

Dengue

Esta es una enfermedad viral aguda transmitida por el mosquito Aedes aegypti. Se caracteriza por fiebre alta, dolor de cabeza y dolores articulares, óseos y musculares, de allí su nombre popular de "enfermedad rompehuesos".

La incidencia y prevalencia del Dengue, como así también la distribución geográfica ha aumentado en los últimos años.

En nuestro país habita el mosquito A. aegypti, pero hasta ahora no se han denunciado casos múltiples de la enfermedad. Algunas infecciones se presentan con hemorragia, dengue hemorrágico, un cuadro más severo, y que pone en riesgo la vida del paciente por aumentar la permeabilidad vascular y predisponer al shock. Los casos fatales sin tratamiento apropiado pueden llegar al 15%, las causas de ese síndrome hemorrágico nunca fueron claras, hoy se piensa que la virulencia viral o infección secundaria juegan un rol importante.

Epidemiología

En el mundo se denuncian por año entre 50-100 millones de casos de dengue febril y 250 a 500 mil casos de dengue hemorrágico.(1) A comienzos de 1998 se estimaba que dos billones y medio de personas vivían en áreas de riesgo de padecer el dengue, constituyendo así la enfermedad viral transmitida por vectores más importante en el mundo.(2).

En América circulan cuatro serotipos del virus, y en dieciséis países ocurren casos de Fiebre Hemorrágica por Dengue. En 1995 se denunciaron 275.000 casos de los cuales 7.715 fueron dengue hemorrágico (5.380 en Venezuela) (3). Por cada 100.000 personas expuestas 6.400 contraen la enfermedad. La mortalidad está alrededor del 5% y sin tratamiento adecuado puede ascender al 15%.(4)

El dengue en Argentina

En 1965 Argentina fue declarado país libre del *Aedes aegypti*. En 1966 se estableció el Programa Nacional de Vigilancia del *Aedes aegypti* para llevar a cabo las acciones epidemiológicas pertinentes. En 1985 el país se reinfestó, apareciendo el primer mosquito en la provincia de Misiones. En 1993 se decidió la municipalización de las acciones de vigilancia y control del vector, y en 1994 se definió la estrategia nacional de lucha contra el *Aedes aegypti*, estableciéndose su denuncia obligatoria(2).

En 1995, fue creado el Grupo de Emergencia de Control de vectores conformado por agentes de los Programas Nacionales de Control de Vectores y personal de Zoonosis Urbanas de la Provincia de Buenos Aires. El Instituto Nacional de Virosis Hemorrágicas es el referente Nacional para diagnóstico de certeza de dengue.(2)

A través de larvitrapas se ha estudiado la presencia y la densidad del vector. En Capital Federal la densidad durante 1996 fue del 31% de viviendas infestadas, mientras que en el conurbano bo-

naerense durante 1996 y 1997 el índice de viviendas infestadas fue entre 21 y 37%.(5)

De acuerdo a la información obtenida de la Revista de la Oficina Panamericana de la Salud, la República Argentina invirtió en el año 1995, cinco millones novecientos cincuenta dólares en actividades de Control de la enfermedad.(6)

Hacia 1995, la presencia del vector fue detectada en todos los países de América Latina con excepción de Uruguay y Chile. En los países vecinos, en 1996, se denunciaron casos de dengue en Brasil, Paraguay y Bolivia.

Hasta 1996, no se habían detectado casos autóctonos de dengue.(2)

A comienzos de 1998 se presentaron los primeros casos en la Argentina, registrándose en Salta más de 800 casos sospechosos, 300 confirmados por serología (serotipo 2). En realidad se supone que se han producido más de 8.000 casos en los primeros diez meses del año. En la provincia de Misiones la enfermedad se ha limitado a una pequeña cantidad de casos confirmados (serotipos 1 y 2). En ningún caso se han registrado defunciones.(5)

Transmisión de la enfermedad

El dengue es producido por un ARNvirus, de la familia Flaviviridae, que se transmite de persona a persona a través de la picadura del mosquito *Aedes aegypti* infestado, condición que el mosquito mantiene por vida, se han identificado otros mosquitos transmisores como *A. escapularis* y *A. albopictus*.

Existen 4 serotipos del virus, todos ellos circulando actualmente.

