testes **Serologia IgM (Gráfico 23)**, 67% (167) foram negativos, 31% (77) positivos e 2% (5) duvidosos.

Teste Serologia IgG.

Dos 1238 testes **Serologia IgG (Gráfico 24)**, 69% (851) foram negativos, 31% (382) positivos e 0,4% (5) duvidosos.

Testes rápidos.

Foram também realizados alguns testes rápidos.

DISCUSSÃO

Até ao surto epidémico que analisamos não se tinha diagnosticado nenhum caso de dengue em Cabo Verde. Obviamente pode-se considerar sua ausência à falta de notificação entretanto há dois factos que sustentam a ausência de dengue no arquipélago antes de 2009:

1. Não se tinha realizado nunca nenhum diagnóstico clínico, sendo até as ilhas endémicas para outro flavivírus, o da febre amarela, e para o paludismo, já que na área sanitária existe preparação para o diagnóstico de doenças febris tropicais.
2. A localização geográfica de Cabo Verde faz com que as ilhas de Sotavento reúnam características climáticas similares às de outras zonas endémicas de dengue, como confirma a presença previamente conhecida de *Aedes aegypti*.

O caso de Cabo Verde não é uma excepção em relação às epidemias de arboviroses emergentes. Os recentes surtos de Chikungunya na Itália (2007) e o recente de Caribe⁴ bem como a epidemia de dengue na Madeira (2012)^{5,6} sublinham que uma vez estabelecidos os vectores a introdução de agentes transmitidos por eles tem um alto potencial de disseminação. A transcendência das viagens internacionais no transporte de vectores e agentes também é evidente nestes exemplos, e a descrição de casos autóctones de dengue na Europa é algo mais alarmante⁷

Na altura de interpretar os dados recolhidos é importante ter em atenção as considerações antropológicas do lugar onde o surto epidémico surge, porque nelas está implícito um viés de informação que é inevitável. Em Cabo Verde, perante situações de doença, a atitude cultural é de tratamento prioritariamente caseiro, com procura dos cuidados de saúde apenas “*in extremis*”, pelo que uma percentagem de pacientes, difícil de quantificar, não solicita cuidados sanitários e não é registado. Além disso, a infra-estrutura sanitária faz com que, em determinadas zonas, o acesso aos cuidados sanitários seja baixo, devido à distribuição heterogénea de recursos entre as ilhas. A este problema estrutural está associado ao deficit na recolha e transmissão de dados, bem como seu registo informático. Se a tudo isso somarmos que as pessoas atendidas nos serviços privados não são geralmente declaradas, podemos concluir que em realidade o número de casos de dengue foi muito superior ao oficialmente registado.

Sendo esta a primeira epidemia registada em Cabo Verde e não sendo fácil, no início, o diagnóstico de dengue com necessidade a um correcto diagnóstico diferencial, os três grupos de classificação podem estar subavaliados, como era de esperar. Por outro lado, a

ocorrência durante o ano de 2009 de 1318 casos de doenças infecciosas e parasitárias (correspondendo a 8,6% do total das doenças registadas, segundo dados do MSCV), podia ser outro factor de confusão diagnóstica. Cabe recordar que em 2009 o alarme mundial estava centrado na epidemia de gripe A, e os esforços diagnósticos estavam focalizados nesta doença.

A taxa de ataque nacional foi de 4,87%, com variações amplas entre as ilhas de Barlavento e Sotavento, que correspondem às diferenças climáticas entre elas: mais secas as primeiras, mais húmidas as segundas, com distribuição dos vectores de acordo com o clima. Os casos extremos foram nas ilhas do Sal (0%) e Maio (11,6%). Maio é uma ilha pequena, com apenas 269 Km² de superfície e uma população de apenas 4915 habitantes, equivalente a 1% da população nacional, e com possibilidade de propagação rápida da doença.

A taxa de letalidade no grupo com suspeitos de dengue foi de 0,016‰ (as regiões com registo de dengue, esta taxa pode variar entre 0,8 e 2,5‰ segundo a literatura). A explicação para esta baixa taxa de mortalidade, além da possível infra-notificação, é que todas as infecções foram primárias. Como exposto na introdução, isto faz com que seja menos provável que a clínica da infecção seja grave e que apareçam casos de dengue hemorrágico e choque por dengue. Apesar desta baixa mortalidade global, a taxa de letalidade no grupo de DHF foi de 2,29‰, um valor bastante acima dos valores esperados, cifrados em <1% quando os casos são adequados e rapidamente tratados. Esta alta taxa poderia ser atribuída quer ao atraso diagnóstico, quer à falta de acesso ao tratamento ou a ambas circunstâncias. Nesta epidemia, de facto, o número de casos ultrapassou as infra-estruturas disponíveis em cuidados sanitários, levando inclusive à instalação de tendas militares, a transformação de salas de espera em enfermarias, a necessidade de contar com a colaboração de voluntários e especialistas internacionais por dispor de um número insuficiente de profissionais de saúde para assistir a tantos casos, durante vários meses e com muitas horas de intenso trabalho, juntando ao facto de que na altura não existia UCI (UTI) nas ilhas.

Os reforços internacionais chegaram com a desvantagem de partirem de pontos distintos e distantes (Brasil, Cuba, Suíça, França, Espanha, Instituto Pasteur de Dakar, Escritórios das Nações Unidas para a Coordenação dos Assuntos Humanitários, OMS, UNICEF, Federação Internacional das Sociedades de Cruz Vermelha e Crescente Vermelho), com ligações aéreas complicadas e com ligações inter-ilhas muito deficientes (havendo ilhas com acessos apenas marítimos). Pode-se entender que estas condicionantes e outras tiveram sua influência no desfecho dos casos.

Quanto às 4 mortes, na mesma semana (primeira semana de Novembro), todas na Cidade da Praia e com confirmação clínica e laboratorial de dengue, reforça nossa convicção do efeito fundador da epidemia, onde a magnitude da doença foi maior. Das 4 mortes, 3 eram de sexo feminino (34, 40 e 44 anos) e 1 de sexo masculino (43 anos). Em relação ao facto de as mulheres terem maior mortalidade, foi descrito que o aumento de Anticorpos não neutralizantes de replicação viral pode ser maior no sexo feminino porque as mulheres tendem a ter uma resposta imune humoral a antigénios mais intensa que os homens⁸.

Este é, contudo, um registo demasiado pequeno para qualquer tipo de conclusão relativa à relação de casos homem / mulher, grau de exposição e susceptibilidade do género.

Manifestações clínicas dos casos estudados durante a epidemia de dengue.

O primeiro a destacar é a ordem de grandeza como os sintomas aparecem:

- 1°. Febre: **56,6%**
- 2°. Cefaleia: **47,3%**
- 3°. Mialgias: **35,1%**
- 4°. Dor retro-orbitária: 23,5%
- 5°. Vómitos e / ou náuseas: 13,9%
- 6°. Artralgia: 12,5%
- 7°. Exantema: 9,3%
- 8°. Dor abdominal: 6,9%
- 9°. Prostração: 3,6%
- 10°. Hemorragias: 2,9%

Sendo que o diagnóstico de suspeita de dengue, segundo as recomendações da OMS, baseia-se na presença de febre como sintoma cardinal juntamente com o aparecimento de outros sintomas, como se descreve na introdução, é clara a existência de um viés de selecção da amostra: O ponto a destacar, é que a febre não aparece em 43,4% dos casos que se incluíram no estudo.

