

**Memorias de la
Academia Nacional de Ciencias**

Vol. 7

El Dengue



**Academia Nacional de Ciencias
San José, Costa Rica**

EL DENGUE

Academia Nacional de Ciencias
San José, Costa Rica

Publicado por la Academia Nacional de Ciencias
Teléfono: (506) 283-4814
Telefax: (506) 283-4101
E-mail: anc@anc.ac.cr
Apartado Postal: 1367-2050 San Pedro

616.921
A168d

Academia Nacional de Ciencias
El Dengue. 1a ed. San José, Costa Rica: Academia
Nacional de Ciencias, 2001 .

87p.; 19 x 27 cm

Nota: Compilación del Primer Simposio sobre Dengue

ISBN: 9968-9845-7-4

1. *Aedes aegypti*. 2. Dengue Hemorrágico. 3. Virus.
4. Epidemiología. 5. Enfermedad. 6. Salud.

Impreso en Costa Rica
Hecho el depósito que dicta la ley,
GRAFOS S.A. Tel.: 551 8020

PRESENTACION

La Academia Nacional de Ciencias, en su afán por dar a conocer los problemas actuales de salud pública, organizó el Primer Simposio sobre Dengue, para lo cual invitó a participar en dicho evento a tres científicos de reconocida fama mundial, así como a participantes costarricenses, entre los cuales, la Dra. Anabelle Alfaro Obando, presenta su experiencia en Dengue en Costa Rica.

Este simposio se llevó a cabo con fondos propios de la Academia y con el apoyo de la Caja Costarricense de Seguro Social y del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica.

Con el fin de que los lectores conozcan a los participantes en el Simposio que escribieron sus ponencias, a continuación hacemos un pequeño resumen de sus hojas de vida.

La Dra. Iris Villalobos de Chacón es una médico Pediatra Epidemióloga. Además de tener a su cargo el Servicio de Pediatría del Hospital Central de Maracay de la legendaria Aragua, República de Venezuela, es jefe de Epidemiología del mismo hospital. Su entrenamiento en Dengue lo hizo en el Children Hospital de Bangkok, Thailandia, bajo la dirección de la Dra. Suchitra Nimmanitya. Desde que las periódicas epidemias de Dengue Hemorrágico azotaron a Venezuela en 1989, la Dra. Villalobos ha sido la encargada de normar los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos para el Dengue Hemorrágico, y el Hospital Central de Maracay es uno de los hospitales escuela en donde ella enseña el manejo del Dengue Hemorrágico. Han colaborado en la publicación de varios trabajos sobre la enfermedad, y el más importante fue *Leitmeyer KC, Vaughn DW, Watts DM, Salas R, Villalobos I. de Chacón, Ramos C, Rico-Hesse R. Dengue virus structural differences that correlates with pathogenesis. J Virol 1999;73:4738-47.*

El Dr. José Gabriel Rigau Pérez es Médico Epidemiólogo de Puerto Rico y trabaja en Centers for Diseases Control and Prevention, Division of Vector-Borne Infectious Diseases National Center for Infectious Diseases, Dengue Branch. Se graduó como médico en Medical School Harvard Medical School, Boston. Como Pediatra se graduó del Residency Children's Hospital Medical Center, Boston. Como Infectólogo Pediatra se graduó de Los Angeles County-University of Southern California Medical Center, y como Salubrista y Epidemiólogo de Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, Baltimore. Ha recibido varias distinciones: de los CDC, Service to the Public, Dengue Branch. Se le dedicó la Cuarta Convención de la Puerto Rico Association of Epidemiologist. Servicios distinguidos por el brote de leptospirosis en Nicaragua. La USPHS Commendation Medal. Premio internacional con motivo de la fiebre O'nyong-nyomg (Kenya) y el JH Nakano Citation por la publicación de un relevante artículo científico. Pertenece a 14 sociedades profesionales, es revisor de 9 revistas científicas, como Lancet. Ha publicado muchos trabajos científicos e históricos fuera y en Puerto Rico, su isla natal. Entre sus principales publicaciones está *Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam VA. Dengue and Dengue Haemorrhagic fever. Lancet 1998;352;971-7.*

El Dr. Vance A. Vorndam es un virólogo que trabaja en Centers for Diseases Control, División of Vector-Borne Viral Diseases, Dengue Branch, San Juan, Puerto Rico, y es jefe de la sección de laboratorio. Anteriormente trabajó con los CDC de Fort Collins, Colorado. Ha publicado varios artículos científicos, el último de ellos es *Vorndam VA. Evaluation of an IgG enzyme-linked immunosorbent assay for dengue diagnosis. J Virol 1999;14:183-9.*

La Dra. Anabelle Alfaro Obando es médico Internista, Emergencióloga y Epidemióloga. Trabajó como Jefa del Servicio de Urgencias del Hospital San Rafael de Alajuela. Forma parte de la Comisión Interinstitucional de Dengue, Caja-Ministerio de Salud. Trabaja en la Unidad de Análisis Epidemiológico de la Caja Costarricense de Seguro Social. Es profesora de Medicina Interna y Medicina de Urgencias en la Universidad Internacional de las Américas (UIA). Recibió su entrenamiento en el manejo clínico del Dengue Hemorrágico en el Hospital Central de Maracay bajo la dirección de la Dra. Iris Villalobos de Chacón. Publicó las Normas Técnicas para el Control y el Manejo del Dengue y Dengue Hemorrágico. Es la jefa de la Unidad Móvil para el tratamiento del Dengue-Dengue Hemorrágico de la Caja Costarricense de Seguro Social y fue enviada especial de la Caja Costarricense de Seguro Social - Ministerio de Salud para dar apoyo al Hospital Benjamín Bloom de San Salvador, El Salvador, con motivo de la epidemia de dengue hemorrágico del 2000.

La Academia Nacional de Ciencias de Costa Rica espera que con la lectura de este libro se amplíe el conocimiento del Dengue Hemorrágico, tanto desde el punto de vista epidemiológico, del comportamiento del Vector *Aedes aegyti* como del novedoso manejo clínico no invasor del shock por Dengue Hemorrágico, así como la organización del servicio médico en un hospital durante una epidemia de Dengue-Dengue Hemorrágico.

Dr. Daniel Pizarro Torres

Coordinador del Simposio

Vicepresidente de la Academia Nacional de Ciencias.

ÍNDICE

Dengue Hemorrágico: Factores Moleculares y Climatológicos <i>Vance Vorndam</i>	3
El Cuadro Clínico del Dengue en Puerto Rico <i>José G. Rigau</i>	11
La Vigilancia Epidemiológica del Dengue en Puerto Rico <i>José G. Rigau</i>	23
Dengue y Dengue Hemorrágico: Cuadro Clínico y Manejo Terapéutico <i>Iris Villalobos de Chacón</i>	37
Epidemiología del Dengue en Venezuela <i>Iris Villalobos de Chacón</i>	45
Hallazgos Clínicos Detectados al Ingreso de los Pacientes Hospitalizados para Predecir la Evolución a Dengue Hemorrágico <i>Anabelle Alfaro, Lissette Navas, Enrique Pérez, Jesús Barrantes, Manuel Rodríguez, Daniel Pizarro, Guillermo Kivers</i>	49
La Organización y Efectividad de una Unidad Especial de Atención de Dengue del Area de Salud de Limón, Costa Rica 1999 <i>Anabelle Alfaro, Daniel Pizarro, Lissette Navas, Guillermo Kivers, Tricia Penniecook, Enrique Pérez</i>	67

DENGUE HEMORRÁGICO: FACTORES MOLECULARES Y CLIMATOLÓGICOS

Vance Vorndam, PhD ¹

La infección con el virus del dengue puede dar lugar a un amplio espectro de eventos clínicos que se extienden desde una condición subclínica, a la fiebre moderada (fiebre clásica), hasta el dengue hemorrágico y el síndrome de choque del dengue, los cuales son potencialmente fatales. La fiebre del dengue es una antigua enfermedad, con reportes de epidemias en Asia hace posiblemente mil años, y cuatrocientos años en las Américas. La fiebre hemorrágica del dengue, o dengue hemorrágico (DH) apareció por primera vez en forma epidémica en Asia hacia 1950, mientras que en las Américas no fue hasta 1981, con la epidemia en Cuba de ese año. A partir de ese momento, los números de casos de dengue y de dengue hemorrágico han aumentado, con más de 700.000 casos reportados en 1998. Hay dos teorías de cómo ocurre la fiebre hemorrágica del dengue, una basada en infecciones múltiples, y la otra en la genética viral. En realidad, probablemente está implicada una combinación de estos factores.

Existen cuatro serotipos del virus del dengue. La infección con un serotipo provee inmunidad permanente contra ese serotipo.

¹Centers for Disease Control and Prevention, Dengue Branch,
San Juan, Puerto Rico

En áreas endémicas ocurren frecuentemente las infecciones subsecuentes con otros serotipos. Una variedad de estudios ha mostrado que el DH generalmente, pero no siempre, resulta de infecciones secundarias. Esto se ha explicado basado en un fenómeno de potenciación, en donde anticuerpos residuales contra una primera infección producen una infección intensificada con otro serotipo del virus. En general, el número de células infectadas y la cantidad de virus producido durante una infección se relacionan directamente con la gravedad de la enfermedad.

La glicoproteína de la cubierta, o envoltura del virus del dengue, es el componente estructural principal de la partícula viral. Cada molécula de la glicoproteína contiene varios sitios antigénicos que inducen la producción de anticuerpos, y reaccionan con éstos. Algunos de estos sitios son específicos de cada serotipo, mientras que otros son compartidos por los cuatro serotipos, e inducen los anticuerpos de reactividad cruzada. Estos anticuerpos ligan a otros serotipos del virus, pero no los lesionan. Como resultado, se forman complejos de virus y anticuerpo, que permanecen infecciosos en la circulación.

El virus del dengue infecta principalmente a los macrófagos circulantes y de los tejidos. Bajo circunstancias normales, el virus tiene una capacidad limitada de infectar estas células. Se producen niveles moderados del virus, y ocurre la fiebre clásica del dengue. Sin embargo, los macrófagos tienen receptores en su superficie para algunos anticuerpos. Por lo tanto, los anticuerpos no neutralizantes que se asocian al virus del dengue en infecciones secundarias pueden actuar como una conexión con los macrófagos, dando por resultado un número más grande de células infectadas, y la producción de más virus. Estas células infectadas y los virus producidos por ellas, son atacados por el sistema inmunológico, lo que resulta en la activación del sistema de complemento y la producción de una variedad de

factores solubles llamados citokinas. Entre las citokinas se encuentran interferón, interleukinas, y la histamina. Estos factores, trabajando juntos, alteran la permeabilidad capilar de los vasos sanguíneos, permitiendo el escape del líquido de la sangre hacia espacios extravasculares. Esta condición es la clave para desarrollar la fiebre hemorrágica del dengue, y se puede vigilar por las pruebas hematológicas. Es importante señalar que no es necesario tener sangramiento externo para satisfacer esta condición. Si se escapa suficiente líquido del sistema vascular, la presión arterial puede bajar hasta que se produce el choque. La enfermedad entonces se convierte en síndrome del choque del dengue, y es potencialmente fatal si no es tratada. Por lo tanto, el resultado de la potenciación en infecciones secundarias es una enfermedad más grave, y un porcentaje más alto de casos de fiebre hemorrágica y del síndrome del choque del dengue. Según reportes de Asia, se encontró un cambio de dos % hasta 14 % entre infecciones primarias y secundarias. Infecciones secundarias con cualquiera de los cuatro serotipos pueden resultar en DH, pero el dengue 2 como segunda infección es el patrón más común.

También hay evidencia de un componente genético envuelto en la producción de la fiebre hemorrágica del dengue. La historia del dengue tipo 2 es un buen ejemplo de esto. Al repasar la historia de epidemias causadas por el dengue 2 en el Océano Pacífico y en la región americana, encontramos ejemplos de ambos tipos de epidemias, leves y graves, el último con un porcentaje más alto de casos de la fiebre hemorrágica. Por ejemplo, en 1972-4 las islas Tahití y New Caladonia tuvieron dengue 2 epidémico con muchos casos de DH, mientras que en Samoa y Tonga experimentaron epidemias moderadas con pocos casos de DH. En las Américas, Cuba (1981) y Venezuela (1989) sufrieron epidemias graves, mientras que la epidemia de 1994 en Puerto Rico no produjo un alto índice del DH. La historia del dengue 2 en las Américas es interesante, y también sugiere que hay diferencias entre genotipos en un serotipo en su capacidad de causar una enfermedad grave. Los estudios

genéticos han demostrado que originalmente había un solo genotipo del dengue 2 en esta parte del mundo. Aunque los programas de vigilancia no eran estrictos, la evidencia sugiere que hubo pocos casos de DH causados por este virus. Como ejemplo, un estudio reciente en Perú documentó millares de infecciones de dengue 2 secundario, sin encontrar un solo caso de DH. Este modelo cambió en 1981 con la epidemia de Cuba. En ese año, un nuevo genotipo de dengue 2 apareció en las islas del Caribe y se extendió al sureste de América del Sur, produciendo epidemias graves con muchos casos de DH en Venezuela (1989) y Brasil (1990). Se encontró que este virus estaba relacionado con el dengue 2 de Asia sur-oriental, y que fue probablemente introducido por viajeros. La experiencia reciente ha mostrado que este genotipo asiático ahora se ha extendido al este y norte hacia Ecuador, América Central y México y existe probablemente en todas partes de México y América Central. De acuerdo a modelos históricos, estas áreas podrían experimentar un aumento en el número de casos de DH debido a este virus. Un punto importante a observar, sin embargo, es que la infección por este genotipo asiático del dengue 2 no necesariamente conduce a desarrollar DH. Nuestra experiencia con este virus en Puerto Rico, donde hemos visto millares de infecciones secundarias de dengue 2, indica que el índice de DH/DSS grave es cerca del uno por ciento de los casos reportados de dengue. Sin embargo, cálculos basados en la sensibilidad del sistema de vigilancia indica que el porcentaje correcto se aproxima al 15 %. Hay indicaciones que está porcentaje esta subiendo.

Hay mucho interés hoy en día en la base genética de estas diferencias, particularmente en qué genes virales son responsables de la virulencia. En los últimos años se han publicado muchos informes sobre este tema. Desafortunadamente, la respuesta no es sencilla. El genoma del virus del dengue contiene diez genes, tres de ellos codifican para las proteínas estructurales de la partícula viral, y otros siete están implicados en la replicación del virus. Al comparar

los aislamientos de virus obtenidos de casos de fiebre moderada con casos graves del DH, se han encontrado diferencias en las secuencias genómicas en casi todos estos diez genes. Parece lógico que éste sería el caso, ya que todos los genes son críticos para la replicación del virus, y los cambios en cualquiera de ellos podrían disminuir o aumentar la infección de células o de la producción de virus nuevos. Los ejemplos prominentes de esto son la glicoproteína de la cubierta y el gene de la polimerasa del ARN. La glicoproteína es responsable de la unión del virus a las células susceptibles. Cualquier cambio en esta proteína que aumente o reduzca esta capacidad de asociación afectará el número de células infectadas en una persona. Así mismo, la enzima polimerasa replica el ARN viral para la producción de virus nuevos. Cambios en este gene que acelera o retrasa la síntesis de nuevos genomas afectarán la cantidad de virus nuevo producido y a su vez, el curso de la enfermedad. Incluso, las partes del genoma viral que no codifican para las proteínas pueden afectar la virulencia. Por ejemplo, el terminal 5-prima del ARN viral controla la unión del ARN a los ribosomas de la célula para la traducción de la proteína viral nueva. El aumento o la disminución en la eficiencia de esta unión afectará el grado de producción del virus, y disminuirá o aumentará la capacidad del sistema inmunológico para controlar la infección. En resumen, la gravedad de la enfermedad, y el curso de la infección son resultado de una combinación de factores, incluyendo el estatus inmune del individuo, la cepa de virus implicada, y otros factores personales tales como edad, sexo y raza.

Un factor adicional implicado en la epidemiología del dengue es el efecto de la temperatura. La temperatura puede afectar la intensidad y distribución de la transmisión del virus del dengue y recientemente es de interés especial con especulaciones sobre los efectos del calentamiento global. Ya que todos los insectos tales como los mosquitos tienen la misma temperatura que su medio ambiente, sus procesos metabólicos, incluyendo crecimiento del mosquito y el virus, son controlados por la

temperatura del ambiente. Hay varias maneras por las cuales la temperatura afecta al mosquito y al virus. En general, un aumento en la temperatura permite que el mosquito crezca más rápido y ponga huevos con más frecuencia. En áreas donde la transmisión del dengue es estacional, un aumento en la temperatura aumentaría la duración de la estación de transmisión. Para el virus, el tiempo requerido para el período extrínseco de incubación se reduce, permitiendo que el mosquito llegue a ser infeccioso más rápidamente. También puede haber efectos adversos de temperaturas más altas, tales como una reducción en el período de vida del mosquito. El efecto final es un balance entre estos factores. Inversamente, temperaturas más bajas, por ejemplo en altitudes más altas, tienen el efecto contrario. Hay tres pasos en la producción de un mosquito infeccioso. Primero, la hembra del mosquito tiene que alimentarse con la sangre de una persona con virus circulante. El virus entonces pasa del estómago del mosquito a las glándulas salivares en un proceso que puede tomar de cinco días a cuatro semanas, y conocido como el período extrínseco de la incubación. Una vez que el virus crece en las glándulas salivares, el mosquito puede entonces inyectarlo en otro individuo la próxima vez que se alimente.