A. aegypti hembra es la responsable de la transmisión de la enfermedad al humano. Por vía transovarial se transmite a la siguiente generación de mosquitos, a su vez durante el proceso de infección humana, el mosquito puede al succionar sangre adqui-

rir la infección viral. Otros animales como el mono también pueden servir como reservorios del virus para mosquitos no infestados. (3)

Los mosquitos pican de día, especialmente temprano en la mañana o al final de la tarde. La hembra pica entre 37 a 40 veces diarias.

El mosquito se cría casi exclusivamente en recipientes artificiales de agua y alrededor de las viviendas (un radio de 100 metros)

Se lo reconoce por las líneas plateadas en el tórax y las bandas blancas en sus patas. Los huevos negros y ovalados del mosquito son colocados en flores, latas, jarras, gomas de auto, tanques de agua, agujeros naturales en árboles y

en lugares sombreados con agua relativamente limpia, constituyendo un reservorio para la formación y mantenimiento de la especie. La temperatura óptima del agua para reproducirse está entre 25-29°C. Si el agua se ha secado se mantienen latentes por mucho tiempo.

A los dos o tres días de depositado el huevo, sale la larva, que se mantiene entre 6-10 días hasta completar su desarrollo. Concluido el proceso si pican a un sujeto enfermo, comienza el contagio. Si bien su autonomía de vuelo es de 100 a 150 metros, puede transportarse como adulto o como huevo en barco o avión a grandes distancias.

Las ropas de color rojo, negro y azul son atractivas para el *Aedes aegypti*.

Cuadro clínico del Dengue

Dengue Hemorrágico

Es observable en todas las edades, aunque más frecuente en los niños. Se define como una enfermedad febril aguda con hemorragias y trombocitopenia $\leq 10^5/\text{ml}$, evidencias de pérdidas plásmaticas por la existencia de hemoconcentración, derrames pleurales o pericárdicos, evidenciables además después de la infusión intravenosa de líquidos por hipoproteinuria o hipoalbuminuria (4). Su mayor severidad la diferencia del Dengue febril, precisamente por la pérdida de plasma.

La extravasación de líquido se realiza a través de poros endoteliales, sin necrosis o inflamación de endotelio vascular (9).

Sin embargo estudios realizados con drogas que pudieran contrarrestar la permeabilidad vascular inducida por

histamina o hialuronidasa, no fueron capaces de contrarrestar la permeabilidad vascular o shock producido por el Dengue hemorrágico (10).

El cuadro de Shock suele presentarse después de 3-7 días de enfermedad que comienza con fiebre alta 38-40°C.

El rasgo más común del dengue hemorrágico, es la prueba del torniquete positiva (5,7).

La presencia de petequias, de fácil aparición, o hemorragia subcutánea después de una punción venosa son comunes, acompañado de transudados pleurales o abdominales.

La forma más grave de Dengue Hemorrágico es el **Síndrome de Shock por Dengue** cuyos signos de alarma se deben analizar bajo los siguientes criterios(ver cuadro).(3)

Síndrome de Shock por Dengue

Criterios	Signos de alarma
Fiebre	Severo dolor abdominal
Manifestaciones hemorrágicas	Vómitos abundantes
Excesiva permeabilidad capilar	Cambio brusco de fiebre a hipotermia
Plaquetas $\leq 10^5/\text{ml}$	Cambios en los niveles de conciencia o somnolencia.

Tratamiento

El Dengue febril solo requiere tratamiento sintomático.

En el Dengue hemorrágico los pacientes requieren reposo, líquidos para compensar las pérdidas por vómitos o diarrea, analgésicos y antipiréticos, paracetamol y no aspirina u otros AINE (para no interferir en la acción agregante plaquetaria). Los esteroides no están indicados en ningún caso (12).

El incremento de la permeabilidad capilar es mayor durante los 2 a 3 primeros días, lo cual aumenta el requerimiento de líquidos. Hay que realizar control de hematócrito, presión arterial y producción de orina.

El aporte insuficiente de volumen puede llevar al agravamiento del shock, acidosis y coagulación intravascular diseminada; mientras que sobrecarga hídrica puede producir efusión masiva, congestión cardíaca y compromiso respiratorio.

Como existe aumento de la permeabilidad, los líquidos intravasculares de-

ben ser soluciones isotónicas de plasma o expansores como Ringer acetato o lactato, fracción de proteínas plásmicas y dextran 40 (4).

