

DENGUE EN CENTROAMERICA

Dr. E. Quiroz R*
Dr. A. Romero**
Lic. L.A. Phillips***
Lic. B. Gómez R****
Dr. W.C. Reeves*****

Se analizan los aspectos seroepidemiológicos y virológicos de la epidemia de dengue que se presentó simultáneamente en Honduras, Guatemala y El Salvador en 1978. La tasa del ataque clínico fue de 20% en Escuintla, Guatemala y de 44% en San Pedro Sula, Honduras; en ambos países la población más afectada estuvo constituida por adultos jóvenes. Los resultados presentados sugieren que el dengue-1 afectó a Honduras y el dengue-2 a Guatemala.

El área centroamericana y las regiones adyacentes, principalmente las del Caribe, se han visto afectadas por brotes epidémicos de dengue desde 1926 (1), debido a factores tales como la

concentración de individuos susceptibles en los centros de población, a las altas densidades del mosquito vector, *Aedes aegypti*, y a los progresos que se han obtenido en los medios de transporte.

La última epidemia en Centroamérica se presentó durante los años de 1941 y 1942 y fue constatada en Panamá (2, 3). Los estudios serológicos realizados por Rosen (4), por el Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá, y por el Middle American Research Unit (5) apoyaron la información clínica y epidemiológica que se tenía de esa epidemia, y demostraron una prevalencia relativamente alta de anticuerpos contra el virus dengue tipo 2 (Den-2), en personas que nacieron antes de

-
- * Asociada Adjunta del Departamento de Virología en el Laboratorio Conmemorativo Gorgas y Viróloga, CSS/Ministerio de Salud.
** Epidemióloga, OPS/OMS Area III.
*** Virólogo del Laboratorio Conmemorativo Gorgas.
**** Tecnólogo en virología en el Laboratorio Conmemorativo Gorgas e Investigador en el Departamento de Virología del Ministerio de Salud.
***** Jefe de la Unidad de Virología en el Laboratorio Conmemorativo Gorgas.

1942. También sugirieron que el brote incluyó a toda la América Central.

Las campañas contra el *Aedes aegypti*, que se habían desarrollado en la mayor parte de los países centroamericanos, evitaron la aparición de brotes epidémicos por dengue durante el período de tiempo comprendido entre 1942 y 1978. Pero el abandono de las campañas anti-*aegypti* en el Caribe permitió que el dengue se mantuviera endémico durante el mismo período, y que en esta región se presentaran dos epidemias producidas por dengue: una en 1963 y 64 por Den-3 (6) y otra en 1968 por Den-2 (7). El Den-1 apareció en Jamaica en 1977 y se extendió rápidamente a todo el Caribe (8). La presencia del dengue en el Caribe, el deterioro de los programas de erradicación del mosquito vector en algunos países centroamericanos y la comunicación que existía entre estas dos áreas, probablemente, facilitaron la entrada del dengue en el Istmo centroamericano en 1978 y se produjo una epidemia, cuyos aspectos seroepidemiológicos y virológicos se analizaron en este trabajo.

Materiales y métodos

Estudios Epidemiológicos

Con el propósito de estudiar la epidemia de dengue en Centroamérica se realizaron varios

estudios epidemiológicos. Uno de nosotros, A. Romero, organizó una encuesta en el mes de agosto, tanto en San Pedro Sula y algunas poblaciones costeras de Honduras, como en Escuintla, Guatemala. La encuesta incluyó entrevistas casa por casa para determinar si sus habitantes habían sufrido recientemente de una enfermedad compatible con dengue (cuadro febril repentino, dolor de cabeza, dolor retroorbital, mialgia, artralgia). Por otra parte, otro de los autores, W.C. Reeves, realizó estudios en las poblaciones afectadas en las que recogió muestras de sangre de pacientes, tanto en la fase aguda como en la fase convaleciente de la enfermedad. Las poblaciones estudiadas fueron San Pedro Sula, en Honduras, durante el 7 y el 8 de agosto; y Escuintla, Río Bravo, San Antonio Suchitepeque y Mazatenango, en Guatemala, en la primera semana de septiembre. De los enfermos que estaban en la fase aguda de la enfermedad, con una duración de los síntomas menor de 48 horas, se extrajo sangre y se obtuvo un hisopo faríngeo, este último, para descartar la infección con el virus Influenza; de los pacientes en convalecencia sólo se obtuvo una muestra de sangre. Los sueros fueron obtenidos por centrifugación y colocados en nitrógeno líquido, dentro de las primeras dos horas después de haber sido

recogidos. En San Pedro Sula se recogieron 28 muestras de sangre de pacientes en la fase aguda, mientras que en Escuintla sólo se obtuvieron 4 muestras de sangre de pacientes en la fase aguda. En Guatemala se obtuvieron 96 sueros de pacientes convalecientes de una enfermedad cuyos síntomas eran compatibles con los del dengue.