En las altitudes más altas, la temperatura es suficientemente baja como para que el virus no pueda completar el período extrínseco de incubación durante la vida del mosquito. Por estas razones, la temperatura limita la distribución de la transmisión del virus del dengue. La epidemia de dengue más alta registrada en las Américas ocurrió en Taxco, México, a una altitud de 1.700 metros. Por lo tanto, de todas las ciudades capitales en esta región, solamente Bogotá y Ciudad de México están libres de la transmisión del dengue. Otras ciudades, como San José, Caracas y Tegucigalpa, están en una altitud intermedia, donde la transmisión de dengue es limitada por la temperatura. En estas áreas, puede ocurrir un aumento en el nivel de transmisión de dengue solamente en años extremadamente cálidos. En Costa Rica, todos los centros de

la población están por debajo de esta altitud máxima. Todavía aquí, la temperatura puede afectar la duración de la estación y la intensidad de la transmisión del virus. Aunque los casos de dengue ocurren a través de todo el país, los niveles más altos de actividad ocurren generalmente en las áreas de Puntarenas y Puerto Limón en las costas, donde hay las temperaturas anuales medias de 28 C y 29 C, respectivamente. La capital, San José, con una población mucho mayor pero en una altitud de 1.160 metros, tiene una temperatura anual media de 23 C, y generalmente hay pocos casos de dengue. Aunque otros factores pueden estar implicados, esta diferencia en temperatura puede ser suficiente para retrasar el ciclo de transmisión del virus de dengue entre los mosquitos y la gente, acortar la estación de transmisión, e influir el bajo número de casos de dengue que ocurren aquí en la capital.

EL CUADRO CLÍNICO DEL DENGUE EN PUERTO RICO

José G. Rigau, MD, MPH ¹

INTRODUCCIÓN

El primer caso de “dengue”, con ese nombre, del que tenemos noticia es la enfermedad febril, con dolores de cabeza, articulares y abdominales, y hemorragia que padeció en junio de 1801 la reina María Luisa de España. En una carta a su ministro principal y alegado amante, Manuel Godoy, le cuenta que “ha sido el resfriado de moda, que llaman dengue.” (Rigau-Pérez, 1998). Aunque la aseveración y los síntomas que refieren las cartas de la reina no dejan lugar a duda del uso del término, el diagnóstico etiológico del cuadro clínico es, por supuesto, debatible, porque muchas otras enfermedades virales y bacterianas pueden presentar síntomas parecidos a los de la infección por el virus de dengue. Además, el virus puede producir manifestaciones muy diferentes de acuerdo a la edad, respuesta inmunológica, y otras características intrínsecas en distintos pacientes.

El sistema de vigilancia de dengue basada en diagnóstico de laboratorio que mantienen los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, por sus siglas en

¹Sección de Dengue, Centros para Control y Prevención de Enfermedades (CDC),
San Juan, Puerto Rico

inglés – “Centers for Disease Control and Prevention”) y el Departamento de Salud de Puerto Rico incluye un componente de atención a los cambios que presenta la gravedad de la enfermedad. Esto es necesario para comprender mejor la actividad del dengue en la isla y estudiar los factores de riesgo para dengue hemorrágico, pero también es necesario para educar a los profesionales médicos y la comunidad en general, y actualizar planes de emergencia para epidemias graves.

MÉTODOS Y DEFINICIONES UTILIZADOS POR EL SISTEMA DE VIGILANCIA DE DENGUE EN PUERTO RICO

El sistema médico-hospitalario en Puerto Rico está caracterizado por una amplia oferta de servicios. La población de la isla es de aproximadamente 3.7 millones de personas, en un área de 8969 km², así que la densidad poblacional es altísima (393 personas/km²). Tenemos 57 hospitales generales y 7,144 médicos activos, lo cual resulta en cerca de 2.5 camas de hospital y 1.9 médicos/ mil personas. En comparación, las cifras correspondientes para Estados Unidos son 4.0, y 2.5, y para Nicaragua, 1.3, y 0.4 en 1990.

El sistema de vigilancia de dengue en Puerto Rico es un sistema de vigilancia basada en laboratorio, mediante el análisis de muestras diagnósticas que llegan acompañadas de un Formulario de Investigación de Caso de Dengue. La red de fuentes de información incluye, además los siguientes componentes: las enfermeras epidemiólogas de hospitales (la Asociación de Epidemiólogas y Epidemiólogos de Puerto Rico) envían informes voluntarios de casos hospitalizados por sospecha de dengue; el Registro Demográfico somete copia de todos los Certificados de Defunción que mencionan dengue, para cotejo con los datos de laboratorio; los laboratorios de salud pública de los estados de Estados Unidos envían muestras diagnósticas de viajeros que han enfermado al volver de un viaje a regiones tropicales; y periódicamente se llevan a

cabo encuestas serológicas en Puerto Rico para la investigación de brotes.

El funcionamiento del sistema de vigilancia anticipatoria se basa en que médicos privados, centros de salud y hospitales públicos y privados envían muestras de sangre para diagnóstico. Las muestras son transportadas por personal del Departamento de Salud y laboratorios privados y son analizadas (libre de costo) en la Sección del Dengue del CDC. Los resultados son provistos a la fuente que presentó la muestra y al personal de control del vector del Departamento de Salud, y los análisis epidemiológicos se diseminan por medio de informes de vigilancia del dengue.

Las manifestaciones clínicas de la fiebre de dengue son parecidas a las de muchas otras enfermedades virales comunes, y no permiten identificar con precisión los casos de dengue. Por lo tanto, para propósitos operativos, el sistema de vigilancia utiliza como definición de caso clínico de fiebre de dengue cualquier episodio de enfermedad diagnosticada como posible dengue por un profesional de la salud. Sin embargo, para propósitos de investigación, seguimos la definición clínica de caso de dengue propuesta por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Ésta indica que un caso probable de dengue debe manifestar fiebre aguda, con dos o más de los siguientes síntomas: dolor de cabeza, dolor retro-orbitario, mialgias, artralgias, erupción y cualquier manifestación hemorrágica.

La definición de caso clínico para el dengue hemorrágico (DH) sigue estrictamente los cuatro criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la OPS: fiebre o historia reciente de fiebre aguda, manifestaciones hemorrágicas, bajo recuento de plaquetas ($100.000/\text{mm}^3$ o menos); y evidencia objetiva de aumento en la permeabilidad capilar (hematócrito elevado por 20% o más sobre lo usual, albúmina o proteína baja, o derrames pleurales u otras efusiones). La definición de caso clínico para el síndrome de

choque del dengue (SCD) también sigue los criterios de OMS/OPS, que incluyen los cuatro criterios para dengue hemorrágico, evidencia de insuficiencia circulatoria manifestada indirectamente por todos los síntomas siguientes: aceleración y debilitamiento del pulso; estrechamiento de la tensión diferencial (<20 mm Hg) o hipotensión para la edad; piel fría y húmeda, y estado mental alterado. El choque franco es evidencia directa de insuficiencia circulatoria.

En nuestros estudios utilizamos también la definición de la prueba de torniquete que dan las guías de la OMS y OPS, que consideran una prueba positiva cuando resultan 20 o más petequias por pulgada cuadrada (ó 6,25 centímetros cuadrados). Este límite de positividad es conservador, y hay centros, como el Hospital de Niños de Bangkok que utilizan sólo 10 petequias como límite. Hay que tener cuidado al leer la literatura clínica de dengue, para ver cuán exigente es el método que se utiliza.

Los métodos de laboratorio para el diagnóstico del dengue utilizados rutinariamente en la Sección del Dengue del CDC son el aislamiento del virus (por inoculación de mosquitos o cultivo celular) para determinar el serotipo infectante, y las pruebas ELISA de diagnóstico serológico para detección de anticuerpos IgM e IgG contra dengue. De esta manera, cerca del 40% de los casos notificados resultan positivos, un promedio de 15% son negativos para dengue y cerca del 45% quedan como "indeterminados", usualmente porque no se recibe una muestra del período convalesciente para poder descartar dengue si el resultado es negativo. La alta proporción de casos indeterminados es un problema relativo, ya que el laboratorio no se fundamenta en una necesidad clínica de diagnóstico de casos individuales, sino en la necesidad de datos confiables para la vigilancia de salud pública. La alta incidencia de dengue en Puerto Rico permite llevar a cabo estudios clínicos sobre casos con diagnóstico de laboratorio bien caracterizado.

RESULTADOS DE LA VIGILANCIA Y ESTUDIOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS

El primer caso de dengue hemorrágico en Puerto Rico fue documentado (con diagnóstico positivo por pruebas de laboratorio de dengue) en 1975, y hasta 1982 no se detectó otro, a pesar de una búsqueda cuidadosa e incesante. No fue hasta 1986 (habiendo ya tres serotipos de dengue circulando en la isla) que se documentaron múltiples casos de dengue hemorrágico (cerca de 30; Dietz VJ et al., 1996). Desde entonces el dengue hemorrágico se ha convertido en una condición endémica, en alza dramática en los años de epidemia. (Rigau-Pérez and the Puerto Rico Association of Epidemiologists, 1999).

Para estimar la verdadera incidencia del dengue hemorrágico en Puerto Rico, hicimos un estudio de las hospitalizaciones por dengue hemorrágico en Puerto Rico, 1990-1991. (Rigau-Pérez and the Puerto Rico Association of Epidemiologists, 1997) De 986 hospitalizaciones en esos años informadas con detalles clínicos por las Enfermeras Epidemiólogas, escogí todos los decesos (n=11) y casos que cumplieran los cuatro (n=30) o cualesquiera tres (n=178) criterios de la definición de dengue hemorrágico. De los 217 casos resultantes (2 no eran casos hospitalizados) hubo 115 cuyo diagnóstico quedó como fiebre de dengue (pues en muchos de ellos no hubo suficiente información para clasificar el caso como dengue hemorrágico), 91 cumplieron los cuatro criterios de dengue hemorrágico y 11 manifestaron el síndrome de choque por dengue. De los 102 casos de DH/SCD, 57 fueron positivos por laboratorio, 16 negativos, y 29 indeterminados (no sometieron muestras apropiadas).

Entre los signos y síntomas en los 57 casos de DH positivos por laboratorio, todos (por definición) tuvieron fiebre, el 47% manifestó erupción cutánea, 10% hepatomegalia, 5% choque, 4% coma y sólo 4% (2 personas) desarrollaron hemorragia grave.

Todos, por definición también, tuvieron algún tipo de manifestación hemorrágica y trombocitopenia. Todos manifestaron un exceso de permeabilidad capilar, fuera por hemoconcentración (el 60%), baja proteína (35%) o albúmina (67%) en suero, o efusiones (5%). El perfil de la progresión de la enfermedad fue compatible con la descripción detallada de los casos de Tailandia, Cuba, y otros países.

Ante estos resultados, y el hallazgo de los casos de DH negativos por diagnóstico de laboratorio, emprendimos un análisis de las muertes por dengue en Puerto Rico de 1987 a 1996. (Laufer y Rigau, no publicado) Llevamos a cabo una comparación detallada de las muertes con diagnóstico clínico de dengue y resultado de laboratorio positivo o negativo para dengue. Además evaluamos la validez de estos signos como señales de choque inminente: dolor abdominal intenso y mantenido, vómitos persistentes, cambio súbito de fiebre a hipotermia, e intranquilidad exagerada o letargo. Llevamos a cabo también una revisión de expedientes hospitalarios de ciertos casos fatales notificados de 1992 a 1996: los casos positivos por laboratorio de dengue y los casos negativos cuyo Certificado de Defunción mencionara dengue o DH. El análisis de las muertes por dengue en Puerto Rico de 1987 a 1996 reveló que, ante miles de casos de dengue notificados anualmente en Puerto Rico, las muertes por sospecha de dengue son poco frecuentes, excepto en epidemias (promedio 1.57 muertes por 1,000 casos notificados), pero muertes con diagnóstico positivo por laboratorio han ocurrido todos los años desde 1990, afectando todos los grupos de edad y sexo. También encontramos que los Certificados de Defunción son una fuente importante de información sobre las muertes por sospecha de dengue, pero su exactitud diagnóstica es baja, tanto por exceso como defecto en la atribución a dengue.

La revisión de expedientes hospitalarios reveló que los casos fatales de dengue están frecuentemente asociados con otras enfermedades graves, ya que de 23 casos positivos bien documentados (6 de ellos por aislamiento del virus, otro con

examen inmunohistoquímico [IHQ] de tejidos obtenidos en la autopsia, y 16 por resultado positivo de anticuerpo Ig M), 8 (35%) presentó comorbilidad grave, igualmente bien documentada, como por ejemplo, trasplante de médula ósea (DEN-4), trauma craneal (DEN-2), y cetoacidosis diabética (IHQ). Encontramos también que los decesos con diagnóstico negativo por laboratorio pero con diagnóstico clínico de dengue en el Certificado de Defunción cumplieron los criterios para dengue hemorrágico tan frecuentemente como los positivos por laboratorio. Es decir, que clínicamente era difícil diferenciar dengue de otras enfermedades febriles con desenlace fatal. Sí encontramos, como elemento que ayuda a diferenciar el dengue, que la progresión de la enfermedad (del comienzo de síntomas a la muerte, o al valor mínimo de plaquetas) fue más rápida en los casos positivos por laboratorio. Además, las señales de alarma para choque por dengue fueron poco frecuentes, pero tres de las cuatro ocurrieron únicamente en los pacientes con diagnóstico de laboratorio positivo para dengue. La excepción fue la intranquilidad exagerada o letargo, un síntoma no específico de inestabilidad circulatoria.

Otro estudio especial que hicimos para precisar las causas del cuadro clínico de dengue en Puerto Rico fue examinar para leptospirosis las muestras negativas para dengue recogidas en el período anterior al paso del Huracán Hortensia (septiembre de 1996) y el período posterior a su paso, con extensas inundaciones provocadas por las lluvias. (Sanders et al. , 1999) Cuatro (6%) de 72 casos negativos para dengue antes del huracán, y 17 (24%) de 70 casos negativos para dengue después del huracán resultaron positivos para leptospirosis (un riesgo relativo de 4.4; IC 95% = 1.6-12.4).

PROGRAMAS PARA MINIMIZAR EL IMPACTO DE LAS EPIDEMIAS: EDUCACIÓN DE LA COMUNIDAD MÉDICA

Uno de nuestros programas para minimizar el impacto de las epidemias de dengue es la educación continua de la comunidad médica. Para ello utilizamos los hallazgos de nuestras investigaciones clínicas, señalando los factores importantes para mejorar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Por ejemplo, recalcamos las tendencias estacionales en la incidencia del dengue en Puerto Rico, y cómo la enfermedad es más frecuente en ciertos meses del año. Queremos hacer al personal sanitario consciente de la diversidad de síndromes clínicos que presenta el dengue: fiebre indiferenciada, fiebre de dengue (o dengue clásico), dengue hemorrágico, síndrome de choque del dengue, y las presentaciones poco usuales bien documentadas.

Entre las presentaciones graves poco usuales de la fiebre de dengue se encuentran la encefalopatía o encefalitis, el daño o fallo hepático, la cardiomiopatía y la hemorragia gastrointestinal grave. También recalcamos que la causa más frecuente de muerte por dengue no es la hemorragia sino el choque.

El tratamiento de la fiebre de dengue se basa en la administración de líquidos, por vía oral o intravenosa y el uso de acetaminofen para aliviar el dolor (pues hay que evitar la inhibición plaquetaria que producen la aspirina y los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos). No se conoce la eficacia del uso de esteroides, inmunoglobulina intravenosa o transfusiones de plaquetas para reducir la duración o disminuir la gravedad de la trombocitopenia.

El diagnóstico diferencial del dengue es amplio, pues incluye, entre otras enfermedades, influenza, sarampión, rubéola, hepatitis, malaria, fiebre tifoidea, leptospirosis, meningococemia, infecciones por Rickettsia, sepsis bacteriana, y otras fiebres hemorrágicas virales. El diagnóstico preciso es importante, pero las pruebas actuales (aislamiento y técnicas serológicas) no permiten un resultado rápido y certero desde el

primer momento de la enfermedad. Las muestras tempranas sirven para intentar el aislamiento de virus (un proceso que puede tardar de 3 días a una semana) o la detección por reacción de polimerasa en cadena (más rápido, pero caro), y las muestras más tardías (6 días o más después del comienzo de síntomas) son útiles para el diagnóstico serológico.