Numa latitude diferente, Cuba, 2001-2002, os sintomas em 14443 casos com confirmação diagnóstica, foram os seguintes:

- 1°. **Febre:** 99,8%
- 2°. **Cefaleia:** 45,3%
- 3°. **Artralgia:** 30,4%
- 4°. **Dor retro-orbitária:** 29,9%
- 5°. Mialgia 18,8%
- 6°. Exantema: 14,4%
- 7°. Outros: 9,7%
- 8°. Náuseas ou vômitos: 2,5%
- 9°. Hemorragia: 1,8%
- 10°. Dor abdominal: 1,4%
- 11°. Calafrios: 1,3%
- 12°. Diarreia: 1,2%

Se comparamos a frequência de “outros sintomas”, além da febre, a distribuição dos mesmos na epidemia de Cuba e na de Cabo Verde é bastante similar. A explicação mais plausível é que quando em Cabo Verde se desencadeia o alarme epidémico os sanitários tinham presentes esses “outros sintomas” (cefaleia, artromialgias, exantema, etc.) na hora de catalogar um caso como suspeito de dengue. Isto explica que foram seleccionados os pacientes que apresentavam esses sintomas na amostra estudada mesmo na ausência da febre.

Quanto mais cedo for o reconhecimento e interpretação dos sintomas mais rapidamente será o diagnóstico / tratamento dos casos e menor serão os casos graves e o custo da doença. Tendo em vista a expansão geográfica rápida do vírus de dengue nas últimas décadas, nenhum país tropical ou subtropical deve ficar surpreendido e deve estar preparado em qualquer período do ano, e muito mais na época das chuvas pela maior actividade do mosquito transmissor. É importante determinar a soroprevalência na população para se perceber o real alcance da epidemia de 2009 e evitar futuras epidemias caso de transmissão endémica persistente após a introdução do vírus.

Distribuição dos sintomas entre os pacientes incluídos no estudo.

1. Dor retro-orbitária, mialgia, artralgia, exantema contribuíram cada uma em mais de 60% na clínica do grupo de “Suspeitos”. Cefaleia, prostração e febre contribuíram cada uma em mais de 50% na clínica do grupo de “Suspeitos”. A dor abdominal é o sintoma menos frequente (35,4%).
2. A dor abdominal apresenta uma distribuição semelhante (média de 33,36%) nos 3 grupos “Suspeitos”, “Virose” e “Sinais de alarme”.
3. No grupo de pacientes etiquetados de “Virose” não há nenhum sintoma cuja frequência ultrapasse os 32%. É de realçar neste grupo que não há registo de vómitos.
4. O sintoma vómitos observa-se em cerca de 60% na clínica de “Sinais de alarme” onde o menor registo é a febre (16,8%). É de salientar a pequena percentagem de casos com manifestações hemorrágicas, mas se considerarmos os dados de todos os indivíduos incluídos no estudo estes eram extremamente raros. A interpretação que se pode dar à alta prevalência de vómitos entre os pacientes considerados com “Sinais de alarme” é que, dada à muita baixa frequência de manifestações hemorrágicas os clínicos avaliadores consideram náuseas e vómitos como segundo sintoma de maior alarme.

Distribuição por sexo dos pacientes incluídos no estudo.

Os números indicam uma maior tendência para o sexo feminino (mulher: 57,4% e homem: 42,6%) que podia estar sujeito à uma maior exposição (forma de vestuário), maior recorrência aos Centros de Saúde que os homens e ainda maior morbidade, explicada pelos anticorpos não neutralizantes (apontada anteriormente na discussão).

Suspeitos de dengue, sinais de alerta de dengue e viroses por faixa etária.

A faixa com taxas de “casos suspeitos” mais elevadas, 15 a 40 anos, corresponde à faixa da população activa (funcionários, trabalhadores e adolescentes em idade escolar), sujeitos a uma maior exposição e que representam a maioria da população, o que era de esperar. Estas faixas merecem uma rigorosa monitorização e acompanhamento tanto mais tratarem-se dos motores da sociedade cabo-verdiana.

A faixa com “sinais de alarme” mais elevado tem as mesmas características do grupo anterior (“casos suspeitos”) e também exigem melhor monitorização e seguimento.

A faixa de idade com taxas de “Virose” mais elevadas é a de 0 a 14 anos. Que no grupo de pacientes etiquetado de “Virose” a faixa etária com maior número de indivíduos seja

a infanto-juvenil não nos deve surpreender, é bem conhecido que a incidência de doenças viricas agudas de todo tipo é muito maior em tais idades. Em sentido contrário, a faixa de maiores de 40 anos apresenta um registo residual possivelmente por apresentar menor suscetibilidade a essa entidade clínica (“Virose”).

Os extremos de idade (0-4 e > 61 anos) foram pouco afectados entre os grupos de “Suspeitos”, “Sinais de alarme” e em parte, no grupo de “Virose”. Estes grupos mais frágeis e menos afectados nesta epidemia, poderão constituir no futuro grupos de alto risco de contrair a doença.

Casos incluídos no estudo por ilhas.

Em relação à ilha de Santiago, primeira ilha em superfície e também primeira em número de habitantes, identificou-se durante a epidemia que sua Estação de Tratamento de Águas Residuais era o maior criadouro de *Ae. aegypti* do país (Comunicação pessoal do Dr. Artur Correia, Simpósio Internacional sobre Dengue, Cabo Verde 2010). Desta forma, como epicentro da epidemia pode justificar-se que o maior número de casos registados no arquipélago se registara na ilha de Santiago (19911, que corresponde a 83,1% do total nacional). Não obstante, na hora de avaliar estas cifras, temos de mencionar que é impossível evitar os vícios de informação inerente ao facto de que nem todas as ilhas aplicarem os instrumentos de medida epidemiológica e de cuidados sanitários de forma homogénea.

Mas apesar deste viés parece evidente a existência do efeito fundador nesta ilha: o mais próximo do ponto de partida da epidemia tenderia a ter maior número de casos, como observamos no estudo por ilhas. Os primeiros casos apareceram nas proximidades do referido ponto para depois dispersar-se intra e inter-ilhas.

Santiago, representando 55,7 % da população nacional, registou uma taxa de incidência de 7,2%, e só na Praia registaram-se 81 % dos casos.

Relativamente à ilha do Fogo, a ilha do vulcão, a quarta ilha em superfície e em população, 7,5 % da população total mas sofreu 14,5 % (1078) de casos. Pensamos que sua proximidade com a ilha mais afectada, as regulares conexões aéreas e marítimas de seus habitantes que conduzem a movimento em massa de pessoas afectadas de uma ilha para outra, poderão justificar seu segundo lugar na incidência dos casos.

Em relação ao grupo de Barlavento, menos afectado, entendemos que se deve incidir melhor sobre a ilha da Boavista, a ilha turística por excelência, onde o crescimento anual da população é próximo dos 7,8%, entretanto sem uma estrutura sanitária adequada.

Número de casos incluídos por concelhos.

O Município da Praia, com 97,1% população urbana e com restantes 2,9% rural, apresentou 19408 casos suspeitos, 81% do total dos casos nacionais que, entendemos dever-se ao facto de ser o mais populoso, com maior probabilidade de picadas do mosquito e consequentemente maior propagação da infecção, para além do efeito fundador já comentado. Propagação reforçada ainda mais por uma urbanização desajustada e um saneamento urbano deficiente.

Relativamente ao Município de S. Filipe (na ilha do Fogo), com uma população predominantemente rural (63,4%) e a minoria (36,6%) urbana (XXVII), registaram-se 2947 casos que equivalem a 12,3% do total nacional.

