

LA EPIDEMIA DE DENGUE EN HONDURAS 1978-1980

*Dr. Manuel Figueroa, Dr. Ramón Pereira Licdo.
Héctor, Gutiérrez, Licda. Carmen de Mejía, Br.
Nehemias, Padilla.*

INTRODUCCIÓN

La reciente epidemia de Dengue en Honduras se inició en el mes de febrero de 1978 en Roatán, Islas de la Bahía. Probablemente fue introducida la enfermedad desde Jamaica ya que muchos de los residentes de Islas de la Bahía tienen familiares allá y hay visitas recíprocas sobre todo durante la navidad. La epidemia en Honduras es pues una extensión de la gran pandemia de Dengue que ha azotado todas las Islas del Caribe y además ha llegado a El Salvador, Guatemala y México hasta Tampíco (1).

San Pedro Sula fue la ciudad de Honduras más fuertemente afectada por el Dengue. Durante el pico de la epidemia en agosto de 1978, el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud estimó que se habían presentado en esa ciudad 77,000 casos (2). La epidemia se siguió extendiendo en el país y a finales de 1978 se inició el presente estudio para

conocer la diseminación de la enfermedad y los serotipos del Dengue que estaban en circulación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Grupos de Estudio y Conservación de los Sueros.

Durante los meses de octubre, 1978 a enero de 1980 se hizo un muestreo de las principales poblaciones del país. En cada ciudad o pueblo se tomaron al azar 20 a 40 sueros humanos procurando sangrar personas de tres barrios y de diversos grupos de edad. A los enfermos febriles se les tomó en algunas ocasiones una segunda muestra de sangre 3 semanas después de la primera muestra. Se contaba además con 100 sueros de soldados y prisioneros tomados antes de la epidemia de Dengue durante el año de 1975. Todos estos sueros se mantuvieron congelados a -20°C antes de la determinación de anticuerpos. Las muestras para aislamiento de virus se mantuvieron a -70°C .

PRUEBAS SEROLOGICAS

Los anticuerpos inhibidores de hamaglutinación (IH) se determi-

naron siguiendo la técnica de Clarke y Casáis (3) adaptada a microplacas. Los sueros obtenidos se probaron para anticuerpos contra cinco antígenos del grupo B de los arbovirus (flavivirus): Dengue 1, 2, y 3 Fiebre Amarilla y Encefalitis de San Luis.

AISLAMIENTO DE VIRUS

Algunos sueros de pacientes febriles se enviaron al Laboratorio del Centro de Enfermedades Comunicables (CDC) en San Juan, Puerto Rico, para el aislamiento de virus mediante la técnica de inoculación de mosquitos *Toxorhynchitesamboinensis* (4). Además se inocularon en ratones lactantes por vía intracerebral. Dichos ratones se observaron durante los siguientes 15 días después de la inoculación.

RESULTADOS:

De los 1506 sueros procedentes de 34 ciudades y pueblos de Honduras 405 tenían anticuerpos IH contra Dengue 1 en título 1:20 (26.9o/o). La frecuencia de anticuerpos en 16 poblaciones (cuadro 1) era mayor del 20o/o.

* Departamento de Microbiología, Universidad Nacional Autónoma de Honduras y Laboratorio Central, Ministerio de Salud Pública de Honduras.

