

Rol del Laboratorio Nacional de Referencia en la epidemia de dengue, Colombia 2010.

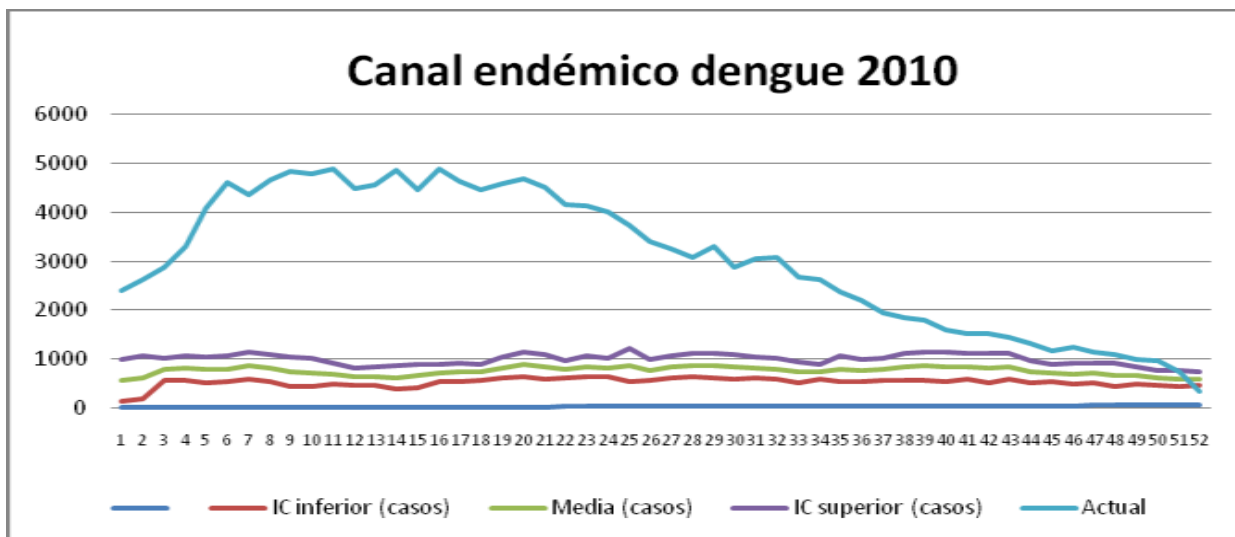
Laboratorio de Arbovirus, Grupo de Virología
Grupo de Patología - SRNL
Subdirección Red Nacional de Laboratorios

Antecedentes

Según la Organización Panamericana de la Salud, hasta la semana epidemiológica 45 del año 2009 se reportaron 853.468 casos de dengue en la Región de las Américas, incluyendo 20.832 casos de dengue grave y 326 defunciones, con una tasas de letalidad regional de 1.56%.

Como consecuencia de fenómeno del niño, desde comienzos del año 2010 se recrudecieron los brotes de dengue en Centroamérica, México, Caribe y Suramérica, con un incremento significativo en el número de los casos y muertes al compararlo con el periodo correspondiente al 2009.

En Colombia durante el 2010 se notificaron al SIVIGILA 157.152 casos de dengue, de los cuales el 94 % corresponden a dengue (147.670 casos) y el 6% restante a dengue grave (9.482 casos). Adicionalmente, se han confirmado 217 muertes por dengue, para una letalidad de 2.28%. En el canal endémico nacional desde la semana epidemiológica 31 se observa una tendencia a la disminución, tal como se representa en la gráfica del Boletín epidemiológico numero 52:



En el Grupo de Virología, durante el año 2010 se recibieron 6.252 muestras para diagnóstico y vigilancia por laboratorio del dengue. De este total, 5.863 (93,77%) corresponden a muestras procesadas en el laboratorio como apoyo a la epidemia y las 389 (6,22%) restantes fueron enviadas dentro del marco del programa de control de calidad indirecto que el INS tiene para los LSP.

