

El dengue en América Latina: ¿una situación única?

Jaime R. Torres R.

Resumen

Se revisa las características clínicas y epidemiológicas peculiares del dengue en el continente americano. Los diversos factores involucrados en la ocurrencia y extensión de la enfermedad en la región, al igual que el impacto económico y de salud de dicha patología, son también discutidos en extenso.

Palabras claves

Dengue clásico, dengue hemorrágico, epidemiología, impacto

Introducción

A pesar de que el virus del dengue se aisló por primera vez en las Américas en 1942^{1,2}, se sabe que ocasionó grandes brotes en el Caribe desde la primera mitad del siglo XVII, así como epidemias continentales o verdaderas pandemias a lo largo de los siglos XIX y XX. La primera gran epidemia de dengue hemorrágico (DH) en la región ocurrió en Cuba en 1981, con 24.000 casos de DH, 10.000 casos de síndrome de shock por dengue (SSD) y 158 muertes reportadas en un período de tres meses^{1,2,3,4}. En 1986 y 1987 se registraron brotes masivos de dengue clásico (DC) en Brasil^{5,6}. Investigaciones serológicas posteriores en el mismo país calculan 4 millones de casos de DC, la cifra clínicamente estimada es de 1 millón⁶. En 1988 un brote de DC se registró a 1.700 msnm en el estado de Guerrero, México⁷. En 1990 casi un cuarto de los 300.000 habitantes de Iquitos, Perú, contrajo DC⁸ y en el mismo año se registraron 3.108 casos de DH con 78 muertes en Venezuela⁹. Las últimas cifras disponibles para la región, que corresponden al año 2001, indican la ocurrencia de 482,799 casos de infección, de los cuales 9,893 fueron de DH/SD, con 161 muertes. Varios países latinoamericanos han registrado la circulación simultánea de los cuatro serotipos del virus¹.

La infección del virus de dengue es sin duda alguna la enfermedad transmitida por artrópodos más común a nivel mundial en lo que se refiere a la tasa de morbilidad (en términos de mortalidad sería la malaria) con una incidencia que aumenta en las regiones tropicales de Centro y Suramérica.

La extensa distribución y la elevada incidencia de las infecciones del virus de dengue están relacionadas con la amplia distribución de *Aedes aegypti* y al aumento de la densidad poblacional en muchas grandes áreas urbanas. La falta de programas efectivos para contener el vector, y el deterioro del ambiente urbano son responsables^{2,4}. Sin embargo, las causas del cambio del patrón de transmisión en América Latina de una simple epidemia de DC a una severa enfermedad hemorrágica, asociada con frecuencia con shock, DH y/o SSD, no son completamente conocidas^{2,4}.

Adicionalmente, la propagación de DC¹⁰ ciertamente se ve facilitada por el incremento en los vuelos aéreos y por ende, en la circulación de pacientes virémicos, junto con un mayor riesgo de expansión en la distribución del mosquito vector. En EE.UU., se pudo recolectar un historial de viaje dentro de las dos semanas anteriores a la enfermedad, en 122 personas, de 143 con diagnóstico de dengue confirmado por laboratorio que fueron registradas por el Centro de Control de Enfermedades (CDC, según sus siglas en inglés) entre 1997 y 1998, lo que indica que probablemente se contrajo la infección en las islas del

Caribe (61 casos), Asia (30), América Central (23), América del Sur (4), África (3), y las Islas del Pacífico (1)¹¹.

Durante la última década, la propagación del dengue fue muy dramática en virtualmente todos los países de Latinoamérica y el Caribe infestados con *A. aegypti*. Se ha observado una marcada tendencia de aumento en el número de casos registrados cada año, desde más de 250.000 al inicio de los años noventa hasta más de 600.000 a fines del siglo XX². Además, los muestreos serológicos sugieren la ocurrencia de millones de estas infecciones¹². En el período comprendido entre 1968 y 1980, sólo 60 casos de DH de cinco países, se registraron para la región entera. Sin embargo, luego de su aparición en Cuba en 1981¹³, se han registrado epidemias o casos esporádicos de DH en al menos 25 países americanos¹⁴. Desde 1989, cuando se produjo una gran epidemia de 2.500 casos de DH, Venezuela ha registrado grandes cifras de casos de DH cada año, y en 1995 se presentó el brote regional más grande con 30.000 casos de dengue y con 5.000 casos de DH. Y a pesar de que los serotipos de los virus de dengue 1, 2, y 4 fueron aislados durante la epidemia, el serotipo dengue-2 predominó en gran medida¹⁵.