CUADRO 1.
FRECUENCIA DE ANTICUERPOS IH CONTRA DENGUE 1
EN POBLACIONES DE HONDURAS, 1978-1979

No.	Lugar	Fecha	No. de Sueros	No. Pos.*	o/o
1	Roatán	25-7-78	165	52	31.5
2	San Pedro Sula	14-10-78	41	25	60.9
3	La Lima	14-10-78	52	2	3.8
4	Puerto Cortés	5-4-79	51	1	1.9
5	San Manuel	28-7-79	30	21	70.0
6	Villanueva	31-7-79	16	13	81.0
7	Santa Rita	27-6-79	37	17	45.9
8	Progreso	14-10-78	30	11	36.6
9	La Ceiba	24-3-79	55	4	7.2
10	Trujillo	28-6-79	37	14	37.8
11	Tocoa	29-6-79	33	12	36.3
12	Santa Rosa de Copán	5-7-79	31	9	29.0
13	Veracruz	4-7-79	23	3	13.0
14	Dulce Nombre	4-7-79	28	2	7.1
15	Jesús de Otoro	10-7-79	19	1	5.2
16	La Esperanza	11-7-79	62	9	14.5
17	Ocotepeque	1-11-79	46	1	2.1
18	San Marcos de Ocotepeque	31-10-79	71	3	4.2
19	Gracias, Lempira	30-10-79	31	2	6.4
20	Marcala	14-9-79	30	0	0.0
21	La Paz	28-11-79	32	20	62.5
22	Comayagua	27-11-79	15	3	20.0
23	Tegucigalpa	7-9-79	114	12	10.5
24	Talanga	11-11-78	27	14	51.8
25	Guaymaca	11-10-78	11	8	72.7
26	Campamento	20-4-79	31	3	9.6
27	Catacamas	19-4-79	52	2	3.8
28	Juticalpa	19-12-79	37	9	24.3
29	Danlí	14-6-79	43	10	23.2
30	Yuscarán	15-6-79	35	0	0.0
31	Sabanagrande	17-10-78	13	0	0.0
32	Morolica	4-7-79	20	5	25.0
33	Choluteca	7-6-79	49	4	8.1
34	Nacaome	14-3-79	42	18	42.8

* Con anticuerpos IH contra Dengue 1 \leq 1:20

Estas ciudades están localizadas en zonas bajas y calurosas (a excepción de Santa Rosa de Copan) y la mitad de ellas (Figura 1) están en la costa norte de Honduras.

La frecuencia de pacientes con anticuerpos era mayor en el sexo femenino (30.2o/o) que en el masculino (21.3o/o), (Cuadro 2). Estas diferencias son significativas estadísticamente, con un valor de

$P = 0.001$. Hay un aumento gradual en la frecuencia de anticuerpos según la edad desde 21.1o/o en el grupo de 1-14 años hasta 39.5o/o en el grupo mayor de 60 años (Cuadro 3).

La mayor parte de los sueros con anticuerpos contra Dengue 1 tenían títulos entre 1:40 y 1:80 siendo la media geométrica de 1:87 (Cuadro 4).

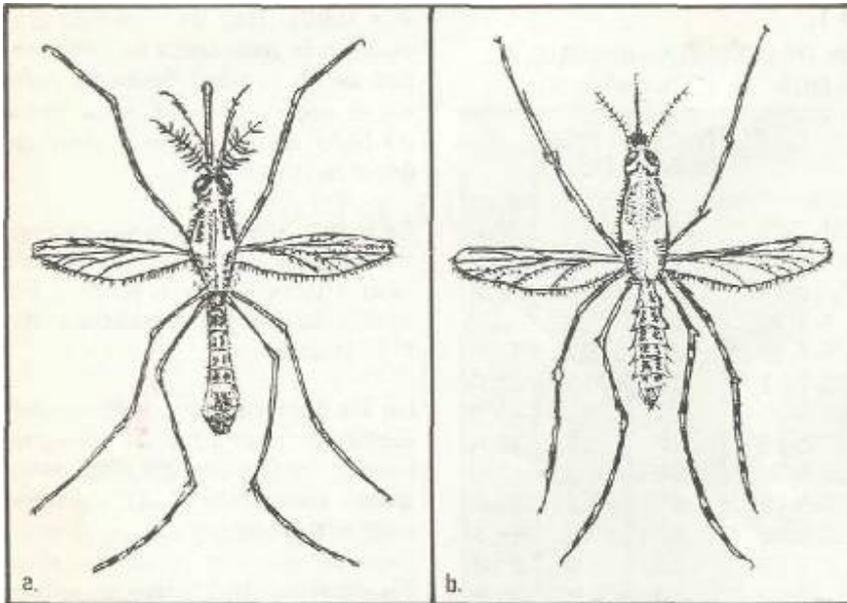
De los pacientes que informaron síntomas parecidos al Dengue (fiebre, cefalea, artralgias, petequias) solamente el 31.2o/o tenían anticuerpos.

