

**Una Visión Comprensiva del Dengue
en Centroamérica y República
Dominicana:
Epidemiología y recomendaciones
vacunales**

Informe final

Noviembre 2016

Autoras:

Dra. Kattia Camacho Badilla, Pediatra Infectóloga, Epidemióloga, Costa Rica

Dra. María Luisa Avila Agüero, Pediatra Infectóloga, Costa Rica

Coautores:

Dr. Mario Melgar- Pediatra Infectólogo, Guatemala

Dra. Miriam de Lourdes Dueñas, Pediatra Infectóloga, El Salvador

Dr. Carlos Enrique Mena Vásquez, Epidemiólogo, El Salvador

Dr. Marco Luque, Pediatra Infectólogo, Honduras

Dr. Manuel Sierra, Epidemiólogo, Honduras

Dra. Crisanta Rocha, Pediatra Infectóloga, Nicaragua

Dra. Wendy Idiáquez, Epidemióloga, Nicaragua

Dr. José Brea del Castillo, Pediatra Infectólogo, República Dominicana

Dr. Ronald Skewes, Epidemiólogo, República Dominicana

Dra. Lizbeth Cerezo, Epidemióloga, Panamá

Dr. Carlos Espinal, Asesor Científico Americas Health Foundation

Revisores externos:

Dra. Ana Paulina Celi, Presidenta de la Asociación Panamericana de Infectología (API)

Dr. Bernal Cordero, Presidente de Asociación Centroamericana y del Caribe de Infectología (ACENCAI)

Antecedentes:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) instó a los países para que en el año 2015 la región de las Américas tuviera una idea clara de la epidemiología y la carga de enfermedad del dengue. Por ello un grupo de pediatras infectólogos y epidemiólogos de la subregión de Centroamérica y República Dominicana, nos hemos reunido periódicamente a lo largo de 1 año para recopilar, analizar, discutir y complementar los datos de nuestros países, en el período de tiempo comprendido entre 2005-2014. Este proyecto ha contado con el apoyo de la Americas Health Foundation (AHF).

El contar con una adecuada información epidemiológica es esencial para poder evaluar las estrategias de intervención para el control del dengue, incluyendo la fase de preparación ante la eventual introducción de la vacuna.

Este informe incluye además una visión histórica de la introducción del dengue en la región de las Américas, que nos permite conocer la dimensión del problema de salud pública que esta arbovirosis representa. Quien no conoce la historia esta obligado a repetirla, y la historia del dengue esta plagada de brotes, muertes y costos elevados en sistemas de salud frágiles.

Pretendemos que este documento sea de ayuda para los tomadores de decisiones políticos y técnicos en los Ministerios de Salud de los países involucrados, y sea un insumo de consulta para que la OPS recomiende estrategias de vacunación acordes a la realidad de cada país de nuestra subregión.

Abreviaturas

OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
EUA	Estados Unidos de América
DENV-1	Serotipo virus dengue 1
DENV-2	Serotipo virus dengue 2
DENV-3	Serotipo virus dengue 3
DENV-4	Serotipo virus dengue 4
GUA	Guatemala
HON	Honduras
ES	El Salvador
NIC	Nicaragua
CR	Costa Rica
PAN	Panamá
RD	República Dominicana
SAGE	Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización
EGI	Estrategia de Gestión Integral
SLIPE	Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica
RT-PCR	Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real.

Indice:

1.Introducción	10
2. Historia del dengue en la Región de las Américas.....	11
3. Epidemiología del dengue en el nivel subregional.....	16
3.1. Incidencia del período 2005-2014.....	16
3.2 Gravedad y letalidad.....	17
3.3 Patrón de incidencia según edad y sexo.....	20
3.4 Circulación de serotipos.....	21
4. Epidemiología del dengue por país.....	23
4.1 El Salvador.....	23
4.2 Honduras.....	25
4.3 Panamá.....	27
4.4 República Dominicana.....	29
4.5 Costa Rica.....	30
4.7 Guatemala.....	32
4.8 Nicaragua.....	32
5. Vacuna contra el dengue: ¿Es necesaria en Centro América y República Dominicana?.....	33
6. Conclusiones.....	38
7. Fortalezas y limitaciones de este trabajo.....	40
8. Recomendaciones.....	42
9. Referencias Bibliográficas.....	43

Indice de Tablas:

Tabla 1. Tasa media de incidencia y porcentaje acumulado de casos de dengue en Centro América y República Dominicana durante el período 2005-2014.....	16
Tabla 2. Incidencia, gravedad, mortalidad y letalidad por dengue a nivel subregional según año, Centro América y República Dominicana, 2005-2014.....	18
Tabla 3. Incidencia, gravedad, mortalidad y letalidad por dengue según país, período 2005-2014.....	19

Índice de Gráficos:

Gráfico 1. N° de casos notificados y tasa media anual de dengue en Centro América y República Dominicana, 2005-2014.....	17
Gráfico 2. N° defunciones por dengue reportadas según año en Centro América y República Dominicana, 2005-2014.....	19
Gráfico 3. N° casos notificados de dengue según grupo de edad y sexo en países de Centro América y República Dominicana, 2005 - 2014.....	21
Gráfico 4. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en El Salvador, 2005-2014.....	23
Gráfico 5. N° casos de dengue notificados y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, El Salvador, 2005-2014.....	24
Gráfico 6. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, El Salvador, 2005-2014.....	24
Gráfico 7. N° defunciones por dengue según sexo y tasa de letalidad (x 100 casos), El Salvador, 2005-2014.....	25
Gráfico 8. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Honduras, 2005-2014.....	25
Gráfico 9. N° casos de dengue notificados y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Honduras, 2005-2014.....	25
Gráfico 10. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Honduras, 2005-2014.....	26
Gráfico 11. N° defunciones por dengue según sexo y tasa de letalidad (x 100 casos), Honduras, 2005-2014.....	27
Gráfico 12. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Panamá, 2005-2014.....	27
Gráfico 13. N° casos de dengue notificados y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Panamá, 2005-2014.....	28
Gráfico 14. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Panamá, 2005-2014.....	28
Gráfico 15. N° defunciones por dengue según sexo y tasa de letalidad (x 100 casos), Panamá, 2005-2014.....	29

Gráfico 16. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en República Dominicana, 2005-2014.....	29
Gráfico 17. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, República Dominicana, 2005-2014.....	30
Gráfico 18. N° defunciones por dengue según sexo y tasa de letalidad (x 100 casos), República Dominicana, 2005-2014.....	30
Gráfico 19. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Costa Rica, 2005-2014.....	31
Gráfico 20. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Costa Rica, 2005-2014.....	31
Gráfico 21. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Guatemala, 2005-2014.....	32
Gráfico 22. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Nicaragua, 2005-2014.....	32

Indice de Figuras

Figura 1. Letalidad (%) del dengue en Centro América y República Dominicana, 2005-2014.....	20
Figura 2. Serotipos circulantes en Centro América y República Dominicana, 2005-2014.....	22

1.Introducción

El dengue es causado por uno de cuatro serotipos de virus estrechamente relacionados, pero antigénicamente distintos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4), del género *Flavivirus*. La infección por uno de estos serotipos genera inmunidad de por vida solamente contra ese serotipo, por lo cual las personas que viven en un área donde el dengue es endémico pueden contraer más de una infección por dengue en el transcurso de su vida. El dengue y sus complicaciones es una enfermedad propia de áreas tropicales y subtropicales. Esta enfermedad es transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*. Las infecciones provocan un espectro de manifestaciones clínicas que van desde un síndrome vírico no específico hasta una enfermedad con manifestaciones hemorrágicas y daño multisistémico. Entre los factores de riesgo más importantes del dengue se encuentran la edad, comorbilidades y especialmente los antecedentes de dengue previo.

El dengue es una enfermedad endémica en el continente americano que afecta a más de 40 países. Centroamérica, ha contribuido en los últimos 5 años con el 7,7% de los casos del Continente y además se reporta la circulación de los 4 serotipos del dengue.

El objetivo principal del presente proyecto es conocer la situación epidemiológica causada por dengue en Guatemala, Honduras, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Panamá y República Dominicana; con el fin de establecer los fundamentos para la implementación de la vacuna contra el dengue en la región. Lo anterior con el fin de facilitar a los tomadores de decisión de cada país, la decisión de la introducción de una vacuna contra el dengue, de acuerdo a los datos epidemiológicos demostrados.

La información analizada fue recopilada por los representantes designados en cada país, (incluido el médico experto en dengue junto con el epidemiólogo local) y posteriormente confirmada con los datos publicados en los boletines en línea de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la base de datos interactiva de la OPS y en los diferentes Ministerios de Salud. Asimismo, para realizar la estadística poblacional, esta información fue tomada de los Institutos Nacionales de Estadística y Censo de cada país.

2. Historia del dengue en la Región de las Américas

La historia del dengue en nuestra región se remonta a más de dos siglos atrás, cuando un brote ocurrido en Filadelfia, EUA, en 1780 fue descrito. Durante el siglo XIX cuatro grandes epidemias afectaron a varios países del Caribe, Brasil y al sur de EUA. Perú reportó casos en los años 50. En la primera mitad del siglo XX se notificaron en el área del Caribe y sur de EUA cuatro nuevas epidemias. Muchos de los brotes de dengue ocurrieron con intervalos de uno o más decenios hasta la década de 1960. A partir de ese año y hasta la fecha, el dengue a aumentado en más de 50 veces, y ahora afecta a muchos de los países de la región.

La primera epidemia de dengue clásico en las Américas, documentada por laboratorio, estuvo asociada con el serotipo DENV-3 y afectó tanto a la Cuenca del Caribe como a Venezuela en 1963-64. Anteriormente, solo se había aislado en la Región el dengue-2, en Trinidad y Tobago en 1953-54, en una situación no epidémica. En 1968-69, otra epidemia afectó a varias islas del Caribe y durante la misma se aislaron serotipos tanto de DENV-2 como de DENV-3.

Durante comienzos y mediados de la década de 1970, Colombia se vio afectada por amplios brotes asociados con los serotipos DENV-2 y DENV-3; durante este período estos serotipos se tornaron endémicos en el Caribe. En 1977, el serotipo de DENV-1 llegó a las Américas y después de su detección inicial en Jamaica, se extendió a la mayoría de las islas del Caribe causando brotes explosivos. Brotes similares se observaron al norte de América del Sur (Colombia, Venezuela, Guyana, Surinam y Guayana Francesa), en Centroamérica (Belice, Honduras, El Salvador, Guatemala) y México. La transmisión autóctona del DENV-1 también fue reportada en el estado de Texas, EUA, durante la segunda mitad de 1980. Cerca de 702.000 casos de dengue fueron notificados por los países afectados durante el período 1977-80, en el cual el DENV-1 era prácticamente el único serotipo que circulaba en las Américas.

Durante la década de 1980, hubo un considerable aumento de la magnitud del problema del dengue en las Américas que se caracterizó por una propagación

geográfica marcada de la actividad del dengue en la Región. En 1982, ocurrió en el norte del Brasil una epidemia causada por los serotipos DENV-1 y DENV-4. En 1986, un brote importante debido al DENV-1 afectó a la ciudad de Río de Janeiro y posteriormente el virus se propagó a varios otros estados brasileños. Otros cuatro países sin historia previa de dengue o sin registro de la enfermedad durante varias décadas sufrieron grandes epidemias debidas al DENV-1, ellos son: Bolivia (1987), Paraguay (1988), Ecuador (1988) y Perú (1990). Durante el brote ocurrido en Perú también se aisló el DENV-4. Los estudios serológicos sugirieron que varios millones de personas habían sido afectadas durante estos brotes aunque solo fueron notificados aproximadamente 240.000 casos por los cinco países durante el período 1986-90. Por otro lado, hubo un aumento marcado de la aparición de fiebre hemorrágica de dengue/síndrome de choque por dengue.