Epidemiología regional

Hoy en día el dengue clásico, y en ocasiones el hemorrágico, afecta a la mayoría del continente americano y a algunas islas caribeñas. De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la transmisión del dengue ha aumentado significativamente en nuestra región (Figura 1). La incidencia de la enfermedad en el área ha mostrado picos y descensos cíclicos, como en 1980^{1,4,16}. La epidemia ocurrida en Cuba determinó un alto pico en 1981 (344.203 de los casos correspondieron a Cuba). La reducción en siete veces en la incidencia del dengue (alrededor de 50.000 casos), observada inmediatamente después de este año, debe ser atribuida a la rápida erradicación del dengue en la isla. Resulta plausible asumir que la alarma causada por esta epidemia apremió la adopción de medidas de control del vector en el resto de los países durante los años posteriores a 1981¹⁶.

De manera general, entre 1995 y 1997, la región experimentó un aumento anual de la tasa de incidencia de DF que pasó de +12% a +35%, con un aumento simultáneo de la tasa de incidencia de DH de +61,87%. Martinica, Trinidad y Tobago, y Cuba experimentaron un aumento anual de la tasa de incidencia de DH de +100%, luego les sigue Venezuela y Puerto Rico con +73,33% y +61,29%, respectivamente^{1, 16, 17}.

Para el año 2000, 25 países de Centro y Suramérica, y del Caribe, registraron transmisión de dengue, y entre ellos, 17 presentaron casos de dengue hemorrágico, y 10 muertes debidas a DH. La subregión más afectada fue Suramérica, y los países más duramente golpeados, Brasil, Ecuador, Colombia, Paraguay y Venezuela (Tabla 1)^{1, 16}. Mucho más preocupante y notable es la tendencia de la incidencia de la fiebre de dengue hemorrágico que se ha observado en la región durante la última década. Desde el inicio de la epidemia en Cuba, en 1981, la incidencia de DH/SSD presentó niveles insignificantes durante siete años hasta que repentinamente aumentó de nuevo en 1989, debido a la segunda gran epidemia de DH/SSD en Venezuela. En años posteriores, el número registrado de casos de dengue hemorrágico resultó significativo, con variaciones moderadas durante el año, aunque evidenció un aumento inusual en 1997 (11.645 casos). Estas variaciones y la falta de correspondencia entre la incidencia de DC y DH (Vea la Figura 1) podrían deberse a la intensa actividad de seguimiento de DH, lo que contrasta con el pasivo seguimiento que se realiza normalmente para el dengue clásico.

Tabla 1. Casos de dengue reportados en las Américas, de acuerdo a país, tipo clínico de la enfermedad y en caso de estar disponible, serotipo del virus aislado. PAHO, 2000-2001

País	Incidencia de DC y/o DH año 2000	Incidencia de DC y/o DH año 2001
Argentina	1,700 casos de DC	11 casos de DC
Bolivia	73 casos de DC Serotipos 1 y 2	31 casos de DC Serotipo 1
Brasil	210,289 casos, incluyendo 40 casos de DH Serotipos 1 y 2	390,701 DF casos, incluyendo 675 casos de DH Serotipos 1, 2 y 3
Colombia	10,934 casos, incluyendo 803 casos de DH	17,732 casos, incluyendo 1,739 casos de DC Serotipos 2 y 4
Costa Rica	2,313 casos de DC	9,007 casos, incluyendo 34 casos de DH Serotipo 2
Cuba	0 casos	1,303 casos de DC
República Dominicana	3,310 casos, incluyendo 55 casos de DH Serotipos 1, 2, 3 y 4	719 casos, incluyendo 4 casos de DH
Ecuador	21,031 casos de DC Serotipos 1, 2, 3 y 4	10,919 casos, incluyendo 55 casos de DH Serotipos 2 y 3
El Salvador	2,898 casos, incluyendo 324 Casos de DH Serotipo 2	594 DF casos, incluyendo 8 casos de DH Serotipo 2
Guatemala	8,750 casos, incluyendo 42 casos de DH Serotipo 2	4,274 casos, incluyendo 4 casos de DH Serotipos 2 y 4
Haiti	Datos no disponibles	Datos no disponibles
Honduras	13,350 casos, incluyendo 296 casos de DH	8,953 DF casos, incluyendo 421 casos de DH
Mexico	2,186 casos, incluyendo 34 casos de DH Serotipos 1, 2 y 3	5,900 DF casos, incluyendo 191 casos de DH
Nicaragua	6,220 casos, incluyendo 507 casos de DH Serotipos 2 y 4	666 DF casos, incluyendo 81 casos de DH Serotipos 2 y 3
Panama	253 casos, incluyendo 2 casos de DHF Serotipos 1, 2, 3 y 4	1,431 casos, incluyendo 7 casos de DH
Paraguay	24,282 casos de DC Serotipo 1	38 casos de DC Serotipos 1 y 2
Perú	2,912 casos de DC	22,847 casos, incluyendo 251 casos de

	Serotipos 1 y 2	DH Serotipos 1, 2, 3 and 4
Puerto Rico	2,267 casos de DC Serotipos 1, 2 y 3	5,233 casos, incluyendo 36 casos de DH Serotipos 2 and 3
Venezuela	20,771 casos, incluyendo 2,154 casos de DH Serotipos 1, 2, 3 y 4	82,036 casos, incluyendo 6,417 casos de DH Serotipos 1,2, 3 y 4

Se debe destacar que cada 3 a 4 años una reducción de la incidencia es inmediatamente seguida por 2 ó 3 años de aumento de número registrado de pacientes. Sin embargo, los nuevos picos de incidencia son siempre más altos que los observados en el previo ciclo. Durante la última década, los picos máximos de incidencia se presentaron en 1987 (134.390 casos), 1991 (157.340 casos), 1995 (284.476 casos) y 1997 (387.459 casos); la tendencia en el aumento resulta evidente.