De acuerdo a los protocolos para el manejo de dengue, se establece que el diagnóstico por laboratorio se realiza de la siguiente manera:

- * Pruebas Viroológicas (Aislamiento viral y RT-PCR) para muestras recolectadas dentro de los primeros 5 días del inicio de síntomas.
- * Pruebas Serológicas (Anticuerpos IgM e IgG) si la muestra es recolectada pasados 5 días desde del inicio de los síntomas.
- * Pruebas Histopatológicas, identificación de hallazgos morfológicos compatibles con lesión por dengue grave en tejido hepático.

De acuerdo a los lineamientos previamente definidos y considerando el tiempo de evolución de la enfermedad, en el Laboratorio de Arbovirus del Grupo de Virología de la SRNL las muestras fueron analizadas por las técnicas serológicas o virológicas pertinentes, y el Laboratorio de Patología realizó los análisis histopatológicos correspondientes.

En las últimas semanas epidemiológicas se observó una disminución en el número de muestras enviadas al Grupo de Virología, exceptuando al departamento del Huila que remitió un número considerable de muestras; a lo largo de la epidemia, este departamento envió al laboratorio un total de 1727 muestras, de las cuales el 70.12% fueron procesadas por técnicas virológicas.

1. Diagnóstico Viroológico de Dengue

Del total de muestras recibidas en el laboratorio, 4351 fueron procesadas por técnicas virológicas (aislamiento viral y RT-PCR) lo cual permitió determinar la circulación de los 4 serotipos del virus en el país, e inclusive la co-circulación en los departamentos de Antioquia, Arauca, Boyacá, Huila, Norte de Santander, Putumayo y Tolima (ver anexo 1 y 2).

1.1 Aislamiento viral

Muestras procesadas	Muestras con resultado positivo	Muestras con resultado negativo	Muestras contaminadas
3707	744	2905	58

*Las 803 muestras no procesadas, corresponden a aquellas recibidas entre las semanas epidemiológicas 5 y 24 que equivale al periodo en que se observa la meseta más alta en la curva del canal endémico. Así, durante una epidemia el papel del laboratorio es el de vigilar el comportamiento del agente etiológico y no para realizar diagnóstico individual. Además, para optimizar el desempeño del laboratorio, se decidió que estas muestras no se considerarían para el procesamiento.

1.2 RT-PCR

Muestras procesadas	Muestras con resultado positivo	Muestras con resultado negativo	Muestras inadecuadas	Muestras insuficientes
644	291	341	1	11

Si bien las técnicas moleculares (RT-PCR) del laboratorio estaban indicadas para los casos fatales con sospecha de infección por dengue, debido al gran volumen de muestras recibidas durante la epidemia y dada la necesidad de dar respuesta oportuna a la vigilancia del evento, a partir de la semana epidemiológica 5 se decidió procesar por esta técnica un porcentaje de las muestras de pacientes vivos. Así, durante el año 2010 se procesaron por RT-PCR 320 muestras de pacientes fallecidos y 312 de pacientes vivos.

2. Diagnóstico serológico de Dengue

Como se mencionó previamente, la detección de anticuerpos IgM se recomienda en muestras de suero de casos probables con más de cinco (5) días de evolución de los síntomas (diferencia entre la fecha de recolección de la muestra y la fecha de inicio de los síntomas).

2.1 Detección de Anticuerpos IgM

Muestras procesadas	Muestras con resultado positivo	Muestras con resultado negativo	Muestras con resultado en zona gris
1116	615	486	15

Para la detección de anticuerpos IgM se procesaron 1116 muestras, siendo los departamentos de Huila, Vaupés, Valle, Putumayo y Boyacá los que más remitieron muestras para este ensayo.

3. Diagnóstico histopatológico de Dengue

En los casos fatales se realiza el estudio histopatológico de tejido hepático en donde se pueden identificar hallazgos morfológicos compatibles con lesión por dengue grave dados por cambios por choque/necrosis hepática de tipo coagulativa en la zona II del lobulillo.

Muestras recibidas	Muestras procesadas	Muestras con resultado positivo	Muestras con dx otra causa	Muestras no adecuadas para dx
237	237	111	83	43

Los departamentos con mayor número de casos remitidos fueron: Valle del Cauca, Norte de Santander, Santander, Meta, Cesar, Huila y Tolima, con el 68%.