Quanto ao Município dos Mosteiros (na ilha do Fogo) com uma distribuição da população (urbana / rural) semelhante a São Filipe, apresentou um registo inferior a este último, cifrando em 431 casos, 1,8 % do total do país. De notar que Mosteiros se encontra mais afastado do aeroporto e assim fica mais afastado do principal foco (Praia).

Em relação ao Município do Maio (ilha do Maio), pertencente ao grupo de Sotavento, com uma população maioritariamente rural registaram-se 575 casos que equivalem a 2,4% do total nacional.

Casos incluídos por instituição de Saúde.

A maioria dos casos de dengue (12268, correspondem a 51,2%), foram atendidos no Hospital Central Agostinho Neto que também recebeu os casos mais graves provenientes dos Centros de Saúde e aqueles que geraram sinais de alarme.

O Hospital Regional São Filipe (ilha do Fogo) foi a 2ª instituição que atendeu mais casos da referida ilha (2971, ou seja, 12,4% dos casos nacionais), um número superior a qualquer dos Centros de Saúde de Santiago individualmente.

Distribuição espacial dos casos incluídos no estudo na ilha Santiago.

Verifica-se uma grande assimetria entre o norte (menos afectado) e o sul da ilha (altamente afectado) mas também entre este e oeste que confirma as nossas análises por concelhos e Centros de Saúde de Santiago. Tal assimetria, deve-se à conjugação das condições para o desenvolvimento dos mosquitos e a transmissão da doença mais propícia no sul e já referida anteriormente.

Distribuição espacial dos casos suspeitos de dengue na Cidade da Praia.

A distribuição heterogénea dos casos dentro da área urbana da Praia pode ser explicada pelas distintas características ambientais e sanitárias dos distintos bairros.

As zonas urbanas da Praia com menor número de casos são aquelas com melhor infra-estrutura urbana e sanitário e/ou as mais altas. Estes dados permitem afirmar que as zonas com menor densidade de mosquitos, quer por terem melhores condições de infra-estrutura (Chã de Areia, Quebra Canela e Prainha) quer por terem zonas climáticas adversas para sua criação (Aeroporto, Monte Pensamento, e Monteagarra), são as de menor incidência, como por outro lado caberia esperar.

Apesar da sua altitude, Platô, (região alta e centro da Capital) registou maior número de casos do que as zonas urbanas citadas anteriormente. Neste caso o efeito que a altitude pudera ter viu-se contrariado por ser a área de convergência diária dos transeuntes de todos os bairros da Praia e dos Municípios de Santiago. Portanto um novo factor de risco de transmissão é evidente: a concentração da população transeunte aumenta o risco da mesma.

As zonas intermédias em termos sanitários e urbanísticos correspondem também às zonas intermédias relativamente ao número de casos. Várzea da Companhia, por exemplo, apresenta inundações fluviais cíclicas, condições propícias para o desenvolvimento do mosquito e à transmissão do dengue.

A zona industrial do bairro de Tira Chapéu, com péssimas condições ambientais, sanitárias e urbanísticas apresentou o maior número de casos, como era de esperar. É a zona de depósito de resíduos e entulhos, com excelentes condições para a proliferação de mosquitos, porque abundam os restos de recipientes onde se acumula água e que servem de criadouro. O facto de ser a área onde a incidência de paludismo é maior assim o demonstra.

Em conclusão, a capital apresentava em 2009 um panorama sanitário, ambiental e urbanístico propício ao aparecimento e expansão do dengue. Entendemos que, a Cidade da Praia exige urgentemente a reformulação das políticas ambientais, sanitárias e urbanísticas para curto, médio e longo prazo, sob pena de reaparecimento de novos focos de doença transmitidas por *Aedes aegypti* e outros mosquitos.

Distribuição temporal dos casos no Arquipélago.

A epidemia começou no mês habitualmente mais quente e chuvoso (Setembro) e desapareceu no mês habitualmente com temperaturas mais baixas (Março) sem ou quase sem chuvas, ou seja, estendeu-se durante 52 semanas. Sabendo que o período habitual de chuvas em Cabo Verde vai de Agosto a Outubro, o início da epidemia foi declarado em Setembro, mês de maior pluviosidade, aproximadamente no final do período de chuvas. Logo, uma vez desencadeada, prolongou-se apesar do final desse período, pois a maior concentração dos casos deu-se nas semanas epidémicas 43 a 49 (Novembro). Também neste caso podemos falar de um efeito fundador, porque uma vez iniciada a transmissão, apesar das condições climáticas terem deixado de ser as mais favoráveis, já se havia desencadeado a epidemia. A média semanal de casos foi de 452.

Podemos comparar estes dados com o caso de Porto Rico que possui grandes semelhanças com Cabo-Verde.

Porto Rico registou em 2012, uma epidemia com maior concentração de casos nas semanas 41 a 44, totalizando apenas 4 semanas críticas, inferior a Cabo Verde que registou 7 semanas críticas. Em 1998 e 2010, outras epidemias em Porto Rico registaram seus picos nas semanas 31 a 32, ou seja, 2 semanas críticas.

É nossa convicção que a diferença entre as epidemias de Porto Rico e Cabo Verde deve-se à maior experiência dos porto-riquenhos no combate ao dengue ainda que não se pode descartar uma possível maior virulência do vírus em Cabo Verde em relação a Porto Rico. Desta forma, a experiência acumulada nas ilhas ou Municípios mais afectados devem ser transmitidas aos outros como lições ou alertas. O outro ensinamento que aporta esta comparação é que, em Porto Rico, as epidemias se produzem sobre um fundo endémico, enquanto que em Cabo Verde nós encontramos com uma primeira epidemia importada. Por isso é essencial perceber se em Cabo Verde é estabelecido uma situação de dengue endémico a seguir à epidemia que estudamos e que poderia ser fonte de novas epidemias já não importadas mas autóctones.

Evolução da semana epidémica nacional e das ilhas de Santiago e Fogo.

O gráfico epidémico de Cabo Verde praticamente confunde-se com o da ilha de Santiago.

A ilha do Fogo (ilha do vulcão) registou 2 grandes picos: o primeiro coincidente com o de Santiago (45ª semana epidémica) e outro na semana 49ª semana. Em nossa opinião,

possivelmente a mobilização de pessoas da Praia para o Fogo está na origem do pico tardio nesta ilha.

Semana epidémica nos concelhos da ilha de Santiago.

O primeiro pico da epidemia registou-se, na semana 6^a, em São Domingos, Município rural a oeste da ilha situado entre S. Lourenço dos Órgãos e Praia. Portanto, a epidemia poderia ter sua origem no Município de S. Domingos e depois estendeu-se à Praia e aos outros Municípios vizinhos de S. Domingos.

Os dois picos subsequentes, ocorreram em S. Lourenço dos Orgãos, ao longo das semanas 19^a e 36^a respectivamente. Portanto, não é descabido deduzir que a epidemia originou-se no município de S. Domingos e depois se estendeu aos outros municípios vizinhos, primeiro S. Lourenço e de seguida Praia. Se admitirmos o modelo de epidemia por arbovírus em que um caso índice portador do agente chega a uma área onde o vector já se encontra estabelecido, é provável que o início da epidemia de Cabo Verde que estudamos era um viajero infectado que se estabeleceu em S. Domingos após sua chegada ao arquipélago e a partir do qual se expandiu a transmissão. Este é o modelo que tem sido demonstrado no caso da epidemia de Chikungunya em Verona (Itália) e suspeita-se na epidemia de dengue na Madeira em 2012⁶.