Los 7 años de baja incidencia de DH observada entre 1982 y 1988 podría estar relacionada con la ausencia de cepas virulentas en el área, como la cepa causante de la epidemia cubana de 1981 que probablemente no circuló en los otros países de la región una vez que la epidemia cedió. Evidencia reciente indica que desde 1989, al menos 4 países de la región, Venezuela, Brasil, México y Colombia, han aislado cepas virales originarias de Asia Suroriental, potencialmente asociadas a las epidemias de dengue hemorrágico. Y es durante estos años que la incidencia DH/SSD en el continente americano comenzó a aumentar constantemente, hasta 2001, cuando alcanzó 15.376 casos DH/SSD incluidos en los 610.625 registros de dengue en la región. Aunque estas cifras están obviamente afectadas por un excesivo registro, ellas indican que el dengue y el dengue hemorrágico constituyen un problema importante de salud pública en las Américas.

Factores como la falta de instalaciones para realizar el diagnóstico en algunos países, la tardanza en el diagnóstico, programas de control ineficientes, así como sistemas deficientes de vigilancia epidemiológica y entomológica, podrían ser determinantes para el aumento de la magnitud del problema en el área.

En general, los factores relevantes de riesgo para la aparición de dengue en una región dada se encuentran incluidos dentro de los llamados macrodeterminantes, los cuales en Latinoamérica han sido definidos como ^{5,6-8} :

-Crecimiento poblacional: el porcentaje de población urbana y la expansión de las megaciudades (de 10 o más millones de habitantes) van en aumento. Se estima que para el año 2020 la población urbana en Latinoamérica estará cerca de 80% (para 1954 era de sólo 54%), y para el año 2030 alrededor del 50% de la población vivirá en megaciudades^{9,17}. La incorporación de más tierras a la producción agrícola y el negativo impacto de la deforestación indiscriminada, en combinación con una tendencia de calentamiento global crea con frecuencia las condiciones para la aparición de enfermedades transmitidas por vector, como el dengue.

-Urbanización inadecuada y no planificada: que está casi siempre acompañada por la falta o la disponibilidad insuficiente de agua potable, así como la disposición inapropiada de residuos líquidos y sólidos, pobres condiciones de vivienda y la presencia de abundantes vectores. En Latinoamérica este factor es de vital importancia debido al constante flujo migratorio de la provincia hacia las ciudades en

búsqueda de mejores oportunidades de trabajo y condiciones de vida, supuestamente ofrecidas por estas áreas urbanizadas^{9,17}.

-Migraciones: se ha calculado que alrededor de 500.000.000 personas cruzan las fronteras cada año a nivel mundial. Las razones de esta migración son tan variadas, y van desde el turismo (425.000.000), que generalmente supone un pequeño riesgo sanitario, a desplazamientos debidos a conflictos armados (30.000.000), a la inmigración legal o ilegal de trabajadores (aproximadamente 70.000.000, casi todas provenientes de países del Tercer Mundo). En las Américas, el verdadero impacto de la migración como un factor de la aparición de dengue, debe ser evaluado^{10,11}.

-Vuelos aéreos: conjuntamente con las migraciones, el marcado aumento de los vuelos aéreos favorece la circulación del virus del dengue entre las áreas endémicas y las áreas libres de la enfermedad, debido a la llegada de personas durante el período de incubación de la enfermedad (el período de viremia puede prolongarse y el virus puede detectarse en la sangre dos días antes de la manifestación de los síntomas hasta ocho días después) y el riesgo posterior de infección de los mosquitos locales, con el desarrollo subsecuente de la epidemia. Esta situación se ejemplifica con la reciente reaparición de DC en la Isla Oriental, en Chile¹.

-Calentamiento global: muchos científicos consideran que el calentamiento global perturba el delicado equilibrio ecológico, y por ende contribuye a nuevas epidemias de DC así como de malaria, fiebre amarilla, etc. Sin embargo, enfermedades contagiadas por vectores poseen una ecología extremadamente compleja y la información disponible no es conclusiva con respecto al papel potencial del calentamiento global en las enfermedades como el dengue. A pesar del innegable y potencialmente negativo impacto de los factores climáticos en la aparición y reaparición de enfermedades, el incremento de la transmisión del dengue en un área geográfica dada parece ser más bien multifactorial con las deficiencias de salud pública, y no con el clima como factor determinante. Esto se ilustra claramente a través del patrón de transmisión reciente de dengue en la frontera entre EE.UU. y México¹². En 1995, el estado mexicano de Tamaulipas, registró 4.479 casos de dengue, 2.361 de ellos en Reynosa, una ciudad mexicana contigua a la ciudad de Hidalgo, en Texas, donde sólo 7 casos nativos se registraron. Mientras que estas dos ciudades comparten condiciones climáticas y ecológicas idénticas, y su población es en gran manera similar en origen, las condiciones sanitarias de vida y el ingreso de la población son notablemente diferentes¹².