Los primeros reportes del síndrome de choque por dengue, correspondieron a Curazao y Venezuela en la década de 1960 y a Honduras, Jamaica y Puerto Rico en la de 1970. Durante el brote del síndrome en 1981 en Cuba, asociado al DENV-2, se notificaron 344.203 casos, de ellos 10.312 graves (grados II-IV OMS) y 158 defunciones, incluidos 101 niños. En octubre de 1989 se inició un segundo brote en Venezuela con un total de 5.990 casos y 70 defunciones. Dos tercios de los casos y muertes fueron de niños menores de 14 años. Fueron aislados los serotipos DENV-1, DENV-2 y DENV-4. Entre 1981 y 1991 se notificaron casos en Surinam, México, Dominicana, Aruba, Nicaragua, Colombia, Puerto Rico, Santa Lucía, Islas Vírgenes, Brasil, El Salvador y Honduras, además de Cuba y Venezuela. La mayoría de los países notificaron menos de 10 casos; pero Brasil, El Salvador, Colombia y Puerto Rico reportaron, cada uno, más de 40 casos. Entre 1981 y 1996, 25 países americanos informaron 42.171 casos de dengue hemorrágico (la nomenclatura que se usaba en ese entonces) y 581 defunciones. En tanto el DENV-1 afectó Brasil con unos pocos casos en 1986-1987, el DENV-2 irrumpió en 1990, notificándose un brote del síndrome en Río de Janeiro con 274 casos y 3 defunciones. En 1991 el DENV-2 se diseminó a otros estados de Brasil. El Salvador notificó 153 casos, 7 de ellos fatales en 1987-88 y un caso en 1991. Colombia también 90 casos en 1991. Un total de 24 países de la Región reportaron el brote de la enfermedad.

En 1993 Costa Rica (DENV-1) y Panamá (DENV-2) informaron casos de la enfermedad, luego de decenios de ausencia. En 1994 el DENV-3 reapareció en la Región por Panamá y Nicaragua, para propagarse en 1995 a otros países centroamericanos y a México. En 1997 el DENV-3 permanecía circunscrito a América Central y México. Tanto en 1995 como en 1996 se notificaron mas de 250.000 casos de dengue en la región.

En 1970, solo el virus DENV-2 estaba presente en el continente americano, aún cuando es probable que el DENV-3 haya tenido una distribución puntual en Colombia y Puerto Rico. En 1977, se introdujo a la región el DENV-1, el cual causó grandes epidemias por un período de 16 años. El DENV-4 se introdujo en 1981 y causó epidemias generalizadas de características similares. Asimismo, en 1981, una nueva cepa del DENV-2 proveniente del sureste asiático, causó una epidemia de dengue grave de proporciones considerables en Cuba. Esta cepa se ha propagado rápidamente por la región y ha causado brotes de dengue hemorrágico en Venezuela, Colombia, Brasil, Guyana Francesa, Surinam y Puerto Rico. Para el año 2003, 24 países de la región americana habían reportado casos de dengue hemorrágico confirmados; en la actualidad, el dengue grave es endémico en muchos de estos países.

El DENV-3 reapareció en el continente americano tras una ausencia de 16 años. Este serotipo se detectó por primera vez en asociación con una epidemia de dengue y dengue grave en Nicaragua, en 1994. De manera casi simultánea se confirmó la presencia del DENV-3 en Panamá y, a principios de 1995, en Costa Rica.

Los datos sobre la secuencia genética de la envoltura del virus de las cepas DENV-3 aisladas en Panamá y Nicaragua han mostrado que esta nueva cepa americana del virus DENV-3 probablemente vino de Asia pues es genéticamente distinta de la cepa DENV-3 que se había detectado previamente en el continente americano, pero es idéntica al serotipo de virus DENV-3 que causó epidemias de dengue hemorrágico de grandes proporciones en Sri Lanka y la India, en los años 1980. Según parece indicar el descubrimiento de una nueva cepa de DENV-3 y la susceptibilidad de la población en las regiones tropicales

americanas a esta cepa, el DENV-3 se propagó rápidamente en toda la región y causó grandes epidemias de dengue y dengue hemorrágico en América Central en 1995.

En el 2005, el dengue fue la enfermedad vírica atribuida a un mosquito que más afectó a los seres humanos; su distribución global es comparable con la distribución de la malaria. Se calcula que 2,5 mil millones de personas viven en áreas expuestas al riesgo de transmisión epidémica. Todos los años se registran decenas de millones de casos de dengue y, dependiendo del año, hasta cientos de miles de casos de dengue grave. La tasa de mortalidad del dengue grave en la mayoría de los países es de 5%, pero este porcentaje puede reducirse a menos del 1% con el tratamiento adecuado. La mayoría de los casos mortales se dan entre niños y adultos jóvenes. Existe un pequeño riesgo de brotes de dengue en la región continental de Estados Unidos. Dos mosquitos vectores, el *Aedes aegypti* y el *Aedes albopictus*, están presentes en el área y, según las circunstancias, cada uno de ellos podría transmitir los virus del dengue. Este tipo de transmisión se ha detectado seis veces en los últimos 25 años en el sur de Texas (1980-2004) y se le ha asociado a las epidemias de dengue en el norte de México, teniendo como vector al *Aedes aegypti* y en Hawaii (2001-2002) relacionadas con la transmisión por el *Aedes albopictus*. Además, una gran cantidad de virus son introducidos anualmente por viajeros que regresan de zonas tropicales donde los virus del dengue son endémicos. Entre 1977 y 2004 se reportaron en EUA un total de 3.806 presuntos casos de dengue importado. Aún cuando algunas de las muestras que se tomaron no eran adecuadas para el diagnóstico de la enfermedad en el laboratorio, se confirmaron 864 (23%) casos de dengue.

Es probable que no se reporten muchos otros casos todos los años debido a que la vigilancia en EUA es pasiva y depende de la capacidad de los médicos de reconocer la enfermedad, averiguar los antecedentes de viaje del paciente, obtener las muestras diagnósticas adecuadas y reportar los casos. Estos datos parecen indicar que los estados del sur y sureste de EUA, donde se encuentra el *A. aegypti*, están expuestos al riesgo de transmisión del dengue y de brotes esporádicos de esta enfermedad.

La EGI ha sido efectiva en controlar en cierta medida la expansión acelerada en nuestro continente, ha generado conocimiento, pero aún así estamos aún lejos de un control efectivo. El control de vectores, es costoso, se requiere constancia y participación ciudadana, pero la diseminación del vector va paralelo a los problemas sociales y de inequidad de la región, mala recolección de residuos sólidos, suministro inadecuado de agua adecuada para consumo humano, fenómenos migratorios y climáticos, unido al crecimiento desordenado de la ciudades. Todos estos elementos hace que la EGI haya alcanzado su punto máximo de efectividad y que se requieran nuevas herramientas para controlar al dengue.

3.Epidemiología del dengue en el nivel subregional

3.1 Incidencia del período 2005-2014

Durante el período del estudio, el cual se extendió del año 2005 al 2014, fueron notificados 1.118.464 casos de dengue. El 81,4% de los casos fueron notificados en cuatro países: Costa Rica, El Salvador, Honduras y Nicaragua. Costa Rica fue el país con la mayor tasa media de incidencia de casos durante el período; con 490,8 casos por cada 100.000 habitantes, seguido por El Salvador con 383,6 casos/100.000 habitantes y en tercer lugar Honduras con 357,0 casos /100.000 habitantes. Por otro lado, Panamá, Guatemala y República Dominicana son los países que mostraron menores tasas de incidencia anual durante el período (Tabla 1).

Es importante destacar que los criterios de notificación no estaban estandarizados para los países de la subregión durante los diez 10 años analizados. El registro de los casos de dengue fue realizado con base en criterios individuales por país, ejemplo: El Salvador notificó los sospechosos y los confirmados; República Dominicana registró los hospitalizados y Panamá, los confirmados por laboratorio o por nexo epidemiológico.

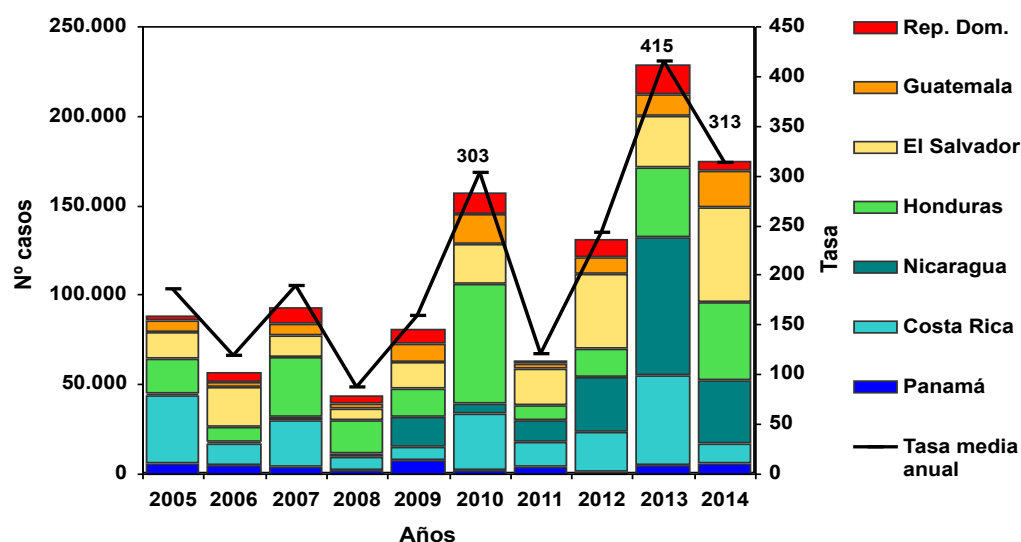
Tabla 1. Tasa media de incidencia y porcentaje acumulado de casos de dengue en Centro América y República Dominicana durante el período 2005-2014

País	Total casos dengue notificados (2005-2014)	Tasa media incidencia del período 2005-2014	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%)
Honduras	268.411	357	24	24
El Salvador	238.282	383,6	21,3	45,3
Costa Rica	220.731	490,8	19,7	65
Nicaragua	183.252	311,4	16,4	81,4
Guatemala	89.151	62,7	8	89,4
Rep. Dom.	78.685	80,2	7	96,4
Panamá	39.952	114,7	3,6	100
Total	1.118.464	216,7	100	

Fuente: Elaboración propia con base en los casos de dengue y poblaciones reportadas por las páginas oficiales de OPS y los Ministerios de Salud de los países.

Los años 2010, 2013 y 2014 fueron los años con mayores tasas de notificación, documentándose 303 casos/100.000 habitantes, 415 casos/100.000 habitantes y 313 casos/100.000 habitantes, respectivamente (Gráfico1).

Gráfico 1. N° de casos notificados* y tasa media anual de dengue en Centro América y República Dominicana, 2005-2014



Fuente: Elaboración propia con base en los casos reportados por las páginas oficiales de OPS/OMS y los Ministerios de Salud.

*Existen diferencias en los criterios de registro de casos notificados a OPS por los países, pues por ejemplo, Panamá notifica los casos confirmados y el Salvador notifica los casos sospechosos.

A lo largo del período, se documentó un repunte en la incidencia de casos bianual, siendo mucho más evidente después del año 2009; año en que se publica la actualización de las *Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control del dengue*, por parte de la OMS.

3.2 Gravedad y letalidad

Durante el período fueron reportados 32.431 casos graves, representando el 2,9% de los casos notificados. Fue durante los años 2007 y 2008 en los que se documentó un aumento de los mismos, con un 5,4% y un 6,3% respectivamente (Tabla 2).

Honduras notifica como graves 23.471 casos (8,7%), siendo el país con mayor número de casos graves, y en contraposición se encuentra Panamá, el cual sólo notificó 120 casos graves (0,2%) (Tabla 3).

En cuanto a las muertes reportadas secundarias a dengue, hubo 888 personas fallecidas, resultando en un porcentaje de letalidad del 0,08% durante el período. Cabe destacar que la mayor letalidad se presentó en los años 2009, 2012 y 2013 (Tabla 2).