Los criterios de confirmación de muerte por dengue se siguen mediante unidad de análisis, e incluyen el diagnóstico clínico, al menos un criterio de laboratorio (diagnóstico virológico y/o patológico) y el criterio epidemiológico.

4. Control de calidad del diagnóstico serológico de Dengue

Como parte de las actividades misionales del INS, el Grupo de Virología realiza el control de calidad del diagnóstico serológico del dengue a los LSP de la RNL mediante el establecimiento de un programa de evaluación externa del desempeño directa e indirecta (PEEDD y PEEDI).

En el PEEDD el Grupo de Virología remite un panel de cinco muestras ciegas, dos veces al año (una por semestre), para que éstas sean procesadas por las técnicas de ELISA-IgM disponibles en cada LSP. Los resultados son posteriormente remitidos al INS para evaluar la concordancia. Este panel de evaluación fue remitido a todos los LSP, obteniendo resultados satisfactorios.

En el PEEDI los LSP de la RNL remiten al Grupo de Virología dos veces al año (una vez por semestre) y de acuerdo a un cronograma establecido, 10 muestras que ellos previamente han procesado, para que en el INS se procesen de nuevo y se comparen los resultados obtenidos por los dos laboratorios. Durante el 2010, se recibieron 389 muestras para control de calidad indirecto con resultados de concordancia satisfactorios.

5. Costos de las actividades del laboratorio en la epidemia de Dengue 2010.

El análisis de los costos aproximados de las actividades desarrolladas por el laboratorio durante la atención de la epidemia por dengue durante el año 2010, se presenta a continuación, teniendo en cuenta los valores unitarios correspondientes a los establecidos en la resolución 0283 de 2010 (Resolución de precios de los servicios ofrecidos por el INS):

Pruebas	Numero de pruebas realizadas	Valor unitario*	Total
Aislamientos virales	3707	211.000	782.177.000
RT-PCR Dengue	644	214.000	137.816.000
Anticuerpos IgM Dengue	1116	57.000	63.612.000
Estudio histopatológico	237	151.000	35.787.000
Total	5704		1.019.392.000

Nota: en esta relación no se han considerado los costos correspondientes a la secuenciación de 150 muestras las cuales fueron procesadas por el Grupo de Fisiología Molecular de la Subdirección de Investigación del INS, como tampoco los costos correspondientes a las capacitaciones y asistencias técnicas realizadas por los profesionales del Grupo de Virología, Entomología y Patología de la SRNL.

Discusión de Resultados

La vigilancia Viroológica del evento, demostró un porcentaje de positividad del 23,8% (1035 / 4351) superior a los promedios registrados por el grupo en años inter-epidémicos que en promedio eran del 10%. Asimismo, la positividad de la vigilancia serológica alcanzó un 55%, los datos anteriores reflejan la situación epidémica del dengue en el país.

Mediante las técnicas virológicas fue posible tipificar los virus circulantes en los diferentes departamentos, y se pudo determinar la circulación de los 4 serotipos virales, predominando el dengue tipo 1 (44 %), seguido del dengue 2 (40 %), dengue 3 (13 %) y dengue 4 (3%). Llama la atención la co-circulación de todos los serotipos en algunos departamentos durante todo el periodo epidémico, principalmente entre las semanas 5 a 12 (Anexo 2)

Por otro lado, es importante resaltar que los únicos departamentos de los cuales no se tiene vigilancia virológica son San Andrés, dado que durante la epidemia sólo envió muestras para confirmación serológica (IgM) del evento, y Nariño, que aunque remitió muestras para vigilancia virológica, todas resultaron negativas, por lo cual no fue posible la determinación del serotipo circulante.

Recomendaciones

Se deben revisar, socializar e implementar las acciones y competencias de los diferentes actores del SGSSS, especialmente las relacionadas con el diagnóstico y la vigilancia por el laboratorio: enfatizar en que las relacionadas con el diagnóstico individual del caso son competencia de las Aseguradoras y las de vigilancia por laboratorio son competencias de salud pública.