-Pobres condiciones sanitarias: Los principales factores que influyen directa o indirectamente en la magnitud de la transmisión del dengue parecen ser el bajo nivel socioeconómico y las pobres condiciones sanitarias de la población. Mientras que otros factores ecológicos, geográficos o climáticos, anteriormente mencionados podrían también influir, resulta claro que por debajo de casi todos los factores que facilitan la aparición del dengue se encuentran subyacentes las consecuencias de la negativa actividad humana, y las desigualdades sociales características de nuestros días^{9,13}.

-Deterioro de la infraestructura de la salud pública: también contribuye a empeorar la ya sombría situación, la decadencia de la mayoría de los sistemas regionales de salud pública, y como consecuencia, la baja eficiencia de los programas de control de *Aedes aegypti*, así como la legislación sanitaria obsoleta y sin efecto. Además, debido a las restricciones económicas que enfrentan la mayoría de los países de Latinoamérica, las autoridades sanitarias muestran una preferencia hacia las actividades

de contingencia para combatir las epidemias, en lugar de implementar medidas de prevención para evitar que éstas se inicien.

-Introducción de nuevos y más complejos vectores secundarios: un potencial riesgo adicional es la introducción en la región de *Aedes albopictus*, un eficiente vector de dengue en Asia Suroriental, registrado para el continente americano por primera vez en 1985, en EE.UU.¹⁸. Este vector ha sido detectado también en varios países latinoamericanos (México, Honduras, Guatemala, Cuba, República Dominicana, Brasil y Bolivia), aunque no se ha relacionado su presencia con el aumento de la transmisión de dengue. Cabe mencionar que *A. albopictus* puede actuar como vector en áreas urbanas y rurales, y no es un antropofílico obligatorio como *A. aegypti*, por lo que en ocasiones este último es desplazado de su hábitat.

Se experimentó una situación epidemiológica única en Cuba, donde dos epidemias de DC y DH ocurrieron con una diferencia de 15 años, luego de un período de completa ausencia de transmisión^{16,19}. La inusual severidad de ambas epidemias puede ser relacionada a la convergencia de varios factores, entre ellos: a) ambas epidemias fueron producidas por el serotipo dengue 2; b) la población expuesta involucró 5.000.000 de personas previamente infectadas durante 1977 y 1978 con el serotipo dengue 1 y por tanto, corrieron el riesgo de desarrollar DH/SSD debido a una infección secundaria de dengue serotipo 2. La secuencia de infección dengue 1-dengue 2 ha sido incriminada con mayor frecuencia a las epidemias DH/DDS^{19,20}, c) el índice estimado de casas infectadas con el vector de los centros urbanos afectados fue más alto de 70% en 1981 y 40% en 1997, lo que creó las condiciones para una verdadera explosión de la epidemia¹⁷; d) finalmente, la cepa dengue 2 aislada en la epidemia cubana de 1981 estaba muy relacionada genéticamente con una cepa originaria del sureste asiático que no había circulado con anterioridad en la región²¹, y que desapareció del área inmediatamente después (del brote?). Cepas similares se han reconocido solamente luego del curso de una década. De hecho, otra cepa asiática, aunque diferente de la involucrada en la epidemia de 1981, se aisló también durante el brote de 1997^{17,19}.

Actualmente (Tabla 1) los 4 serotipos del virus de dengue circulan con regularidad en las Américas, y al menos en 14 países se ha registrado la presencia simultánea de más de un serotipo en la población. Adicionalmente, el virus dengue 3 ha sido introducido nuevamente en la región luego de 17 años de completa ausencia¹. En 2001, seis países (República Dominicana, Ecuador, Panamá, Perú y Venezuela) documentaron la circulación simultánea de los 4 serotipos del virus de dengue. Por consiguiente, el número de países donde más de un serotipo viral circula ha aumentado de forma constante, lo que favorece la incidencia de más casos de infecciones secundarias, y en consecuencia, un aumento del riesgo de DH/SSD.

¿Es diferente la expresión clínica de la enfermedad, en la región?