Recientemente se han desarrollado varias pruebas para diagnóstico rápido del dengue por detección de anticuerpos, por ejemplo, las evaluadas por Cuzzubo et al., 19992. El "Dengue Duo" (IgG, IgM ELISA de captura, PanBio, Australia) tiene una sensibilidad de 89% y especificidad de 91%, mientras que los valores correspondientes para el "MRL IgM ELISA de captura" son 94% y 100%. Estas pruebas no están aprobadas por la Food and Drug Administration y por lo tanto no se utilizan comercialmente en Estados Unidos. Al considerarlas para uso en un hospital hay que ver si esos valores de sensibilidad y especificidad exigen tener muestras pareadas (aguda y convalescente) o si aplican a la muestra tomada cuando el paciente acude por primera vez a la atención médica.

Hay que preguntarse si las pruebas para diagnóstico rápido resultarán en mejor cuidado del paciente, diagnóstico más exacto, aumento en el uso de antivirales para los casos negativos para dengue y disminución en el uso de antibióticos en los casos positivos. Podría haber mejor control de dengue a través de la detección temprana de la transmisión, pero también es de temer un impacto adverso en la vigilancia, si resultan en una disminución de la notificación y menos aislamientos de virus.

La prevención primaria se dirige a evitar que ocurran los casos de dengue, y por lo tanto debería ser la primera consideración en un programa de control. Hay que reconocer que la prevención primaria del dengue presenta unos retos importantes. Durante décadas se ha trabajado para conseguir una vacuna tetravalente contra el dengue. Al momento hay pruebas en el campo de una vacuna tetravalente atenuada desarrollada por la Universidad

Mahidol de Tailandia y la compañía Aventis-Pasteur (Bhamarapravati et al., 2000). También se trabaja en los laboratorios para conseguir vacunas quiméricas por ingeniería genética, una basada en el DEN-2 de la posible vacuna Mahidol/Aventis (Huang et al., 2000) y otra basada en el virus de la vacuna de fiebre amarilla (Guirakhoo et al., 2000). Por desgracia, no se dispondrá de una vacuna efectiva, segura y económica en el futuro inmediato.

El control del mosquito *Aedes aegypti* es difícil. El dengue es transmitido por un mosquito hembra infectado que se alimenta principalmente durante el día, vive cerca de las viviendas humanas, y pone los huevos y produce larvas preferentemente en recipientes artificiales. Los insecticidas en aerosol o volumen ultra bajo tienen poca efectividad contra este insecto. Por lo tanto, para hacer el ambiente inhóspito al mosquito debemos alterar nuestro propio ambiente y nuestra conducta. Por eso la participación comunitaria es indispensable.

Mientras mejoran las perspectivas de prevención primaria, es imperativo que los profesionales médicos y los oficiales de salud pública conozcan los métodos apropiados de diagnóstico y tratamiento precoz, para evitar las consecuencias funestas de la infección por dengue.

Referencias

1. Bhamarapravati N, Sutee Y. Live attenuated tetravalent dengue vaccine. *Vaccine* 2000; 18:44-47.
2. Cuzzubo AJ, et al. Comparison of PanBio Dengue Duo enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and MRL dengue fever virus immunoglobulin M capture ELISA for diagnosis of dengue virus infections in Southeast Asia. *Clin Diag Lab Imm* 1999; 6:705-712.
3. Dechant EJ, Rigau-Pérez JG, and the Puerto Rico Association of Epidemiologists. Hospitalizations for suspected dengue in Puerto Rico, 1991-1995: Estimation by capture-recapture methods. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61:574-578.

4. Dietz VJ, Gubler DJ, Ortiz S, et al. The 1986 dengue and dengue hemorrhagic fever outbreak in Puerto Rico: epidemiologic and clinical observations. *P R Health Sci J* 1996;15:201-10.
5. Guirakhoo F, et al. Recombinant chimeric yellow fever-dengue type 2 virus is immunogenic and protective in nonhuman primates. *J Virol* 2000; 74:5477-5485.
6. Huang CY-H, et al. Chimeric dengue type 2 (vaccine strain PDK-53) / dengue type 1 virus as a potential candidate dengue type 1 virus vaccine. *J. Virol* 2000; 74:3020-3028.
7. Pan American Health Organization. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control. Washington, D.C.: Pan American Health Organization, Scientific Publication No. 548, 1994.
8. Rigau-Pérez JG. The early use of break-bone fever (quebranta huesos, 1771) and dengue (1801) in Spanish. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59:272-4.
9. Rigau-Pérez JG. Case definition for dengue hemorrhagic fever. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 1999; 18:80.
10. Rigau-Pérez JG. Determining the incidence of dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico. *PR Health Sciences J* 1999; 18:335.
11. Rigau-Pérez JG and the Puerto Rico Association of Epidemiologists. The clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico, 1990-1991. *Pan American Journal of Public Health* 1997; 1:381-8.
12. Rigau-Pérez JG and the Puerto Rico Association of Epidemiologists. Surveillance for an emerging disease: dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico, 1988-1997. *P Rico Health Sci J* 1999; 18:337-345.
13. Rigau-Pérez JG, Bonilla GL, and the Puerto Rico Association of Epidemiologists. An evaluation of modified case definitions for the detection of dengue hemorrhagic fever. *P Rico Health Sci J* 1999; 18:347-352.
14. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *The Lancet* 1998; 352:971-7. (Dengue y fiebre hemorrágica del dengue. *The Lancet Edición Española* 1999; 34:111-117.)
15. Sanders EJ, Rigau-Pérez JG, Smits HL, et al. Leptospirosis in dengue-negative patients after a hurricane in Puerto Rico, 1996. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61:399-404.

LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL DENGUE EN PUERTO RICO

José G. Rigau, MD, MPH ¹

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral febril aguda transmitida por mosquitos (mayormente el *Aedes aegypti*). Cada serotipo del virus de dengue (DEN-1, 2, 3, 4) produce inmunidad específica permanente e inmunidad cruzada de corta duración. Todos los serotipos pueden causar enfermedad grave, pero hay variación genética entre los serotipos; algunas cepas parecen ser más virulentas o tener mayor potencial epidémico. Las características clínicas de la fiebre de dengue incluyen un período de incubación de 3-14 días (usualmente 4-7); fiebre; dolor de cabeza; dolores en músculos y articulaciones; náuseas o vómitos; erupciones cutáneas y manifestaciones hemorrágicas. A principios de la década de 1950 se identificó en Filipinas y luego Tailandia el dengue hemorrágico, un síndrome de alta severidad, que desde entonces ha aumentado en incidencia hasta convertirse en una causa importante de enfermedad y hospitalización en los niños del sureste de Asia.

Innumerables estudios de pacientes hospitalizados, epidemias, y poblaciones seguidas bajo protocolos de investigación han

¹ Sección de Dengue, Centros para Control y Prevención de Enfermedades (CDC),
San Juan, Puerto Rico

identificado diversos factores de riesgo para el dengue hemorrágico, como la cepa del virus, anticuerpo anti-dengue preexistente (por infección previa o por los anticuerpos de origen materno en niños menores de un año), la edad, y factores genéticos de la persona. Claramente hay un mayor riesgo de dengue en infecciones secundarias (repetidas), y en localidades con dos o más serotipos en circulación simultánea a altos niveles (transmisión hiperendémica). En las Américas, el futuro cercano promete continuar la expansión del dengue que hemos visto en la última década. Hay extensa infestación, con una disminución del control del vector; sistemas de abastecimiento de agua poco confiables; aumento de recipientes no biodegradables y métodos deficientes de desecho de los residuos sólidos; aumento de los viajes aéreos, con introducción frecuente de nuevos serotipos, y aumento de la densidad de población en áreas urbanas.

MÉTODOS Y DEFINICIONES UTILIZADOS POR EL SISTEMA DE VIGILANCIA DE DENGUE EN PUERTO RICO

Los programas de prevención y control de todas las enfermedades tienen un componente básico: la vigilancia de la salud pública. Para dengue, los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés - "Centers for Disease Control and Prevention") han promovido un sistema de vigilancia anticipatoria, o proactiva. Esta vigilancia tiene como objetivo proporcionar información temprana y precisa sobre la actividad del dengue en términos de tiempo de aparición y desarrollo, ubicación del problema, serotipo del virus y gravedad de la enfermedad. La meta es predecir con exactitud la transmisión del dengue y guiar la implantación de medidas de control. En muchos lugares esto implica también vincular la vigilancia clínica y la entomológica.

CDC y el Departamento de Salud de Puerto Rico establecieron una vigilancia de dengue basada en diagnóstico de laboratorio

en 1972, y hacia 1980 el Dr. Duane Gubler estableció un sistema de vigilancia anticipatoria con proyecciones más abarcadoras, que incluían un intenso esfuerzo de educación de los profesionales médicos y la comunidad en general, y planes de emergencia para epidemias severas. (Gubler et al., 1991)² El laboratorio de CDC en Puerto Rico se ha convertido en un Centro Colaborativo de la Organización Mundial de la Salud para diagnóstico y vigilancia de dengue y dengue hemorrágico. Por el otro lado, el sistema médico-hospitalario en Puerto Rico está caracterizado por una amplia oferta de servicios. La población de la isla es de aproximadamente 3.7 millones de personas, en un área de 8969 km², así que la densidad poblacional es altísima (393 personas/km²). Tenemos 57 hospitales generales y 7,144 médicos activos, lo cual resulta en cerca de 2.5 camas de hospital y 1.9 médicos/ mil personas. En comparación, las cifras correspondientes para Estados Unidos son 4.0, y 2.5, y para Nicaragua, 1.3, y 0.4 en 1990.

El sistema de vigilancia de dengue en Puerto Rico es un sistema de vigilancia basada en laboratorio, mediante el análisis de muestras diagnósticas que llegan acompañadas de un Formulario de Investigación de Caso de Dengue. La red de fuentes de información incluye además los siguientes componentes: las enfermeras epidemiólogas de hospitales (la Asociación de Epidemiólogas y Epidemiólogos de Puerto Rico) envían informes voluntarios de casos hospitalizados por sospecha de dengue; el Registro Demográfico somete copia de todos los Certificados de Defunción que mencionan dengue, para cotejo con los datos de laboratorio; los laboratorios de salud pública de los estados de Estados Unidos envían muestras diagnósticas de viajeros que han enfermado al volver de un viaje a regiones tropicales; y periódicamente se llevan a cabo encuestas serológicas en Puerto Rico para la investigación de brotes. A diferencia de otros programas de vigilancia de dengue, este sistema enfoca en la vigilancia de la enfermedad; no hay vigilancia entomológica rutinaria.

El funcionamiento del sistema de vigilancia anticipatoria se basa

en que médicos privados, centros de salud y hospitales públicos y privados envían muestras de sangre para diagnóstico. Las muestras son transportadas por personal del Departamento de Salud y laboratorios privados y son analizadas (libre de costo) en la Sección del Dengue del CDC. Los resultados son provistos a la fuente que presentó la muestra y al personal de control del vector del Departamento de Salud, y los análisis epidemiológicos se diseminan por medio de informes de vigilancia del dengue.

Las manifestaciones clínicas de la fiebre de dengue son parecidas a las de muchas otras enfermedades virales comunes, y no permiten identificar con precisión los casos de dengue. Por lo tanto, para propósitos operativos, el sistema de vigilancia utiliza como definición de caso clínico de fiebre de dengue cualquier episodio de enfermedad diagnosticada como posible dengue por un profesional de la salud. La definición de caso clínico para el dengue hemorrágico sigue estrictamente los cuatro criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS): fiebre o historia reciente de fiebre aguda, manifestaciones hemorrágicas, bajo recuento de plaquetas ($100.000/\text{mm}^3$ o menos); y evidencia objetiva de aumento en la permeabilidad capilar (hematócrito elevado por 20% o más sobre lo usual, albúmina o proteína baja, o derrames pleurales u otras efusiones). La definición de caso clínico para el síndrome de choque del dengue también sigue los criterios de OMS/OPS, que incluyen los cuatro criterios para dengue hemorrágico, evidencia de insuficiencia circulatoria manifestada indirectamente por todos los síntomas siguientes: aceleración y debilitamiento del pulso; estrechamiento de la tensión diferencial (<20 mm Hg) o hipotensión para la edad; piel fría y húmeda, y estado mental alterado. El choque franco es evidencia directa de insuficiencia circulatoria.

Los métodos de laboratorio para el diagnóstico del dengue utilizados rutinariamente en la Sección del Dengue del CDC son el aislamiento del virus (por inoculación de mosquitos o cultivo

celular) para determinar el serotipo infectante, y las pruebas ELISA de diagnóstico serológico para detección de anticuerpos IgM e IgG contra dengue. De esta manera, cerca del 40% de los casos notificados resultan positivos, un promedio de 15% son negativos para dengue y cerca del 45% quedan como "indeterminados", usualmente porque no se recibe una muestra del período convalesciente para poder descartar dengue si el resultado es negativo.

La alta proporción de casos indeterminados es un problema relativo, ya que el laboratorio no se fundamenta en una necesidad clínica de diagnóstico de casos individuales, sino en la necesidad de datos confiables para la vigilancia de salud pública.

RESULTADOS DE LA VIGILANCIA Y ESTUDIOS ESPECIALES

La era moderna del dengue en Puerto Rico comenzó con una gran epidemia de DEN-3 en 1963, tras la cual la enfermedad desapareció por unos años. Los serotipos circulantes de virus de dengue fueron aumentando (DEN-2, DEN-1, DEN-4) hasta ser tres desde 1985, y en 1998 el último de ellos, DEN-3, fue detectado. La tasa promedio de incidencia de casos notificados fue creciendo desde 1975, de menos de 1 caso por mil habitantes a principios de la década de los >80, a cerca de 2 casos por mil a finales de los >90.

Una de las preguntas apremiantes sobre el dengue en Puerto Rico fue por mucho tiempo ¿cuánto dengue severo hay? Uno de los estudios que hemos llevado a cabo para tratar de contestarla fue un cálculo para estimar el total de casos hospitalizados por sospecha de dengue, usando el método de captura-recaptura, comparando las notificaciones de casos hospitalizados según el Formulario de Investigación de caso de dengue (muestras diagnósticas) y la notificación voluntaria de las Enfermeras Epidemiólogas (Dechant et al., 1999)¹. Según este cálculo, si

el sistema de vigilancia utilizara sólo la notificación voluntaria por las Epidemiólogas, capturaría en promedio sólo el 42% de las hospitalizaciones, pues el estimado final sugirió una razón de 5.2 hospitalizaciones por cada una notificada por Enfermeras Epidemiólogas. Por otro lado, un examen selectivo de expedientes hospitalarios de casos con alta probabilidad de haber sufrido dengue hemorrágico, pero cuyo episodio no fue completamente documentado en los informes de vigilancia (Rigau-Pérez JG, Puerto Rico Association of Epidemiologists, 1997)¹¹ detectó 57 casos de dengue hemorrágico positivos por laboratorio ante los 20 detectados por el sistema de vigilancia para 1990 y 1991 (una razón de 2.85:1). Por lo tanto, el estimado global de cuánto dengue hemorrágico puede estar ocurriendo en Puerto Rico es de de 14.6 (= 2.8 x 5.2) casos de dengue hemorrágico por cada caso detectado por el sistema de vigilancia. Un análisis diferente, utilizando parámetros derivados de la economía (Meltzer et al., 1998)⁴, se planteó la pregunta ¿qué carga impone el dengue a la sociedad en Puerto Rico? El cálculo de años de vida ajustados por discapacidad, un índice conocido en inglés como DALYs (disability adjusted life years) y que mide los años de vida perdidos por muerte, o de calidad de vida disminuida por discapacidad, indicó una carga social comparable a las pérdidas incurridas (por millón de habitantes) en América Latina y el Caribe por malaria, hepatitis o tuberculosis.

Las investigaciones de las epidemias nos han permitido estudiar factores de riesgo para la transmisión de la enfermedad, las señales de alarma más confiables que produce el sistema, y el comportamiento del propio sistema de vigilancia durante un período de muy alta incidencia de enfermedad. En 1991 llevamos a cabo una investigación epidemiológica de una comunidad (Yanes, municipio de Florida, Puerto Rico) con un intenso brote de dengue (Rodríguez Figueroa et al., 1995)¹⁵, combinando entrevistas sobre síntomas y factores de riesgo con encuestas serológicas y entomológicas. Documentamos una tasa de infección de 18% (59/331) a base de la detección de

anticuerpos IgM o reacción secundaria de IgG. De los 59 casos detectados, sólo el 53% (31) habían sido sintomáticos y, a la vez, una baja proporción (13%) de los episodios febriles referidos por esa población en los tres meses anteriores eran atribuibles al dengue. El único factor significativo de riesgo (relacionado con la presencia de casos de dengue en el hogar) fue encontrar más de 2 hembras del mosquito *Aedes aegypti* por persona por residencia. Estudios llevados a cabo previamente por el Dr. Paul Reiter, director de la Unidad de Entomología de la Sección de Dengue, habían establecido la baja efectividad de la aspersión de malatión por volumen ultrabajo para disminuir las poblaciones de *Aedes aegypti*. En el caso de Yanes fue evidente que a pesar de muchos y frecuentes ciclos de aspersión de malatión, la curva epidémica no se vió afectada. Un análisis subsiguiente de la dispersión del dengue en todo el municipio de Florida en 1991, usando un sistema de información geográfica (Morrison et al., 1998)⁵ demostró que el agrupamiento de los casos era domiciliario, no por vecindario, y que había una dispersión explosiva de la enfermedad. El número de vecindarios afectados aumentó de dos a siete en sólo 3 semanas, una transmisión tan rápida que no permitió al sistema de vigilancia detectar las rutas de difusión. Concluimos de esto que el control del vector debe dirigirse a todo el municipio, no sólo vecindarios infectados, tan pronto se detecte el primer caso.