En cambio, de los que no informaron síntomas el 16.2o/o tenían anticuerpos. (Cuadro 5).

La respuesta inmune de los pacientes después del ataque de Dengue se pudo verificar en 11 sueros pareados tomados durante la epidemia en Villanueva. Tres semanas después del episodio agudo los pacientes respondieron con títulos de 1:80 a 1:60 (Cuadro 6). Un paciente quién ya en el período agudo tenía un título de 1:40, respondió con un título de 1:1280.

Los primeros 100 sueros con anticuerpos contra Dengue 1 se probaron además contra Dengue 2 y 3, Fiebre Amarilla y Encefalitis de San Luis, las medias geométricas del título de anticuerpos contra estos virus fueron para Dengue 1, 1:178; Dengue 2, 1:51; Dengue 3, 1:50; Fiebre Amarilla, 1:79 y Encefalitis de San Luis 1:55 (Figura 2).

Se lograron 6 aislamientos de virus de pacientes en dos lugares: Yarumela y San Lorenzo.



a. y b. — dibujos de especímenes macho y hembra del *Aedes Aegypti*

CUADRO 2. DISTRIBUCION DE PACIENTES CON ANTICUERPOS CONTRA DENGUE I SEGUN EL SEXO

	Con Anticuerpos	Sin Anticuerpos	Total	o/o con Anticuerpos
MASCULINO	119	439	558	21.3
FEMENINO	286	659	945	30.2
TOTALES	405	1098	1503	26.9

$$X^2 = 14.21 \quad p = 0.001$$

NOTA: Faltan 3 que no tienen datos acerca del sexo, sin Ac.

CUADRO 3. DISTRIBUCION DE PACIENTES CON ANTICUERPOS CONTRA DENGUE I SEGUN LA EDAD

Edad En Años	Con Anticuerpos	Sin Anticuerpos	TOTAL	o/o con Anticuerpos
1 -- 14	96	359	455	21.1
15 -- 34	168	475	643	26.1
35 -- 59	101	213	314	32.1
≤ 60	30	46	76	39.5
TOTAL	395	1093	1488	26.5

NOTA: No tienen edad 18 sueros

10 con Ac, 8 sin Ac

Cada uno de los virus encontrados fue identificado en los laboratorios del CDC en San Juan, Puerto Rico como Dengue tipo 1.

De los 100 sueros de prisioneros y soldados procedentes de varios lugares del país y recolectados antes de la epidemia de Dengue (en 1974 - 75) habían 11 con anticuerpos contra Dengue 1 en bajo título. La media geométrica del título de anticuerpos de estos sueros era 1:35 para Dengue 1 y 1:180 para Fiebre Amarilla.

DISCUSIÓN

En los años 1978 y 1979 el Dengue afectó principalmente a poblaciones de los departamentos de Islas de la Bahía, Cortés, Colón y Valle. También hubo epidemias en poblaciones del Valle de Comayagua y a lo largo de la carretera de Olancho (Figura 1).

La secuencia probable en que se presentaron estos brotes epidémicos fue así: Roatán en febrero 1978, San Pedro Sula, junio 1978; Valle de Comayagua, agosto 1978; Nacaome, diciembre 1978. Estos brotes continuaron 1979 y se extendieron a poblaciones vecinas. La epidemia de Danlí probablemente se extendió a Nicaragua ya que coincidió con la presencia de varios miles de refugiados nicaragüenses durante la guerra recién pasada de ese país.

