

Dengue Clásico y Hemorrágico en Honduras

Classic and Hemorrhagic Dengue in Honduras

Dr. Efraín Bu Figueroa*

I.- DEFINICION

Infección humana, transmitida por mosquito, producida por virus perteneciente al género *Flavivirus*. Existen 4 serotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4.

II.- EPIDEMIOLOGIA

En Honduras, el Dengue comenzó a ser investigado e informado en 1978,¹ aunque es posible que la enfermedad exista en el País hace muchas décadas. Desde entonces se han informado epidemias anuales con los serotipos 1, 2 y 4 y hasta 1994 casos esporádicos de Dengue Hemorrágico.²

En 1981, Cuba fue abatida por la primera gran epidemia de Dengue hemorrágico de que se tenga conocimiento en América Latina, se produjeron alrede-

dor de 400,000 casos de Dengue, 24,000 con manifestaciones hemorrágicas, 10,000 de los cuales presentaron Síndrome de Choque por Dengue, falleciendo 158 pacientes, la mayoría de ellos menores de 15 años.³

En los últimos años Honduras ha sufrido grandes epidemias de Dengue Clásico, siendo las más notables, la de 1995 con 19,463 casos, 1997 con 11,830 y la de 1998 con 22,218 casos.⁴ La mayor incidencia de pacientes se presenta cada año en los meses lluviosos, desde mayo hasta octubre y noviembre. En 1997 el mayor número de casos ocurrió en orden de frecuencia en la Región Sanitaria 6 (comprende: Departamentos de Atlántida, Colón, Islas de la Bahía y tres municipios del Departamento de Yoro), seguida de la Región Metropolitana (comprende el Municipio de Tegucigalpa), Región 3 (comprende los Departamentos de Cortés, Santa Bárbara, Yoro y tres municipios de Lempira) y Región 2 (comprende Comayagua, La Paz e Intibucá).

A partir de 1994 se identifica en Nicaragua y Panamá el serotipo 3 del virus Dengue; en Honduras se identifica por primera vez en 1995 lo que coincide con la primera epidemia de Dengue hemorrágico en el país, informándose 24 casos,⁴ 18 de estos fueron diagnosticados

* Internista Infectólogo, Jefe del Departamento de Medicina Interna y del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Escuela. Profesor Facultad de Ciencias Médicas, UNAH. Miembro del Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología "ANTONIO VIDAL".

en el Hospital-Escuela;⁵ 14 (77%) del sexo femenino y 4 (23%) del masculino, 11 (61%) pacientes eran mayores de 15 años, 6 (33%) entre 5 y 14 años y solamente 1 (6%) entre 1-4 años. La segunda epidemia ocurrió en 1997 con 12 casos; y la que abatió al país en 1998 con 75 casos.

Desde que se identificó por primera vez el serotipo 3 en 1995, éste ha prevalecido hasta el presente como agente etiológico en la mayoría de los enfermos.

III.- TRANSMISION

En Honduras, el Virus Dengue es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*; el cual deposita gran cantidad de huevos; prefiere el agua limpia, aunque puede también utilizar aguas estancadas y sucias. Los huevos pueden permanecer en recipientes secos, adheridos a sus paredes por mucho tiempo, incluso años. Una vez el recipiente vuelva a llenarse de agua, esos huevos se desarrollan en mosquitos, siendo éste el mecanismo que perpetua la enfermedad en una población. El mosquito puede volar entre 2-3 kilómetros.⁶

Luego que una persona es picada por el mosquito infectado, el virus se incuba en período de 3-14 días (promedio 4-7 días), después del cual aparece fiebre de inicio repentino con una variedad de síntomas y signos inespecíficos.⁷ Este período febril puede durar de 2 a 10 días, tiempo durante el cual el virus circula por la sangre periférica y puede ser transmitido al mosquito en el cual el virus se incuba en un período de 8 a 12 días.⁷ Los mosquitos hembra así infectados pueden transmitir la enfermedad por el resto de su vida, que es alrededor de 65 días.