La gran epidemia de 1994 (que produjo una incidencia de cerca de 6 casos notificados por mil personas, y ciertamente hubo muchísimos casos no notificados) nos hizo apreciar la importancia tanto de las señales precoces del sistema, como de los factores humanos en la vigilancia. Entre las señales útiles para un diagnóstico precoz de la epidemia se cuenta la positividad en las pruebas de aislamiento de virus, que casi se triplicó en mayo de 1994, seis semanas antes del primer aumento detectable en casos notificados. En 1994 la positividad fue 14.0% (26 de 186), mientras que el promedio de ese mes en los tres años anteriores fue 5.7% (31 de 548).

Luego se declaró un brote en un municipio a finales de junio, un mes completo antes del momento usual de presentarse los brotes de dengue. Sin embargo, tuvimos dificultad en persuadir, temprano, a las agencias de control de vectores, de que estábamos ante una epidemia generalizada de gran magnitud. Aprendimos entonces que además de la necesidad de conocer bien el sistema de vigilancia, hay que anticipar los factores humanos en el proceso de respuesta a una epidemia. Entre los factores que siempre inciden en este proceso, en tanto los sistemas de salud pública son manejados por seres humanos y no ángeles, o robots, está la respuesta humana a las malas noticias, con sus etapas de negación, ira, depresión, negociación y aceptación. (Kübler-Ross, 1969)³. Por ejemplo, el diagnóstico de epidemia de 1994 se rebatió por ser alegadamente una opinión personal del epidemiólogo, sin base en una prueba estadística, o por ser un alza en casos debida a mejoramientos en el sistema de vigilancia. Dadas las tendencias estacionales en la incidencia del dengue en Puerto Rico, es comprensible esta discrepancia de opiniones, pues seguir la curva del número de casos notificados no permite decidir si se ha llegado al pico de la notificación en un año, o si sólo se está viendo el comienzo de un alza extraordinaria en la incidencia. Para resolver este problema establecimos un análisis semanal de la tendencia de notificación, por municipio, con base en comparaciones estadísticas con los datos de años anteriores (Rigau-Pérez, Millard, et al., 1999)¹⁴. Además incorporamos el Acanal endémico@ a la curva epidémica del informe semanal de casos notificados en toda la isla, señalando las dos desviaciones estándar para la curva de casos esperados. De esta forma, el diagnóstico de situación de epidemia (es decir, un número de casos mayor de lo esperado) se convirtió en un proceso automático y verificable. Con este instrumento fue mucho más fácil hacer un anuncio público de epidemia en 1998. Muy temprano en el proceso, los organismos gubernamentales dieron la voz de alerta, lo cual permitió la movilización de los medios noticiosos y el sector privado, sin entrar en controversias. Paradójicamente, hubo personas que no creían

en el anuncio de epidemia, pues por ser tan temprano en el brote no veían hacinamiento en hospitales ni noticias de muertes en los periódicos. Las epidemias son tragedias sociales a gran escala, pero por desgracia mucha gente cree que sus manifestaciones son obvias, como en las películas en que se echan los cadáveres en carretas, para entierros en masa. Este concepto es un obstáculo para hacer comprender la seriedad del problema a la comunidad política tanto como a la comunidad en general.

Las tareas del equipo de vigilancia y control durante una epidemia de dengue incluyen el control de mosquitos, el trabajo de laboratorio, la entrada y análisis de datos, mantener la vigilancia, informar la industria (particularmente Turismo) y atender a los medios noticiosos.

Las epidemias, por definición, producen más casos de lo esperado, así que los sistemas de vigilancia se ven inundados de informes, muestras, y datos para entrar en computadora. En 1994 fue tal el volumen de muestras recibido que su procesamiento, aún con un sistema de examen selectivo, era demasiado lento para indicarnos el desarrollo de la epidemia, así que recurrimos a una vigilancia activa de los hospitales, llamando semanalmente a las enfermeras epidemiólogas para pedir el número de camas ocupadas en el censo del miércoles (por escoger un solo día a la semana) con casos de trombocitopenia, o sospecha de dengue o dengue hemorrágico. De esta manera pudimos vigilar la disponibilidad de camas, y cómo la epidemia se iba presentando en las diferentes regiones de la isla.

Es importante durante la epidemia de dengue informar a la industria de cómo prevenir el problema, y a una industria como el Turismo es necesario también ayudarle a tomar medidas y a diseminar información sobre las medidas que se han tomado, para evitar repercusiones negativas. Para esto es necesario también atender con cuidado a los medios noticiosos. En fin,

una reacción adecuada a una epidemia de dengue exige anticipar las situaciones. Las epidemias de dengue son como los huracanes, que tienen una temporada y dan señales de alarma. Como son recurrentes, es prudente preparar y practicar un Plan de Acción de Emergencia que haga fácil el manejo de la situación.

La epidemia de dengue en Puerto Rico en 1998 llegó a su máximo poco antes de que el Huracán Georges azotara la isla. La llegada de un gran número de trabajadores de los Estados Unidos, que vinieron a ayudarnos a reparar la infraestructura, hizo necesario responder a la interrogante del riesgo de infección para los visitantes. Llevamos a cabo un estudio de cohorte de trabajadores de electricidad visitantes en Puerto Rico después del huracán Georges, para vigilancia de enfermedad parecida a dengue (O'Leary, en imprenta). Conseguimos una buena respuesta al cuestionario de partida (202/204, ó 99%), algo menos de colaboración, como es de esperar, en la muestra de sangre al partir (153/204 ó 75%), pero excelente respuesta al cuestionario de seguimiento, dos semanas más tarde (202/204, ó 99%). El estimado puntual del riesgo de dengue fue 0 en esa muestra de 204 personas, con un límite superior de 95% confianza de 1.5%. No se aisló virus de dengue ni se detectó anticuerpos IgM o IgG anti-dengue en 4 casos con comienzo de síntomas en Puerto Rico, ni se detectó anticuerpos IgM o IgG anti-dengue en 7 casos con comienzo de síntomas dentro de las 2 semanas después de salir de Puerto Rico

Actualmente estamos vigilando cuidadosamente la actividad de Dengue-3 en Puerto Rico, pues representa la re-introducción de un nuevo serotipo después de 20 años de ausencia. Detectamos los primeros dos casos de DEN-3 a principios de 1998, y aunque el año estuvo marcado por una epidemia de dengue, hubo sólo un bajo número de casos de DEN-3 en 1998 (61 ó 6% de 960 aislamientos de virus) y los otros serotipos (DEN-4, 1, y 2) predominaron en la epidemia. El año siguiente, un año de relativamente baja incidencia de dengue, DEN-3 fue el

serotipo predominante: 182 (59%) de 310 aislamientos de virus. En los primeros 24 meses de transmisión de DEN-3 hubo casos detectados en todas las regiones de la isla (36, 46%, de 78 municipios); las personas de edad menor de 20 años presentaron una incidencia 2.5 veces mayor que los de edad 20 años o más (11.1 vs. 4.5/100,000); y no se detectaron muertes entre los casos de DEN-3. El sistema de vigilancia nos ha permitido documentar que la re-introducción de DEN-3 no resultó en una epidemia de DEN-3 inmediatamente, y que la circulación de un genotipo virulento de dengue puede pasar desapercibida por meses, en ausencia de vigilancia virológica. La aparición de casos ocurrió como se anticipaba: amplia distribución geográfica y mayores tasas de ataque en los menores de 20 años de edad.

CONCLUSIONES: VIRTUDES Y DEFICIENCIAS DEL SISTEMA DE VIGILANCIA DE DENGUE EN PUERTO RICO

El sistema de vigilancia de dengue en Puerto Rico es un mecanismo estable, con más de diez años de funcionamiento usando los mismos métodos epidemiológicos y de laboratorio, que provee una cobertura completa de la población de Puerto Rico. La información que el sistema produce es limitada, ya que no detecta infección sino enfermedad, y además depende de la suspicacia diagnóstica de los médicos y enfermeras que notifican. En consecuencia, el sistema en general, y sobre todo los marcadores de severidad tienen alta especificidad (>89%) pero baja sensibilidad (identifica 7% de los casos de DH). Aún así, la alta incidencia de dengue en el país, combinada con un sistema de vigilancia maduro, producen información útil para detectar y estudiar la actividad y características del dengue en Puerto Rico.

Referencias

Dechant EJ, Rigau-Pérez JG, and the Puerto Rico Association of Epidemiologists. Hospitalizations for suspected dengue in Puerto Rico, 1991-1995: Estimation by capture-recapture methods. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61:574-578.

Gubler DJ, Casta-Vélez A. A program for prevention and control of epidemic dengue and dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico and the U.S. Virgin Islands. *Bulletin of the Pan American Health Organization* 1991; 25: 237-247.

Kübler-Ross, E. *On death and dying*. New York: Macmillan, 1969:262-266.

Meltzer MI, Rigau-Pérez JG, Clark GG, Reiter P, Gubler DJ. Using disability-adjusted life years to assess the economic impact of dengue in Puerto Rico: 1984-1994. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59:265-71.

Morrison AC, Getis A, Santiago M, Rigau-Pérez JG, Reiter P. Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991-1992. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58:287-98.

O'Leary DR, Rigau-Pérez JG, Hayes EB, Vorndam AV, Clark GG, Gubler DJ. An assessment of dengue risk in relief workers in Puerto Rico following Hurricane Georges, 1998. *Am J Trop Med Hyg*: en imprenta.

Pan American Health Organization. *Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control*. Washington, D.C.: Pan American Health Organization, Scientific Publication No. 548, 1994.

Rigau-Pérez JG. Case definition for dengue hemorrhagic fever. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 1999; 18:80.

Rigau-Pérez JG. Determining the incidence of dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico. *PR Health Sciences J* 1999; 18:335.

Rigau-Pérez JG. Surveillance for an emerging disease: dengue hemorrhagic fever in

Puerto Rico, 1988-1997. *P Rico Health Sci J* 1999; 18:337-345.

Rigau-Pérez JG and the Puerto Rico Association of Epidemiologists. The clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico, 1990-1991. *Pan American Journal of Public Health* 1997; 1:381-8.

Rigau-Pérez JG, Bonilla GL, and the Puerto Rico Association of Epidemiologists. An evaluation of modified case definitions for the detection of dengue hemorrhagic fever. *P Rico Health Sci J* 1999; 18:347-352.

Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *The Lancet* 1998; 352:971-7. (Dengue y fiebre hemorrágica del dengue. *The Lancet Edición Española* 1999; 34:111-117.)

Rigau-Pérez JG, Millard PS, Walker DR, Deseda CC, Casta-Vélez A. A deviation bar chart for detecting dengue outbreaks in Puerto Rico. *Am J Public Health* 1999; 89: 374-8.

Rodríguez-Figueroa L, Rigau-Pérez JG, Suárez EL, Reiter P. Risk factors for dengue infection during an outbreak in Yanes, Puerto Rico in 1991. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52:496-502.

DENGUE Y DENGUE HEMORRÁGICO CUADRO CLÍNICO Y MANEJO TERAPÉUTICO

Dra. Iris Villalobos de Chacón¹

Definición.

Es una enfermedad febril aguda causada por los virus del Dengue, que se acompaña de cefalea, mialgias, artralgias, erupción morbiliforme y que puede llegar a dar formas hemorrágicas, con una duración de 5 a 7 días.

Agente Causal.

Virus de Dengue, de los cuales hay 4 serotipos: D1, D2, D3 y D4; la infección por estos virus no deja inmunidad cruzada, por la cual la enfermedad puede repetirse hasta 3 veces más.

Modo de Transmisión.

El virus es transmitido por la hembra del mosquito *Aedes aegypti*, la cual toma el virus de la sangre de los infectados dentro de los primeros 5 días de la enfermedad y se replican en sus órganos digestivos; a los 7 días comienza a infectar individuos sanos y el mosquito vive durante 1 mes; cada vez que pica excreta virus por la saliva.

¹ Epidemióloga - Pediatra, Hospital Central de Maracay Venezuela

Periodo de Incubación.

De 5 a 7 días, es decir, desde que el mosquito *Aedes aegypti* infectado pica al individuo sano y aparece la fiebre y los demás síntomas.

Espectro Clínico del Dengue.

El espectro clínico del Dengue es muy amplio y va desde una fiebre leve indiferenciada de 38°C tanto en niños lactantes como adultos, hasta formas graves, con formas clínicas intermedias. Por tanto los expertos de la OMS/OPS han clasificado esta enfermedad en:

1. Dengue: con cuadro febril indiferenciado (síndrome viral), fiebre por Dengue con mayor compromiso del estado general sin hemorragia o hemorragias inusuales.
2. Dengue Hemorrágico: sin shock con grados I, II y con shock grados III y IV (este último, al hacerse irreversible, lleva al paciente a la muerte).
3. Infección Asintomática por Dengue.

Presentación del Dengue en el Niño.

Lactantes y Pre-escolares: cuadro febril de aparición brusca que puede ser leve si es la primera infección y hasta puede pasar desapercibida, o si es segunda o tercera infección por virus Dengue, el cuadro clínico es más intenso y hay malestar general, inapetencia, artralgias, mialgias, hacia el 3er día aparece una erupción máculo papular del cuerpo hacia la cara, convirtiéndose a veces en erupción petequeal. Este proceso viral va de 3 a 5 días, como máximo 7.

Escolar: en el escolar el Dengue puede ser con ataque del estado general moderado o grave, ya que en países donde la enfermedad es endémica los niños tienen infecciones previas, encontrando a esta edad mayor cuadro febril de 39-40°C, mialgias, artralgias, inapetencia marcada, enrojecimiento facial (Cara de Dengue) y en algún caso puede haber erupción, sangramientos por piel, por nariz o por encías.

Laboratorio: tanto en lactantes, pre-escolares y escolares se presenta descenso de los glóbulos blancos, más evidentes del 3er al 5to día con predominio de linfocitos. También bajan las plaquetas hasta 130.000-160.000. La hemoglobina y el hematocrito no tiene cambios.

Presentación Clínica del Dengue.

Dengue Hemorrágico en el Niño:

Dengue Hemorrágico sin Shock (I° y II°):

Grado I:

- Fiebre alta brusca, continúa o bimodal y concomitantes (cefalea, artralgia, mialgia, dolor retroocular).
- Hepatomegalia.
- Prueba de torniquete positiva.
- Evidencia de extravasación de plasma.
- Aumento de Hematocrito del 20% o más.
- Plaquetas por debajo de 100.000/mm³

Grado II:

- Lo anterior del Grado I, más:
- Hemorragias espontáneas que van desde petequias hasta otras hemorragias por pies y mucosas: espistaxis, gingivorragia, melena u otras (hematuria)

Dengue hemorrágico con Shock (III° y IV°)

Grado III:

- Lo anterior del Grado II, más:
- Debilidad, frialdad, sudoración, taquicardia, hipotensión, o tensión diferencial mínima, dolor y aumento de volumen del abdomen.
- Dificultad para respirar.
- Puede haber o no sangramiento activo.
- Respuesta rápida al tratamiento antishock si está hospitalizado.

Grado IV:

- Shock profundo, por insuficiencia circulatoria, acidosis metabólica, sangramiento o no por coagulación intravascular diseminada. Si no hay restitución enérgica de líquidos sobreviene la muerte.

Inmunopatología del Dengue y Dengue Hemorrágico.

Existen varios estudios experimentales que han tratado de explicar lo que ocurre en el organismo ante una infección por virus Dengue, siendo el precursor de una de las teorías del proceso inmunopatológico el Dr. Scott Haltead quien en 1981 publica la Teoría de Infección Secuencial en el desarrollo del cuadro grave y muerte por Dengue Hemorrágico, la cual explica que los virus de Dengue, cuando infectan a un individuo, inducen la producción de anticuerpos heterólogos que no lo inmunizan y en sus infecciones sucesivas y durante la segunda y tercera infección los anticuerpos ayudan o facilitan la entrada de los nuevos virus de Dengue a las células monocíticas, donde al reproducirse lesionan a las células y se excretan sustancias vasoactivas como citoquinas que van a permeabilizar a las células del endotelio capilar y así se fuga el plasma y a veces glóbulos rojas, blancos y plaquetas al espacio extravascular (produciéndose los derrames plurales, abdominales, pericárdicos) y shock por Dengue.

Por otra parte, también las sustancias vasoactivas estimulan a las plaquetas y al agregarse y destruirse éstas se producen fenómenos complejos donde se activan los mecanismos de coagulación llevando al paciente en algunos momentos de su evolución a una Coagulación Intravascular Diseminada, lo que produce sangramientos moderados o graves con riesgo de muerte por shock hipovolémico hemorrágico.

Tratamiento del Dengue/Dengue Hemorrágico.

Tratamiento Ambulatorio del Dengue: lo más importante es mantener al paciente con un buen estado de hidratación, desde el primer día de la fiebre.