La cantidad de líquido recomendada en 24 horas es el volumen necesario para el mantenimiento (por pérdida), más el reemplazo de un 5% del déficit del peso corporal. La formula 10-20ml de solución isotónica por kg de peso, debe repetirse cada 30 minutos hasta mejoría de la circulación o hasta que el volumen de orina sea el adecuado. Deben medirse los signos vitales cada 30-60 minutos y el hematócrito cada 2-4 horas. El monitoreo debe seguir hasta 24 horas después de la mejoría del paciente y desvanecimiento de la enfermedad. Si hubo extravasación de líquido, este comienza a reabsorberse, causando una caída del hematócrito.

Son signos de recuperación la ausencia de fiebre (sin antipiréticos), el aumento del apetito, y un recuento de plaquetas de 50.000/ml.

Prevención

En la actualidad no se cuenta con una vacuna contra el dengue. Una vacuna tetravalente con virus vivo atenuado elaborada en Tailandia parece prometedora, pero restan llevarse a cabo las pruebas de eficacia correspondientes. También se están realizando pruebas para elaborar una vacuna antidengue de diseño genético y se están analizando otros métodos como la réplica quimérica infecciosa y una vacuna con ADN al desnudo. Lamentablemente podrían pasar entre 5 y 10 años antes de que se pueda contar con una vacuna segura y eficaz para la inmunización. (13)

Hasta el presente la única forma eficaz de disminuir la transmisión de la enfermedad es controlando la reproducción y el número del mosquito *Aedes aegypti*.

El esfuerzo principal debe estar conducido a la eliminación en cada casa o predio de contenedores con agua contaminada. Del uso de órgano clorados para fumigación se pasó al uso preferente de larvicidas (órgano fosforados) y aerosoles que apuntan a eliminar al mosquito adulto, todos éstos métodos deben ser usados con normas muy precisas, por ser en líneas generales drogas tóxicas para el ser humano, de apli-

carse es recomendable la participación de autoridades de salud pública.

Solamente Bermuda, Canadá, Chile y Uruguay no han sido invadidos por el *Aedes aegypti* infestado, el resto de América lo posee, por lo tanto las recomendaciones en las actividades de Prevención y Control serían:

- 1- Vigilancia Epidemiológica y denuncia sistemática de casos.
- 2- Educación a la población médica en el diagnóstico y tratamiento del dengue febril y hemorrágico.
- 3- Vigilancia Entomológica y monitoreo de la cantidad y nivel de infestación del *Aedes aegypti*.
- 4- Control del Vector, con el uso combina-

do de todos los métodos aprovechables: manejo del medio ambiente, control químico y control biológico de la manera más segura, eficaz y eficiente.(6)

Cualquier estrategia de control del dengue deberá contar, como requisito esencial, con un fuerte compromiso de la comunidad con el tema, tanto para la eliminación del vector, como para garantizar la sustentabilidad de la situación de erradicación. Para ello, la misma deberá ser informada del riesgo y características de transmisión de la enfermedad, así como de las metodologías para combatirla.(5,14)

En definitiva elaborar un programa integral, y darlo a conocer a toda la población.

Bibliografía:

- 1- WHO. Fact Sheets and Features. 1998 [http:// www.who.Ch /Image/](http://www.who.Ch/Image/).
- 2- OPS. Argentina, Situación de salud y tendencias 1986-1995 Capítulo II Morbilidad
- 3- Rigan-Pérez J G, Clark G G, Gabler DJ, Reiter P, Sandeers EJ and Vance Vorudaux A.. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Lancet 1998; 352: 971-977.
- 4- Prevención y Control del dengue clásico y hemorrágico en Centroamérica. Bol Oficina Sanit Panam.1996; 121 (4), 368-372.
- 5- Casserly P. Vigilancia del Dengue. Situación Actual. Rev. Inst Hig Med Social 1998; 2: 34-36
- 6- PAHO. The feasibility of eradicating *Aedes aegypti* in the Americas. Rev Panam Salud Publica;1997 (1):68-72
- 7- Benenson A.S. (Ed.) El Control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre. OPS. Publicación Científica.1995
- 8- PAHO. Dengue and Dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control. PAHO Sci. Publ. N° 548. 3-20, 49-58, 69-70. 1994.
- 9- Gubler DJ, Kuno G (eds) Dengue and Dengue hemorrhagic fever. CAB International 291-311. Wallingford, UK 1997.
- 10- Tassmiyom S, Vasanaawathana S, Dhiensiri T, Wisalak A, Chirawalkul A, J. Failure of carbazochovan sodium sulfanate (AC.17) to prevent dengue vascular permeability of shock: a randomized, controlled trial. Pediatrics 1997;131: 525-528.
- 11- Kalayanoroj S, Vaughn D. W., Niwannitya S. Early Clinical and Laboratory indicator of dengue illness. J. Infect Disease 1997;176: 313-321..
- 12- Tassmiyom S, Vasanaawathana S, Chirawalkul A, Rojanasuphot S. Failure of high dose methylprednisolone in established dengue shock syndrome, a placebo- controlled, double-blind study. Pediatrics 1993;92: 111-115.
- 13- OPS. Resurgimiento del Dengue en las Americas. Boletín Epidemiológico OPS; Julio 1997,18(2):1-6
- 14- Reunión Subregional para la prevención y el control del Dengue. Bol. Oficina Sanit Panam 1995; 119: 265-269.