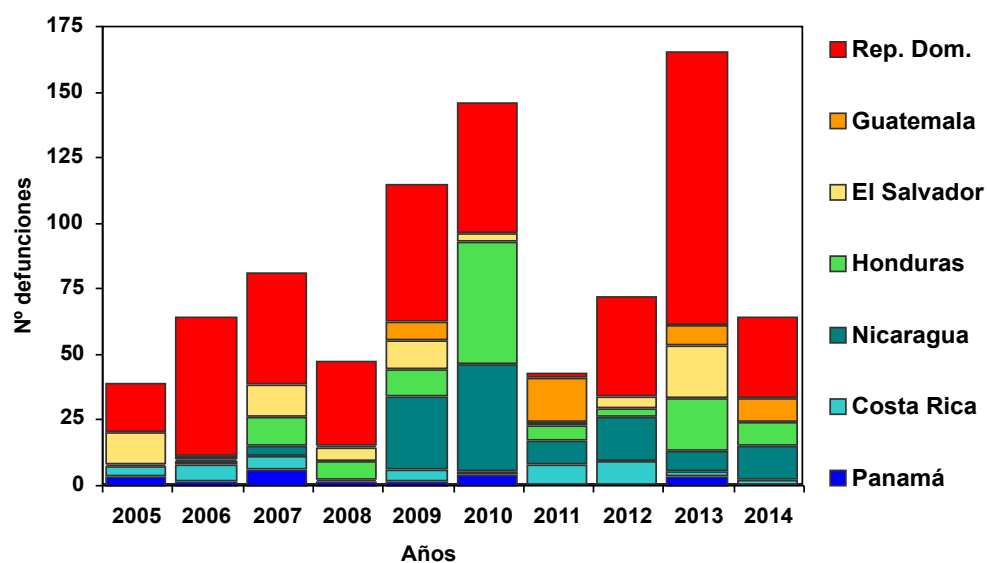
De los fallecidos notificados por los países, República Dominicana representa la letalidad mayor (0,54%), reportando 425 muertes (50,8% del total). Costa Rica es el país con menor letalidad de la subregión (Gráfico 2 y Tabla 3).

Tabla 2. Incidencia, gravedad, mortalidad y letalidad por dengue a nivel subregional según año, Centro América y República Dominicana, 2005-2014

Años	Enfermedad dengue			Muertes por dengue		Letalidad (% casos)
	Casos notificados	Casos graves	Graves/ Notificados (%)	Nº	%	
2005	88.568	2.349	2,7	45	5,1	0,05
2006	56.895	1.248	2,2	64	7,2	0,11
2007	93.082	4.998	5,4	86	9,7	0,09
2008	43.791	2.756	6,3	49	5,5	0,11
2009	80.883	2.224	2,7	119	13,4	0,15
2010	157.402	4.807	3,1	182	20,5	0,12
2011	63.652	1.293	2	37	4,2	0,06
2012	130.630	3.799	2,9	72	8,1	0,06
2013	228.494	5.594	2,4	174	19,6	0,08
2014	175.067	3.363	1,9	60	6,8	0,03
Total	1.118.464	32.431	2,9	888	100	0,08

Fuente: Elaboración propia con base en los casos de dengue según severidad y defunciones reportadas en las páginas oficiales de OPS y los Ministerios de Salud de los países.

Gráfico 2. N° defunciones por dengue reportadas según año en Centro América y República Dominicana, 2005-2014



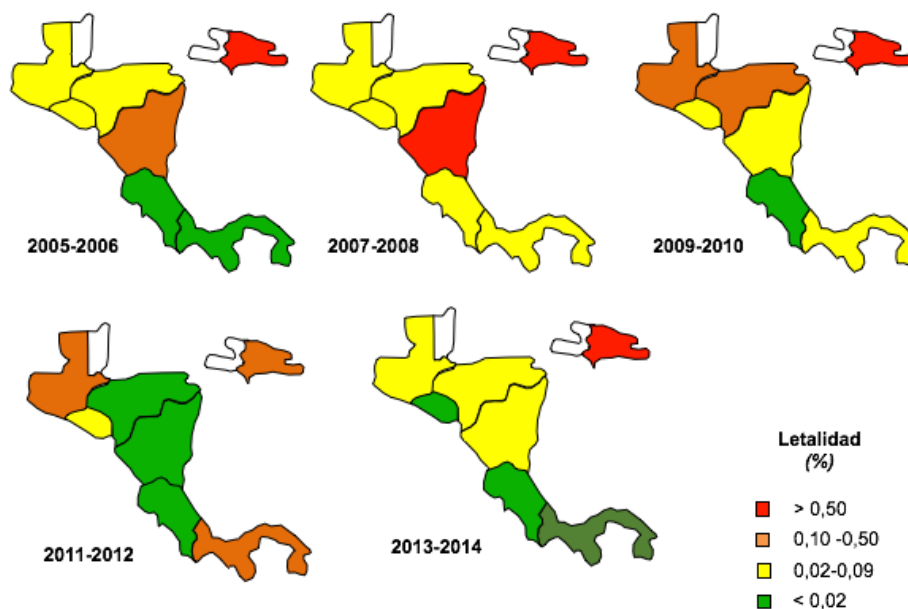
Fuente: Elaboración propia con base en los casos reportados por las páginas oficiales de los Ministerios de Salud de los países.

Tabla 3. Incidencia, gravedad, mortalidad y letalidad por dengue según país, período 2005-2014

País	Enfermedad dengue			Muertes por dengue		
	Casos notificados	Casos graves	Graves/Notificados (%)	N°	%	Letalidad (% casos)
Guatemala	89.151	704	0,8	122	13,7	0,14
Honduras	268.411	23.471	8,7	165	18,6	0,06
El Salvador	238.282	2.730	1,1	44	5	0,02
Nicaragua	183.252	805	0,4	70	7,9	0,04
Costa Rica	220.731	760	0,3	19	2,1	0,01
Panamá	39.952	120	0,3	43	4,8	0,11
Rep. Dom.	78.685	3.841	4,9	425	47,9	0,54
Total	1.118.464	32.431	2,9	888	100	0,08

Fuente: Elaboración propia con base en los casos de dengue según severidad y defunciones reportadas por OPS y los Ministerios de Salud de los países.

Figura 1. Letalidad (%) del dengue en Centro América y República Dominicana, 2005-2014



Fuente: Elaboración propia

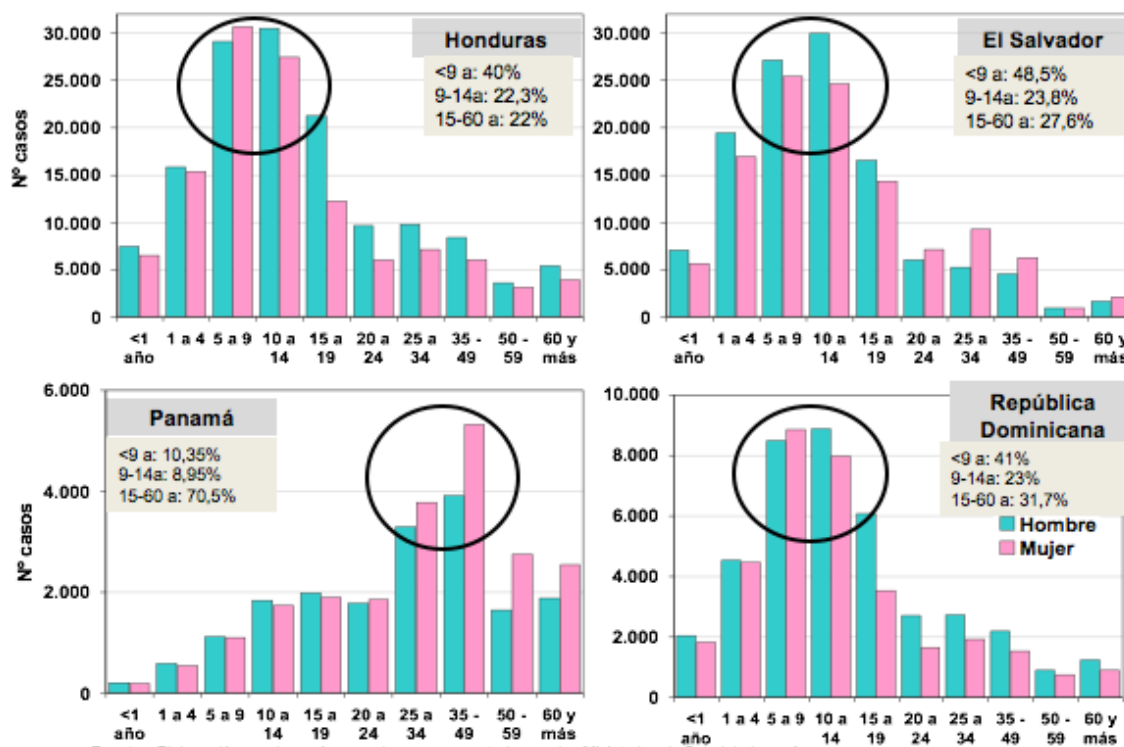
A través de la década analizada, la letalidad fue variable durante todo el período; sin embargo, se observa una tendencia a disminuir a partir del año 2011. Costa Rica mantuvo la menor letalidad, siempre menor a 0,02% (Figura 1).

3.3 Patrón de incidencia según edad y sexo

La información acerca de la incidencia por edad, sólo fue posible obtenerla de Honduras, El Salvador, Panamá y República Dominicana. En ninguno de los países hubo diferencias en cuanto a la incidencia por sexo.

En cuanto a los grupos etarios más afectados, la mayoría de las notificaciones se presenta en los menores de 9 años en Honduras (40%), El Salvador (48,5%) y República Dominicana (41%). Es seguida por el grupo de 9-14 años. Por su parte Panamá, reporta la mayor incidencia en el grupo de 25-49 años (70,5%) (Gráfico 3).

Gráfico 3. N° casos notificados de dengue según grupo de edad y sexo en países de Centro América y República Dominicana, 2005 - 2014.



Fuente: Elaboración propia con base en los datos reportados por las páginas oficiales de los Ministerios de Salud de los países.

3.4 Circulación de serotipos

Los cuatro serotipos de dengue circularon en la subregión durante la década analizada. GUA, HON, ES y NIC reportaron circulación de los 4 serotipos, mientras que en CR y PAN no ha habido certeza de la circulación del DENV-4 y en RD no se ha reportado la circulación del DENV-3, convirtiendo a las poblaciones de esos países en susceptibles para los serotipos que no han circulado.

Figura 2. Serotipos circulantes en Centro América y República Dominicana, 2005-2014

Pais	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Nº años
Guatemala	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	9
	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	10
	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	5
	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	8
Honduras	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	8
	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	9
	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	3
	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	4
El Salvador	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	8
	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	9
	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	5
	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	4
Nicaragua	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	10
	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	9
	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	8
	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	4
Costa Rica	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	10
	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	9
	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	5
	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	0
Panamá	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	7
	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	5
	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	8
	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	0
Rep. Dom.	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	DENV-1	5
	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	DENV-2	8
	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	DENV-3	0
	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	DENV-4	4

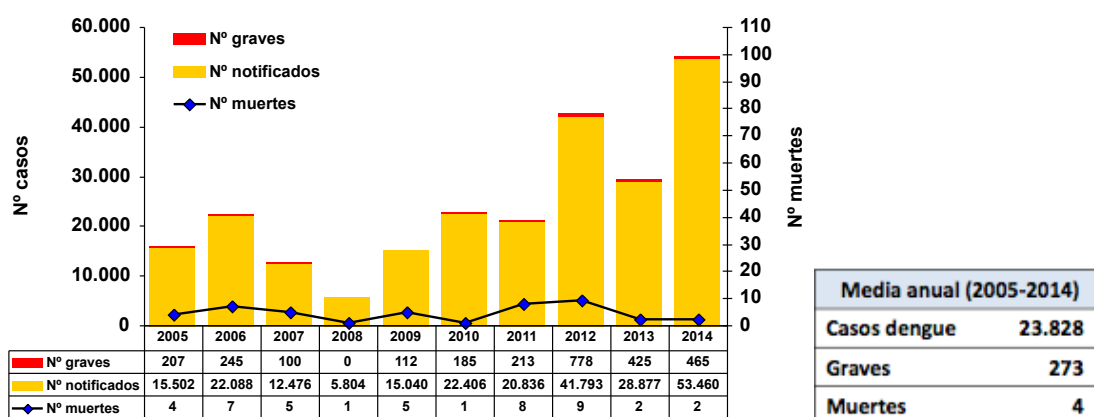
Fuente: Elaboración propia con base en los datos reportados por las páginas oficiales de los Ministerios de Salud de los países.