Uma vez introduzida na Praia, a expansão da transmissão foi explosiva pelo simples efeito demográfico (população susceptível muito numerosa) e, todos os Municípios foram afectados, ainda que em proporções diferentes. A maior concentração de casos estendeu-se entre a 43^a a 48^a Semanas em todos os Municípios.

No planalto central da ilha de Santiago, com uma altitude media de 800 metros, o Município de Santa Catarina, foi o menos afectado de todos. Registou seu maior pico na semana 49, coincidindo também com o pico na ilha do Fogo. Porquê tão poucos casos em Santa Catarina? Pensamos poder dever-se ao facto das condições climáticas do planalto serem adversas para os mosquitos e a população encontrar-se muito dispersa, o que dificulta ainda mais a transmissão que, embora mais tarde, existiu.

Classificação clínica dos pacientes com testes de laboratório.

De entre os 1584 pacientes que realizaram teste de dengue, 769 (48.5%) continuaram como suspeitos e 397 (25,1%) foram confirmados, ou seja, metade dos suspeitos foram confirmados. Os pacientes com “Virose” em número de 242 (15,3%) adicionados aos que

apresentam “Sinais de alarme” em número de 176 (11,1%) totalizam aproximadamente 418 (26,4%).

Em nenhuma das bases consta o teste de torniquete (prova do laço), um teste considerado pela OMS como vital no diagnóstico do dengue. No futuro, deveria ser introduzido por não precisar nenhum suporte tecnológico.

Em nosso entender, uma epidemia tal como foi o caso de Cabo Verde, a pressão para realizar os testes é enorme, mesmo não se tratando de situações graves. Por isso, deve haver critérios clínicos claros, com protocolos bem definidos e respeitando os recursos de país para a realização dos testes, devem ser escrupulosamente respeitados, de forma a não ficar de fora aqueles que têm indicação de os fazer nem se realizem a pacientes que não tenham indicação para tal: como já se comentou anteriormente, só 51,7% dos casos considerados suspeitos tinham febre e, efectivamente, a estes pacientes é que caberia aplicar os testes e não aos restantes 48,3%.

Quanto aos “Sinais de alarme” que precedem ao início do shock, o sistema detectou 176 (11,1%), nesta amostra de 1584 pacientes, o que pode ter contribuído para a diminuição da mortalidade por dengue (mesmo assim registaram-se 4 mortes).

O **Instituto Pasteur de Dakar**, instituto de referência na região, onde foram analisados os primeiros casos a partir de amostras colhidas em Santiago e Fogo, foi determinante para a identificação, orientação e tratamento dos casos no início e ao longo da epidemia.

Distribuição dos testes por ilhas.

É um facto que 89,2% dos testes foram realizados em Santiago e apenas 5,7% no Fogo. Estas percentagens não reflectem a proporção dos casos ocorridos nas duas ilhas (Santiago 83,1% e Fogo 14,5%) e efectivamente mostram a distribuição heterogénea dos recursos durante a epidemia. Neste sentido, é um facto também que a ilha onde há mais médicos (como é o caso de Santiago) tendencialmente poderia ter sido pedido mais testes.

Diagnóstico laboratorial por sexo.

A maioria dos casos confirmados foi do sexo feminino (59%), o que reflecte aproximadamente a percentagem de atendimento dos suspeitos por dengue e por sexo que foram 57,4 do sexo feminino. Pode-se inferir, portanto, que não houve desigualdade de género no teste de confirmação do dengue.

Classificação clínica e laboratorial por faixa etária.

A faixa etária de 21-30 anos é a que apresentou maior número de casos. Sabendo que, em Cabo Verde, a faixa de menores de 25 anos constitui 54.4% da população⁹ e que a idade média é de 26,8 anos⁹, era de esperar que a faixa de 21-30 anos tivesse um grande número de casos.

Na subpopulação etiquetada de “Virose” no entanto, predominaram as idades infanto-juvenis. A faixa 5-14 anos é a que apresentou maior número (34,3%).

A faixa 31-40 anos apresentou 16,3% de “suspeitos”, número que é relativamente similar à faixa 5-14 (16,1%), traduzindo a exposição das faixas em idade laboral (31-40 anos) e escolar (5-14 anos).

A faixa de idade superior a 65 anos representa 6,4% da população⁹. Pensamos que esta faixa estava sujeita a menor exposição (faixa de pré-reformados ou reformados), por deslocarem-se menos vezes do domicílio por razões profissionais, recorrem também menos vezes aos cuidados de saúde.

Testes de dengue realizadas durante a epidemia a nível nacional.

O teste mais utilizado foi a serologia, por estar mais disponível, ter menor custo e seguir a lógica das políticas do país. É preciso ter em conta que a seropositividade, no caso que analisamos, não poderia enviesar a informação sobre serologias residuais antigas, porque tratava-se da primeira epidemia nas ilhas.

O segundo teste mais utilizado foi PCR. Em nosso entender, quando se procurava a confirmação dos casos de dengue (1º ao 5º dias) impulsionados pelo aumento de casos graves e por ser um teste mais específico. É também o método de eleição para definir o tipo de dengue, que na epidemia que analisamos foi o 3. A PCR é o teste gold standard permitindo a disponibilidade dos resultados em 3 dias. O preço do teste é elevado, algo a ter em conta na gestão de casos durante a epidemia de dengue. O teste NRT-PCR acabou por confirmar a positividade em mais de metade dos casos suspeitos, 196 (50,38%), negativos num total de 188 (48,32%) e 5 (1,28%) duvidosos.

Os resultados de todos os tipos de testes, na sua maioria, foram negativos (64%). Entendemos que numa epidemia como é o caso, as suspeitas ultrapassam verdadeiros casos, traduzindo-se em pedidos de testes que não confirmam as suspeitas. Como já reiteramos, num paciente apirético, embora presente outros sintomas sugestivos, a probabilidade pré-teste da doença, mesmo em situação epidémica, é muito baixa e não deveriam ser realizados testes diagnósticos de laboratório. Uma escolha acertada dos testes evita o desperdício dos poucos recursos de um país de desenvolvimento médio ou em desenvolvimento, ainda para mais, em plena epidemia e permite uma melhor orientação dos casos.

CONCLUSÕES

1. A epidemia pelo vírus DENV-3 em Cabo Verde em 2009-10 segue o modelo de surto a partir de caso importado em presença previamente de vectores adequados.
2. A epidemia pelo vírus DENV-3 em Cabo Verde em 2009-10 confirma que numa primoinfecção os casos clínicos se concentram no grupo etário de 21 a 30 anos.
3. Numa primoinfecção o sexo feminino pode ter maior risco de doença e/ou exposição (59% de casos confirmados) e ter pior prognóstico (75% das mortes).
4. O determinante dos factores geoclimáticos demonstra-se praticamente pela ausência de casos nas ilhas de Barlavento. As semanas epidémicas 42^a e 49^a concentraram a maioria dos casos, porque nelas concentram-se as condições de temperatura, humidade, precipitações e ventos ideais para a multiplicação do vector.
5. A concentração de casos nas áreas com infra-estruturas urbanas deficientes demonstra ser necessário o seu melhoramento para diminuir o risco de transmissão.
6. A ausência de febre numa elevada percentagem dos casos incluídos como suspeitos, indica uma escassa atenção à definição de caso provável de dengue, o que diminui a eficiência da intervenção. É imprescindível a definição de estratégias e intervenções para melhorar a abordagem CLÍNICA nos surtos epidémicos de dengue.