Métodos de Aislamiento e Identificación del Virus

El aislamiento del virus se hizo inoculando los sueros de los pacientes en la fase aguda de la enfermedad, en monocapas de células de riñón de mono Rhesus (línea LLCMK2), para observar la presencia de placas líticas en forma directa y/o tardía, según el método descrito por Yuill (9). Los sueros de estos enfermos se inocularon también intratoráxicamente en mosquitos *Toxorhynchites amboinensis*, según el método de Rosen (10). Los virus aislados fueron identificados como virus dengue por la prueba de neutralización de placas líticas (11) en células Vero, utilizando fluido ascítico inmune específico contra Den-1, Den-2 y Den-3 obtenidos en el Center for Disease Control, en Atlanta, Georgia.

Métodos Serológicos

El título de los anticuerpos neutralizantes de los sueros de

los pacientes en convalecencia se determinó en células Vero por las pruebas de rutina del laboratorio, observando el 90% de reducción de placas líticas. Los virus utilizados en esta prueba fueron Den-1, cepa de Jamaica 1977, Den-2, cepa de Puerto Rico 1977 y Den-3, cepa de Puerto Rico 1963.

Resultados

La encuesta epidemiológica realizada en San Pedro Sula demostró que el brote en esta área comenzó durante los últimos días del mes de mayo y los primeros días de junio y que tuvo un ascenso progresivo hasta lograr su culminación entre el 31 de julio y el primero de agosto (Figura No.1). El 44% de los individuos entrevistados informó haber tenido una enfermedad cuyos síntomas eran compatibles con los del dengue; este grupo estaba constituido en su mayor parte por adultos jóvenes, cuyas edades oscilaban entre 20 y 44 años (Cuadro No.1).

Los especímenes traídos de San Pedro Sula fueron obtenidos durante el descenso de la epidemia, en los días 7 y 8 de agosto. En 25 de los 28 sueros obtenidos en la fase aguda de la enfermedad aislamos virus compatibles con dengue, algunos de los cuales hemos identificado como Den-1 por pruebas de neutralización. Esta identificación fue confirmada por el Insti-

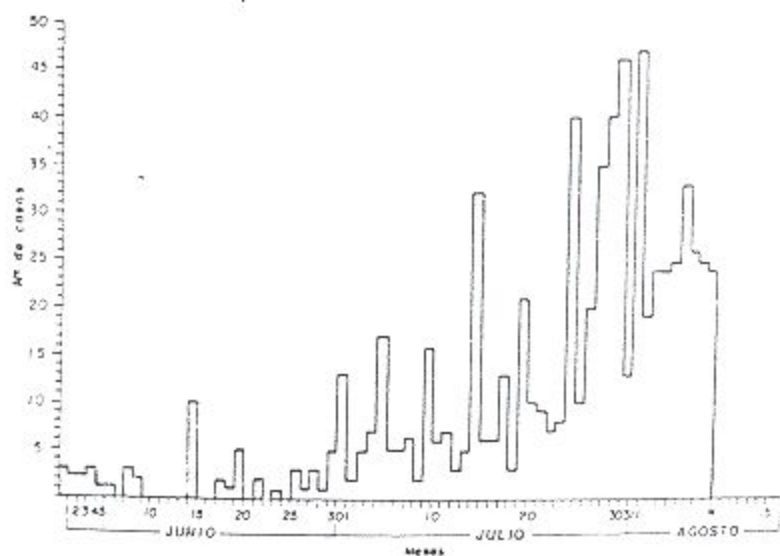


Fig. No. 1

Casos clínicos de dengue en San Pedro Sula, Honduras, 1978

GRUPO No. 1

INCIDENCIA DEL DENGUE EN
SAN PEDRO SULA, HONDURAS, 1978

EDAD AÑOS	NÚMERO PERSONAS	INCIDENCIA ** %
1-4	160	24
5-9	210	19
10-19	410	42
20-44	466	36
44+	204	51
TOTAL	1,112	

* POBLACION TOTAL = 253,267

** TOTAL DE CASOS = 665

de Tegucigalpa, en Honduras (12). Estos resultados sugieren que el virus que causó la epidemia en Honduras fue el Den-1.