4. Epidemiología del dengue en los países

4.1. El Salvador

Durante el período del estudio, ES presentó una media anual de casos de 23.828, con una media anual de casos graves de 273 y 4 muertes en promedio (Gráfico 3).

Gráfico 4. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en El Salvador, 2005-2014



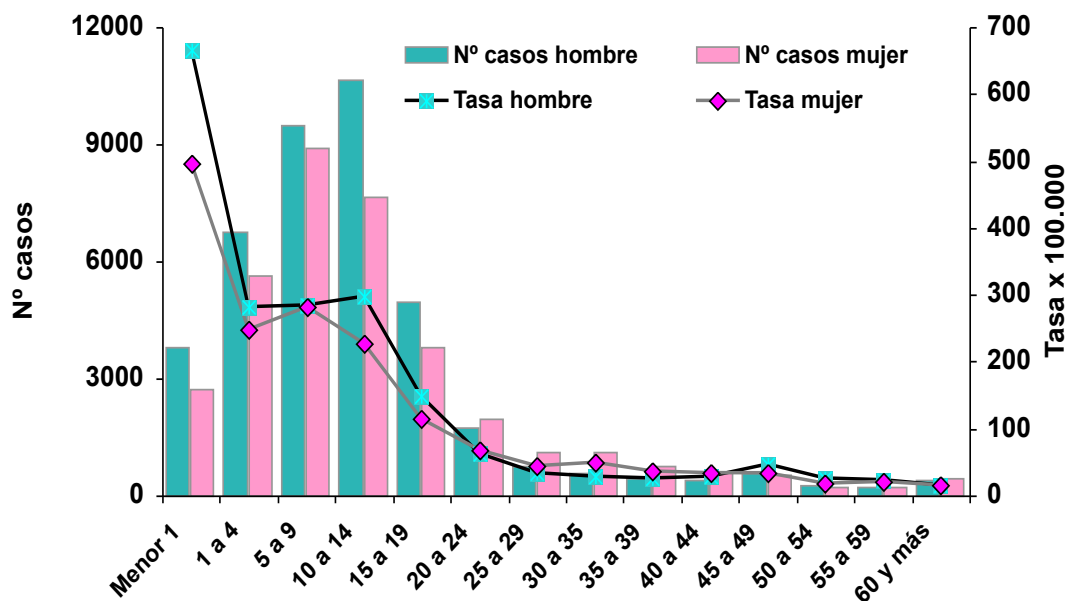
Fuente: Elaboración propia con base en las defunciones y casos notificados de dengue reportados por las páginas oficiales del Ministerio de Salud de El Salvador.

Con respecto a los grupos de edad, aproximadamente 700 casos/100.000 hab en menores de 12 meses se presentaron durante los años analizados. En los niños de 1 año a 4 años, se notificaron aproximadamente 280 casos /100.000 hab. En términos generales, la vasta mayoría de los casos se presentaron en el grupo de los menores de 19 años de edad (Gráfico 4).

El 87,4% de las hospitalizaciones reportadas se dieron en las personas menores de 19 años de edad (Gráfico 5).

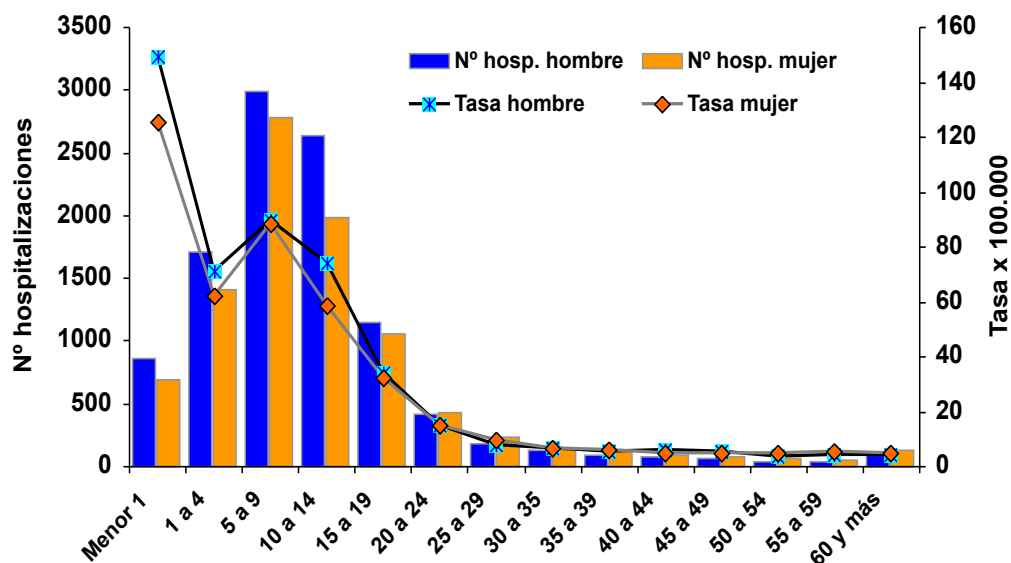
Con respecto a las defunciones, la tasa de letalidad afecta a diferentes grupos etarios, siendo el más afectado los mayores de 60 años, seguido por el grupo de 35 a 49 años y los menores de 1 año de edad. (Gráfico 6).

Gráfico 5. N° casos de dengue notificados y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, El Salvador, 2005-2014



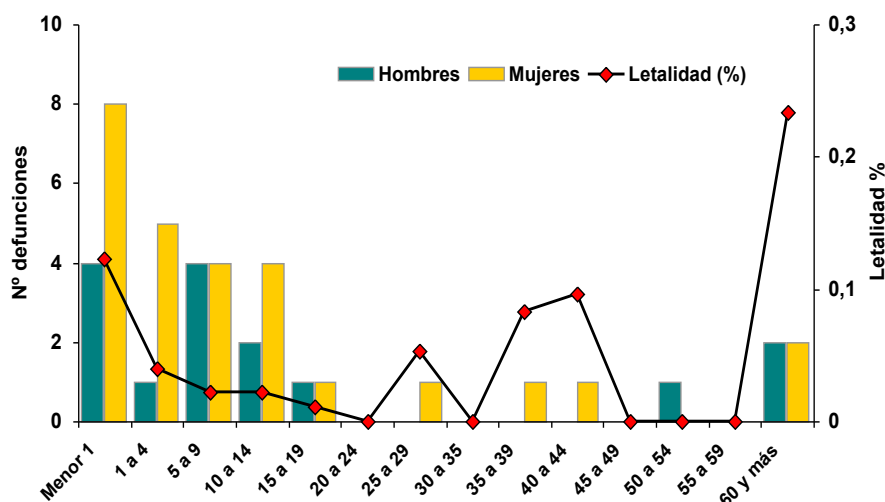
Fuente: Elaboración propia con base en los casos notificados de dengue por la Secretaría de Salud de El Salvador. Tasas calculadas con poblaciones estimadas por edad reportadas por Census Bureau's International Programs Center for Demographic and Economic Studies.

Gráfico 6. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, El Salvador, 2005-2014



Fuente: Elaboración propia con base en los casos notificados de dengue por la Secretaría de Salud de El Salvador. Tasas calculadas con poblaciones estimadas por edad reportadas por Census Bureau's International Programs Center for Demographic and Economic Studies.

Gráfico 7. N° defunciones por dengue según sexo y tasa de letalidad (x 100 casos), El Salvador, 2005-2014

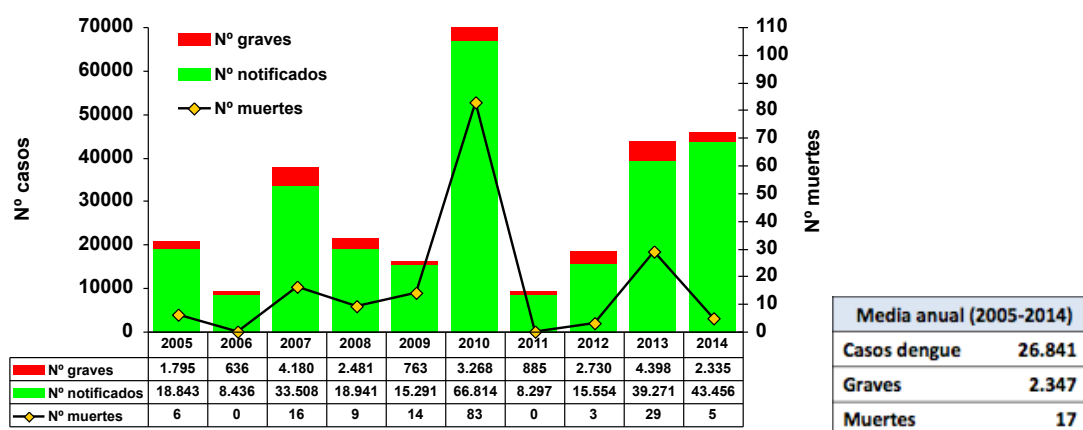


Fuente: Elaboración propia con base en las defunciones y casos notificados de dengue reportados por las páginas oficiales del Ministerio de Salud de El Salvador.

4.2. Honduras

La tasa media anual de casos en HON fue de 26.841, con una media anual de casos graves de 2.347 y 17 muertes en promedio (Gráfico 8).

Gráfico 8. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Honduras, 2005-2014



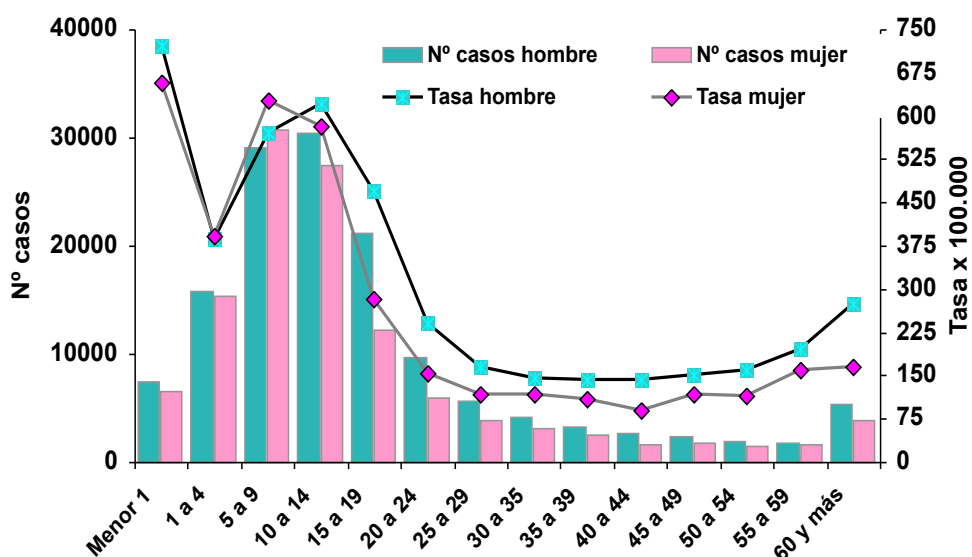
Fuente: Elaboración propia con base en las defunciones y casos notificados de dengue reportados por las páginas oficiales de la Secretaría de Salud de Honduras.

Con respecto a los grupos de edad, son los menores de 1 año los que más se afectan, con una notificación de aproximadamente 750 casos/100.000 hab. En términos generales, la gran mayoría de los casos se presentaron en el grupo de los menores de 19 años de edad. (Gráfico 9)

El 61% de las hospitalizaciones reportadas se dieron en las personas menores de 19 años de edad (Gráfico 10).