BIBLIOGRAFIA

1. Martínez -Vega RA, Díaz Quijano FA, Coronel-Ruiz C, et al. Evaluación de la utilidad de la prueba rápida de casete por inmuno cromatografía para el diagnóstico de dengue en una región endémica colombiana. **Biomédica 2009; 29: 616-24.**
2. Yara AH, Donald SS and Wu Z. Economic Cost of dengue in Puerto Rico. **Am J Trop Med Hyg 2012; 86:745-752.**
3. Duane J, G, Dengue y fiebre hemorrágica del dengue. **Enfermedades Infecciosas Tropicales, Cap 110, pp.602-5.**
4. Countries and territorios where chikungunya cases have been reported (as of **July 1, 2014. CDC).**
5. Angelini R, Finarelli A, Angelini P, et al. Chikungunya in north-eastern Italy: a summing up of the outbreak. **EuroSurveill. 2007; 12:E071122.2.** Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/071122.asp#2>.
6. Wilder-Smith A, Quam M, Sessions O, et al. The 2012 dengue outbreak in Madeira: exploring the origins. **EuroSurveill 2014; 19:pii=20718.**
7. G La Ruche, Y Souarès, A Armengaud, et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. **Rapid Communication.**
8. Tomashek KM, Aidsa R, Jorge LMJ, et al. Description of large Island-wide outbreak of dengue in Puerto Rico, 2007. **Am J Trop Med Hyg 2009; 81:467-74.**
9. Instituto Nacional de Estadísticas, 2010.

9. ANEXOS

ANEXOS:γ, A-Z3

Anexo-γ

3.1. (1ª) Base: Características de los pacientes**n = 23960**

1. Un **caso sospechoso de dengue (Case definition-WHO 2009)** – corresponde a vivir o trabajar en un área endémica (presencia de *Ae. aegypti* e /o *albopictus*), presentar fiebre y 2 o más de los siguientes síntomas o señales tales como: náuseas, vómitos, cefalea, erupción cutánea, mialgias y artralgias, prueba del torniquete positiva, leucopenia, algunos signos de alarma como:

Dolor abdominal o letargia, vómitos, acumulación de fluidos, hemorragias por mucosas, agitación, hepatomegalia superior a 2 cm, aumento en simultaneo del hematocrito con disminución de plaquetas. Paciente que no cumplen los criterios antes expuestos o aquellos con un diagnóstico de infección por otro patógeno (por ejemplo, varicela y sarampión) fueron excluidos de la definición del caso.

Definición de casos de la OMS (WHO 1997): Un síndrome febril agudo con dos o más de los siguientes: Cefalea, dolor retro-orbitario, mialgia, artralgia, erupción cutánea, leucopenia, manifestaciones hemorrágicas (incluye la prueba de torniquete) y la serología de apoyo, la aparición en el mismo lugar y hora de otros casos confirmados de la fiebre del dengue.

2. Clasificación OMS (DF, FHD, DSS)

3. Entrada

= Período de estudio: Septiembre a Diciembre de 2009 / Enero de 2010 a Marzo de 2010.

4. ID (número de identificación en la base)

5. In Utente (iniciales del paciente)

6. Dx Provável (diagnóstico probable)

Sospechosos

Virosis

Señales de alarma

7. Fiebre

8. Cefalea

9. Dolor retro-orbitario

10. Mialgia

11. Postración

12. Artralgia

13. Exantema

14. Dolor abdominal

15. Náuseas / Vómitos

16. Sangramiento nariz

17. Sangramiento encía

18. Sangramiento otro

19. Sangramiento piel

20. Sexo

3.1. (1ª) Base: Características de los pacientes (cont)

			n = 23.960
21. Grupo etário	Sospechosos	Señales de alarma	Virosis
0-4			
5-14			
15-20			
21-30			
31-40			
41-50			
51-60			
61-70			
71-80			
81-90			
91-100			
>100			
N/A			
22. DS isla			
Santiago			
Fogo			
Maio			
23. DS Concejo de atención			
Praia			
S. Filipe			
Maio			
24. Localidad = Barrios (ASA, ACH, Palmarejo, PDA...)			
25. Instituciones de Salud (Hospitales y Centros de Salud)			
HAN			
HR-SF			
CS-TC			
CS-ACH			
CS-ASA			
CS-AGT			
CS-PDA			
CS-MA			
CS-MO			
CS-CF			
26. BU (Urgencia)			
Adulto			
Pediátrico			
27. Semana Epidémica			
28. Fuentes de datos: MS, HAN, OMS, NOSi, “Sistema de Vigilância”, PNS y INE			



3.2. (2ª) Base test Laboratorio**n = 1584**

-
1. ID: Número atribuido en la base Laboratorio; EPINUM es el número que el laboratorio da a cada uno de los pacientes; CAV= Cabo Verde, STP=Santiago...
 2. Semana: Período da realización de los test
 3. DT Entrada: Día de realización de los test
 4. Diagnóstico probable
 - Sospechosos
 - Virosis
 - Señales de alarma
 - Confirmados
 5. **Grupo Etário** **Sospechosos** **Virosis** **Señales de alarma** **Confirmados**
 - 0 – 4
 - 5 – 14
 - 15 – 20
 - 21 – 30
 - 31 – 40
 - 41 – 50
 - 51 – 60
 - 61 – 70
 - 71 – 80
 - 81 – 90
 - 91 – 100
 6. Sexo
 7. DS Isla
 8. DS Freguesia
 9. DS Concejo
 10. Nombre de la localidad = Barrio
 11. Test Laboratorio *versus* islas
 12. NRT – PCR
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 13. SerologM
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 14. RT – PCR
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 15. C – PCR
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 16. D – PCR
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso


3.2. (2ª) Base test Laboratorio (cont)**n = 1584**

-
- 17. Plaquetas
 - 18. Leucocitos
 - 19. TST15
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 - 20. TST30
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 - 21. PANB_IgG
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 - 22. PANB_IgM
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 - 23. HUM_IgG
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 - 24. HUM_IgM
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 - 25. Hemoglobina
 - 26. HTC=Hematócrito
 - 27. GOT= AST
 - 28. GPT = ALT
 - 29. SEROLOG_M
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso
 - 30. SEROLOG_G
 - Positivo
 - Negativo
 - Dudoso

Anexo – A

	HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA, E.P.E. CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO		
Exm. Senhor Dr. Luís Francisco Alvares da Veiga Avenida Dr. Francisco Sá Carneiro, 8-2ºDcº 6300 - 559 Guarda			
S/Refª	S/Comunicação	N/Ref. – Ofício n.º	Data
		PC. 253/11	9.03.2011
<p>Tenho presente a carta de V. Exa., Refª 8658, datada de 17 de Fevereiro de 2011, que muito agradeço.</p> <p>Informo que autorizo o estágio pretendido no Serviço de Infecções dos HUC.</p> <p>Deverá contactar o director do Serviço de Infecções, Prof. Doutor Saraiva da Cunha, para acerto de datas.</p> <p>Com os melhores cumprimentos, <i>Fernando J. Regateiro</i></p> <p style="text-align: center;">O Presidente do Conselho de Administração <i>Fernando J. Regateiro</i> (Prof. Doutor Fernando J. Regateiro)</p>			
<p>com</p>			
Av. Bisaya Barrato / Pct.ª Prof. Mata Firte 3000-075 Coimbra		e-mail: caec@huc.ucp.saude.pt	Tel.: 239 400 407 / 607 Fax: 239 822 281

Anexo – B

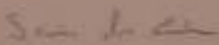
 **Serviço de Doenças Infecciosas**
Director do Serviço: Prof. Doutor J. Saraiva da Cunha H.U.C. - E.P.E.