En Honduras están dadas las condiciones para las epidemias de Dengue Hemorrágico, pues tenemos una alta densidad del vector transmisor en todo el País, las condiciones ambientales propicias y una población susceptible en virtud de la extensa circulación previa de los serotipos 1, 2 y 4 y desde 1995 el 3. Se ha establecido la hipótesis que la interacción entre los anticuerpos heterólogos desarrollados contra uno de los serotipos previos al interactuar con un nuevo serotipo viral forman complejos antígeno-anticuerpo los que a través del receptor Fc del monocito ingresan al mismo, dentro del cual se multiplica el virus, pues el anticuerpo

heterólogo no es neutralizante. Lo anterior da lugar a que las células de estirpe mononuclear invadidas secreten mediadores vasoactivos que causan aumento de la permeabilidad vascular llevando a hipovolemia y choque. También se ha expresado que algunos serotipos virales expresan nuevas características fenotípicas resultado de cambios genéticos que se expresan con mayor capacidad de multiplicación, transmisibilidad y virulencia.

IV. MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas son variables, dependiendo muchas veces de factores tales como la edad, sexo, primera exposición o reinfección. En niños la enfermedad puede expresarse como fiebre indiferenciada, enfermedad respiratoria aguda o gastrointestinal.

En dos grandes estudios hechos en Puerto Rico (1358 casos en 1977 y 2500 casos en 1978), náusea y vómito se observó en más del 60% de casos, frecuentemente en niños y edad avanzada, diarrea en 27% o más en estas dos series. La tos fue un síntoma prominente en 43% a 57% de los pacientes. La hepatomegalia no ha sido frecuente encontrarla en casos hondureños, aunque la misma se informa hasta en 90% en niños con Dengue Hemorrágico en el Sureste de Asia.

En niños mayores y adultos la enfermedad se presenta con: fiebre de inicio súbito, mialgias severas, dolor osteoarticular común en Dengue secundario, escalofríos, cefalea frontal, dolor retroorbital, alteraciones del gusto (sabor metálico), linfoadenopatías, erupción en la piel que aparece de 1-3 días después del inicio de la fiebre y es más frecuente en Dengue primario. La erupción puede ser maculopapular, petequial o purpúrica precedido de enrojecimiento congestivo de la piel. Otras manifestaciones hemorrágicas de severidad variada son: epistaxis, gingivorragia, equimosis, sangrado gastrointestinal, sangrado vaginal y hematuria. Los casos de dengue con manifestaciones hemorrágicas deben tipificarse como Dengue Hemorrágico si hay evidencias de alteraciones en permeabilidad vascular (prueba de torniquete positiva), hemoconcentración (aumento del hematocrito más del 20%), trombocitopenia (menor o igual a 100,000/uL), Tabla 1.

TABLA 1
CRITERIOS DE SEVERIDAD DEL DENGUE HEMORRAGICO

Grado I:	Fiebre acompañada de síntomas generales. Prueba del torniquete positiva*.
Grado II:	Las manifestaciones del Grado I, más sangrados espontáneos por piel, mucosas u otros.
Grado III:	Insuficiencia circulatoria expresada por pulso débil y rápido, disminución de la presión de pulso (< 20 mmHg), hipotensión, piel pálida, fría e irritabilidad.
Grado IV:	Choque profundo, presión arterial y pulso indetectables.

* Mantener manómetro en la presión arterial media durante 5 min, observar luego por petequias. Presencia de 10-20 petequias por pulgada cuadrada indica que la prueba es positiva. La prueba puede ser negativa o debilmente positiva en casos de choque profundo.

En la epidemia de Dengue Hemorrágico ocurrida en Honduras en 1995, 18 pacientes fueron confirmados y estudiados en el Hospital-Escuela, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes: Fiebre en 100% de los casos, cefalea 89%, mialgias 83%, artralgias 83%, exantema 77%, diaforesis 61%, náuseas y vómitos 55%, dolor retroocular 33%, hiporexia 33%, mareos 22%, diarrea 16%. La prueba del torniquete fue positiva en catorce (82%) de 17 pacientes en quienes se realizó. Entre las manifestaciones hemorrágicas, las más frecuentes fueron: epistaxis 12 casos (66%), hematemesis 8 (44%), gingivorragia 6 (33%). De 14 pacientes en quienes se llevó a cabo conteo de plaquetas, 8 (45%) mostraron menos de 100,000/ul.⁵ De los 18 pacientes estudiados en el Hospital-Escuela no hubo ninguna mortalidad.