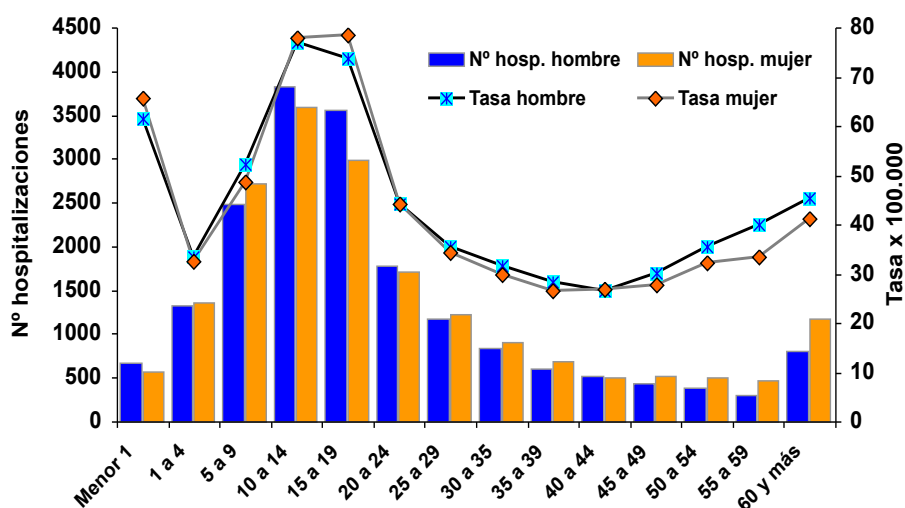
La tasa de letalidad en HON fue mayor en el grupo de 55 a 59 años (Gráfico 10).

Gráfico 9. N° casos de dengue notificados y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Honduras, 2005-2014



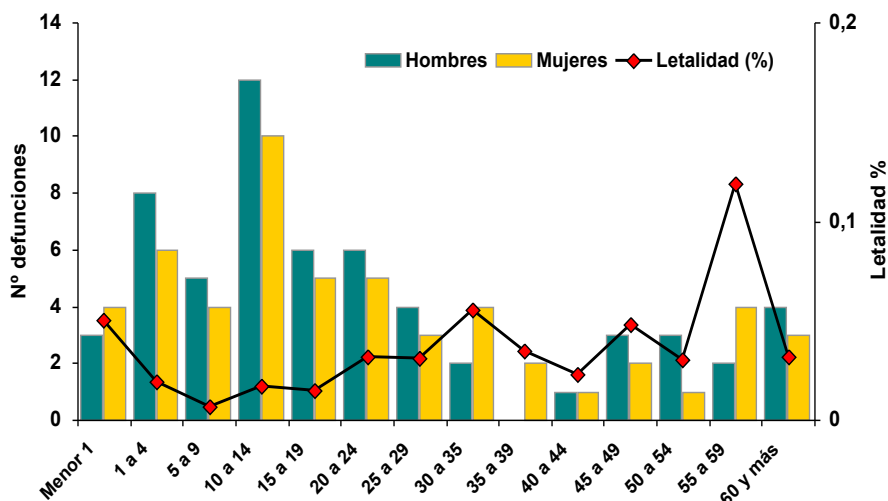
Fuente: Elaboración propia con base en los casos notificados de dengue por la Secretaría de Salud de Honduras. Tasas calculadas con poblaciones estimadas por edad reportadas por Census bureau's International Programs Center for Demographic and Economic Studies.

Gráfico 10. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Honduras, 2005-2014



Fuente: Elaboración propia con base en los casos notificados de dengue por la Secretaría de Salud de Honduras. Tasas calculadas con poblaciones estimadas por edad reportadas por Census bureau's International Programs Center for Demographic and Economic Studies.

Gráfico 11. N° defunciones por dengue según sexo y tasa de letalidad (x 100 casos), Honduras, 2005-2014

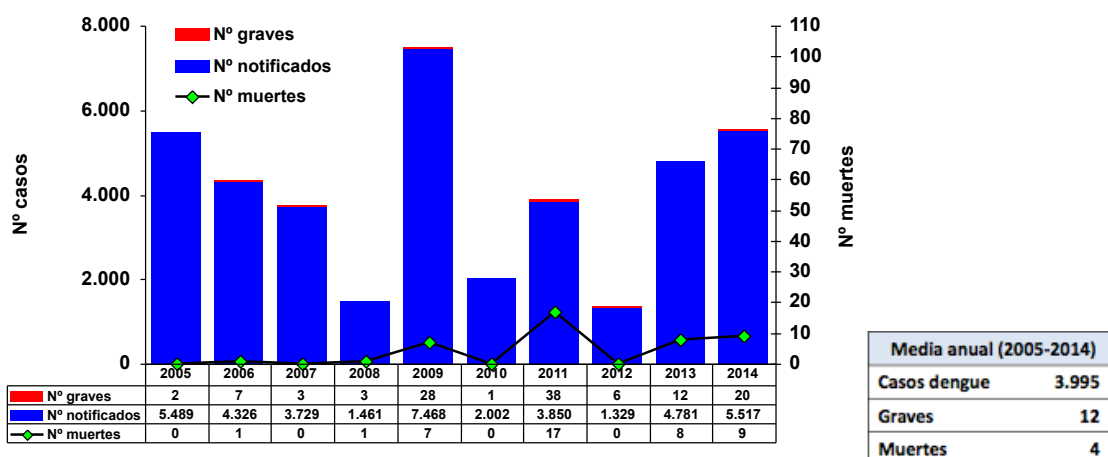


Fuente: Elaboración propia con base en defunciones y casos notificados de dengue por la Secretaría de Salud de Honduras.

4.3. Panamá

Durante el período del estudio, PAN presentó una media anual de casos de 3.995, con una media anual de casos graves de 12 y 4 muertes en promedio (Gráfico 12). Sin embargo, cabe destacar que los casos confirmados por laboratorio y nexos epidemiológicos (no se incluyen los casos sospechosos) son los que se notifican.

Gráfico 12. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Panamá, 2005-2014



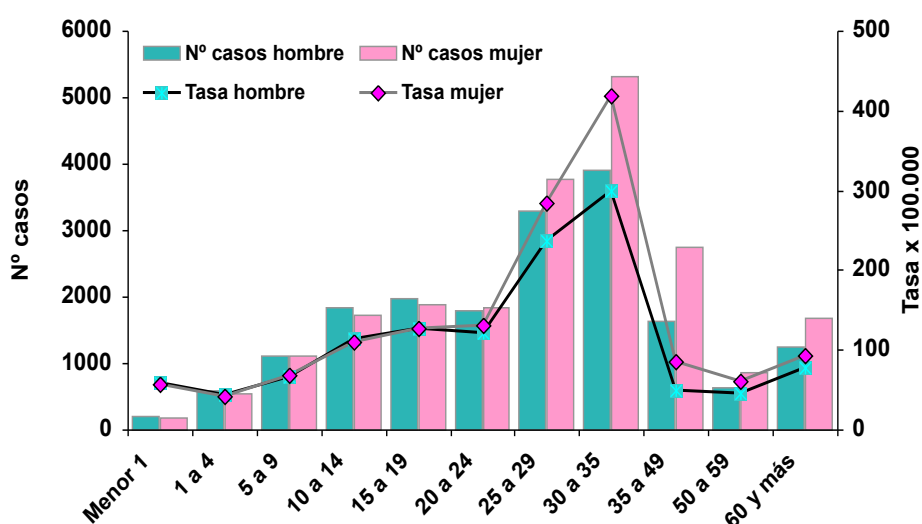
Fuente: Elaboración propia con base en defunciones y casos notificados de dengue por el Ministerio de Salud de Panamá.

En PAN, la mayoría de las notificaciones se dieron en personas desde los 25 a 35 años, con una tasa de incidencia que oscila entre 300 y 420 casos/100.000 hab (Gráfico 13).

El 42,5% de las hospitalizaciones reportadas se dieron en las personas entre 25 y 49 años de edad (Gráfico 14).

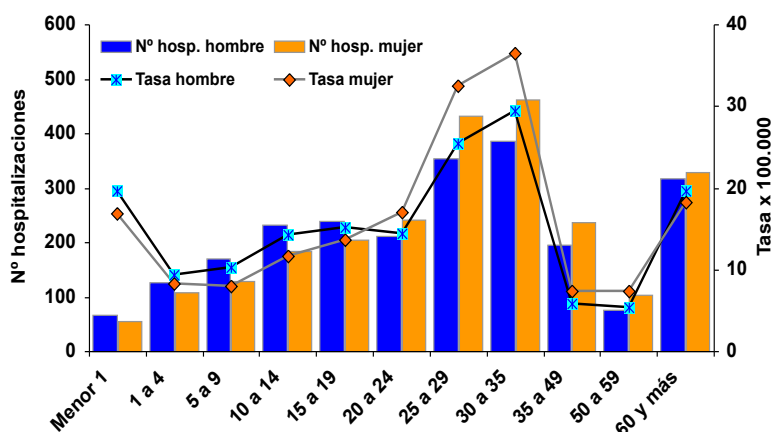
La tasa de letalidad es más significativa en los extremos de la vida, observándose una letalidad del 0,25% en los niños menores de 12 meses y en las personas mayores de 60 años de 0,38% (Gráfico 15).

Gráfico 13. N° casos de dengue notificados y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Panamá, 2005-2014



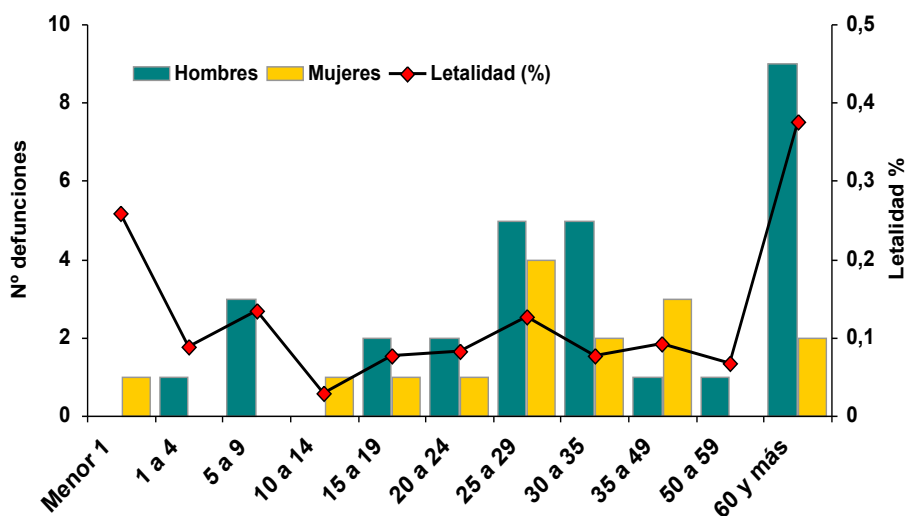
Fuente: Elaboración propia con base en los casos notificados de dengue por la Secretaría de Salud de Panamá. Tasas calculadas con poblaciones estimadas por edad reportadas por Census bureau's International Programs Center for Demographic and Economic Studies.

Gráfico 14. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Panamá, 2005-2014



Fuente: Elaboración propia con base en los casos notificados de dengue por la Secretaría de Salud de Panamá. Tasas calculadas con poblaciones estimadas por edad reportadas por Census bureau's International Programs Center for Demographic and Economic Studies.

Gráfico 15. N° defunciones por dengue según sexo y tasa de letalidad (x 100 casos), Panamá, 2005-2014

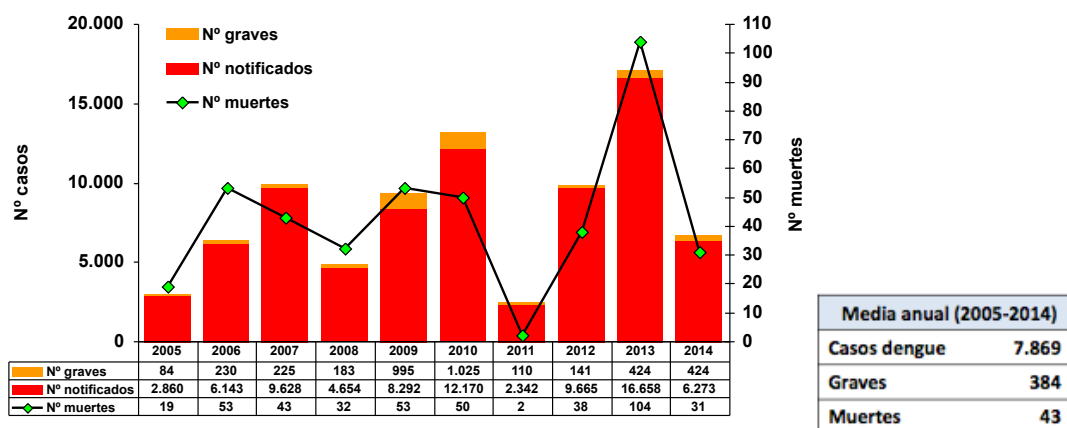


Fuente: Elaboración propia con base en defunciones y casos notificados de dengue por Ministerio de Salud de Panamá.