1• Abundantes líquidos vía oral:

Lactante: mantener su lactancia materna, y en los niños grandes dar 1 vaso o taza c/2-3 horas de jugo, agua, sopa y otros líquidos no hiperosmolares.

2• Bajar temperatura con Acetaminofen 15mg por Kg cada 4 horas, o 500 mg en el adulto cada 4 horas.

3• Uso de mosquitero en el hogar.

4• Reposo.

5• No usar aspirina, antibióticos, ni utilizar la vía intramuscular.

6• Seguimiento diario del paciente.

7• Toma de presión arterial y prueba de lazo.

8• Hematología diaria hasta el 5to a 6to día.

Tratamiento del Dengue Hemorrágico.

- 1• Soluciones por vía endovenosa: calcular los líquidos como en caso de deshidratación moderada.
- 2• Acetaminofen.
- 3• Mantener la vía oral.
- 4• Control estricto de diuresis y densidad urinaria.
- 5• Uso de mosquiteros, ó protección de la sala hospitalaria con malla contra mosquitos.
- 6• No usar aspirina ni vía intramuscular.
- 7• Control de plaquetas y hematocrito cada 12 horas.
- 8• Transfusión con estricto criterio.

Criterios de Hospitalización:

- 1• Signos de alarma.
- 2• Hemoconcentración con plaquetopenia.
- 3• Sangramientos activos.
- 4• Intolerancia a los líquidos por vía oral.
- 5• Decaimiento.
- 6• Domicilio ajeno.

Criterios de Transfusión:

- a) Concentrado de plaquetas, 1 unidad/10 kg de peso.
 - Sangramientos activos de pies y mucosas.
 - Pruebas de coagulación con tiempos alargados igual o mayor a 20 segundos, con evidencias de sangramientos por piel o mucosas.
- b) Sangre.
 - Shock sin respuesta a la administración de soluciones poli electrolíticas.
 - Anemia importante (Hematocrito de 25% ó menos)

Tratamiento del Shock por Dengue Hemorrágico:

Ringer Lactato ó soluciones poli electrolíticas completas a razón de 20cc x Kg de peso hasta alcanzar cifras tensionales acordes a la edad, puede repetirse por segunda o tercera vez, esta dosis.

De no alcanzar respuesta en las cifras tensionales del niño, se puede transfundir albúmina humana o plasma simple.

Signos de Alarma:

- 1• Distensión y dolor abdominal.
- 2• Frialdad distal (manos y pies).
- 3• Sudoración profunda y piel pegajosa.
- 4• Sangramientos por mucosas y/o venipunturas.
- 5• Somnolencia o irritabilidad.
- 6• Taquicardia e hipotensión.
- 7• Dificultad para respirar.
- 8• Epigastralgia.
- 9• Convulsiones.

Ante la presencia de uno o más de estos signos y síntomas, se deben instaurar medidas terapéuticas de emergencia para evitar el colapso circulatorio que llevaría al paciente a la muerte.

Recomendaciones:

No debe usarse procedimientos invasores en casos de síndrome de shock por Dengue (debido a la gran fragilidad capilar que producen las sustancias vasoactivas en esta enfermedad). Por tanto se tiene que evitar la introducción de catéteres de presión venosa central, drenajes torácicos (por muy grandes que sean los derrames pleurales, ya que revierten solos) intubación endotraqueal, sondas gastrointestinales y uretrales y mucho menos flebotomías que aumentarían la destrucción de plaquetas por el trauma y estimularía los sangramientos en capa.

EPIDEMIOLOGÍA DEL DENGUE EN VENEZUELA

Dra. Iris Villalobos de Chacón¹

ANTECEDENTES

El Dengue era considerado en Venezuela entre los años 50 y 80 como una enfermedad endémica, que afectaba pocos casos de la población, con excepción de los años 63-64 y 70 al 73, cuando alcanza niveles considerables como brotes epidémicos, años en los cuales la población reconoce la enfermedad como fiebre rompe huesos, y se aíslan los serotipos de Dengue 1 y 2, siendo considerada esta enfermedad por los expertos de salud pública como una virosis gripal o enteral sin mayores consecuencias.

PRIMERA EPIDEMIA DE DENGUE HEMORRÁGICO

En Octubre de 1989 se presentan en el Estado Aragua los primeros casos y fallecimientos por Dengue Hemorrágico y al darse la alerta en todo el país, son reconocidos desde todas las áreas casos similares, llegando a alcanzar en Marzo de 1990

¹ Epidemióloga - Pediatra, Hospital Central de Maracay Venezuela.

esta Epidemia una magnitud de 12.000 casos de los cuales por lo menos 3.000 fueron Dengue Hemorrágico y de éstos fallecieron 70 niños menores de 15 años. La epidemia fue controlada con los métodos tradicionales de ataque al vector *Aedes aegypti* y con la asesoría de expertos internacionales. Se aislaron los virus D1, D2 y D4. Posterior a esta epidemia quedan circulando en el país los virus de los 3 serotipos (D1, D2, D4) y son afectadas las entidades federales con mayor densidad de población como: Distrito Federal, Aragua, Carabobo, Zulia, Miranda, Lara y Barinas, cuya ubicación geográfica es centro-occidental con una concentración del 80% de la población del país.

Entre 1994 y 1997 y 1999 se repite el escenario epidemiológico con brotes graves de Dengue y casos graves y fallecidos por Dengue Hemorrágico, ya que las medidas de control del vector no fueron mantenidos y simultáneas, como se recomiendan desde otros países con experiencia, especialmente Cuba que había sufrido la primera Epidemia de Dengue Hemorrágico de América en 1981. Venezuela tuvo una epidemia menor en 1989. Mientras que Cuba erradicaba la enfermedad el mismo año de su epidemia, Venezuela quedó como zona endemo-epidémica para la década del 90. Sin embargo se considera que para el año 1999 hay una importante disminución del número de casos con respecto al año 98, gracias a los esfuerzos que se realizaron desde las diferentes regiones del país. Como por ejemplo de ello está el Estado Aragua, del cual se comentarán algunos aspectos. En este año 2000, Venezuela refleja que su canal endémico se encuentra en la zona de seguridad, es decir, que para el primer semestre no ha habido epidemia, así como tampoco fallecidos.

El Estado Aragua, donde se diagnostica el primer caso de Dengue Hemorrágico en 1989, llegó a ocupar el segundo o tercer lugar en los registros nacionales durante las epidemias anteriores y el año 1999 pasa a ocupar el décimo lugar (3.6%) en números de casos de Dengue sin ningún fallecido, debido a

una intensa campaña cívico militar y participación comunitaria que se viene realizando desde Julio de 1998, cuando se cambió radicalmente la estrategia de abordar cada caso denunciado a los servicios de epidemiología con nebulización y con visitas domiciliaria y peri domiciliarias para tratar y concienciar a los miembros de las familias afectadas. En el año 1999 se registran 980 casos, de los cuales 109 son de Dengue Hemorrágico. Los virus que circulan en Aragua son D1, D2 y D4 (total 30) y los municipios más afectados son Girardot, MBI y Sucre, con los 3 virus. El resto de los 14 municipios presentan circulación de virus D1 ó D4. El Estado Aragua cuenta para el control de esta enfermedad con un Comité Multidisciplinario con Sede en Corposalud Aragua, desde donde se programan todas las acciones de lucha contra el Dengue.

**DENGUE HEMORRAGICO. LETALIDAD
VENEZUELA 1989 - 1999 (*)**

AÑOS			DENGUE		MUERTES
	AMBOS TIPOS	CLASICO	HEMORRAGICO	LETALIDAD	
1989	4.025	1.360	2.665	0.60	16
1990	10.962	6.750	4.212	1.26	53
1991	6.559	4.579	1.980	1.21	24
1992	2.705	2.056	649	2.77	18
1993	9.059	6.175	2.884	1.25	36
1994	15.046	11.439	3.607	0.83	30
1995	32.280	26.900	5.380	1.15	62
1996	9.282	7.437	1.845	2.16	40
1997	33.717	27.391	6.326	0.73	46
1998	37.586	31.863	5.723	0.59	34
1999	26.602	23.910	2.692	0.07	15
TOTAL	187.823	149.860	37.963	0.94	374

**FUENTE: DIRECCIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGIA M.S.A.S. VENEZUELA 2000
(*) LETALIDAD SOBRE EL DENGUE HEMORRÁGICO.**

HALLAZGOS CLÍNICOS DETECTADOS AL INGRESO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS PARA PREDECIR LA EVOLUCIÓN A DENGUE HEMORRÁGICO

Anabelle Alfaro¹

Lisette Navas²

Enrique Pérez³

Jesús Barrantes⁴, **Manuel Rodríguez**⁴

Daniel Pizarro⁵

Guillermo Kivers⁶

Resumen

Se presenta un estudio observacional de tipo transversal de pacientes hospitalizados durante tres meses en las Unidades de

¹ Caja Costarricense de Seguro Social, Medicina Preventiva Fax 223-5992
anabelleal19@hotmail.com

² Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (Inciensa).

³ Escuela de Medicina Veterinaria, Salud de Hato, Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica.

⁴ Hospital de Golfito, Caja Costarricense de Seguro Social, Costa Rica.

⁵ Academia Nacional de Ciencias.

⁶ Hospital de Limón, Caja Costarricense de Seguro Social, Costa Rica

Atención de pacientes con Dengue de Golfito y Limón, en los años de 1998 y 1999 respectivamente. El objetivo fue encontrar las variables presentes en los pacientes de edad igual o mayor a 12 años, sin enfermedad previa, ingresados en el primero y segundo día de evolución de un cuadro clínico de dengue con una presión arterial media igual o mayor de 70mmHg. El estudio se realizó en 87 pacientes hospitalizados (35 de los 369 del Hospital de Limón y 51 de los 111 del Hospital de Golfito). La población en estudio estaba formada por 34 hombres y 53 mujeres con una edad promedio de 34 años. Los diagnósticos de egreso de los pacientes incluidos en el estudio fueron 49 casos de dengue clásico y 38 casos de dengue hemorrágico. En el período de estudio no se reportaron fallecidos por dengue en el país.

En el análisis univariado la prueba de torniquete positivo no fue un signo asociado con la posibilidad de evolucionar de dengue clásico a dengue hemorrágico. En el análisis multivariado los únicos signos clínicos asociados con mayor probabilidad de evolucionar de dengue clásico a dengue hemorrágico fueron la presencia de edema parpebral y náuseas ($p < 0.05$). La prueba de Student que se realizó a las variables continuas demostró asociación significativa de la presión arterial media promedio de los pacientes que evolucionan como dengue hemorrágico y que fue de 76.6mmHg (D.S + 6.86) ($p < 0.002$) con una sensibilidad de 75% y una especificidad de 26%, con un valor predictivo positivo de 70%. La presión arterial media podría ser de gran ayuda para que los clínicos predigan la evolución de un paciente con dengue, además de que permite administrar la cantidad exacta de líquidos parenterales para tratar el "shock" reversible en el paciente con dengue hemorrágico.

INTRODUCCIÓN

El dengue constituye una enfermedad febril aguda producida por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, el cual transmite los cuatro serotipos del virus del dengue de la familia *Flaviviridae* (Hayes 1992).

El mayor acontecimiento histórico relativo al dengue en América en el Siglo XX, es la epidemia de dengue hemorrágico en Cuba en 1981, con 344203 casos notificados, de los cuales 10312 eran hemorrágicos, y de estos, 158 fallecieron; esto da una tasa de letalidad para los hemorrágicos de 1.5% (Kouri 1986).

Pocos años después, Venezuela también reporta una importante epidemia de dengue hemorrágico en 1989 con 3108 casos de dengue hemorrágico notificados y 73 defunciones, con una tasa de letalidad para dengue hemorrágico de 2%, ambas epidemias fueron causadas por el serotipo dos (Venezuela 1990).

En Costa Rica, entre 1993 y 1999 se ha registrado un total de 49007 casos de Dengue Clásico y 171, de Dengue Hemorrágico. Se reportan cuatro epidemias de dengue hemorrágico, en Puntarenas y Guanacaste en 1997; Golfito en 1998 y Limón en 1999. En estas epidemias se detectó el serotipo 3. La cuarta epidemia se presenta en Puntarenas, al finales de 1999 donde se detecta la circulación de serotipo dos (Inciensa). Cuatro personas fallecieron por síndrome de "shock" por dengue hemorrágico. El diagnóstico se realizó por medio del laboratorio y por autopsia (Costa Rica 1998). En todos estos pacientes el manejo clínico se inicio tardíamente.

El paciente con dengue hemorrágico suele cursar en el día 3, 4, 5 de evolución de la fiebre con inestabilidad hemodinámica, hipoproteinemia y requerimiento importante de líquidos parenterales (Rigau-Pérez et al 1998). Lo anterior es debido al escape de plasma por mayor permeabilidad capilar, la cual puede progresar de forma insidiosa y rápida al síndrome de

“shock” (Kautner 1997). Después de que se ha manifestado el cuadro clínico de falla circulatoria, la letalidad puede ser superior al 10%, aún en centros especializados (Yong 1993).

En Costa Rica se tiene la experiencia del monitoreo no invasor, con la utilización de la presión arterial media la cual facilita el manejo de los líquidos y ha sido usada en tres de las cuatro epidemias de dengue hemorrágico que se han presentado en el país (Normas 2000). La presión arterial media es uno de los parámetros cuantitativos más útiles para monitorizar pacientes en estado de inestabilidad hemodinámica (Roger et al 1996).

Los clínicos nos enfrentamos a las epidemias de dengue con las dificultades de no contar con elementos que nos puedan predecir en un paciente con dengue clásico cuándo va a evolucionar a dengue hemorrágico. La OMS ha dado como criterios para el diagnóstico de dengue hemorrágico la presencia de fiebre de inicio súbito, manifestaciones hemorrágicas (evidencia de sangrado, prueba de torniquete positiva o ambos a la vez), datos de extravasación de plasma (hemoconcentración o derrames pleural o abdominal) y trombocitopenia (plaquetas debajo de 100.000/mm³) (OMS/OPS 1995). La clasificación diagnóstica propuesta por la OMS no es útil para permitir al clínico hacer un diagnóstico temprano, ya que en los inicios, el cuadro clínico del dengue hemorrágico se asemeja al dengue clásico.

La experiencia mundial ha demostrado que la mortalidad podría reducirse, si los médicos conocen y entienden los cambios fisiopatológicos de la enfermedad, realizando un diagnóstico temprano y un manejo efectivo (Gubler 1998).

Debido a lo anterior se hace necesaria la identificación temprana de datos clínicos útiles, para predecir la evolución que presentará un paciente con un cuadro clínico de dengue clásico. Las señales más útiles, para predecir la evolución que presentará un paciente con un cuadro clínico de dengue clásico.

Las señales más útiles se obtendrían utilizando métodos diagnósticos objetivos, económicos y al alcance de todos los médicos.

OBJETIVO GENERAL

Determinar variables clínicas que puedan predecir la evolución de dengue clásico a dengue hemorrágico o clásico en los primeros 2 días de curso de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal en las Unidades de Atención del Dengue de los Hospitales de Golfito y Limón, durante los meses de agosto en 1998 y agosto, setiembre en 1999, respectivamente.

Selección de pacientes:

Los pacientes para el estudio fueron seleccionados de la Unidad de Atención del Dengue. En el período del estudio el mismo equipo de médicos y enfermeras profesionales con experiencia en la atención del dengue, permaneció laborando en estos lugares.

Organización de la atención y manejo médico:

En Costa Rica, la organización de la atención en presencia de epidemias de dengue, se realiza mediante dos servicios:

1. Consulta de Casos Febriles, en la cual un médico valora los pacientes diariamente, hasta que el paciente cumpla siete días de evolución de la enfermedad. El paciente que cumple en algún día de la valoración por lo menos uno de los siguientes criterios, es hospitalizado:

- Prueba de torniquete positiva o manifestación de sangrado.
- Datos clínicos de extravasación de plasma.
- Prueba de Torniquete negativa y mal estado general.
- Determinación de plaquetas por debajo de 100.000/mm³.

Definición de instrumentos y variable

El instrumento para recolectar la información consistió en un cuestionario, el cual fue llenado al ingreso de todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión al estudio por los médicos responsables de la atención de los pacientes en las unidades de atención del dengue y revisados por la coordinadora del estudio.

Todas las variables de los cuestionarios fueron digitadas por uno de los médicos que colaboró en la atención de los pacientes. Las variables continua y categóricas obtenidas de la historia clínica del día de los ingresos se enumeran en el cuadro 1.