DECLARAÇÃO

Para os devidos efeitos declara-se que o Dr. Luis Francisco Alvares da Varia, médico especialista de medicina interna, fez um estágio neste Serviço, no período compreendido entre 01/03/2011 a 31/03/2011, durante o qual esteve na enfermaria no mês de Março, na Consulta de Medicina do Viajante no mês de Abril e na Consulta de Imunodeficiência/Hospital de Dia no mês de Maio.

Coimbra, 08 de Junho de 2010

O Director do Serviço


(Prof. Doutor Saraiva da Cunha)

Hospitais da Universidade de Coimbra - 3000-075 Coimbra

Direcção: tel. - 239 400402	Consulta: tel. - 239 400488
Fax - 239 402007	Internamento: tel. - 239 400038
Email: si@huc.mec.ucpde.pt	

Anexo – C

DECLARAÇÃO DE COMPROMISSO

Luís Francisco Alvarenga Varela, médico internista no Hospital da Guarda (Portugal) estando a preparar a Tese de Doutoramento sobre a Epidemia de Dengue em Cabo Verde na Universidad de Salamanca (Espanha), declara comprometer-se a guardar confidencialidade e sigilo quanto às informações que possa vir a ter acesso na consulta dos processos clínicos.

Praia, 05 de Setembro de 2011.

Luís Francisco Alvarenga Varela

Anexo – D



Anexo – E



Direcção - Geral da Saúde

Exmo Senhor
Luis Francisco Alvarenga Varela
Guarda - Portugal

Praia, 10 de Outubro de 2011

N/Refª 287 /DGS/11

Assunto: Tese de doutoramento e acesso à base de dados sobre Dengue

Concordamos com a realização do estudo e autorizamos o acesso à base de dados sobre Dengue. No entanto, deve o autor submeter o projecto à apreciação do Comité Nacional de Ética para a Pesquisa em Saúde, com vista a serem analisados os aspectos éticos.

Com os nossos melhores cumprimentos

O Director Nacional de Saúde

/ Dr. António Pedro da Costa Delgado/



Anexo – F

Comité Nacional De Ética Em Pesquisa Para A Saúde (CNEPS)**Deliberação nº 15/11**

O Comité Nacional de Ética Para a Pesquisa em Saúde (CNEPS), nos termos do artigo 5º do Decreto-Lei Nº26/2007, recebeu a 17/10/11 para apreciação o Projecto de Pesquisa intitulado "Epidemia de Dengue em Cabo-Verde ",enquadrado numa tese de doutoramento do médico internista Luis Francisco Alvarenga Varela, na Universidade de Salamanca (Espanha), sob a orientação do Doutor Miguel Cordero Sanchez

Os documentos de suporte foram analisados na 23ª Reunião Ordinária do CNEPS a 27/10/11, sendo relatora a Dr.ª Maria de Lourdes Monteiro.

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo numa amostra de 800 casos de Dengue na população cabo-verdiana.

No que diz respeito aos documentos submetidos à apreciação do CNEPS, para análise ética e deliberação competente, foram apresentados:

- Projecto de pesquisa
- CV do Orientador
- Declaração de compromisso do doutorando
- Declaração referente à questão ética e tratamento de dados na Universidade de Salamanca.
- Aval da Direcção Nacional de Saúde de Cabo-Verde.

Da análise do Projecto, ressalva-se que a recolha de dados será a partir do Hospital Dr. Agostinho Neto, Centros de Saúde da Praia urbana, e/ou a Base de Dados do NOSI/OMS em vez de Serviço de Vigilância Epidemiológica.

O CNEPS considera que se trata de uma pesquisa relevante para o Sistema Nacional de Saúde e delibera no sentido da sua aprovação, ao abrigo


Anexo – F (Cont):

do artigo nº 11 do Decreto-Lei nº26/2007, por se ter concluído que estão salvaguardados os aspectos éticos, nomeadamente a guarda de sigilo, confidencialidade e protecção dos dados pessoais.

O pesquisador deverá manter o CNEPS informado do andamento dos trabalhos e dos resultados alcançados.

Praia, 4 de Novembro de 2011

A Presidente do CNEPS


Maria da Conceição Moreira de Carvalho



Anexo – G



Direcção - Geral da Saúde

Exmo Senhor
Luis Francisco Alvarenga Varela
Guarda - Portugal

Praia, 10 de Outubro de 2011

N/Refº *287* /DGS/11

Assunto: Tese de doutoramento e acesso à base de dados sobre Dengue

Concordamos com a realização do estudo e autorizamos o acesso à base de dados sobre Dengue. No entanto, deve o autor submeter o projecto à apreciação do Comité Nacional de Ética para a Pesquisa em Saúde, com vista a serem analisados os aspectos éticos.

Com os nossos melhores cumprimentos

O Director Nacional de Saúde

/Dr. António Pedro da Costa Delgado/



*Eu não vejo nenhum problema, que o Dr. Luis Alvarenga Varela, consulte os dados que precise aqui.
Praia, 25/01/2012*

A Dr. Filomena Moura fica autorizada a disponibilizar ao Dr. Luis Alvarenga Varela os dados que ele precisa para a sua tese de doutoramento referente à epidemia de Dengue em Cabo Verde.

D. Saúde, [Signature]



Anexo – H

Exmo. Senhor

Presidente da República de Cabo Verde

A/C do Dr. Manuel Faustino, Chefe Casa Civil.

**C/C do Senhor Primeiro Ministro de Cabo Verde,
Senhor Bastonário da Ordem dos Médicos de Cabo
Verde e do Senhor Professor Titular do
Departamento de Medicina Interna da Universidade
de Salamanca e Chefe de Serviço de Doenças
Infecciosas do Hospital Clínico de Salamanca.**

Excelência,

**Assunto: Tese Doutoramento sobre Epidemia de Dengue em C.Verde e
bloqueio dos dados laboratoriais por parte do Director Nacional de Saúde.
Guarda, 18 de Abril de 2012.**

Luís Francisco Alvarenga Varela, cabo-verdiano, detentor do Passaporte N°-J261641, médico internista, inscrito nas duas Ordens de Médicos (Portugal com o N°-40449 e Cabo Verde com o N°-394), associado N° 265 da Associação Saúde em Português, **residente** e a exercer Medicina em **Portugal**, estando a elaborar a Tese de Doutoramento em Medicina na Universidade de Salamanca (com **prazos** a cumprir e acarretando anualmente avultados **gastos** pessoais) e tendo integrado a **2ª. Equipa Médica de Portugal** que esteve presente em Cabo Verde durante a

Epidemia de Dengue em Cabo Verde, vem por este meio solicitar à Sua Excelência Senhor Presidente da República o seguinte:

- 1) O favor de uma apreciação das suas **inquietações** decorrentes do processo de **pedido de dados** ao Ministério da Saúde de Cabo Verde que já arrasta, há mais de **14 meses** (ainda do tempo do anterior Ministro da Saúde).
- 2) Uma pronta intervenção de Sua Excelência junto das Entidades Competentes com vista a amenizar os estragos provocados por esse bloqueio não só para ele (como pessoa, cidadão, médico e investigador) como também para o Sistema Nacional de Saúde ("O **CNEPS** considera que se trata de uma **pesquisa relevante para o Sistema Nacional de Saúde**").
- 3) Que **medidas preventivas** sejam tomadas para que uma situação semelhante não volte a acontecer em Cabo Verde, pelo menos na **área da Saúde**.