4.4. República Dominicana

En RD la notificación de casos de dengue se realiza con base en el número de pacientes que se hospitalizan por esta infección. Durante el período analizado se obtuvo una notificación media anual de 7869 casos, 384 casos graves y 43 muertes.

Gráfico 16. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en República Dominicana, 2005-2014

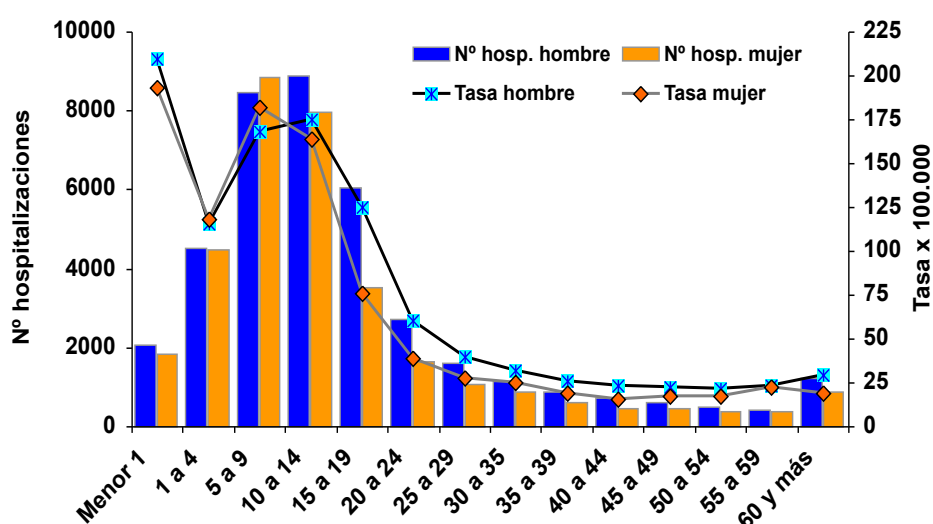


Fuente: Elaboración propia con base en defunciones y casos notificados de dengue por Secretaría de Salud de República Dominicana.

Asimismo, con respecto a las hospitalizaciones (notificaciones), la mayor tasa se presentó en los menores de 1 año de edad con un aproximado de 210 casos/100.00 habitantes. El 77,4% de las personas hospitalizadas fueron menores de 19 años (Gráfico 17).

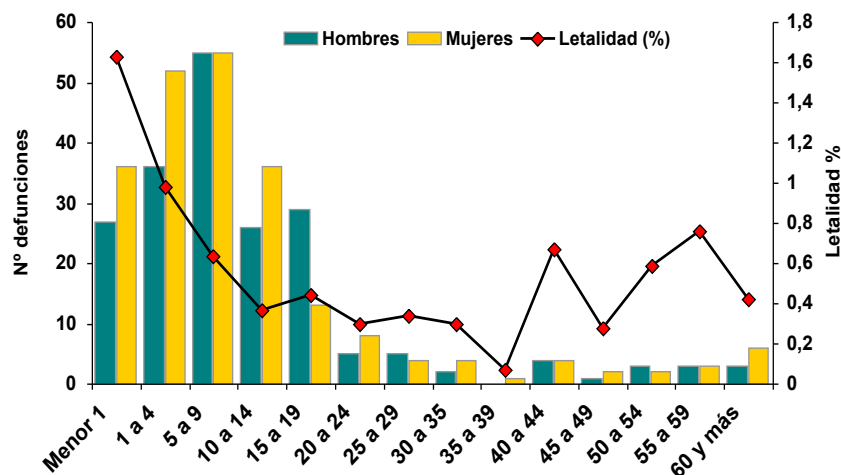
La letalidad reportada en RD afecta mayormente a 4 grupos etarios. En primer lugar los niños menores de 12 meses con 1,6%, segundo lugar el grupo de 1 año a 4 años con una letalidad del 1%. En tercer lugar se encuentra el grupo de 55-59 años con 0,8% y con 0,7% el grupo de 40-44 años (Gráfico18).

Gráfico 17. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, República Dominicana, 2005-2014



Fuente: Elaboración propia con base en los casos notificados de dengue por la Secretaría de Salud de República Dominicana. Tasas calculadas con poblaciones estimadas por edad reportadas por Census bureau's International Programs Center for Demographic and Economic Studies.

Gráfico 18. N° defunciones por dengue según sexo y tasa de letalidad (x 100 casos), República Dominicana, 2005-2014



Fuente: Elaboración propia con base en defunciones y casos notificados de dengue por Secretaría de Salud de República Dominicana.

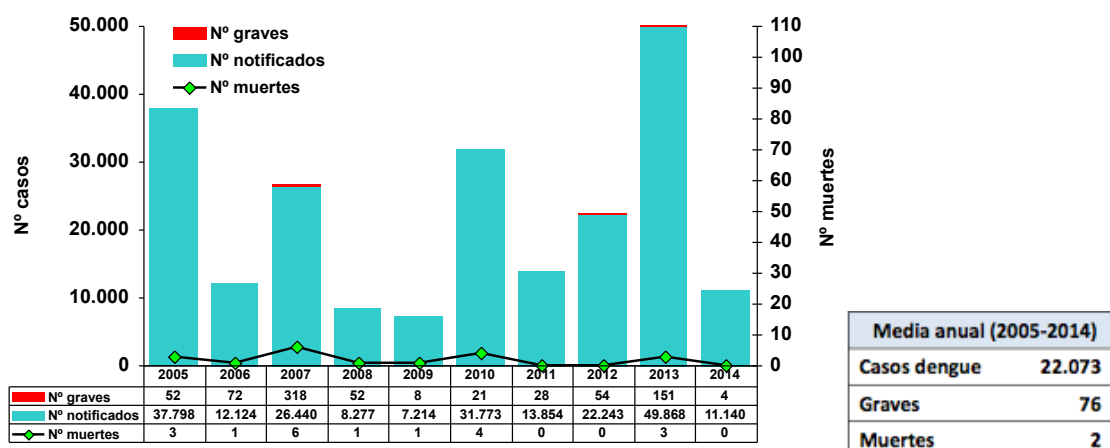
4.5. Costa Rica

CR reporta una media anual de casos de 22.073, con 76 casos graves y 2 muertes.

Se observó una tasa muy uniforme de hospitalización entre los grupos etarios, obteniéndose que el 88% de las personas que ameritan hospitalización eran mayores de 19 años.

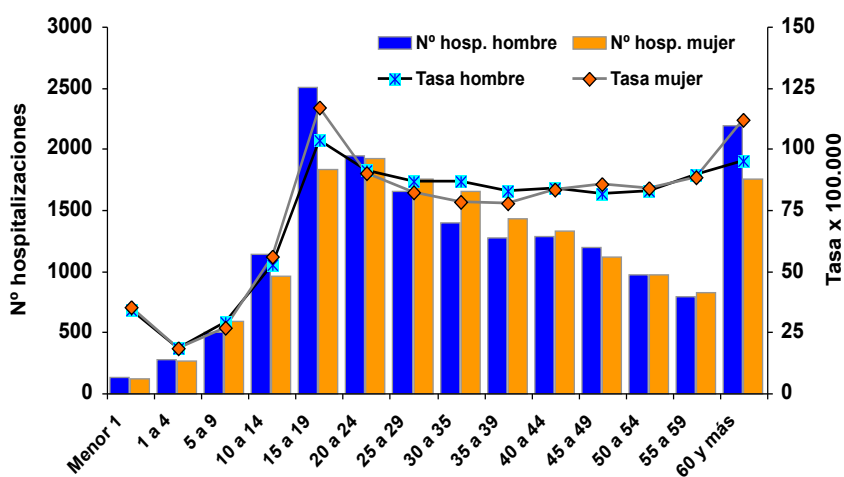
No se logró obtener información con respecto a las notificaciones y a las defunciones por grupos de edad.

Gráfico 19. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Costa Rica, 2005-2014



Fuente: Elaboración propia con base en defunciones y los casos notificados de dengue por el Ministerio de Salud de Costa Rica.

Gráfico 20. N° hospitalizaciones por dengue y tasas (x 100.000 hab.) según edad y sexo, Costa Rica, 2005-2014



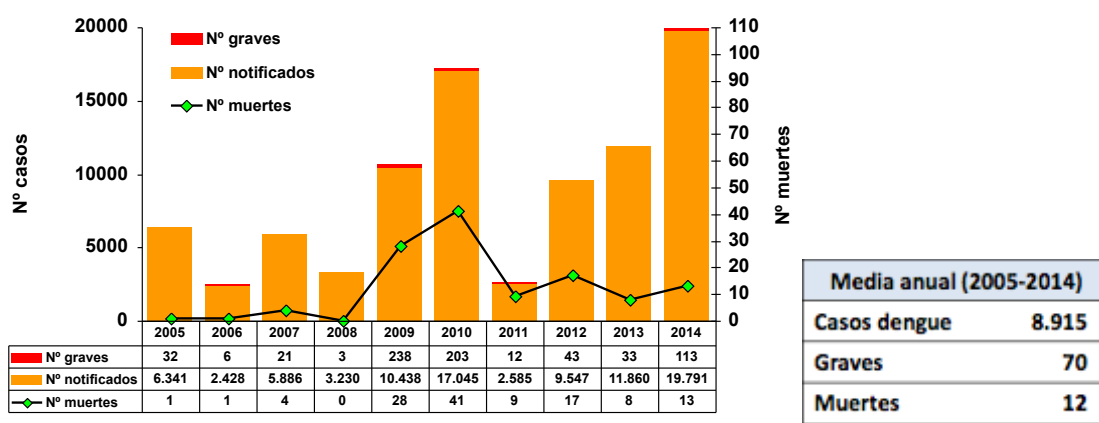
Fuente: Elaboración propia con base en los casos notificados de dengue por Ministerio de Salud de Costa Rica. Tasas calculadas con poblaciones estimadas por edad reportadas por Census bureau's International Programs Center for Demographic and Economic Studies.

4.6. Guatemala

GUA reporta una media anual de casos de 8.915, con 70 casos graves y 12 muertes.

No se logró obtener información con respecto a las notificaciones, hospitalizaciones y defunciones por grupos de edad.

Gráfico 21. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Guatemala, 2005-2014



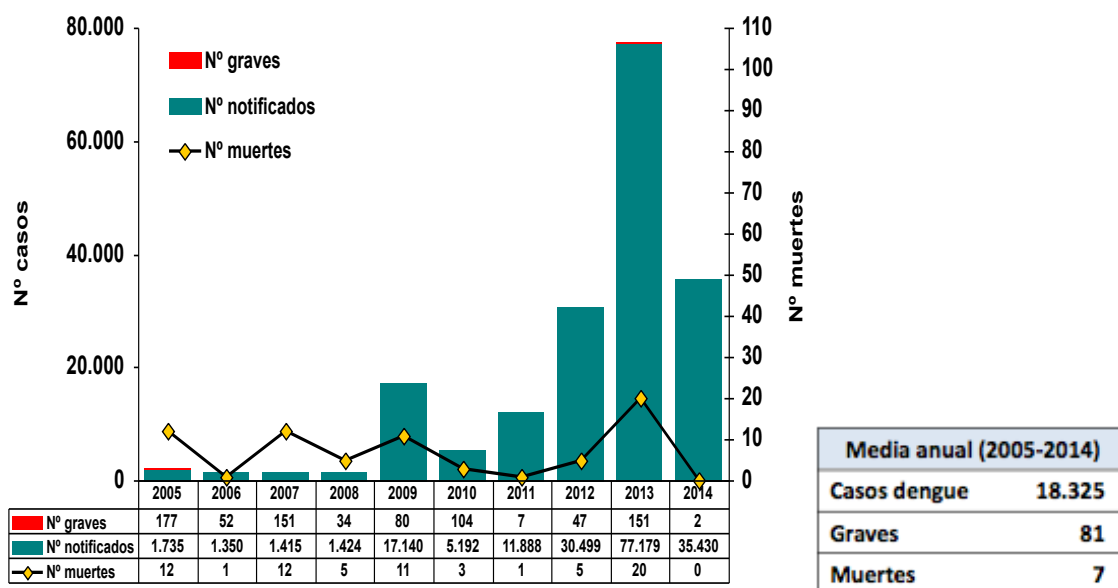
Fuente: Elaboración propia con base en defunciones y los casos notificados de dengue por la Secretaría de Salud de Guatemala.