Medición y estandarización de las variables

Las variables continuas fueron tomadas por profesionales en enfermería, seleccionados por su experiencia, utilizando aparatos con el control interno que realiza el servicio de mantenimiento de los Hospitales. La toma de la presión arterial, el pulso y la realización de la prueba de torniquete se hicieron en el brazo derecho con el paciente sentado en una silla. El pulso se tomó con el método manual en la arteria radial del paciente (Delp et al 1987). Se buscó el signo de torniquete de la siguiente manera: se tomó la presión arterial, se sumó la presión sistólica más la diastólica y se dividió entre dos; el valor obtenido se utilizó para mantener inflado el manguito del esfigmomanómetro durante 5 minutos. Luego se buscó en el antebrazo la aparición de petequias en un área de 2.5cm² por 2.5cm². La presencia de más de 20 petequias corresponde a una prueba de torniquete positiva (Kalayanarooj et al 1997). El valor normal de la presión arterial media es de 70 a 100 mmHg (Blitt 1990). Para determinarla debe tomarse la presión sistólica

y diastólica con un esfigmomanómetro. Para calcularla hay dos fórmulas (Roger 1996). En este estudio se utilizó la siguiente fórmula:

$$PAM = \frac{PS - PD}{3} + PD$$

*(P.A.M Presión arterial media, P.S. Presión Sistólica,
P.D. Presión Diastólica)*

Crterios para el diagnóstico de egreso

Los diagnósticos de egreso para el estudio se dividen en: dengue clásico, que corresponde al presentado por una paciente con enfermedad febril aguda, asociado a dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, erupción y manifestaciones hemorrágicas. Dengue hemorrágico, presente en aquellos pacientes que durante la evolución clínica presentaron los cuatro criterios establecidos por la OMS, para notificar el caso como dengue hemorrágico: 1.fiebre; 2.manifestaciones hemorrágicas que incluyen por lo menos la prueba de torniquete positivo; 3.trombocitopenia (100.000/mm3 o menos) y; 4.hemoconcentración o bien, pruebas objetivas de aumento de la permeabilidad capilar (OMS 1995).

Análisis estadístico

Una vez digitado el instrumento en la base de datos para el análisis, se utilizó el paquete estadístico Egret (1998) y SPSS. Se realizaron pruebas de estadística descriptiva, análisis univariado con tablas de contingencia de 2xk, y para calcular el significado estadístico de la asociación de cada variable se uso la prueba de chi cuadrada. Para el análisis multivariado fueron seleccionadas todas las variables del análisis univariado con p iguales o menores de 0.25 (Davis 1989). Este análisis se hizo considerando un nivel de significado estadístico de 5% y un intervalo de confianza 95%, detectando las variables asociadas con la probabilidad de evolucionar a dengue hemorrágico. Con las variables continuas se realizó la prueba de T, utilizando el paquete estadístico SPSS.

Cuadro 1
Descripción de las variables continuas y categóricas

Variable	Descripción
Continua	
Pulso	Expansión de la pared arterial medida en pulsaciones por minuto.
Temperatura	Nivel térmico del cuerpo humano medido en grados centígrados.
Presión arterial media	Variable hemodinámica cuyo valor se estima como el resultado de la suma de un tercio de la diferencia entre la presión sistólica y la diastólica, más la presión diastólica.
Categórica (0=No 1=Si)	
Cefalea	Dolor de cabeza
Mialgias	Dolor en los músculos
Artralgias	Dolor en las articulaciones
Dolor retroocular	Dolor en los ojos
Náusea	Sensación que indica deseo inminente de vomitar
Vómitos	Eliminación por la boca de parte del contenido del estómago
Diarrea	Evacuaciones intestinales líquidas
Prueba de Torniquete	Signo que busca la aparición de petequias mediante una prueba Utilizando el valor promedio de la Presión sistólica y diastólica
Edema parpebral	Tumefacción por colección de líquido en los párpados
Eritema	Enrojecimiento de la piel
Dolor abdominal	Dolor difuso localizado en cavidad abdominal
Sangrado	Salida espontánea de sangre por cualquier sitio del cuerpo

RESULTADOS

La selección de los pacientes para el estudio se realizó entre los 566 pacientes atendidos por el equipo de expertos en el manejo de dengue, durante los meses de agosto en Golfito, agosto y setiembre en Limón, en 1998 y 1999, respectivamente. De estos pacientes hospitalizados sólo 87 (15%) cumplieron con los criterios de inclusión al estudio. Se utilizó un cuestionario con 16 variables en el ingreso a la Unidad de Atención de Pacientes con Dengue.

Del resto de pacientes en mención (N 479) un 30% tenían al ingreso más de 3 días de evolución de la enfermedad. En 25% la recolección de datos fue incompleta; un 15% correspondía a menores de 12 años y 15% correspondía a pacientes que presentaban alguna otra enfermedad asociada.

De los 87 pacientes estudiados, 34 (39%) eran hombres y 53 (61%) mujeres; la edad promedio de los pacientes fue de 34 años; todos eran de raza blanca; los diagnósticos de egreso fueron: 49 (46%) dengue clásico y 38 (44%) dengue hemorrágico.

Del Hospital de Golfito se incluyeron 25 pacientes de los cuales 32 eran mujeres y 20 hombres con edad promedio de 33 años. El rango de edad fue de 13 a 64 años. Los diagnósticos de egreso fueron 30 dengue clásico y 22 dengue hemorrágico.

En el Hospital de Limón entre 35 pacientes 21 eran mujeres y 14 hombres. El diagnóstico de egreso fue: 19 dengue clásico y 16 dengue hemorrágico. La edad promedio fue de 35 años; el rango de edad, 12 a 84 años. Los pacientes incluidos en el estudio no se reportaron defunciones por dengue en el país.

Los pacientes del presente estudio que egresaron con diagnóstico de dengue hemorrágico nunca presentaron hemoconcentración, y la evidencia objetiva de salida de líquido

al espacio extravascular se documentó durante la evolución clínica en la Unidad de atención de Pacientes con Dengue por una disminución súbita o mantenida de la presión arterial media inferior a 70 mmHg, requerimientos de soluciones parenterales en volumen hasta 50 ml/Kg/h durante una hora o más, para mantener la presión arterial media mayor a 70mmHg, balance de líquidos francamente positivo al inicio y negativo en la defervescencia.

Los datos de laboratorio fueron el descenso de las proteínas totales y de albúmina en más del 10% del valor máximo, además del conteo de plaquetas menor de 100.000/mm³, durante la evolución.

Tabla 1

Signos y síntomas presentes en 87 hospitalizados durante las epidemias de dengue de Golfito y Limón, 1998-1999

Signo/síntoma	Número	%
Fiebre	79	91
Cefalea	70	80
Mialgias	61	70
Artralgias	55	63
Náuseas	50	57
Dolor Retroocular	46	53
Signo de Torniquete	35	40
Vómitos	32	37
Dolor Adominal	28	32
Eritema	16	18
Sangrado	10	11
Edema Parpebral	7	8
Diarrea	4	5

Fuente: Expedientes clínicos de los Hospitales de Golfito y Limón, año 1998 y 1999, Respectivamente.

Todos los pacientes tenían antecedentes de fiebre mayor de 38 °C de inicio súbita y en dos casos no se documentó al ingreso. Los síntomas más frecuentes encontrados en los pacientes al ingreso fueron: cefalea 80%, mialgias 70%, artralgias 63%, y la presencia de signo de torniquete se encontró en el 40% de los pacientes.

Tabla 2

Síntomas más frecuentes en los pacientes con dengue hemorrágico y dengue clásico, hospitalizados en Golfito y Limón en 1998 – 1999

Síntoma/signo	Frec. Signo/síntoma				
	D.CL	D.H	OR	IC 95%	P
Vómitos	81	19	0,166	0,051 0,515	0,001
Cefalea	63	37	0,246	0,066 0,872	0,013
Signo de torniquete	69	31	0,424	0,156 1,137	0,060
Fiebre	59	41	0,227	0,029 1,369	0,062
Mialgias	62	38	0,444	0,157 1,245	0,087
Náuseas	62	38	0,581	0,224 1,499	0,21
Dolor Abdominal	64	36	0,615	0,219 1,706	0,30
Sangrado	70	30	0,514	0,096 2,455	0,37
Diarrea	75	25	0,414	0,016 4,788	0,44
Eritema	50	50	1,367	0,406 4,604	0,57
Dolor retroocular	59	41	0,815	0,319 2,077	0,63
Artralgias	58	42	0,815	0,309 2,146	0,64
Edema Parpebral	29	71	3,561	0,559 28,443	0,125

Fuente:

Expedientes clínicos Hospitales de Golfito y Limó 1998 – 1999 respectivamente.

(*) Análisis univariado.

Para las variables continuas (pulso, temperatura y presión arterial media) (tabla 3) se sacó el promedio y las desviaciones estándar, y a las diferencias se les aplicó la prueba de Student.

Tabla 3

Comparación de variables pulso, temperatura y presión arterial media, en los pacientes hospitalizados en las epidemias de dengue de Golfito y Limón en 1998-1999.

Variable	Diagnóstico	n	Promedio	IC 95%	p
Pulso	DC	49	87.91	84.64-91.18	0.4
	DH	38	86.26	83.03-89.43	
Temperatura	DC	49	38.53	38.38-38.68	0.32
	DH	38	38.63	38.42-38.84	
Presión arterial media	DC	49	81.85	79.83-83.87	0.002
	DH	38	76.60	74.35-78.85	

Fuente: Expedientes clínicos de los Hospitales de Golfito y Limón en 1998-1999
(*) Análisis t de Student.

Si se usa la P.A.M igual o menor de 76 mmHg para predecir dengue hemorrágico y se analiza con tablas de 2 x 2, se encuentra una sensibilidad de 75% y una especificidad de 22%. El valor predictivo positivo es de 70%.

Las variables que pasaron a la segunda etapa del análisis fueron: fiebre, vómitos, edema parpebrara y P.A.M.

Solo se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la presión arterial media de los pacientes con Dengue Hemorrágico (76.6 mmHg + 6.86) y la de los pacientes con Dengue Clásico (81,8 mmHg + 6.99) con una p= 0,002.

En el análisis univariado (tabla 2), la sola presencia de cefalea 63% (p= 0.013), vómitos 81% (p= 0.001) está asocia con la probabilidad de evolucionar como dengue clásico.

Tabla 4

Análisis multivariado de las variables asociadas con evolución a dengue hemorrágico en pacientes hospitalizados, Golfito y Limón en los años 1998-1999.

Síntoma	p	OR	IC 95%	
Fiebre	0,010	0,048	0,0048	0,48
Vómitos	0,002	0,078	0,015	0,38
X P.A.M.	0,015	0,91	0,83	0,98
Edema parpebral	0,053	10.93	0,97	122.8
Náuseas	0.17	2.83	0.62	12.88
Signo de torniquete	0.23	0.42	0.099	1.73
Cefalea	0.60	0.61	0.097	3.9
Mialgias	0.65	0.68	0.13	3.44

Fuente: Expedientes clínicos, Hospitales de Golfito y Limón 1998-1999.

(*) Análisis por medio de regresión logística multivariado.

El análisis multivariado mostró que la presencia de fiebre, vómitos y una P.A.M mayor de 76.6mmHg (p menor de 0.05) en un paciente están asociados con la probabilidad mayor de evolucionar como un dengue clásico (tabla 4).

DISCUSIÓN

Se han realizado estudios para predecir la evolución con fiebre hemorrágica por dengue, midiendo el grosor de la vesícula biliar mediante el ultrasonido. Este método presenta un 91.4% de especificidad; si la pared de la vesícula es igual o mayor de 5mm, los pacientes tienen riesgo de desarrollar "shock" hipovolémico. (Setiawan 1995). Sin embargo este método diagnóstico es de alto costo y requiere gran experiencia y pericia por parte del médico que realiza el ultrasonido.

Aplicando los criterios de la OMS para el diagnóstico de dengue hemorrágico, a los pacientes incluidos en el presente estudio,

en el ingreso a la Unidad de Atención de Dengue se les documentó fiebre en un 95%, manifestaciones hemorrágicas, sangrado o signo de torniquete al 37%; trombocitopenia al 50% y ninguno de los pacientes presentó hemoconcentración derrame pleural, ascitis o hipoproteinemia en ese momento. En el presente estudio vemos que cuando el paciente se hospitaliza, aún no reúne criterios para diagnosticarlo como que padece dengue hemorrágico. Esto se logra en el curso de la evolución clínica.

La finalidad de este estudio radica en detectar datos clínicos tempranos que sirvan para predecir la evolución que tendrá un paciente, utilizando métodos objetivos, económicos y al alcance de todos los médicos, cuando se plantea el diagnóstico de dengue en un paciente con síntomas compatibles con la enfermedad.

En este estudio, la P.A.M. es un dato que tiene valor predictivo positivo de 70%, aunque la especificidad es de 22%. La utilización de los criterios de ingreso a la Unidad de Dengue y la valoración diaria del paciente garantizarán un éxito en el tratamiento.

En el análisis univariado, la presencia del signo de torniquete positivo se encontró únicamente en 31% de los pacientes que evolucionaron como dengue hemorrágico ($p=0,06$). Este dato es similar al obtenido por otro autor el cual encontró el signo de torniquete positivo sólo en 39% de los pacientes que cursaron como dengue hemorrágico (Wali JP 1999).

El anterior hallazgo de este signo utilizado entre los criterios para el diagnóstico de dengue hemorrágico (OPS), podría ser debido a que su positividad se presente de forma tardía para el inicio del monitoreo y tratamiento del paciente.

La presencia del vómitos ($p=0.001$) se detectó en 81% de los pacientes que evolucionaron como dengue clásico. Lo anterior

se debe diferenciar de los vómitos y el dolor abdominal que constituyen signos de alarma y se presentan en un paciente con inestabilidad hemodinámica y disminución de la presión media a menos de 70 mmHg.

El análisis multivariado demostró que la presencia de fiebre, vómitos y una presión media mayor de 76.6 mmHg (p menor 0.05) en un paciente están asociados con una probabilidad mayor de evolucionar como un dengue clásico.

Es importante destacar que la presencia del edema palpebral da la probabilidad mayor para evolucionar a un dengue hemorrágico; este hallazgo se correlaciona con la evidencia de fuga capilar, característica del dengue hemorrágico (OPS 1995) detectado sin existir aún inestabilidad hemodinámica, ya que la presión arterial media es mayor de 70mmHg. Sin embargo, aunque la p es de 0.05, el intervalo de confianza es muy amplio; esto se debió al pequeño número de pacientes que presentaban dicho hallazgo físico al ingreso.

La presión arterial media, además de facilitar el monitoreo no invasor para el manejo de los líquidos, tiene un importante valor pronóstico en la evolución del paciente que tiene la probabilidad de evolucionar a dengue hemorrágico. En estas primeras 48 h de evolución es imposible desde el punto de vista clínico saber si un paciente con dengue clásico va a evolucionar a dengue hemorrágico debido a que el paciente aún no presenta todos los criterios clínicos y de laboratorio propuestos (OPS 1995) para clasificarlo como un dengue hemorrágico.

Los datos de utilidad en la sospecha clínica temprana de dengue hemorrágico son el descenso de la presión arterial media y la presencia de edema palpebral que se puedan que se puedan detectar en el paciente. Lo anterior podría ser de utilidad en el manejo médico oportuno y temprano de los pacientes antes de presentarse la inestabilidad hemodinámica que conduce rápidamente a la muerte, si el tratamiento se inicia tardíamente.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó como parte de una tesis de Maestría del Programa Regional en Ciencias Veterinarias Tropicales, Mención en Epidemiología, de la Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, Costa Rica.

Se agradece la confianza depositada por las autoridades de Salud del País en el equipo que laboró durante las epidemias de dengue, así como a cada uno de los funcionarios de salud, por la dedicación y cariño brindado a los pacientes.

Al doctor José Gabriel Rigau-Pérez del CDC Dengue Branch San Juan Puerto Rico, por la revisión y sugerencias dadas acerca del manuscrito.

Definiciones

Descripción de las variables continuas y categóricas.

- Pulso: Expansión de la pared arterial media en pulsaciones por minuto
- Temperatura: Nivel térmico del cuerpo humano medido en grados Centígrados
- Presión Arterial Media: Variable hemodinámica
- Cefalea: Dolor de cabeza
- Mialgias: Dolor en los músculos
- Artralgias: Dolor en las articulaciones
- Dolor retroocular: Dolor en los ojos
- Náusea: Sensación que indica deseo inminente de vomitar
- Vómitos: Eliminación por la boca de parte del contenido del estómago
- Diarrea: Evacuaciones intestinales líquidas
- Prueba de Signo que busca la aparición de más de 20 petequias Torniquete mediante una prueba utilizando el valor promedio de la Presión sistólica y diastólica
- Edema parpebral: Tumefacción por colección de líquido en los párpados

- Eritema: Enrojecimiento de la piel
- Dolor Abdominal: Dolor difuso localizado en cavidad abdominal
- Sangrado: Salida espontánea de sangre por cualquier sitio del cuerpo.

El dengue clásico es aquél que se presenta en un paciente con enfermedad febril aguda asociada a dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, erupción y manifestaciones hemorrágicas. Dengue hemorrágico es el que se identifica en los pacientes que presentaron los cuatro criterios establecidos por la OMS, para notificar el caso como dengue hemorrágico: 1 fiebre; 2 manifestaciones hemorrágicas que incluyen por lo menos la prueba de torniquete positivo; 3 trombocitopenia ($100.000/\text{mm}^3$ o menos) y; 4 hemoconcentración o bien, pruebas objetivas de aumento de la permeabilidad capilar.

Bibliografía

Current Critical Care Diagnostic Treatment Blood Pressure Monitoring 1994; 1 Edición.

David W., Jr. Stanley L. Applied. Logistic. Regression. México, D.F. John Wiley & Sons. 1989.