En comparación con las observaciones de países asiáticos, donde DH se limita casi por completo a niños de corta edad, en las Américas grupos de mayor edad se han visto ampliamente involucrados^{6,19,22,23,24,25,26,27,28,29}. Por ejemplo, durante el brote venezolano de 1989, cerca de una tercera parte de las muertes se presentaron en pacientes de más de 14 años de edad, mientras que en el brote cubano de 1997, todas las muertes correspondían a adultos²². Además, en Puerto Rico entre 1990 y 1991, la media de edad registrada de los pacientes fue 38 años²³, y durante el brote en Cuba de DH/SSD, la frecuencia DH/SSD fue más alta entre los adultos de sexo femenino²². Cabe destacar que se ha notado un aumento en el porcentaje de casos de DH en individuos mayores de 15 años en Malasia y

las Filipinas en años recientes³⁰; sin embargo, niños de corta edad siguen siendo el grupo de edad predominantemente afectado^{29,30}.

Muchos factores potenciales podrían influir en el tipo y severidad de la enfermedad que se deriva de cualquier epidemia de dengue²³. La respuesta inmune del huésped parece ser un factor principal. La infección secuencial con diferentes serotipos virales de dengue en la presencia de anticuerpos no neutralizantes ha sido fuertemente incriminada con la incidencia de DH/SSD^{22,23,24}, y se han documentado rara vez casos de DH/SSD en pacientes con infección primaria^{25,26,27,28}. Factores individuales, como la edad, el sexo, antecedentes genéticos, y enfermedades subyacentes, podrían tener a su vez alguna participación^{22,24,25,28}.

La severidad de la infección del virus de dengue parece estar bajo la influencia de la raza. Por ejemplo, individuos blancos en Cuba fueron afectados de manera más significativa que los negros y mulatos por DH/SSD en los dos brotes recientes^{17,19,22}. A diferencia de la mayoría de los países latinoamericanos, Cuba posee un predominio de blancos, negros y mulatos en su población, y carece de amerindios o mestizos, ya que la población nativa fue completamente exterminada durante la época colonial.

A medida que la epidemia progresa, algunos países de Latinoamérica han registrado un aumento constante y significativo en la proporción de casos totales que presentan DH o DH/SSD, y en las tasas de casos con mortalidad por DC o DH/SSD³¹. Mencionado aumento se explica a través del hecho de que una parte de la población de los anticuerpos que luchan contra un serotipo del virus de dengue surgido luego de previas infecciones primarias naturales reaccionan con determinantes de "neutralización" encontrados en un serotipo diferente. Estos anticuerpos heterotípicos no impiden una infección secundaria de dengue, pero sirven para reducir la enfermedad a dolencias leves o infecciones asintomáticas. No obstante, un subgrupo del nuevo serotipo viral que se multiplica en el huésped inmune al serotipo precedente podría escapar de la neutralización heterotípica. Cuando se inoculan estos virus en nuevos huéspedes que son inmunes al serotipo anterior, quedan libres para interactuar con los más abundantes anticuerpos que contribuyen con la enfermedad, de tal forma que se produce una enfermedad severa³¹.

Los adultos presentan una menor probabilidad que los niños para sufrir SSD. En efecto, en un estudio retrospectivo de 108 malasio adultos con DH, la morbilidad fue significativa (29,4%), pero la tasa de letalidad permaneció baja (2,0%). El nivel más bajo de plaquetas se presentó en el día 6 de la fiebre. Se observó hiponatremia en 46,8% de los casos³².

Algunas manifestaciones clínicas de dengue en los adultos difieren de aquellas que se describen usualmente en niños. Por ejemplo, se encontró hematomegalia en sólo 10,5% de los adultos; en los niños es de más de 70%^{33,34}.

Pero a diferencia de los niños, muchos adultos con dengue, presentaron hemorragia severa gastrointestinal, o de otros áreas, que precedió al shock, el que puede ser lo suficientemente severo como para producir la muerte^{35,36}. La necrosis hepática puede ser severa y ha sido observada en casos fatales en niños y adultos, ambos en infecciones primarias y secundarias^{23,24,37}.

Cabe destacar, que alrededor de 10% de los adultos venezolanos con dengue recientemente estudiado por nosotros (Torres JR *et al*, sin publicar) desarrollaron colecistitis acalculosa aguda (CAA), de acuerdo

a criterios clínico y ultrasonográfico. Este último incluye: aumento de vesícula biliar con engrosamiento de pared (≥ 6 mm) y aparición de fluido pericolecístico, como un halo, dolor a palpación con la sonda de ultrasonido, o la presencia de un nivel medio de ecogenicidad no homogéneo y difuso dentro del lumen de la vesícula biliar, todos estos hallazgos se consideraron positivos. Mientras los pacientes con CAA exhibieron un aumento estadísticamente significativo en el nivel de los leucocitos sanguíneos periféricos, el resultado clínico parece no diferir de aquel de los pacientes sin CAA en lo que respecta al intervalo clínico previo a la admisión y hospitalización, o la incidencia de otras complicaciones que amenacen la vida. Detalles de nuestros hallazgos de esta dolencia reconocida recientemente, serán discutidos en otra publicación.