Ficará por esclarecer se o **Director Nacional de Saúde** pretende também ele (ou seus próximos) **elaborar a Tese na mesma área** (o que seria legítimo e daria um grande contributo para a Saúde em Cabo Verde e para a Humanidade) e se o mesmo (Director Nacional de Saúde) se considere **dono absoluto dos dados laboratoriais**.

Informa ainda à Sua Excelência Senhor Presidente da República que, no dia **30/03/2012**, contactou o **Gabinete do Senhor Primeiro Ministro**, estando ainda a **aguardar a apreciação** do seu processo pelo Senhor Primeiro Ministro e que a sua irmã, **Francisca Alvarenga**, **aguarda** por uma **audiência** com a Senhora **Ministra da Saúde**, há mais de **15 dias**.

Dependendo da evolução desse processo, pretende, até ao início da próxima semana (prazo que considera razoável para uma resposta das Entidades Competentes), **levar** suas inquietações **ao conhecimento** das seguintes

Entidades:

- 1) Responsável da OMS em C.Verde (Dr. Barrysson Andriamahefazafy).
- 2) Presidente do CNEPS (Dr^a. Conceição Carvalho).
- 3) Ministério dos Negócios Estrangeiros de Portugal.
- 4) Embaixada de Portugal em Cabo Verde.
- 5) Professor Kamal Mansinho (C.H. Lisboa).
- 6) Professor Fernando Regateiro (CHUC, ex-Presidente do CA dos HUC)
- 7) Professor Massano Cardoso (Professor de Epidemiologia da F.M.Universidade Coimbra).
- 8) Presidente da Associação Saúde em Português (Dr. Hernâni Caniço).
- 9) Grupo Parlamentar de Saúde de Cabo Verde.
- 10) Comunicação Social Nacional.
- 11) Comunicação Social Internacional (Portuguesa e Espanhola).

Convicto de que a sua exposição merecerá uma grande atenção por parte de Sua Excelência, queira aceitar os seus melhores cumprimentos.

O Signatário

Luís Francisco Alvarenga Varela.

NOTA:

1) Em anexo, os documentos (despachos, cartas e num total de 6) que sustentam sua exposição.

2) Seus contactos:

Luís Francisco Alvarenga Varela

Avenida Dr. Francisco Sá Carneiro, 8-2º Dto.

6300-559 Guarda Portugal

Tel. Residência: [00351271227287](tel:00351271227287)

TMV: [00351963281538](tel:00351963281538)

Tel. Hospital (ULS – Guarda): 00351271200200

E-mail: franciscovarela67@hotmail.com ou lfavarela@gmail.com ou franciscovarela@portugalmail.pt

Anexo – I



Gabinete da Ministra

Praia, 25 de Abril de 2012
Exmº. Senhor
Dr. Luis Francisco Alvarenga Varela
Lisboa

PORTUGAL

128 /GMAS/2012

ASSUNTO: Transmissão de dados

Por incumbência de Sua Excelência a Ministra Adjunta e da Saúde, vimos pela presente transmitir-lhe os seguintes dados referentes à epidemia da Dengue:

“O banco com os dados laboratoriais é da mesma fonte do que recebemos do NOSI (teste de concordância anexo).”

Dessa maneira a base em anexo (dengueabluisfav.xls) pode ser enviada assim como o documento com a frequência das variáveis fornecidas.

A base de dados foi produzido durante a epidemia de casos suspeitos de dengue que possuem exames laboratoriais (1351 registros).

As variáveis que compõem esse banco são:

ID
SEMANA_EPI
DT_ENTRADA
DT_SISTEMA
DIAG_PROVA
FX_ETARIA
SEXO
NOME_LOCAL
DS_FREGUES
DS_CONCELH
DS_ILHA
EPINUM
NRT_PCR
SEROLGM
NEUTRO
C_PCR
LEUCOCITO
PLAQUETAS
TST15
TST30
PAMBG
PAMBM
HUMG

Anexo – I (Cont)

HUMM
 HB
 HT
 GOT
 GPT
 D_PCR
 SEROLGN
 DT_ACTUALI

A seguir passamos a transcrever o despacho de Sua Excelência a Ministra Adjunta e da Saúde, datado de 24 do corrente mês:

“Gabinete:

1. Com estas informações preparar uma nota para capear o envio dos dados solicitados pelo investigador, cujo estudo foi avalizado pelo Comité Nacional de Ética em Pesquisa para a Saúde (CNEPS), em Novembro de 2011. Qualquer solicitação subsequente deverá ser feita ao Gabinete da Ministra que se manterá disponível para tal.

2. Reconhecendo que o fornecimento dos dados necessários à pesquisa tramitou por tempo excessivo no Ministério e que os dados de saúde, desde que garantida a confidencialidade necessária e cabível deve estar à disposição pública, deve-se publicar, imediatamente, na actual página Web do MS e no futuro em suportes e sites que venham a ser lançados esses dados relativos à dengue e quaisquer outros que o MS detenha e que sejam úteis à informação pública e à pesquisa.

3. Terá havido ruídos na comunicação entre o requerente investigador e os interlocutores no MS. Entretanto, é certo que o requerente não accionou nem interpelou o responsável actual do sector – a Ministra d Saúde – antes de projectar as suas, quiçá, justas reclamações a nível da Primatura e da Presidência da República (limitou-se a referir que a irmã - Dr^a. Francisca Alvarenga - solicitou audiência com a Ministra da Saúde há 15 dias, audiência que foi concedida tão logo regresssei de uma missão ao exterior...) Não é accitável, assim, mesmo nas circunstâncias de aflição do requerente e do incumprimento por parte do MS, lançar suspeições sobre a conduta ética de dirigentes e responsáveis do Ministério da Saúde, suspeições que refuto!

4. Em conclusão, fica reafirmado o princípio da disponibilização pública dos dados produzidos no sector da Saúde e a garantia de acesso à informação sanitária e em postos de saúde por parte de todos, mormente os investigadores e académicos que delas necessitem.

Comunique-se ao requerente e a todos os serviços do Ministério da Saúde

24.04.2012

Rub) Cristina Fontes Lima”

Com os melhores cumprimentos.

O Director de Gabinete

/ Mateus Monteiro Silva

C/C – Gabinete de S. E. o Presidente da República
 - Gabinete de S. E. o Primeiro Ministro



Anexo – J



Gabinete da Ministra

DECLARAÇÃO

À Intenção de:

- Prof. Doutor Miguel Cordero Sánchez
- Prof. Doutor Salvador M.C. Massano Cardoso
- Director do Departamento de Medicina da Universidade de Salamanca
A/C da Senhora Estela Munoz – Secretário do Departamento

A Ministra Adjunta e da Saúde de Cabo Verde, declara, a todos quantos possa interessar, que os atrasos na disponibilização de dados referentes à Epidemia de Dengue ocorrida em Cabo Verde em 2009-2010, ao Doutorando, Luis Francisco Alvarenga Varela, cuja tese se intitula “Estudio descriptivo de la epidemia de Dengue en Cabo Verde, 2009-10”, têm a ver com as mudanças operadas a nível da direcção do Ministério da Saúde e da direcção do Hospital Dr. Agostinho Neto, bem como com questões estruturais de natureza burocrática, com a informatização dos serviços de saúde, no geral, e do Hospital Dr. Agostinho Neto, em particular, entre outras.

Mais se declara que o Ministério da Saúde se compromete a disponibilizar os dados que se revelarem necessários, concretamente, os referentes aos processos do Hospital Dr. Agostinho Neto, num prazo o mais curto possível.

Praia, aos 24 de Julho de 2012.