Delp M.H, Manning. Propedéutica Médica. Octava Edición, México, D.F. Nueva Editorial Interamericana, 1997.

González G., Méndez A. Dengue: espectro clínico. Tribuna Médica 1999; 5:203-218.

Gubler DJ. The Global pandemic of dengue/dengue hemorrhagic fever: current status and prospects for future. Ann Acad Med Singapore 1998; 227-234.

Hayes ED, Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:311-317.

Kalayanarooj D.W. Vaughn D, Nimmannitya S et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. 1997; 176:313-321.

Kautner I., Robinson M.J., Kubnle U. Dengue virus infection: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and prevention. J Pediatr 1997; 131:516-524.

Kouri G., Guzmán M. Bravo J. Dengue hemorrágico en Cuba. Crónica de epidemia. Bol Of Sanit Panam. 1986. pp,322-327.

Ministerio de Salud 2000. Comisión Interinstitucional de Dengue. Normas técnicas para el control del dengue y dengue hemorrágico p 21-26.

Ministerio de Salud de Costa Rica Departamento de Vigilancia Epidemiológica. 1998.

Ministerio de Salud de Costa Rica Departamento de Vigilancia Epidemiológica.1999.

OPS.1995. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas. Guías para su prevención y control. 1995 Publicación Científica N° 548.

OPS.1997. Dengue hemorrhagic fever in Venezuela. 18 p 7.

Rigau-Pérez. JG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders E.J, Vorndam VA. Dengue y fiebre hemorrágica del dengue. The Lancet 1998; 352: 971-977.

Roger MC, Nichols DG Textbook of Pediatrics Intensive Care. 3th ed. Baltimore, William & Wilkins, 1996.

Sáenz E, González L, Viquez M, Lara J, Valverde MA Circulación del Virus dengue 3 en Costa Rica, A.M.C 1994-1997; 14: 24-31.

Setiawan M, Tatang K, Samsi Tk, Thomas N, Gallbladder wall thickening in dengue hemorrhagic fever: An ultrasonographic study. J.Clin Ultrasound. 1995; 23:357-362.

Yong BH Critical care aspects of dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. Malays Pathol. 1998;15:35-39.

Wali JP, Biswas A, Aggarwal P, Wig N, Handa R. Validity of tourniquete test in dengue hemorrhagic fever. J Assoc Physicians India. 1999; 47:203-210.

Winklund PE, Intensive care units. Anesthesiology. 1969; 31:32.

LA ORGANIZACIÓN Y EFECTIVIDAD DE UNA UNIDAD ESPECIAL DE ATENCIÓN DE DENGUE DEL ÁREA DE SALUD DE LIMÓN, COSTA RICA 1999

Anabelle Alfaro¹
Daniel Pizarro²
Lissette Navas³
Guillermo Kivers⁴
Tricia Penniecook⁵
Enrique Pérez⁶

Abstract

Background. Dengue Hemorrhagic Fever is a disease with a case fatality rate of 1.5%. By using an appropriate approach consisting of following up outpatients, triage of cases who need special treatment in a hospital setting, and by giving an aggressive treatment, the case fatality rate could be diminished.

Objective. To describe the methodology used to approach the patients presenting Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever.

¹ Caja Costarricense de Seguro Social, San José Costa Rica Fax (506) 223-5992, correo electrónico anabelle119hotmail.com

² Academia Nacional de Ciencias, Costa Rica

³ Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza

⁴ Hospital de Limón, Caja Costarricense de Seguro Social, Costa Rica

⁵ Ministerio de Salud, Costa Rica.

⁶ Escuela de Medicina Veterinaria, Salud de Hato, Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica.

Study Design. At the hospital there were two services to attend patients presenting signs and symptoms resembling Dengue Fever.

1. One outpatient service was in charge of attending those patients presenting fever without clinic or laboratories explanations ("Febrile cases") A clinical history and a physical examination, including a tourniquet test were completed; a blood test was done in order to assess the platelets and white cells count. Patients were followed up daily until completion of seven days of evolution of the fever. Patients were admitted if presented one or more of the following signs (besides the classic feature of fever, headache, muscle pain and retroocular pain):

- a. A tourniquet test positive.
- b. Tourniquet test negative and generalized edema or depression and malaise with a normal Mean Arterial Pressure (MAP).
- c. Bleeding.
- d. Platelets count below 100.000/mm³.

2. An hospital ward for patients presenting Dengue Fever/Dengue Hemorrhagic Fever which main target was maintain hydration of patients orally and/or by means of intravenous fluid used previously to rehydrate patients (children or adults) with dehydrating diarrhea. Patients were monitorized hourly (blood pressure, cardiac rate, with body temperature, fluid balance). If a patient presented a MAP lower than normal, the monitoring of vital signs were done every 5 minutes, and the infusion of liquid was increased in order to maintain the MAP over the lower value, until achieving a gradual raise of the MAP to the higher normal level. At this moment the infusion was diminished to the previous rate. The patients were discharged when completed seven days after commencing the febrile episode, and all the parameters that caused the admission had disappeared.

Results. Four hundred and four patients out of 3524 followed up as outpatients were admitted. Five hundred and thirty five febrile outpatients did not matched clinically with Dengue. Of the 404 patients admitted, 294 (73%) presented Dengue fever, and 110 presented Dengue Hemorrhagic Fever, 18% classified as Grade I, 4 % as grade II and 5% as Grade III. There were no deaths.

Conclusions. A close follow up of outpatients presenting fever of unknown origin during an epidemic Dengue Fever allow the selection and admission of those patients presenting higher risk of developing Dengue Hemorrhagic Fever. The aggressive treatment of patients presenting Dengue Hemorrhagic Fever with appropriate fluids maintains the MAP between normal range and prevent the development of the deathly Dengue Shock Syndrome.

Resumen

El dengue es una enfermedad febril epidémica que se presenta en forma súbita, con un aumento en el volumen de pacientes que requieran atención, en un corto período, llegando a abarrotar la labor de los servicios de salud. A lo anterior se suma que es una enfermedad emergente; por tanto que existe falta de experiencia en el manejo de los pacientes más graves.

Por lo consiguiente es fundamental la organización de los servicios de salud para garantizar la mejor atención de los pacientes, la estandarización del manejo y reducción de costos, así como el funcionamiento del resto de los servicios que el hospital da a la comunidad.

En este trabajo se describen tanto la forma de organización de los servicios hospitalarios como atención de los pacientes con dengue, en el lugar de la epidemia, utilizando un personal capacitado en el manejo de los casos. También se debe prever

la instalación de dos servicios: Consulta de Casos Febriles y un servicio para el internamiento de pacientes, ambos independientes del resto de los servicios y con capacidad de resolución.

Se presenta la experiencia en el manejo médico de 404 pacientes, de los cuales 110 evolucionaron como dengue hemorrágico; fueron hospitalizados en la Unidad de Atención de Dengue del Hospital de Limón del 11 de agosto al 30 de setiembre del año 1999.

Durante la epidemia de dengue hemorrágico que afectó al Área de Salud de Limón en 1999. En este período no se reportan fallecidos. Este tipo de organización ha resultado efectiva en Costa Rica para lograr la reducción del número de muertes y complicaciones por dengue.

Los pacientes fueron valorados diariamente en la consulta de casos febriles hasta cumplir siete días de evolución de la enfermedad. La presencia de por lo menos uno de los siguientes hallazgos, fueron los criterios utilizados para hospitalizar al paciente.

- a) Prueba de torniquete positiva.
- b) Presencia de edemas o ataque al estado general en un paciente, independiente de la prueba de torniquete.
- c) Evidencia de sangrado.
- d) Determinación de plaquetas inferior a 100.000/mm³.

El diagnóstico de dengue hemorrágico se basó en datos clínicos y de laboratorio de extravasación de plasma presentados durante la evolución por el paciente.

INTRODUCCIÓN

Actualmente el dengue es la enfermedad viral más importante transmitida por vectores.

Una enfermedad compatible con dengue se describió por primera vez en literatura médica en 1779. En 1953 se produjo en Manila la primera epidemia de dengue hemorrágico localizada en el sudeste de Asia hasta la década de los setentas. En los ochentas y noventas se diseminó hacia occidente hasta la India, Pakistán, Srilanka, las Islas Maldivas y hacia el este de China (Gubler 1995).

En el continente americano, la primera descripción de una enfermedad semejante al dengue se relacionó con un brote ocurrido en Filadelfia, Estados Unidos en 1780. Durante el siglo siguiente se reportan epidemias en países del Caribe y el Sur de Estados Unidos (Halstead 1992).

La primera epidemia de dengue hemorrágico en América se reportó en 1981 en Cuba, treinta y ocho años después de que se notificara en Asia. La enfermedad se presentó en forma explosiva en todo el país durante los meses de mayor a octubre. Se reportaron 101 niños y 57 adultos fallecidos, de los 10312 casos notificados como dengue hemorrágico. Fue necesaria la hospitalización de 116.143 pacientes, un 33% de los 344.203 pacientes notificados durante la epidemia (Kouri 1986).

La segunda epidemia de dengue hemorrágico se reporta entre 1989 y 1990 en Venezuela con 3108 casos de dengue hemorrágico y 73 defunciones. Luego de esta fecha en este país se presentan epidemias todos los años. Entre 1981 y a 1996 un total de veinticinco países americanos reportaron un total de 42171 casos de dengue hemorrágico y 581 defunciones (OPS 1997).

En Costa Rica, los primeros casos de dengue se reportaron en 1993 en Puntarenas, extendiéndose luego a Guanacaste,

Alajuela; se detecta el serotipo 1. En 1997 se reporta la primera epidemia de serotipo 3; dos pacientes fallecieron debido a un síndrome de "shock" por dengue.

En el siguiente año se desencadenó en Golfito la segunda epidemia de dengue hemorrágico. Se hospitalizaron 175 pacientes de los cuales 28 evolucionaron como dengue hemorrágico; no hubo defunciones.

La tercera epidemia de dengue hemorrágico en Costa Rica se presentó en el Cantón Central de Limón en 1999 debido a la circulación del serotipo 3 del virus del dengue.

En esta provincia de 1994 a 1996 se habían notificado 3906 casos de dengue clásico, asociado al serotipo 1 (Ministerio de Salud 1999).

En 1997 se observó un descenso a 384 casos notificados. En 1998 la disminución fue la más importante; sólo 164 notificados durante el año (tabla 1).

Tabla 1

Distribución de casos de dengue notificados según incidencia acumulada en la Región Huetar Atlántica del año 1993 al 1999.

Año	Casos	Incidencia Acumulada por 100.000 Habitantes
1993	0	
1994	72	90
1995	1787	2234
1996	1683	2134
1997	384	480
1998	164	205
1999	3937	4921
Total de casos	8027	10034

Fuente: Vigilancia Epidemiológica Ministerio de Salud Costa Rica.

A partir de 1999 se reportó el mayor incremento en el número de casos de dengue notificados, tanto del clásico como del hemorrágico (Ministerio de Salud 1999). Se llegó a un total de 3937 casos.

La epidemia se presentó en el Área de Salud de Limón, la cual tiene una población aproximada de 80.000 habitantes cubiertos por once Equipos Básicos de Atención Integral.

Se considera que los elevados índices de infestación por el *Aedes aegyti* en dichas localidades antes de la epidemia, la presentación histórica de casos de dengue clásico, la alta densidad de población, las urbanizaciones no planificadas (OPS 1995), la falta de una vigilancia epidemiológica con un sistema de notificación oportuna actividad que aún no ha logrado incorporarse al nuevo modelo de atención integral de la CCSS, constituyeron el factor desencadenante en la aparición de la epidemia.

Esta forma súbita y masiva que hacen al dengue una de las pocas enfermedades capaces de presentarse en forma de grandes epidemias, son la justificación para establecer una organización especial de los Servicios de Salud.

La estrategia de organización debe darle la oportunidad de permitirle al hospital brindar la atención de todos los pacientes durante la epidemia, disminuyendo el riesgo de mortalidad y los costos de atención. Además, se debe organizar la continuidad de los servicios que se brindan a la comunidad.

OBJETIVO GENERAL

Dar a conocer la metodología empleada para una organización hacia la atención de los pacientes durante una epidemia de dengue hemorrágico para que sea puesta en marcha en otras áreas afectadas.

MÉTODO

Se organizan dos servicios para la atención de los pacientes:

1. Consulta de casos febriles:

En ella se atendieron todos los servicios con cuadro febril, sin foco infeccioso aparente y los pacientes con cuadro clínico de dengue; estos últimos, fueron examinados diariamente. La consulta era atendida por un médico general, y dos enfermeras.

La consulta fue un filtro para permitir atender a los pacientes diariamente hasta los siete días de evolución de su enfermedad. Se recogió una historia clínica y se práctico un examen físico completo, que incluyó la realización de la prueba de torniquete. Los pacientes con dengue fueron atendidos en forma interrumpida y se les realizaron de la misma manera los siguientes exámenes de laboratorio: conteo de plaquetas y hemograma completo.

El paciente no se presentaba al control diario era buscado por el personal de Salud en su domicilio y llevado a la consulta de casos febriles, para el respectivo examen clínico y de laboratorio.

La Consulta de Casos Febriles se instaló en un consultorio cercano al servicio de emergencias, con una amplia sala de espera y espacio para ubicar el consultorio médico y el de toma de signos vitales.

Los registros utilizados, además del expediente médico, fue un listado de los pacientes con la dirección del domicilio, lo cual permitía realizar los informes epidemiológicos así como localizar a los pacientes ausentes del control diario.

- Prueba de torniquete positiva. Este es un signo que busca la aparición de más de 20 petequias por 6,25 cm² mediante

una prueba utilizando el valor promedio de la presión sistólica y diastólica.

- Presencia de edemas o ataque al estado general, independiente de la prueba de torniquete. El ataque al estado general como decaimiento y dificultad para deambular, anorexia observado en algunos pacientes sin presentar evidencia de hipotensión arterial.
- Evidencia de sangrado.
- Determinación de plaquetas menor de 100000/mm³.

2. Unidad de atención del dengue

Fue el servicio en donde se hospitalizaron los pacientes a los que se les detectó algunos criterios de ingreso en la consulta de casos febriles.

El recurso humano utilizado se componía de médicos de planta, enfermeras profesionales y auxiliares de enfermería; además médicos generales y médicos residentes de medicina interna y pediatría, los cuales mediante una pasantía recibieron capacitación en el manejo de los casos.

Se utilizó un área física con 20 camas y un espacio libre para aumentar el número de camas, si fuera necesario. Además de las medidas de seguridad que garantizaron la no entrada de mosquitos (ventanales y puertas protegidas con cedazo fino).

Los registros utilizados fueron el expediente médico con una hoja para el monitoreo de signos vitales, en la cual se anotó la fecha, hora, temperatura, pulso, respiración, presión arterial, presión arterial media, ingesta, excreta y el balance de líquidos.

La fórmula utilizada para calcular la Presión Media (Rogers 1996) fue:

$$PM = \frac{PD-PS + PD}{3}$$

en donde PM= Presión Arterial Media, PD= Presión Diastólica, PS= Presión Sistólica.

Además se llevó una hoja de informe diario en la lista, diagnóstico y condición clínica de los pacientes. Se realizó un mapeo diario del lugar de residencia de los pacientes hospitalizados.

El equipo médico que se utilizó estaba compuesto por: estetoscopios, esfigmomanómetros con brazalete para neonato, niño y adulto, monitor de signos vitales no invasor, equipo de diagnóstico portátil.

Se colocó al paciente hospitalizado en la Unidad de Atención de Dengue al pie de la cama una plaquita de color rojo o verde numerada, de acuerdo con el día de evolución de la fiebre. Para los días 1, 2, 6, 7 se utilizó un número color verde, y para el día 3, 4, 5 un número color rojo; ésta era actualizada diariamente.

Los pacientes con clasificación roja eran valorados de rutina por un médico cuatro veces en 24 horas, y constantemente una enfermera permaneció a su lado por si se presentaban disminuciones de la presión media.

Los que tenían clasificación verde fueron valorados dos veces al día.

La enfermera profesional, además de la vigilancia de cerca del paciente, tomó los signos vitales, calculó la presión media y midió la ingesta y excreta.

En el manejo médico de los pacientes se utilizó únicamente acetaminofén a dosis de mantenimiento y Solución parenterales Dacca en adultos y Solución #90 en niños, desde que se

hospitalizaron. Estas soluciones son las mismas que con tanto éxito se han usado en el manejo de las deshidratación grave (Pizarro 1986).

La solución polielectrolítica para niños Solución 90 está constituida por (g/L) 3.5 de NaCl, 1.5 de KCl, 4.8 de Acetato de Na y 20 de dextrosa, lo cual proporciona (mmo1/L): Na 90, K 20, Cl 80, HCO₃ 30 y Dextrosa 111.

La solución Dacca usada en adultos esta constituida por (g/L) NaCl 5, de KCl 1, acetato de Na 6.53, dextrosa 10, lo cual proporciona (mm1/L): Na 133, K 13, Cl 98, HCO₃ 48 y Dextrosa 56.