4.7. Nicaragua

NIC reporta una media anual de casos de 22.073, con 76 casos graves y 2 muertes.

No se logró obtener información con respecto a las notificaciones, hospitalizaciones y defunciones por grupos de edad.

Gráfico 22. N° casos de dengue notificados, graves y muertes en Nicaragua, 2005-2014



5. Vacuna contra el dengue: ¿Es necesaria en Centro América y República Dominicana?

Considerando que el dengue es un problema de salud pública por la enorme cantidad de afectados a nivel mundial, en más de 128 países, existe un gran interés en contar con una vacuna segura y eficaz que contribuya a cumplir con las metas de la OMS de reducir la morbilidad en 50% y la mortalidad en 25% para el año 2020. Para el año 2015 se debía tener conocimiento claro de la epidemiología del dengue en la región de las Américas, esto último aún no es una realidad, sin embargo el presente informe da una visión epidemiológica real de lo que ocurre en nuestra subregión.

Luego de este largo proceso, la primera vacuna -Dengvaxia® de Sanofi-Pasteur- contra el dengue ha sido aprobada por la OMS, para ser aplicada en áreas de alta transmisión y por ende alta endemicidad, por medio de tres dosis de 0,5 mL (0/6/12 meses), subcutánea en el deltoides, en personas de 9 a 45 o 60 años de edad (dependiendo de las aprobaciones locales de los Ministerios de Salud), de

acuerdo a la declaración de la OMS de Julio de 2016.

La vacuna tiene décadas de investigación, 25 estudios clínicos en 15 países con más de 40 mil voluntarios de los cuales 29.000 recibieron la vacuna. Los resultados de la fase III conducidos por Sanofi-Pasteur en Asia y Latinoamérica han demostrado que la vacuna tetravalente CYD-TDV es eficaz contra los 4 serotipos del virus del dengue.

A octubre del 2016, 14 países han registrado la vacuna contra el dengue. En Latinoamérica 8 países: México, Costa Rica, Brasil, El Salvador, Paraguay, Guatemala, Bolivia y Perú, a ellos se une Filipinas, Tailandia, Singapur, Indonesia y Cambodia. El registro es independiente de la incorporación al programa de inmunización de rutina. En Filipinas iniciaron un programa de inmunización en un millón de estudiantes de nueve años, de 6.000 escuelas públicas en tres regiones del país con alta prevalencia de la enfermedad; en Brasil en 30 municipios del Paraná se está aplicando la vacuna dentro de programas de salud pública a poblaciones de riesgo. Estas experiencias de campo generarán información muy valiosa para el resto de los países.

La complejidad del dengue, el control vectorial y la implementación de la estrategia de gestión integrada (EGI), que ahora se ve impactada por la presencia de Chikungunya y ZIKA en la región, ha hecho que poco se haya avanzado para lograr un consenso sobre la aplicación de la vacuna contra dengue en la región de las Américas. Aunado a las particularidades propias de la vacuna, existe una recomendación del SAGE en la aplicación de la vacuna dados por los organismos internacionales (OPS-OMS). Es por ello que diferentes grupos, apoyados por las Sociedades Científicas, debemos hacer un esfuerzo por generar discusión y que la vacuna contra dengue llegue sin dilación a la población que la requiere.

La introducción de la vacuna contra el dengue forma parte de la Estrategia Global para la Prevención y Control del Dengue (2012-2020) de la OMS, El SAGE (Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización) de la OMS emitió el pasado mes de julio la recomendación para que sea usada en regiones endémicas. SAGE consideró un modelo matemático de evaluación de

impacto en la salud pública por el cual, en áreas de alta transmisión, la vacuna aplicada al inicio de la adolescencia podría reducir las hospitalizaciones por dengue de 10-30% en un período de 30 años. Tendría menos beneficios en áreas de baja incidencia, donde se supondría que la proporción de individuos con serología positiva sería baja. SAGE recomienda vacunar únicamente si la seroprevalencia en el grupo a ser inmunizado es superior a 70%. Según el informe del SAGE en zonas altamente endémicas, (seroprevalencia a los 9 años de edad de aproximadamente 90% o más) la vacunación a la edad de 9 años de edad tendría un mayor impacto. En lugares en donde la seroprevalencia a los 9 años de edad es menor al 90% (pero mayor del 50%), recomienda la vacunación a los 11 - 14 años de edad. La gran mayoría de los países de la región tienen tasas de incidencia alta, que han fluctuado en los últimos años, con co-circulación de varios serotipos a la vez y con costos cada vez mayores en la atención médica de los casos de dengue y en el control del vector. De ahí que el requisito de la realización de encuestas de seroprevalencia no parece necesaria, ya que la seroprevalencia en una población es dinámica y ello implicaría que la misma debería ser realizada cada determinado tiempo. Por otro lado, dentro de un mismo país se debe definir dónde hacerla, a quién hacerla y eso no tiene un sentido práctico, ni económico. Hiperendemicidad, incidencia e impacto en los servicios de salud en términos de morbilidad y mortalidad deben ser los criterios más importantes a tomar en cuenta a la hora de introducir la vacuna.

En los estudios CYD 14 y CYD 15, la eficacia vacunal por protocolo fue de 56,5% en el sureste asiático y de 60,8% en Latinoamérica. En el caso particular de nuestro continente, los países incluidos en los estudios clínicos fueron Brasil, Colombia, Honduras, México y Puerto Rico. La eficacia de la vacuna varía de acuerdo al serotipo, la edad y al estado inmune previo. En el CYD14 (Asia), la eficacia varió de acuerdo al grupo etario, siendo mayor a medida que aumenta la edad; encontrándose una eficacia de 33,7% en los niños de 2 a 5 años, y de 74,4%, en la población de 12 a 14 años. De acuerdo al estado inmune previo la eficacia es variable, siendo la eficacia en seropositivos uniendo los 2 estudios de 78,2% (95% IC 65,4%-86,3%) vs 38,1% (95% IC -3,4%-62,9 %) en seronegativos. La edad y la seropositividad tuvieron una alta correlación.

En cuanto a la eficacia por virus se identificó más alta para los virus DENV-3 (74,9% IC 65,1%-82,0%) y DENV-4 (76,9% IC 65,0%-84,4%), mientras que es menor para el DENV-1 (50,2% IC 35,6%-61,5%) y el DEN2 (39,6% IC 18,7%-55,2%). Finalmente, la eficacia vacunal fue muy alta para la prevención de la hospitalización, lo cual sin duda impacta positivamente las finanzas de los servicios de atención de la salud.

La eficacia, evaluada a 25 meses posteriores a la primera dosis en el grupo de 9 a 16 años, fue del 65% (IC 95%: 60.7- 69.9), pero es variable y depende de varios factores, por ejemplo:

1. Tipo de cepa: ofrece mayor protección contra el tipo 3 (74%) y 4 (77%), que contra el tipo 1 (50%) y 2 (42%).

2. Edad: mayor protección en niños a partir de los 9 años.

3. Severidad de la enfermedad: mayor protección contra los casos graves y hospitalizados. La vacuna permitió evitar 8 de cada 10 casos de hospitalización, y hasta 93% de los casos de dengue grave.

4. Estado serológico de la persona al momento de la vacunación: mayor protección en los que han sido previamente expuestos al virus del dengue.

Recientemente un grupo de expertos (International Dengue Initiative) avalado por SLIPE menciona en su publicación: “Los estudios de seroprevalencia son un parámetro importante y si se cuenta con ellos son dato fundamental para la toma de decisiones. El no tenerlos, sin embargo, no debe ser una razón para demorar o diferir la aplicación de la vacuna a poblaciones que la necesitan de manera urgente. La demora en la introducción de vacunas con probada eficacia y seguridad, ha sido causa de morbilidad y mortalidad innecesarias, que ha sido demostrada con otras vacunas como rotavirus y neumococo por ejemplo.” Nos parece que es la recomendación más acertada, ya que es práctica y hace muchos años se requiere un elemento de cambio dentro de la EGI y la vacuna parece serlo.

México, un país con alta incidencia y que fue parte de los países que participaron

en los ensayos clínicos controlados de Dengvaxia®, fue el primero en registrar la vacuna y su **Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA)** determinó que para la vacunación contra el dengue, se deben cumplir al menos cuatro de los siguientes criterios epidemiológicos:

a) Las entidades federativas, municipios o localidades, deben contar con una seroprevalencia deseablemente igual o mayor al 60% en la población.

b) Incidencia acumulada superior a la media nacional en por lo menos uno de los últimos 5 años.

c) Notificación de casos confirmados de infección con el virus del dengue durante al menos 20 semanas continuas del año previo.

d) Proporción anual de casos de dengue graves mayor o igual al 1% con relación al total de casos de fiebre con signos de alarma y casos graves notificados.

e) Defunciones por dengue en al menos uno de los últimos 5 años.

f) Co-circulación de al menos dos serotipos, y/o circulación de los serotipos 3 y/o 4.

Es opinión de nuestro grupo, que la aplicación de la vacuna en Centroamérica y República Dominicana no obedecerá a una misma estrategia; cada país basado en su epidemiología y carga de la enfermedad tanto económica como social, deberá elaborar su propio plan, donde el énfasis será proteger a los grupos de riesgo que habitan en las zonas de alta endemicidad, no necesariamente deberá ser una vacunación universal.

En conclusión, una vez revisada la epidemiología del dengue en la subregión de Centroamérica y República Dominicana, estudiada la carga de enfermedad durante un período de 10 años, analizados los estudios de costo-efectividad de la vacuna y revisados los estudios de eficacia presentados por la vacuna aprobada hasta el momento, se concluye que la vacunación para dengue es una estrategia altamente recomendable para la subregión con las particularidades que recomiende cada país. Esto debe ser siempre parte de una estrategia

integrada de control del dengue en la región que incluya, acceso a los servicios, control del vector y un sistema de vigilancia adecuado.

5. Conclusiones:

Durante el período 2005-2014, el dengue en Centro América y en República Dominicana tuvo un comportamiento cíclico; endémico durante todo el período, e incidencias mayores en los años 2010, 2013 y 2014.

Los países con mayor notificación de casos durante el período fueron El Salvador, Honduras, Nicaragua y Costa Rica. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que la vigilancia de cada país durante el período no se realizó bajo una definición de caso estandarizada en la subregión, sino que cada país notificó de acuerdo a criterios individuales.

Por otro lado, las tasas de incidencia y hospitalizaciones tampoco evidencian un patrón homogéneo en los países analizados. En Honduras, El Salvador y República Dominicana las mayores tasas de incidencia y hospitalizaciones se han dado en edades menores de 19 años, mientras que en Panamá ha sido la población entre 25 y 49 años.

La gravedad reportada de los casos fue mayor en los años 2007 y 2008 (5,4% y 6,3% de casos graves), manteniendo porcentajes entre 2% y 3% durante los últimos años. Es importante recalcar que hasta el 2014, último año de análisis para este estudio, no existía una definición estandarizada en los países de "caso grave", y cada país reportó estos casos con base en distintos criterios.

Con respecto a la letalidad, ésta fue más elevada en los años 2006, 2008, 2009 y 2010 (de 0,11 a 0,15 %), mostrando tendencia al descenso; con la tasa más baja en el año 2014 (0,03%). República Dominicana es el país con mayor letalidad, con una cifra promedio del período que supera 7 veces el promedio subregional y Costa Rica es el de menor letalidad. En El Salvador, República Dominicana, Honduras y Panamá la letalidad afecta principalmente los niños menores de 1 año y los mayores de 55 años.