Los resultados obtenidos en la encuesta epidemiológica efectuada en Escuintla, Guatemala, demostraron que la epidemia de dengue se presentó simultáneamente con la de Honduras. Las poblaciones principalmente afectadas fueron Escuintla, Río Bravo, Patulul, San Antonio Suchitepeque y Mazatenango, todas ellas ubicadas en la costa del Pacífico (Figura No.2), a pesar de que era más razonable esperar que el brote epidémico se presentara en las poblaciones más próximas a San Pedro Sula, Honduras, en la costa del Cari-

tuto Walter Reed. Es importante señalar que el CDC en San Juan, Puerto Rico, también aisló Den-1 de muestras procedentes



Fig. No. 2

Distribución Geográfica de la epidemia de dengue en centroamérica, 1978

be. Puerto Barrios es uno de los principales puertos guatemaltecos del Caribe y aunque está ubicado en las cercanías de San Pedro Sula, no presentó casos de dengue, probablemente porque tienen un excelente programa de erradicación del *aegypti*, lo cual no ocurrió ni en Mazatenango ni en Río Bravo, donde los índices de infestación fueron de 40.4% y de 31.5%, respectivamente, durante la epidemia.

Los estudios epidemiológicos realizados en agosto, en Escuintla, Guatemala, demostraron que la tasa de ataque clínico para una enfermedad con síntomas compatibles con los del dengue fue de un 20% (Cuadro No.2). Los grupos menos afectados por la epidemia fueron los niños entre 1 y 4 años, como había su-

CUADRO No. 2

INCIDENCIA DEL DENGUE EN
ESCUINTLA*, GUATEMALA, 1978

EDAD (AÑOS)	NÚMERO PERSONAS	INCIDENCIA **
1-4	31	13
5-9	75	22
10-19	93	23
20-24	78	24
45+	48	17
TOTAL	325	

* POBLACION TOTAL = 49.201

** TOTAL DE CASOS = 66

cedido en Honduras, y el de los adultos mayores de 45 años.

De los sueros obtenidos en Escuintla, durante la fase aguda

de la enfermedad, sólo conseguimos un aislamiento de virus dengue, el cual identificamos como Den-2; la identificación fue confirmada por el Instituto Walter Reed. Este resultado fue corroborado en los estudios serológicos efectuados con las muestras de enfermos convalecientes. Los sueros pertenecían a personas menores de 40 años, nacidos después de la epidemia de Den-2 de 1941. El 66% de estos sueros tenían anticuerpos neutralizantes contra dengue; y, los títulos contra Den-2 fueron en la mayor parte de los casos, superiores que aquellos contra Den-1.

La epidemia de dengue se presentó en El Salvador al mismo tiempo que en Honduras y en Guatemala (13); los primeros casos fueron informados en el mes de junio, en la ciudad de San Miguel, extendiéndose posteriormente a otras ciudades como Santa Ana y San Salvador. En estas poblaciones se aisló el virus Den-1 (14) y los resultados preliminares de una encuesta serológica todavía en proceso, sugieren que la población se vio afectada por una infección mixta ocasionada por el Den-1 y por el Den-2.

Comentarios

Los estudios seroepidemiológicos y virológicos aquí expuestos confirmaron los hallazgos clínicos que se tenían de una

enfermedad con síntomas compatibles con los del dengue, que se había presentado simultáneamente en 1978 en países centroamericanos como Honduras, Guatemala y El Salvador.

Los estudios epidemiológicos realizados por las autoridades de Salud de Honduras en el mes de febrero demostraron que los primeros focos de la epidemia estuvieron localizados en la Isla Roatan, en Honduras, (15) y que la infección se diseminó rápidamente al resto de ese País. La alta tasa de infestación por *Aedes aegypti* que tenía este país facilitó la diseminación de la enfermedad, hecho que fue corroborado con las observaciones obtenidas en Puerto Barrios, en Guatemala; allí existía un control efectivo del *Aedes aegypti* y no se presentó la infección, a pesar de la cercanía y del intercambio comercial existente con San Pedro Sula.