Los Entes Territoriales deben implementar las estrategias de vigilancia serológica de forma permanente, con el propósito de que permita detectar oportunamente un incremento en el número de casos, notificarlo a la autoridad sanitaria y realizar las acciones de control establecidas y pertinentes.

Los Entes Territoriales en coordinación con el Grupo de Virología del INS, deben implementar las estrategias de vigilancia virológica de forma sostenible y permanente, que permita detectar oportunamente la circulación de los serotipos virales, los cambios en la

circulación de estos serotipos, notificación a la autoridad sanitaria y realizar las acciones de control pertinentes.

Es importante reforzar las acciones para que el personal de salud diligencie correctamente los datos de la ficha epidemiológica del evento, pues esta contiene información importante para la toma de decisiones frente al proceso de laboratorio, esto es, el uso de pruebas virológicas o serológicas.

Se recomienda realizar capacitaciones o entrenamientos al personal médico y personal de salud en general en la atención de los pacientes con sospecha de dengue, que permita evitar casos de mortalidad, debido a que durante el desarrollo de la epidemia muchos de los casos fatales se presentaron por deficiencias en la atención, estos datos se evidencian en el análisis de las historias clínicas recibidas de los casos fatales (datos no mostrados).

Durante el desarrollo del brote de dengue se observa que las medidas adoptadas por los entes territoriales para la contención de la epidemia fueron insuficientes para evitar la transmisión del virus a la población susceptible, por lo tanto se recomienda revisar y ajustar los planes de control de vectores, enfatizar en la educación a la población, cumplimiento de las recomendaciones para la vigilancia virológica y serológica que realizan los laboratorios de salud pública y recordar las competencias de todos los actores involucrados en la misma.

Finalmente, es importante insistir en la necesidad de socializar el protocolo actualizado y las Guías de Atención de Dengue a todos los entes territoriales y buscar estrategias que permitan la difusión al personal médico de las instituciones de salud.

Informado por

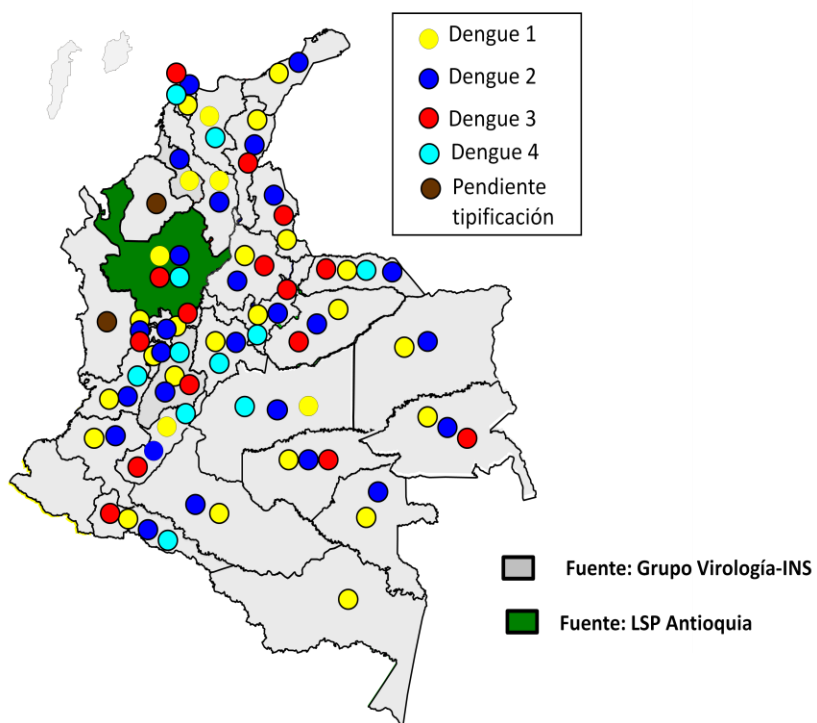
*Grupo de Virología.

*Grupo de Patología.

*Subdirección Red Nacional de Laboratorios.

Anexo 1

Distribución de serotipos Colombia – 2010 (Semana 50)



Anexo 2