Existen solamente en la literatura médica informes dispersos sobre las implicaciones clínicas y patológicas de CAA que complican a los adultos con DH^{40,41,42,43}. Sin embargo, información reciente en niños con DH sugiere que el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar de ≥ 5 mm en ultrasonografía se correlaciona con un alto riesgo de shock hipovolémico³⁹.

La relativamente común incidencia de la infección del virus de dengue en adultos de la región permite reconocer algunas implicaciones de la enfermedad en niños infectados. Este es el caso de nuestra reciente descripción de parotiditis bilateral aguda⁴³. Además, la experiencia clínica continúa acumulando información sobre el impacto de la coinfección de virus de dengue y otros agentes endémicos presentes en el área, como *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum*, *Leishmania spp.*, etc².

En conclusión, DH/SSD continúa apareciendo en las Américas en un número significativo de adultos, pero no está claro si ello se relaciona con los antecedentes genéticos de las poblaciones, acontecimientos epidemiológicos, o con otros factores desconocidos.

Impacto en la salud regional y perspectivas de control

Existe poca información en el impacto del dengue en la región en lo que respecta a la carga que representa la enfermedad. En base a la experiencia en Puerto Rico, usando años de vida ajustados a la incapacidad (AVAI, o "DALYs", según sus siglas en inglés) como el medio para evaluar el impacto económico del dengue, se encontró que el dengue causa la pérdida de un promedio de 658 AVAI por año por cada millón de habitantes⁴³. Se ha estimado que la pérdida debida al dengue es similar a las pérdidas por millón de habitantes en la región de Latinoamérica y el Caribe atribuidas a cualquiera de las siguientes enfermedades o grupos de enfermedades: el grupo de la infancia (polio, sarampión, pertussis, difteria y tétanos), meningitis, hepatitis o malaria. Esta pérdida es también de la misma magnitud de cualquiera de las siguientes enfermedades: tuberculosis, enfermedades de transmisión sexual (con la excepción de el Virus de Inmunodeficiencia Humana, VIH), el grupo tropical (por ejemplo, el Mal de Chagas, Leishmaniasis), o helmintos intestinales⁴². Estos resultados sugieren que cuando los recursos para la investigación y el control se distribuyen regionalmente, se le debe otorgar al dengue la misma prioridad que para muchas otras enfermedades infecciosas que son consideradas generalmente más importantes.

La actual situación de DC y DH en la región continúa siendo alarmante y debido a que la mayoría de los factores que condicionan la aparición del dengue no tienen una real posibilidad de desaparecer a corto plazo, las perspectivas para su control no parecen estar acordes a la realidad. Como la disponibilidad de una vacuna efectiva contra el dengue es aún remota, la única alternativa práctica para el control de la

enfermedad hoy en día la representa los costosos programas enfocados en reducir la presencia, y si es posible, erradicar el vector de áreas urbanas fuertemente plagadas⁴⁴.

Ciertamente, en las décadas de los años sesenta y setenta la OPS condujo una campaña inicialmente exitosa destinada a evitar el riesgo de la fiebre amarilla urbana mediante la erradicación de *A. aegypti*. Desafortunadamente, un poco menos de veinticuatro años después, la distribución del vector en la región era prácticamente la misma que la observada antes de la campaña^{2,12,16}.

La aplicación de métodos de control del vector, que incluye la reducción de los criaderos, uso de larvicidas y adulticidas químicos y de agentes de control biológico, está impedida por la reducida capacidad de los programas, la ausencia de indicadores y objetivos bien definidos de los programas, la escasa comprensión de la eficacia y la efectividad de costos de las medidas de control, particularmente en lo que concierne la reducción de la transmisión. Los principales retos epidemiológicos y operacionales de la investigación son la mejor comprensión de la dinámica de transmisión del virus y la identificación de los umbrales de transmisión⁴⁵.

Un factor clave que se debe considerar en cualquier programa de control que requiera un componente de gran participación social es el "cambio de comportamiento". Como en otras regiones del mundo, la prevención del dengue y los programas de control en las Américas han dependido tradicionalmente de enfoques educativos, bajo la premisa de que el conocimiento puede conducir a un cambio de comportamiento^{12,16}. No obstante, la experiencia en este y en programas similares, como la prevención y el control de VIH o enfermedades diarreicas, ha demostrado que existe muy poca correlación entre las mejoras en el conocimiento y el cambio de comportamiento. Por tanto, se debe trasladar el énfasis en el desarrollo de intervenciones de cambio de comportamiento. Para este propósito, los ministerios de salud y las comunidades, necesitan desarrollar lazos más fuertes entre ellos y con otros asociados clave, para lograr una reducción sostenible del riesgo de infección y de la carga de la enfermedad.

La OPS informó que en 1995, se gastó sólo alrededor de US\$ 104.000.000 en actividades de control de dengue en las Américas⁴⁴. Este monto es claramente insuficiente para dicho propósito. Por consiguiente, a menos de que se asignen recursos significativamente mayores y que se lleven a cabo medidas efectivas de control de vector, los países de la región continuarán repetidas epidemias de dengue, y como consecuencia, un mayor peligro de epidemia de DH.