Es de notar que algunos pueblos en los departamentos afectados por el Dengue no tuvieron epidemia a pesar de que la población no tenían inmunidad. Tal es el caso de La Lima y Puerto Cortés

CUADRO 4. TITULO DE ANTICUERPOS IH CONTRA DENGUE I EN PACIENTES DE HONDURAS

TITULO	NUMERO DE SUEROS	PORCENTAJE
1:20	69	17.0
1:40	90	22.2
1:80	131	32.3
1:160	45	11.1
1:320	23	5.6
1:640	23	5.6
1:1280	8	1.9
1:2560	14	3.4
1:5120	2	0.4
TOTAL	405	100

CUADRO 5. DISTRIBUCION DE PACIENTES CON ANTICUERPOS CONTRA DENGUE I SEGUN REPORTE DE SINTOMAS DE LA ENFERMEDAD

Reporta Síntomas*	Con Anticuerpos	Sin Anticuerpos	Total	Por ciento con anticuerpos
SI	334	735	1069	31.2
NO	71	366	437	16.2
TOTAL	405	1101	1506	26.9

* Típicamente: Fiebre, cefalea, artralgias, petequias, anorexia.

en el Departamento de Cortés. No hay duda que esta anomalía se explica por la baja población de *Aedes aegypti* en estos lugares durante el tiempo de la epidemia. La misma explicación se puede dar para el hecho de que Tegucigalpa, capital de la República, no fuera afectada, aunque se presentaron allí algunos casos esporádicos mayormente importados. Según el Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria (5) los departamentos de alto riesgo de infestación por *Aedes aegypti* en 1978 eran Cortés, Santa Bárbara, Islas de la Bahía y entre los de bajo riesgo estaban Francisco Morazán, Atlántida, Cholu-

teca y Ocotepeque, lo cual correlaciona bastante bien con los datos sobre la epidemia proporcionados por la encuesta serológica.

La epidemia fue causada por el serotipo 1 del Dengue. Esto se comprueba por el aislamiento y tipificación del virus, hechos por el laboratorio del Centro de Enfermedades Comunicables (CDC) en San Juan, Puerto Rico. También el análisis de los títulos de anticuerpos (Figura 2) muestra que los pacientes reaccionaron a mayor título contra Dengue 1.

En base a la encuesta serológica y tomando en cuenta la pobla-

ción de los lugares afectados por el Dengue (Cuadro 5) se presentaron en Honduras como mínimo 134,000 casos de Dengue. Hay que considerar que no se encuestaron todas las poblaciones en donde hubo epidemia y que la encuesta se hizo en algunos lugares cuando el brote estaba en su apogeo y no después como hubiera sido ideal desde el punto de vista del hallazgo de anticuerpos. Es posible que el número de casos haya sido el doble del estimado pero difícilmente mayor que eso. Los síntomas del Dengue en Honduras han sido reportados por Romero, et al (5) y confirmados por los autores de este estudio. Dichos síntomas incluyen cefalea, anorexia, dolor retrocular, dolores articulares, y musculares sobre todo en la región lumbar. Con menos frecuencia se observaron petequias, prurito, dolor abdominal, vómitos. Raramente habían síntomas respiratorios. Es posible que la epidemia de Dengue coincidió en San Pedro Sula y otros, lugares con otra enfermedad febril ya que un 67% de personas que reportaron síntomas del Dengue no tenían anticuerpos contra esta enfermedad (Cuadro 5).

El Dengue atacó los dos sexos pero con preferencia al sexo femenino (M=21.3%, F=30.2% Cuadro 2) tal vez por ser la mujer la que permanece en casa al alcance de un mosquito doméstico.

La frecuencia de personas con anticuerpos aumentó progresivamente con la edad (Cuadro 3) dando la impresión de que a mayor edad hubo mayor riesgo de exposición al Dengue.