En 1977 el Den-1 tuvo una intensa actividad epidémica en la región del Caribe. Fue aislado de muestras de sangre tomadas en 1978 de pacientes con síntomas compatibles con los del dengue, tanto de Honduras como de El Salvador, lo cual supone la presencia del Den-1 en la epidemia de Centroamérica en 1978, y que la puerta de entrada del virus fue el área del Caribe.

Los resultados del aislamiento y de la serología obtenidos con

la muestras recogidas en Guatemala sugieren que allí la epidemia fue ocasionada por el Den-2, a diferencia de lo ocurrido en Honduras. Algunos sueros de El Salvador presentaron títulos de anticuerpos muy altos contra el Den-2 y bajos contra el Den-1, lo que apoya la tesis de que también el Den-2 afectó a Centroamérica y presentó una infección mixta en El Salvador. Además, la población de Guatemala menos susceptible a la infección estaba constituida, precisamente, por adultos inmunizados contra el Den-2 durante la epidemia de 1941. Aunque sabemos que el Den-1 y el Den-2 se encontraban en las Islas del Caribe, desconocemos la forma en que el Den-2 se introdujo en Centroamérica.

A pesar de la baja mortalidad que se observó durante esta epidemia, las actividades económicas de los países involucrados fueron afectadas debido a la alta morbilidad (tasa de ataque entre 20 y 44%) entre los adultos jóvenes. La epidemia debe considerarse como una voz de alarma para reanudar las medidas de

control del mosquito transmisor, el *Aedes aegypti*, en todo el Istmo centroamericano. No sólo porque es el único vector del dengue en la región sino por el peligro potencial que la presencia del mosquito representa para la transmisión de la fiebre amarilla. Esta puede introducirse en la región partiendo de la onda epizootica detectada recientemente en la región del Darién, en Panamá, o de los brotes epidémicos que se han informado de Colombia y de Trinidad.

SUMMARY

In this paper we document the seroepidemiologic and virologic aspects of the 1978 Central American dengue epidemic. The epidemic simultaneously involved Honduras, Guatemala and El Salvador, beginning in June 1978. The overall clinical attack rate varied between 20% in Escuintla, Guatemala and 44% in San Pedro Sula, Honduras. The highest attack rates occurred in young adults. Dengue in Honduras was caused by dengue-1 virus, and dengue-2 caused the Guatemala epidemic.

BIBLIOGRAFIA

1. Ehrenkrans NJ, Ventura AK, Cuadrado PR, Pond WL, Porter JE: Pandemic dengue in Caribbean countries and the Southern United States—past, present and potential problems. *N Engl J Med* 285: 1460-1469, 1971
2. Fairchild LM: Dengue-like fever on the Isthmus of Panama. *Am J Trop Med* 45: 397-401, 1945

3. Sabin A: Research on dengue during World War II. *Am J Trop Med Hyg* 1: 30-50, 1952
4. Rosen L: Observations on the epidemiology of dengue in Panama. *Am J Hyg* 68: 45-58, 1958
5. Johnson KM, Peralta PH: Comunicación personal
6. Griffiths BB, Grant LS, Minott OD: An epidemic of dengue-like illness in Jamaica-1963. *Am J Trop Med Hyg* 17: 584-589, 1968
7. Ventura AK, Hewitt CM: Recovery of dengue-2 and dengue-3 viruses from man in Jamaica. *Am J Trop Med Hyg* 19: 712-715, 1970
8. Dengue in the caribbean, 1977. PAHO Sc Pub 375, 1979
9. Yuill TM, Sukhavachana P, Nisalak A, Russell PK: Dengue-virus recovery by direct and delayed plaques in LLC-MK2 cells. *Am J Trop Med Hyg* 17:441-448, 1968
10. Rosen L, Gubler D: The use of mosquitoes to detect and propagate dengue viruses. *Am J Trop Med Hyg* 23: 1153-1160, 1974
11. Russell PK, Nisalak A: Dengue virus identification by plaquee reduction neutralization test. *J Immunol* 199: 291-296, 1967
12. Woodall J: Comunicación personal
13. Fontaine RE: Comunicación personal
14. Pereira R: Comunicación personal