Referencias

1. **Schneider J, Droll D** A timeline for dengue In the Americas to December 31, 2000 and noted first occurrences. June, 2001 http://www.paho.org/English/HCP/HCT/dengue_timeline.xls
2. **Isturiz RE, Gubler DJ, Brea del Castillo J.** Dengue And dengue hemorrhagic fever in Latin America and the Caribbean. *Infect Dis Clinics North Am*, 2000, 14: 121-140
3. **Gubler DJ:** Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1988, 11: 480
4. **Guzman MG, Kouri GP, Bravo J, Soler M, Vasquez S, Santos M, et al.** Dengue haemorrhagic fever in Cuba. II. Clinical investigations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984;78:239-419
5. **Figueiredo LTM, Calvacante SMB, Simoes MC.** Dengue serologic survey of school children in Rio de Janeiro, Brazil in 1986 and 1987. *Bull Pan Am Health Organ* 1990;24:217-25
6. **Zagne SMO, Alves VGF, Nogueira RMR, et al.** Dengue haemorrhagic fever in the state of Rio de Janeiro, Brazil: A study of 56 confirmed cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88:677-679

7. **Herrera-Basto E, Prevots DR, Zarate ML, Silva JL, Sepulveda-Amor J** First reported outbreak of classical dengue fever at 1,700 meters above sea level in Guerrero State, Mexico, June, 1988. *Am J Trop Med Hyg* 1992;46:649-53
8. **Colan E.** Dengue epidemic Peru, 1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991;40:145-7
9. **Anonymous.** Dengue haemorrhagic fever in Venezuela. *Epidemiol Bull Pan Am Health Organ* 1990;11:7
10. **Lange WR, Beall B, Denny SC.** Dengue fever: a resurgent risk for the international traveler. *Am Fam Physician* 1992;45:1161-8
11. **Anonymous.** Imported dengue-United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991;40:519-20
12. **Pinheiro FP, Corber SJ.** Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas. *World Health Stat Q* 1997; 50:161-169,
13. **Kouri G, Guzman MG, Bravo J.** Hemorrhagic dengue in Cuba: History of an epidemic. *Bull Pan Am Health Organ* 1986; 20:24-30
14. **Gubler DJ, Trent DW .** Emergence of epidemic dengue/dengue haemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. *Infect Agents Dis* 1994; 2:383-385
15. **Salas RA, Tovar D, Barreto A, et al.** Serotypes and genotypes of dengue virus circulating in Venezuela, 1990-1997. *Acta Cient Venez.* 1998;49 Suppl 1:33-7
16. **Guzmán MG, Kouri G, Bravo JR.** La emergencia de la fiebre hemorrágica del dengue en las Américas. Reemergencia del dengue. *Rev Cubana Med Trop* 1999, 51: 5-13
17. **Kourí G, Guzmán MG, Valdés L, Carbonell I, Rosario D, Vázquez S, et al.** Reemergence of dengue in Cuba: a 1997 epidemic in Santiago de Cuba. *Emerg Infect Dis* 1998, 4: 89-92
18. **Sprenger D, Wuithiranyagool T.** The discovery and distribution of *Aedes albopictus* in Harris County, Texas. *J. Am Mosq Control Assoc* 1986, 2: 217-9.
19. **Kourí GP, Guzmán MG, Bravo J, Triana C.** Dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome: lessons from the Cuban epidemic, 1981. *Bull World Health Org* 1989;67:375-80.
20. **Halstead SB.** Pathophysiology and pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. New Delhi: Praserit Thongcharoen, 1993:1-250.
21. **Guzmán MG, Deubel V, Pelegrino JL, Rosario D, Sariol C, Kourí G.** Partial nucleotide and amino-acid sequences of the envelope and the envelope/ nonstructural protein - 1 gene junction of four Dengue 2 virus strains isolated during the 1981 cuban epidemic. *Am J Trop Med Hyg* 1995;52:241-6.
22. **Kouri G, Guzman MG, Bravo J:** Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 2: An integral analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987; 81: 821-823
23. **Rigau-Perez JG.** Puerto Rico Association of Epidemiologists: Clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico, 1990-1991. *Rev Panam Salud Publica* 1997; 1:381-388
24. **Halstead SB:** Pathogenesis of dengue: Challenges to molecular biology. *Science* 1988; 239:476-481
25. **Gubler DJ:** Dengue, in Monath TP (ed): *The arboviruses: Epidemiology and ecology*, vol. II. Boca Raton, CRC Press Inc, 1988, pp 223-260
26. *Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: Guidelines for prevention and control.* Pan American Health Organization, Scientific Publication No. 548, 1994
27. **Bravo JR, Guzman MG, Kouri GP:** Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 1: Individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987; 81:816-820
28. **Scott RM, Nimmannitya S, Bancroft WH, et al:** Shock syndrome in primary dengue infections. *Am J Trop Med Hyg* 1976; 25:866-874
29. **Sumarmo, Wulur H, Jahja E, et al:** Clinical observations on virologically confirmed fatal dengue infections in Jakarta, Indonesia. *Bull World Health Organ* 1983; 61:693-701