Editor Responsable: Prof. Dr. Héctor O. Buschiazio - Dr. Jorge R. Ochoa (Fund. FEMEBA)

Directora: Prof. Dra. Perla Mordujovich

Redacción y Coordinación: Dr. Martín Cañas, Prof. Dra. Perla Mordujovich

Comité Editorial: Prof. Dr. Juan Fraguera, Prof. Dr. Emilio Cermignani, Dr. Horacio Tournier,

Medicamentos y Salud

Como integrante del Grupo Argentino para el Uso Racional de los Medicamentos (GAPURMED), la Cátedra de Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNLP inició en Diciembre de 1997 la publicación de **Medicamentos y Salud**, revista dirigida a todos los integrantes del equipo de salud y que es auspiciada por la Fundación FEMEBA

El objetivo de la misma es recopilar, generar y difundir información independiente y confiable sobre medicamentos en la atención de la salud, que sea de interés para nuestra realidad sanitaria. Su meta principal es promover el uso racional de los medicamentos en el marco de una práctica médica racional.

Esta revista constituye la publicación oficial del GAPURMED, entidad sin fines de lucro que tiene como finalidad promover actividades científicas, técnicas, docentes y de educación comunitaria orientadas a utilizar adecuadamente los medicamentos en el contexto de optimización de la calidad de la atención de la salud.

Constituída en 1987, está integrada por médicos, farmacéuticos, bioquímicos, odontólogos, etc. de distintas provincias que ejercen su actividad en Universidades, Ministerios, organismos de seguridad social, Hospitales ó en el ámbito privado.

Se establecieron diferentes secciones esperando cubrir las necesidades y expectativas de los lectores. Las mismas incluyen la publicación de:

- Trabajos originales de investigación
- Resoluciones consensuadas de los integrantes de GAPURMED en materia de medicamentos.
- Trabajos de opinión que determinen

una toma de posición sobre temas relacionados con el medicamento (sin implicar que el GAPURMED haga suya esa posición)

- Información referida a las actividades nacionales y regionales, que periódicamente realiza el GAPURMED, como así también respecto al desarrollo de cursos, jornadas, seminarios y congresos relacionados con el medicamento y la salud

- Información sobre el registro de nuevos fármacos, el retiro de otros del mercado farmacéutico y las modificaciones en los prospectos de fármacos en venta.



Medicamentos y Salud

1998 - FICHA DE SUSCRIPCION

Deseo recibir una suscripción anual de la Revista "Medicamentos y Salud", año 1998 (4 números):

Apellido y Nombre:

Domicilio: Tel: Fax:

Ciudad: C.P. Provincia:

Profesión: Especialidad:

Lugar de Trabajo: Teléfono: (.....)

☐ Adjunto a la ficha, mi cheque personal a nombre de la Directora Prof. Dra. Perla Mordujovich de Buschiazso, la suma de \$ 30, que cubre el costo de los cuatro números de 1998 además de gastos de envío. Remitirlo a la redacción:

Cátedra de Farmacología - Facultad de Ciencias Médicas - U.N.L.P.
Calle 60 y 120 - 1900 La Plata - Pcia. de Buenos Aires - Argentina
Tel-Fax: (021) 82-0117
E-mail: pmordujo@isis.unlp.edu.ar