V.- DIAGNOSTICO.

El dengue es una de las enfermedades virales más importantes en ésta época; existen 4 serotipos, los cuales pueden identificarse a través de distintas pruebas laboratoriales. Existen cinco pruebas serológicas, para diagnosticar infección con el virus Dengue: 1) inhibición de hemaglutinación, 2) fijación de complemento, 3) prueba de neutralización, 4) detección de inmunoglobulinas G con técnica de ELISA 5) inmunoglobulina M con técnica de ELISA. También existen cuatro sistemas de aislamiento viral: 1) inoculación intracerebral de ratón recién nacido, 2) cultivo en células de mamífero, 3) inoculación intratorácica de mosquitos adultos, 4) cultivo en células de mosquito; siendo éste último el más sensible de todos. Las tasas de aislamiento en pacientes serológicamente positivos por dengue, puede llegar a alcanzar el 100%. Es suficientemente sensible para confirmación virológica de

casos fatales de dengue hemorrágico con choque. Además varias cepas del virus dengue pueden aislarse solamente con éste método.⁷ El desarrollo de híbridos que producen anticuerpos monoclonales específicos contra serotipos del virus dengue usando inmunofluorescencia se ha convertido en un método rápido, económico y confiable para identificar el virus, independiente del sistema biológico usado para aislamiento del virus dengue.⁸

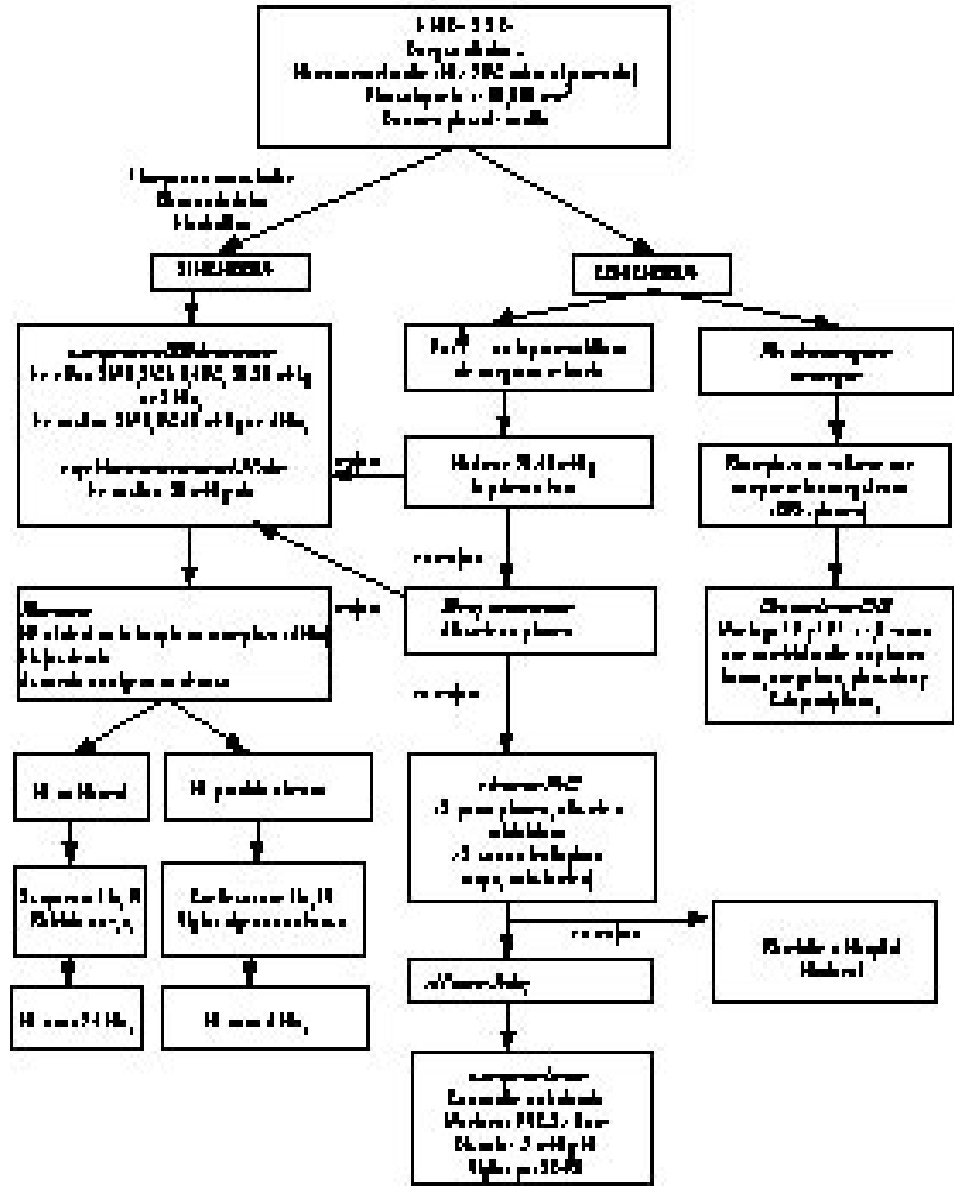
En Honduras se utiliza desde hace algún tiempo el cultivo en células de mosquito *Aedes albopictus* C6/36 como sistema de aislamiento viral para lo cual se recomienda tomar suero sanguíneo (5 ml de sangre venosa, tomada asépticamente) entre los días 0 a 5 después del comienzo de la enfermedad (tres días o menos de fiebre es lo ideal). El suero debe guardarse bajo congelación y enviarlo lo antes posible al laboratorio de virología de la Secretaría de Salud Pública, ubicado en el Hospital-Escuela.⁹