Cabe destacar que en RD el análisis de la mortalidad por dengue, no depende de confirmación por laboratorio de los casos, sino que se realiza mediante confirmación clínica.

La mortalidad por dengue en la región varía de acuerdo a cada país. Costa Rica registra 2,1% de las muertes y República Dominicana el 50,8% de las defunciones de todo el período. Estas diferencias porcentuales ameritan una investigación más a fondo para poder identificar cuales son las variables que las determinan. Sin embargo, el acceso oportuno a los servicios de salud y el diagnóstico y manejo temprano de los casos y sus complicaciones, deben ser los objetivos primordiales para lograr reducción en la mortalidad.

A lo largo del período analizado, la circulación de los cuatro serotipos se ha dado en Guatemala, Honduras, El Salvador y Nicaragua, mientras que en Costa Rica y Panamá no se ha identificado la circulación del DENV-4 y en República Dominicana no se ha identificado la circulación del DENV-3. Los serotipos que han circulado con mayor frecuencia son el DENV-1 y DENV-2, seguido por DENV-3 y finalmente el DENV-4.

El dengue es un problema de Salud Pública a nivel mundial que representa un alto impacto económico y social para los Sistemas de Salud. En Centro América y República Dominicana se reporta una alta morbi-mortalidad.

Por primera vez existe una vacuna eficaz con un buen perfil de seguridad que sirve como herramienta para el control y prevención del dengue en individuos mayores de 9 años que viven en zonas donde la enfermedad es endémica.

La vacuna exhibe **66,6%** de eficacia global, **80,8%** de reducción de hospitalización y **93,2%** de dengue grave. Esta es una herramienta más que contribuirá a alcanzar las metas de la OMS: reducir la mortalidad en un 50% y la morbilidad en un 25% para el año 2020.

La introducción de virus de Chikungunya en el 2013 y del virus de Zika en el 2015, ponen de manifiesto la vulnerabilidad regional a las arbovirosis transmitidas por *Aedes s.p* y la poca capacidad de respuesta de los sistemas de salud.

6.Fortalezas y Limitaciones

Este proyecto epidemiológico incluye la participación conjunta de los diferentes países centroamericanos y República Dominicana; el cual logra presentar un panorama claro de la realidad epidemiológica y carga de la enfermedad que representa el dengue en nuestra subregión.

Al realizar el análisis de los datos recolectados, es importante tomar en cuenta que no existía durante el período 2005-2014 un criterio de notificación homogéneo, ni tampoco de los casos graves entre los países incluidos; lo que puede impactar en cuanto a la incidencia de casos de dengue notificados y casos graves por cada país y de esa manera dificulta la comparación de los indicadores epidemiológicos. La validez del dato de casos notificados de dengue es esencial para interpretar las diferencias en las tasas de incidencia, proporción de casos graves y tasa de letalidad entre países, dado que ese es el denominador para el cálculo de esos indicadores.

Las diferencias en el nivel de acceso a servicios de salud y la calidad del diagnóstico clínico y por laboratorio, también deben considerarse al interpretar las tasas de incidencia y mortalidad por dengue entre países.

Por otro lado, el acceso a la información para efectos de este proyecto fue de alta complejidad; los datos confiables de cada país difieren según sea la calidad del registro y completitud del envío de reportes, y de los sistemas de información para la captura, tabulación y análisis de datos. Los datos remitidos para este estudio presentaban inconsistencias entre las variables o al compararlos con otras fuentes de datos consultadas; mientras que en otros países, definitivamente hay datos que no son recolectados como parte de la vigilancia de dengue.

La confiabilidad del dato de serotipos circulantes también va a depender del número de muestras que se recolectan en las áreas donde circula el virus y de la oportunidad de la toma. Cada país cuenta con distintas técnicas de diagnóstico de la enfermedad y en la gran mayoría no es posible realizarle pruebas diagnósticas a todos los casos que se notifican como sospechosos.

Al concluir el análisis de la información, queda claro que existe un subregistro importante de los casos de dengue en la zona de Centroamérica y República Dominicana, ya que si existiera una definición de caso uniforme para los países de la región, la incidencia sería exponencialmente mayor. El problema del subregistro no es exclusivo de nuestra subregión, ya que países como Brasil y Colombia, también lo reportan.

Finalmente con los datos presentados, es muy evidente que el dengue es una enfermedad vectorial endémica en nuestros países, que representa una carga económica muy elevada para los sistemas de salud de cada país y que a pesar de las medidas de salud pública que se han implementado como parte de las estrategias del control del dengue, no se ha podido eliminar esta enfermedad, produciendo una significativa morbilidad y mortalidad.

7. Recomendaciones

- A. Dada la alta carga de la enfermedad, la introducción de la vacuna en los programas nacionales de inmunización, está fuertemente recomendada.
- B. La vacuna está registrada para su uso de los 9 a 45 años de edad; de esta manera cada país deberá plantear estrategias de vacunación que incluyan los grupos etarios de mayor riesgo dentro del rango de la recomendación.
- C. Homogenizar los criterios para la notificación de casos, ya que facilitarían la recolección de datos y el monitoreo del impacto de las intervenciones, en el manejo integrado del dengue, incluida la vacunación.
- D. Los países deben reforzar los sistemas de fármaco-vigilancia posterior a la introducción de la vacuna.
- E. Enviar este documento a los Ministerios de Salud y a sus programas de inmunización, así como a las asociaciones científicas, médico-académicas de la región para su conocimiento y análisis.
- F. Gestionar con COMISCA (Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana) la posibilidad que nuestra subregión pueda establecer una estrategia común (tomando en cuenta las particularidades de cada país) de vacunación y compra conjunta del insumo.
- G. Se debe conformar un grupo de análisis permanente para dar seguimiento al comportamiento del dengue y mantener disponible y actualizada la información epidemiológica.
- H. Fomentar la realización de estudios que evalúen el impacto de la vacunación en la subregión.

8. Referencias Recomendadas

1. Organización Panamericana de la Salud: Definiciones de Casos. Dengue. Boletín Epidemiológico, 2000, 21(2):14-15
2. Pan American Health Organization: Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. Scientific Publication No. 548, Washington, 1994, 98 pp.
3. Organización Panamericana de la Salud: El dengue y la fiebre hemorrágica de dengue en las Americas: una visión general del problema. Boletín Epidemiológico, 1992, 13(1):9 -10
4. Organización Panamericana de la Salud: Resurgimiento del dengue en las Américas. Boletín Epidemiológico, 1997, 18(2): 1 - 6
5. Organización Panamericana de la Salud: Dengue y fiebre hemorrágica del dengue, 1996. Boletín Epidemiológico, 1996, 17(4):12-14
6. Organización Panamericana de la Salud: Dengue en Costa Rica y Panamá. Boletín Epidemiológico, 1994, 15(2): 9 -10
7. Organización Panamericana de la Salud: La Salud en las Américas. Volumen 1. Publicacion Cientifica No 569, Washington, 1998.
8. Shepard D, Undurraga E, Halasa Y, Stanaway J. The global economic burden of dengue: a systematic analysis. The Lancet Infectious Diseases. 2016;16(8):935-941.
9. WHO. Weekly epidemiological record – July 2016 [Internet]. who.int. 2016 [cited 18 August 2016]. Available from: <http://www.who.int/wer/2016/wer9130/en/>
10. Sarti E, L'Azou M, Mercado M, Kuri P, Siqueira J, Solis E et al. A comparative study on active and passive epidemiological surveillance for dengue in five countries of Latin America. International Journal of Infectious Diseases. 2016;44:44-49.
11. WHO PAHO. Number of Reported Cases of Dengue and Severe Dengue (SD) in the Americas, by Country: Figures for 2015 (to week noted by each country) [Internet]. Paho.org. 2016 [cited 19 August 2016]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32910&lang=en
12. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. TDR

- [Internet]. 2009 [cited 22 August 2016]. Available from: <http://www.who.int/tdr/publications/training-guideline-publications/dengue-diagnosis-treatment/en/>
13. Bhatt S, Gething P, Brady O, Messina J, Farlow A, Moyes C et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-507.
 14. Zambrano B. Etioepidemiology of dengue in Latin America. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014;21:29.
 15. Shepard D, Coudeville L, Halasa Y, Zambrano B, Dayan, G. Economic Impact of Dengue Illness in the Americas. *Am J Trop Med Hyg*. 2011; 84(2):200–207.
 16. Arauz M, Ridde V, Hernández L. Developing a Social Autopsy Tool for Dengue Mortality: A Pilot Study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;6;10(2):e0117455.
 17. Hombach J. Guidelines for clinical trials of dengue vaccine in endemic areas. *Journal Clinical Virology*. 2009;46 Suppl 2:S7-9. doi: 10.1016/S1386-6532(09)70287-2.
 18. Capeding M, Tran N, Hadinegoro S, Ismail H, Chotpitayasunondh T, Chua M 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. *The Lancet*. 2014;384(9951):1358-1365.
 19. Hadinegoro S, Arredondo-García J, Capeding M, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R et al. Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(13):1195-1206.
 20. Gessner BD, Wilder-Smith A. Estimating the public health importance of the CYD-tetravalent dengue vaccine: Vaccine preventable disease incidence and numbers needed to vaccinate. *Vaccine*. 2016;29;34(20):2397-401.
 21. Governo reforça campanha de vacinação contra a dengue. Secretaria Da Saude no Governo do Paraná [Internet]. 2016 [cited 19 August 2016]. Available from: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/noticias/article.php?storyid=5015&tit=Governo-reforca-campanha-de-vacinacao-contra-a-dengue>

22. Development of dengue vaccines a review of the status and future considerations: Report of the Americas Dengue Prevention Board Meeting [Internet]. DVI. 2016 [cited 22 August 2016]. Available from: <http://www.denguevaccines.org/sites/default/files/Americas%20Dengue%20Prevention%20Board%20-%20Bogota%202015.pdf>
23. Vannice K, Roehrig J, Hombach J. Next generation dengue vaccines: A review of the preclinical development pipeline. *Vaccine*. 2015;33(50):7091-7099.
24. SLIPE Documento de posición: vacunas contra el dengue. http://www.slipe.org/noticias_ver.asp?idNoticia=141
25. Base interactiva OMS: <http://data.un.org>
26. Dengue: Datos estadísticos y epidemiología. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=3274&Itemid=40734&lang=es
27. Base de datos interactiva OPS: <http://www1.paho.org/Spanish/SHA/coredata/tabulator/newTabulator.ht>
28. Análisis de situación de salud. Ministerio de Salud Costa Rica. Recuperado a partir de: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud>
29. Instituto Nacional de Estadística Y Censo, Costa Rica: <http://www.inec.go.cr/poblacion/estimaciones-y-proyecciones-de-poblacion>
30. Instituto Nacional de Estadística y Censo, Panamá: <https://www.contraloria.gob.pa/inec/>
31. Oficina Nacional de Estadística, República Dominicana : <http://www.one.gob.do>
32. Ministerio de Salud Pública, Dirección General de Epidemiología: <http://digepisalud.gob.do>
33. Instituto Nacional de Información de Desarrollo: <http://www.inide.gob.ni>
34. Instituto Nacional de Estadística, Guatemala: <https://www.ine.gob.gt/index.php/estadisticas/caracterizacion-estadistica>
35. Instituto Nacional de Estadística, Honduras: <http://www.ine.gob.hn>
36. Biblioteca Virtual en Salud Honduras: <http://www.bvs.hn/php/level.php?lang=es&component=41&item=10>

37. Secretaría de la Salud Honduras:
<http://www.salud.gob.hn/web/index.php/vigilancia>
38. Dirección General de Estadística Y Censos, El Salvador:
<http://www.digestyc.gob.sv/index.php/temas/des/poblacion-y-estadisticas-demograficas/censo-de-poblacion-y-vivienda.html>
39. Ministerio de Salud, El Salvador: <http://www.salud.gob.sv/tag/boletines-epidemiologicos>
40. Cassadou S, Boucau S, Petit-Sinturel M, Huc P, Leparc-Goffart I, Ledrans M. Emergence of chikungunya fever on the french side of Saint Martin island, October to December 2013. Eurosurveillance, Volume 19, Issue 13, 03 April 2014
41. WHO 2016. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>