La dosis de las soluciones parenterales fueron las necesarias para mantener una presión media normal de acuerdo con edad y sexo en niños (Rogers et al 1996) y en adultos de 70 mmHg a 80 mmHg. Además de lo anterior, recibieron alimentación e hidratación oral a libre demanda.

Con el fin de evitar el sobrediagnóstico injustificado fueron utilizados para determinar el grado de dengue hemorrágico los criterios que recomienda la OMS (1995), (tabla 2); estos fueron buscados en el paciente hospitalizado que presentó: fiebre, manifestaciones de sangrado, trombocitopenia menor de

Tabla 2

Criterios para la clasificación de los grados de dengue hemorrágico.

GRADO	Datos clínicos
I	Fiebre acompañado por síntomas generales y una prueba de torniquete positiva.
II	Lo anotado en el I, más alguna manifestación de sangrado.
III	Insuficiencia circulatoria hipotensión, taquicardia piel fría
IV	húmeda y agitación. "Shock" profundo con presión arterial y pulso imperceptibles.

Fuente: OMS/OPS

100.000/mm³, signos asociados a la extravasación de plasma como son hemoconcentración, derrame pleural, ascitis e hipoproteinemia.

Todos los pacientes permanecieron hospitalizados hasta cumplir con todos los siguientes criterios de egreso (Ministerio de Salud 2000):

- Siete días desde el inicio de la enfermedad.
- Ausencia de leucopenia.
- Conteo de plaquetas mayor de 100.000/mm³.
- Mejoría clínica, recuperación del apetito.
- Ausencia de sangrado.
- Ausencia de fiebre.

RESULTADOS

Durante 1999, entre el 5 de enero al 11 de agosto se hospitalizaron 290 pacientes, de los cuales 18 padecieron dengue hemorrágico.

Después del 11 de agosto se organizó la atención como se describió anteriormente. No se reportó ningún fallecimiento entre los 404 pacientes hospitalizados, de los cuales 110 (27%) correspondieron a dengue hemorrágico (tabla 3).

Del 11 de agosto al 30 de setiembre se dio la mayor concentración de casos con una incidencia acumulada de 505/100.000 habitantes.

Se realizaron 4463 consultas de casos febriles, 1010 pacientes (71%) fueron pacientes con dengue clásico, manejados ambulatoriamente y controlados diariamente durante siete días.

Se descartó el diagnóstico de dengue en 535 pacientes (12%) de los atendidos por cuadro febril utilizando los criterios de hospitalización antes descritos, y la causa más frecuente de hospitalización fue ataque al estado general (tabla 3).

Tabla 3

Distribución según criterio para la hospitalización en los pacientes internados en el Hospital de Limón del 11 de agosto al 30 de setiembre de 1999.

Criterio para la hospitalización	Número	%
Ataque al estado general	208	52
Edema parpebral II	3	1
Torniquete positivo	115	28
Sangrado	17	4
Trombocitopenia	61	15

Fuente: Expedientes médicos Hospital de Limón.

La distribución de los casos hospitalizados según el sexo correspondía a 252 (62%) mujeres, 152 (38%) hombres.

La distribución de los casos de acuerdo con la edad fue de 1 año a 6 años 13 (3%); de 7 a 12 años 47 (12%); de 13 a 19 años 50 (13%); de 20 a 59 años 228 (56%); y de más de 60 años 66 (16%). La edad promedio que 33 años con un rango de 1 año a 66 años. La estancia promedio fue 4.5 días.

Algunas de las complicaciones presentadas por los pacientes fueron bronconeumonías en 4 pacientes, sepsis urinaria en 3 pacientes y celulitis en el área de venopunción en 14 pacientes, lo que causó prolongación de la estancia hospitalaria hasta 8 días, como máximo.

Los costos en la organización de la atención tanto en la consulta de casos febriles como en la atención de los hospitalizados fueron de 210 millones de colones. (\$689.000, 1999, ₡305/\$) (₡305=\$1).

De los pacientes hospitalizados 294 (73%) fueron dengue clásico y 110 (27%) evolucionaron como dengue hemorrágico. (tabla 4)

Tabla 4

Pacientes Hospitalizados según diagnóstico de egreso en la Unidad de Atención de Dengue. Hospital de Limón del 11 de Agosto al 30 de Setiembre de 1999.

Diagnóstico	Total (n:404)	100%
Dengue clásico	294	73%
Dengue Hemorrágico Grado I	72	18%
Dengue Hemorrágico Grado II	17	4%
Dengue Hemorrágico Grado III	21	5%
Dengue Hemorrágico Grado IV	0	0%

Fuente: Expedientes médicos Hospital de Limón.

Los requerimientos de soluciones parenterales Dacca o Solución 90, varió en cada paciente en volúmenes necesarios para mantener la presión media cercana al valor mínimo normal para la edad, con balance de líquidos positiva al inicio y negativo en la defervescencia.

En los pacientes inestables la dosis máxima utilizada de soluciones parenterales fue de 50 ml/kg/hora. Se utilizó el monitor no invasor de la presión media, además de la vigilancia estricta por parte del personal médico y de enfermería.

Los datos de laboratorio fueron; descenso de las proteínas totales y de la albúmina, en más del 10% del valor máximo y trombocitopenia menor de 100.000/mm³; hallazgos que se presentaron durante la evolución clínica. El 27% de los pacientes egresados presentaron diagnóstico de dengue hemorrágico.

La trombocitopenia se presentó durante el día 3, 4 o 5 de la evolución del paciente con dengue hemorrágico y no siempre desde el primer día de evolución de la fiebre; además se encontró en pacientes con dengue clásico.

El descenso en el hematocrito entre el ingreso y defervescencia en 20% o más como se reporta en la literatura (Guía OPS) sólo se observó en un paciente que ingresó en muy mal estado general debido a un “shock” reversible de muy difícil manejo, el cual ameritó gran cantidad de líquido para lograr su estabilidad.

Sólo un paciente con una epistaxis grave ameritó transfusión de plaquetas, en una dosis de 0.1 unidad/kg de peso.

Los sitios más frecuentes de sangrado fueron el útero y la mucosa nasal.

DISCUSIÓN

Antes del 11 de agosto 290 pacientes con dengue clásico y 18 con dengue hemorrágico, fueron notificados por el Hospital de Limón. Se reportó el fallecimiento de una paciente de 40 años por síndrome de “shock” por dengue hemorrágico, para una tasa de letalidad de 5.5%; esta cifra es similar a la reportada de 5.8% en la epidemia de dengue hemorrágico de Santiago de Cuba en 1997 (Kourí 1998).

Durante este período en el Hospital de Limón, los pacientes que presentaban ataque al estado general eran hidratados hasta mejorar su estado general, ya que no eran utilizados los criterios de ingreso descritos anteriormente.

A partir de la utilización del protocolo de Atención del Paciente no se presentan defunciones entre los 404 pacientes hospitalizados y los 1010 manejados ambulatoriamente. Este es el mismo protocolo que se usó en la epidemia de dengue hemorrágica de Golfito en 1998, en la cual tampoco se reportaron fallecidos.

Luego que se organizó la atención fueron examinados diariamente en la consulta de casos febriles 1414 pacientes

con dengue, de los cuales 404 (29%) cumplieron en algún día de la evolución, con alguno de los criterios de hospitalización descritos anteriormente; de estos pacientes 110 (27%) evolucionaron como dengue hemorrágico.

Este es un número relativamente bajo, si se compara el descrito en Malaysia de 43.8%, según la utilización de un protocolo que se aplicó a pacientes adultos durante dos meses con edad promedio de 27 años y mayores de 12 años, valorados diariamente. Los criterios de ingreso utilizados en Malaysia fueron: evidencia de sangrado, presión arterial menor de 90/60, lo que corresponde a una presión media de 70mmHg, determinación de plaquetas menor de 50000/mm³, y hematocrito mayor de 50 (Chiee Khin 1993). Es probable que el virus circulante en este estudio era diferente al que se detectó en Limón.

La consulta de casos febriles permite que el equipo de médicos atiendan y logren desahogar el servicio de emergencias.

Permite un nexo cercano con los epidemiológicos de campo, para detectar las comunidades afectadas, así como el avance de la epidemia.

En esta consulta aún falta por definir las estrategias tendientes a disminuir la sobrecarga de algunos pacientes con cuadros febriles que usualmente reciben la atención en los servicios de emergencias y que en nuestro estudio correspondió a 535 pacientes (12%).

La edad promedio fue de 33 años; edad muy similar a lo observado de 38 años en la epidemia de dengue hemorrágico de Puerto Rico del año 1990-1991 (Rigau 1997).

A diferencia de la epidemia de Cuba de 1981 en que el 50% de los casos correspondían a niños con edades entre los 5 y 10 años (Martínez 1990) y a las de Asia sudoriental que también

afectó a niños pequeños (Srivastava 1990). Es probable que la situación de Costa Rica se deba a que la actividad de la enfermedad de dengue es reciente.

El 27% de los pacientes hospitalizados en Limón logran reunir criterios para diagnosticarse como dengue hemorrágico; esto podría indicar que la detección del caso se realiza tempranamente y no cuando el paciente cumple los criterios de dengue hemorrágico, propuestos por la OMS:

En el presente estudio 21 pacientes, (el 5%) cumplieron con criterios para clasificarlos como dengues hemorrágicos grado III o sea, síndrome de "shock" reversible. Estas cifras son muy similares a las reportadas en Malaysia de 4.3% (Chin Chee Kin1993).

A pesar de que sólo un 5% de los pacientes hospitalizados evoluciona como grado III, es fundamental en el manejo de los pacientes detectar aumento de la permeabilidad capilar, ya que el dengue es una de las enfermedades en la cual, basados en los días de evolución, se podría predecir la aparición de la extravasación de plasma, que de no ser corregida oportunamente, progresará al "shock" irreversible.

Este período de inestabilidad hemodinámica generalmente se presenta en el 3, 4 o 5 día de haberse iniciado la fiebre (Halstead 1988); coincide con el descenso brusco de la misma; dura de 24 a 48 horas, por lo que al clínico tratante se le facilita el manejo utilizando un método no invasor, como es la presión arterial media para suministrar el líquido parenteral necesario, y para mantener el gasto cardíaco durante este corto tiempo, evitando las complicaciones por disminución del flujo sanguíneo para el suministro de oxígeno a las células.

La primera reacción de las células a la disminución del riego sanguíneo es el aumento de la permeabilidad de la membrana celular y un incremento de la entrada de sodio; el trifosfato de

adenosina (A.T.P) usado para mantener la función de bomba de sodio y potasio en períodos de disminución del suministro de oxígeno, no puede regenerarse; por lo tanto las células pasan al metabolismo anaeróbico, acumulándose hidrogeniones.

Conforme disminuye la disponibilidad de ATP el sodio continúa penetrando a las células y se presenta edema del citoplasma, retículo endoplasmático y finalmente de las mitocondrias. Por último las mitocondrias se agrupan en la membrana celular, pierden su integridad y la célula muere (Tintinalli 1997).

Este punto está bien definido para la célula; sin embargo, el clínico encargado de la atención de pacientes con dengue hemorrágico cuenta con menos elementos clínicos para identificar el inicio; de ahí que las disminuciones en la presión arterial media y la clasificación de los días de evolución de la enfermedad utilizando la plaquita color verde o rojo al pie de la cama del paciente, permiten detectar oportunamente la aparición de la inestabilidad hemodinámica, garantizando la aplicación del volumen adecuado de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

Debe destacarse que la reposición de grandes volúmenes de líquidos utilizando solución Dacca o Solución Noventa, disminuye el riesgo en estos pacientes de presentar edema agudo de pulmón, complicaciones que se presentan con más frecuencia cuando se usan soluciones de NaCl al 0.9% (Greenough et al 1976).

En los pacientes que cursaron inestables no fue necesario el traslado a la Unidad de Terapia Intensiva, excepto una paciente, que además de su "shock" hemorrágico por dengue, presentó una bronconeumonía grave; esta embarazada y era una médica del hospital.

En el manejo de los pacientes no fue necesario la utilización de vías centrales, plasma, drogas inotrópicas; desde el punto de

vista de laboratorio no se detectaron alteraciones en los electrolitos, desequilibrio ácido base o ambos a la vez.

Solamente un paciente tenía hemoconcentración al ingreso; este dato de laboratorio se considera tardío para el inicio del tratamiento.

Resulta más fácil y económico detectar el inicio de la inestabilidad hemodinámica, midiendo la presión arterial media, evitando las tomas de muestras de sangre frecuentes para determinar la hemoconcentración.

El éxito en el manejo de los casos depende de:

- Una adecuada valoración del paciente en la consulta de casos febriles y del cumplimiento de los criterios de ingreso.
- El uso de las soluciones parenterales Dacca en adultos y 90 niños, a una dosis que permita tener una presión media entre 70 mmHg en adultos, en niños de acuerdo con la edad y el sexo (Rogers et al 1996).
- Al paciente se le determinan con exactitud los días de evolución de la fiebre y se vigila muy de cerca en el 3, 4, 5 día de evolución de la fiebre.

Este método de organización especial para la atención de los pacientes durante las epidemias de dengue ha servido para entrenar a los médicos de todo el país, con el fin de que se preparen y puedan manejar situaciones similares en sus lugares de trabajo.

La experiencia de Costa Rica en el manejo de los pacientes con dengue hemorrágico, sumado a su sistema de salud en el que la CCSS es responsable de la atención de salud, brinda atención de salud, evitando complicaciones en el lugar de la epidemia. Así se ha logrado que el país tenga una de las tasas de mortalidad en dengue más baja del mundo.

Bibliografía

- Boletín Epidemiológico. Resurgimiento del dengue en las Américas. 1997; 18:2-5.
- Chin C, Kang BH, Liew BK, et al. Protocol for out patient management of dengue illness in young adults. *J Trop Med Hyg.* 1993; 96:259-263.
- González G, Méndez A. Dengue, Espectro Clínico. *Trib. Med.* 1999; 99:203-218.
- Gubler DJ, Clark G. Dengue and dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. *Emerg Infect Dis.* 1995; 1:55-57
- Halstead SB. The XXth Century dengue pandemic. Need for surveillance and research *World Health Statistics Quarterly* 1992;45:292-298
- Halstead S. Pathogenesis of Dengue: Challenges to molecular Biology. *Science.* 1988; 239:477-480
- Kouri G, Guzmán MG, Valdez L, et al. Reemergence of Dengue in Cuba A 1997 Epidemic in Santiago de Cuba. *Emerg Infect Dis.* 1988; 4 (1): 1-3
- Martínez E. Dengue Hemorrágico En Niños. Bogota, Colombia. 1990
- Ministerio de Salud de Costa Rica Departamento de Vigilancia Epidemiológica. 1999
- Ministerio de Salud 2000. Comisión Interinstitucional de Dengue. Normas técnicas para el control del dengue y dengue hemorrágico p 21-26
- OPS 1995. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas. Guías para su prevención y control. 1995 Publicación Científica N° 548
- Pizarro D. Tratamiento parenteral de la deshidratación en niños con diarrea *Bol. Med Hosp. Infant Mex* 1986; 43: 463-469
- Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue hemorrhagic fever, *Lancet* 1998; 352:971-977
- Rigau-Pérez JG and the Association of Epidemiologist, Clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico, 1990-1991. *Pan Am J Publ Health.* 1997, 1(5) 381-388
- Rogers MC, Nichols DG. *Textbook of Pediatrics Intensive Care.* 3th ed. Baltimore, William & Wilkins, 1996

Sáenz E, Gónzales L, Víquez M, Lara J, Valverde MA. Circulación del Virus dengue 3 en Costa Rica, 1994-1997 A.M.C 1999, 41 24-31

Srivastava VK, Suri S, Bhasin A, Srivastava L, Bharadwaj M. An epidemic of dengue haemorrhagic fever and dengue shock syndrome in Delhi: a clinical study. 1990; Ann Trop Paediatr 10: 329-334

Greenough III, WB, Hirschhorn N, Gordon RS, Lindenbaun J, Ally KM. Pulmonary Edema associated with acidosis in patients with cholera. Trop. Geog. Med. 1976; 28:86-90

Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud de Costa Rica

Yong BH. Critical care aspects of dengue haemorrhagic fever / dengue shock syndrome. Malays Pathol 1993; 15: 35-39

Memorias de la Academia Nacional de Ciencias

- Vol. 1 Desarrollo Sostenible: La Opción para Costa Rica.
- Vol. 2 Conservación del Bosque en Costa Rica.
- Vol. 3 San José: Gloria, Ocaso y Rescate.
- Vol. 4 Desarrollo Científico y Tecnológico en Costa Rica:
Logros y Perspectivas, Tomo I: "Ciencias y
Humanismo", "Ciencias Agrícolas y Recursos
Naturales", "Ciencias de la Salud".
- Vol. 5 Desarrollo Científico y Tecnológico en Costa Rica:
Logros y Perspectivas, Tomo II: "Ciencias Exactas y
Naturales", "Desarrollo Tecnológico".
- Vol. 6 Desarrollo Científico y Tecnológico en Costa Rica:
Logros y Perspectivas, Tomo III: "Ciencias y
Sociedad", "Marco Institucional de la Ciencia y la
Tecnología".
- Vol. 7 El Dengue.