También se realiza en el País detección de anticuerpos con las técnicas de ELISA e Inhibición de Hemaglutinación (IHA); para el primero la muestra de sangre debe tomarse al quinto día de enfermedad, si el examen es positivo, se considera diagnóstico de infección activa o reciente; para el segundo (IHA) se toman dos muestras: la primera dentro de los primeros cinco días de enfermedad, la segunda 10-14 días después del inicio del cuadro agudo. Un aumento del título de anticuerpo de 4 veces en la segunda muestra comparado con la primera, confirma el diagnóstico. Las nuevas tecnologías, aún no disponibles en Honduras, incluyen: 1) reacción en cadena de polimerasa para detectar RNA viral en muestras clínicas de humanos, 2) métodos de hibridización para detectar ácidos nucleicos virales, 3) técnicas de inmunohistoquímica, para

detectar antígeno viral en distintos tipos de tejido.

Estudios complementarios para diagnosticar el dengue hemorrágico deberán realizarse, como ser hemograma completo, para observar el hematocrito y número de plaquetas. Existe leucopenia y trombocitopenia como resultado del arresto de maduración que el virus produce en la médula ósea. El aumento del hematocrito (> 20%) nos indica hemoconcentración y por tanto un serio trastorno de la permeabilidad vascular, que eventualmente puede llevar al choque. Un hematocrito bajo desde el inicio o disminución marcada una vez que el paciente comienza a hidratarse puede indicar hemorragia. Una vez que se diagnostique dengue hemorrágico, el hematocrito y plaquetas deben realizarse cada 6 horas con el objeto de tomar decisiones terapéuticas oportunas en cuanto al uso de cristaloides, coloides y componentes sanguíneos. Deben llevarse a cabo pruebas de función renal, electrolitos, proteínas séricas, fibrinógeno, tiempo de protrombina y tromboplastina parcial así como gases arteriales en los casos de Dengue hemorrágico grado II y Síndrome de Choque por Dengue (Grados III y IV).