30. **Thongcharoen P, Jatanasen S:** Monograph on Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever. WHO Regional Publications, South-East Asia Series, No. 22, 1993, pp 1-8.
31. **Guzmán MG, Kourí G, Halstead SB.** Do escape mutants explain rapid increases in dengue case-fatality rates within epidemics?. *Lancet* 2000; 355: 1902-03
32. **Ibrahim NM, Cheong I** Adult dengue haemorrhagic fever at Kuala Lumpur Hospital: retrospective study of 102 cases. *Br J Clin Pract* 1995, 49:189-91
33. **Bhamarapravati N, Tuchinda P, Boonyapaknavik V:** Pathology of Thailand haemorrhagic fever: A study of 100 autopsy cases. *Ann Trop Med Parasitol* 1967; 61:500-510
34. **Pancharoen C, Mekmullica J, Thisyakorn U.** Primary dengue infection: what are the clinical distinctions from secondary infection? *Southeast Asian J Trop Med Public Health*
35. **Sumarmo, Wulur H, Jahja E, et al:** Clinical observations on virologically confirmed fatal dengue infections in Jakarta, Indonesia. *Bull World Health Organ* 1983; 61:693-701
36. **Tsai CJ, Kuo CH, Chen PC, et al:** Upper gastrointestinal bleeding in dengue fever. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:33-35
37. **Nimmannitya S, Thisyakorn U, Hemsrichart V:** Dengue haemorrhagic fever with unusual manifestations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1987; 18:398-403
38. **Nahrwold DL.** Acute Cholecystitis, pag. 1127-1132. In: Sabiston's Textbook of Surgery, 15th ed., 1997 W. B. Saunders Company, Editors.
39. **Van Troys H, Gras C, Coton T, Deparis X, et al.** Imported dengue hemorrhagic fever: apropos of 1 case presenting with signs of acute alithiasic cholecystitis. *Med Trop (Mars)*, 2000;60:278-80
40. **Setiawan MW, Samsi TK, Wulur H, et al.** Dengue haemorrhagic fever: ultrasound as an aid to predict the severity of the disease. *Pediatr Radiol* 1998;28:1-4
41. **Sood A, Midha V, Sood N, Kaushal V.** Acalculous cholecystitis as an atypical presentation of dengue fever. *Am J Gastroenterol.* 2000, 95:3316-7
42. **Coton T, Debonne JM, Molinier S, et al.** Alithiasic cholecystitis and hemorrhagic dengue. *Gastroenterol Clin Biol*, 1999; 23:789-90
43. **Torres JR., Liprandi F, Goncalvez AP.** Acute Parotitis Due to Dengue Virus. *Clinical Infectious Diseases* 2000, 31: e28-e29
44. **Anonymous.** The feasibility of eradicating *Aedes aegypti* in the Americas. Current topics. *Pan Am J Public Health* 1997;1:68-72.
45. **Meltzer MI, Rigau-Perez 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 Aug;59(2):265-71

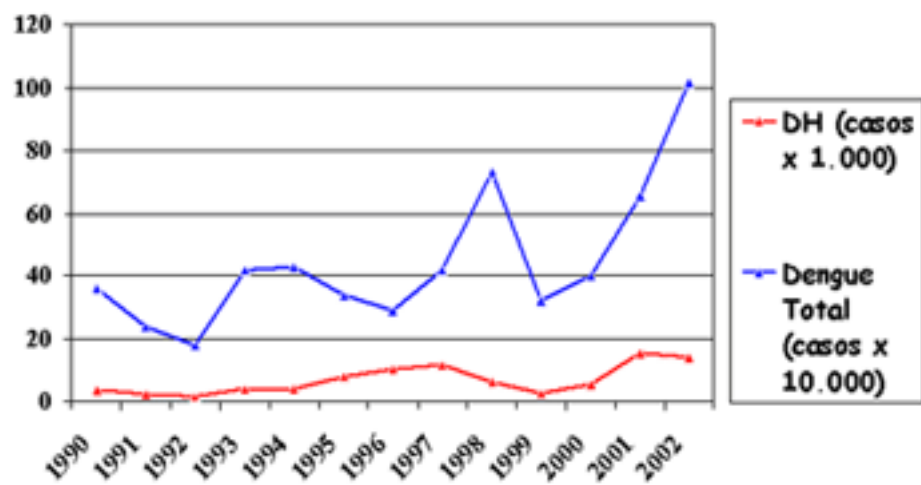


Figura 1. Dengue Clasico y Dengue Hemorrágico en las Américas, 1990-2002
Fuente: Pan American Health Organization (PAHO) Reports