A Ministra,

/ Maria Cristina Lopes Almeida Fontes Lima /

Anexo – L



Hospital Central da Praia
Dr. Agostinho Neto



Ministério
da SAÚDE

DECLARAÇÃO Nº 67 /HAN /12

O HOSPITAL DR. AGOSTINHO NETO, sito na Rua Mártires de Pídjihulti, Praia, contribuinte nº 353420646, declara para os devidos efeitos e no âmbito de pesquisa do Doutorando LUÍS FRANCISCO ALVARENGA VARELA, cuja tese se intitula "Estudio descriptivo de la epidemia de Dengue en Cabo Verde, 2009-2010", que o número dos Processos clínicos de Dengue disponíveis neste Hospital é de 2.581.

Por ser verdade, mandei passar a presente declaração, que vai devidamente assinada e autenticada com o carimbo em uso nesta Instituição.

Hospital Dr. Agostinho Neto, aos 26 de Outubro de 2012.




MINISTÉRIO DA SAÚDE
Directora Geral
/Ricardina Andrade/

1/2

Anexo – M

WORLD HEALTH ORGANIZATION
AFRICAN REGION



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
REGION DE L'AFRIQUE

BUREAU DU REPRESENTANT DU CAP-VERT
Tel : (238) 260 19 00/2601906
Fax : (238) 62 14 08
Email : Barrysson@afro.who.int

Exmo Senhor
Luis Francisco Alvarenga Varela
Av Dr.Sa Carneiro Nº 8-2º Dto
6300-559 Guarda
Portugal

REF: CAV/HRH/083/2012


Praia, 22 de Março de 2012

Assunto: Pedido de Financiamento do Projecto de Investigação em
Saude " Estudio descriptivo da Epidemia de Dengue em
Cabo Verde, 2009-2010

Acusamos a recepção da sua carta de 15 de Maio sobre o assunto em epígrafe.

Lamentamos informar, que todo o processo de pedido de financiamento terá que passar pelo Ministerio da Saúde no quadro da coordenação do programa de saúde.

Ciente da sua compreensão, queira aceitar, os nossos melhores cumprimentos.



Dr. Andriamahanjafy Barrysson
Representante da OMS

Ahada Santo António, B.P.266-Praia-Cap-Vert.Tel: (238)26019 00/2621406 Fax:(238)2621408 email-barrysson@afro.who.int

Anexo – N



Anexo – O



**AJUDA
HUMANITÁRIA
A CABO VERDE**

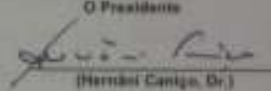
**Medicamentos
para combate à
epidemia de
Dengue**

[AGRADECIMENTO]


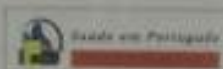
Dr. Luis Francisco Varela.
Saúde em Português agradece a vossa colaboração e apoio na recolha de medicamentos para combate à epidemia de Dengue em Cabo Verde, contributo não despidendo para ajuda humanitária e melhoria da saúde e qualidade de vida.

Na expectativa de futuras acções de cooperação conjunta, subcrevemo-nos renovando as mais cordiais saudações, ao dispor

O Presidente



(Hermâni Caniço, Dr.)



Anexo – P



Dinamica del joven voluntariado en la informatización de datos del dengue

Anexo – Q



Psicóloga e Administradora en la gestión telefónica de las señales de alarma del dengue

Anexo – R



Trabajo de organización de los procesos (historia clínica) del dengue

Anexo – S



Epidemióloga de la OMS en la gestión y procesamiento de casos del dengue

Anexo – T



Conferencia / Capacitación de profesionales en el diagnóstico y tratamiento del dengue

Anexo – U



Archivo de los procesos (historias clínicas) del dengue, Agosto de 2012

Anexo – U1



Depósito de los procesos (historias clínicas) del dengue y sala de reuniones do HAN

Anexo – U2



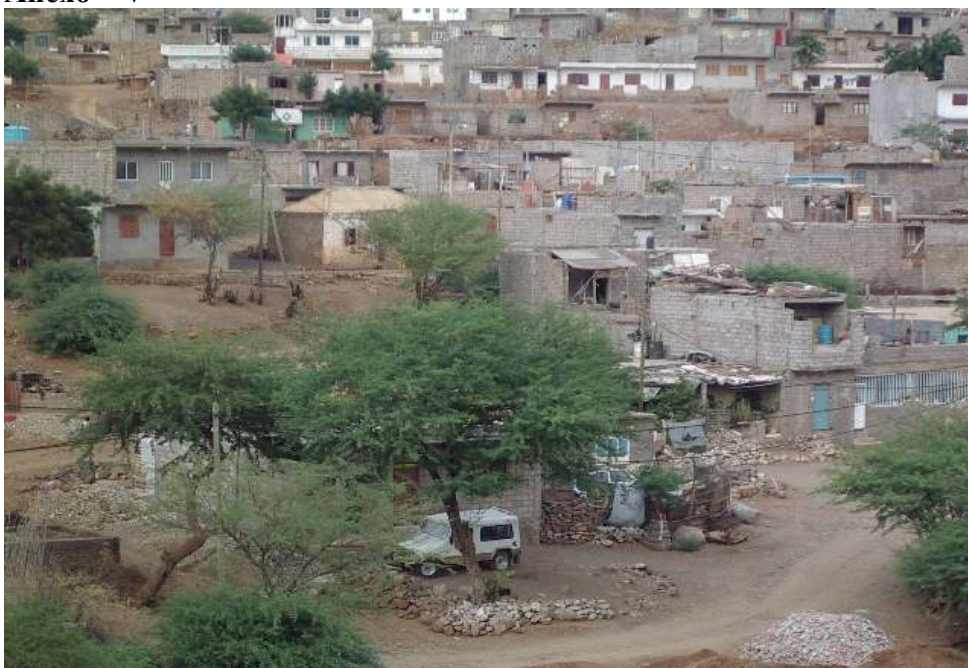
Archivadores conteniendo los procesos (historias clínicas) del dengue

Anexo – U3



Etiquetado de los procesos (historias clínicas) del dengue

Anexo – V



Urbanización de uno de los barrios de la Capital, faltando servicios básicos (agua y eliminación de residuos líquidos y sólidos), 2009

Anexo – VI



Campanas urbanas contra el dengue en la Capital

Anexo – V2



Conjugación de políticas urbanas, ambientales y municipales, 2009

Anexo – X



CS – ASA uno de los Centros de Salud más visitados durante la epidemia

Anexo – X1



CS Achadinha, proximidades de “Sucupira” - centro comercial de mayor concentración populacional de la Capital

Anexo – X2



Centro de Saúde de Tira Chapéu, com extensão a Tira Chapéu Industrial

Anexo – Y



Puerta de acceso a la Urgencia del HAN, 2009

Anexo – Y1



Urgencia improvisada en el HAN utilizando tiendas durante la epidemia del dengue

Anexo – Y2



La asistencia de los pacientes con dengue en tiendas de campaña en el HAN

Anexo – Y3



Paciente con dengue en el SU Servicio de Urgencia del HAN, 2009
En la época, sin mosquiteros y sin UCI (UTI)

Anexo – Z



Primer equipo médico de Portugal en el combate a la epidemia del dengue.
A principio de Noviembre de 2009

Anexo – Z1



Estatua del Médico Agostinho Neto que dio su nombre al Hospital Central de la Capital

Anexo – Z2



Segundo equipo médico de Portugal en contacto con un médico local

Anexo – Z3



Equipo médico de Cabo Verde con el de Portugal preparado para regresar – finales de Noviembre de 2009