**Diagrama No. 1
MANEJO DEL DENGUE HEMORRAGICO/SSD**



de éste cuadro clínico. El manejo del Dengue Clásico debe ser a base de reposo, líquidos orales abundantes, puede usarse litrosol; como analgésico se recomienda acetaminofen 500-1000 mgs cada 6 horas en el adulto; 12.5 mgs/kg/dosis cada 6 horas en niños.³ No deben usarse aspirina o antiinflamatorios no esteroidales.

VI.- TRATAMIENTO

La mayoría de casos que se presentan en Honduras son Dengue Clásico, en 1998 se produjeron un 22,218 casos

Los pacientes deben ser informados sobre los **signos de alarma**; ante la presencia de uno o más de ellos, debe presentarse al centro de salud u hospital mas cercano y el personal de salud, considerar que se está ante un caso de dengue hemorrágico, lo que deberá confirmarse con los estudios antes señalados; estos **signos de alarma** son:

- | | |
|----------------------------|-------------------------|
| 1) Dolor abdominal intenso | 5) Diaforesis |
| 2) Respiración rápida | 6) Vómitos frecuentes |
| 3) Palidez | 7) Hipotermia |
| 4) Hemorragias | 8) Inquietud, letargia. |

Si el paciente muestra síntomas y signos de dengue clásico, durante el examen físico deberá hacerse la prueba del torniquete, si ésta es negativa, no hay signos de alarma, ni evidencia de trastorno hemodinámico ni sangrados, el paciente deberá manejarse tal como se especificó antes para el dengue clásico. Dado que en el País circulan varios tipos de enfermedades cuyos síntomas en etapa temprana son similares al dengue, deberá hacerse el diagnóstico diferencial con: Leptospirosis, Malaria, Tifoidea, Hepatitis, Influenza, Rubeola, Mononucleosis infecciosa. Si el paciente muestra la prueba de torniquete positiva, deberá indicarse inmediatamente hematocrito y plaquetas si éstas son normales el paciente debe mantenerse en observación como externo con tratamiento sintomático e instruyéndole a regresar en caso de presentar signos de alarma. Si el hematocrito está elevado 20% o más y las plaquetas menores de 100,000/ul el paciente debe ser hospitalizado e iniciar el manejo tal como lo establece el siguiente algoritmo (ver diagrama # 1), elaborado por los Departamentos de Pediatría y Medicina Interna del Hospital Escuela.

Los criterios de alta serán: 1) ausencia de fiebre durante al menos 24 horas consecutivas, 2) mejoría global del cuadro clínico, 3) normalización del hematocrito y plaquetas, 4) prueba del torniquete negativa.

REFERENCIAS

- 1.- Boletín Epidemiológico. Organización Panamericana de la Salud. 1989;10(1):1-16.
- 2.- Alvarado T. Figueroa S., Alonzo H., Mejía M.C. Dengue Hemorrágico. Primeros Casos Confirmados en Honduras. Rev. Med. Hond. 1991; 59:130-134.
- 3.- Bu F. E. Lineamientos generales para el manejo intrahospitalario del Dengue Clásico (DC), Dengue Hemorrágico (DH) y Síndrome de Choque por Dengue (SCD) en adultos y niños. Rev. Med. Hond. 1995;63:151-152.
- 4.- Boletín Semanal de Enfermedades Transmisibles. Total de casos por enfermedad por Regiones de Salud. Semana N° 46, año:1998. Secretaría de Salud Pública.
- 5.- Comportamiento del Dengue Hemorrágico. Hospital-Escuela, del 8 al 19 de agosto de 1995, según fecha de ingreso.
- 6.- Lo que ud. debe saber acerca del Dengue. Carta de la Salud. Fundación Clínica Valle de Lili, 1998, N° 21.
- 7.- Gubler J.D. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Clin. Microb. Rev.1998; 11: 480-93.
- 8.- Guzmán G.M.,Ko G. Advances in Dengue Diagnosis. Clin. Diag. Lab. Inm. 1996; 3:621-627.
- 9.- Procedimiento para la recolección y envío de muestras para estudio virológico y serológico del Dengue. Virología. Lab. Central. Hospital-Escuela, 1997.

*El más peligroso de nuestros consejeros
es el amor propio.*

Napoleón