CUADRO 6. AUMENTO EN TITULO DE ANTICUERPOS IH
EN PACIENTES CON DENGUE
VILLANUEVA, CORTES, AGOSTO, 1979

Paciente No.	Título de Anticuerpos*	
	Muestra No. 1	Muestra No. 2**
1163	^ 20	160
1164	^ 20	80
1165	^ 20	640
1166	^ 20	80
1167	^ 20	80
1168	40	> 1280
1169	^ 20	160
1170	20	80
1172	^ 20	80
1173	^ 20	80
1175	^ 20	160

* Recíproca del título de anticuerpos inhibidores de hemaglutinación (IH) contra Dengue 1.

** La segunda muestra de sangre se tomó 3 semanas después de la primera

CUADRO 7. ESTIMACION DEL NUMERO DE CASOS
DE DENGUE EN HONDURAS
BASADA EN LA ENCUESTA SEROLOGICA

LUGAR	POBLACION*	POR CIENTO CON ANTICUERPOS	NUMERO ESTIMADO DE CASOS
Roatán	4,900	31.5	1,500
San Pedro Sula	151,000	60.9	91,900
San Manuel	2,000	70.0	1,400
Villanueva	6,300	81.0	5,000
Santa Rita	5,300	45.9	2,400
Progreso	28,000	36.6	10,200
Trujillo	4,000	37.8	1,500
Santa Rosa	12,000	29.0	3,500
La Paz	6,800	62.5	4,200
Talanga	5,000	51.8	2,600
Guaymaca	3,000	72.7	2,200
Juticalpa	10,000	24.3	2,400
Danlí	10,800	23.2	2,500
Morolica	800	25.0	200
Nacaome	6,000	42.8	2,500
TOTAL	255,900	52.4	134,000

* Censo de 1974.

Probablemente el hallazgo de personas con anticuerpo en bajo título contra el Dengue 1 previo a la epidemia de 1978 se debe a reacción cruzada con el antígeno de Fiebre Amarilla ya que en 1952-54 hubo una campaña de vacunación contra esa enfermedad en Honduras. De hecho los títulos de anticuerpos de esas personas eran mayor contra Fiebre Amarilla que contra Dengue.

Se reportaron 5 muertes por enfermedad hemorrágica en San Pedro Sula durante la epidemia de Dengue (3). Desafortunadamente no se intentó el aislamiento de virus ni la comprobación serológica de manera que no se pueda afirmar que éstas muertes se deban al Dengue.

En 1980 el número de casos de Dengue informados bajó muchísimo. El Ministerio de Salud mantuvo una campaña de fumigación con malatión en las principales ciudades del país con el fin de disminuir la población de *Aedes* y posiblemente esto afectó el curso de la epidemia

RESUMEN

Se hizo una encuesta serológica en las principales poblaciones de Honduras para determinar la extensión de la epidemia de Dengue que afectó el país durante los años 1978 a 1980. Se estudiaron un total de 1506 sueros procedentes de 34 pueblos y ciudades. Se encontró que la mayor parte de la epidemia se desarrolló en los Departamentos de Cortés, Islas de la Bahía, Colón y Valle con algunos lugares más a lo largo de las principales carreteras del país.

El virus circulante fue Dengue tipo 1, confirmado por aislamientos en dos lugares diferentes y por los títulos de anticuerpos en los pacientes. El cuadro hemorrágico severo no se presentó en Honduras observándose como manifestación más común la fiebre con dolores articulares.

RECONOCIMIENTO

Se agradece la colaboración amplia de los Jefes de Distritos Sanitarios, Epidemiólogos y Enfermeras del Ministerio de Salud durante el desarrollo de este trabajo Especial reconocimiento va para la Junta Directiva de la Facultad

de Ciencias Médicas y Administradores de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras por su apoyo económico para realizar este trabajo. El Dr. David Harms nos proporcionó el dato sobre el aislamiento de virus de Yarumela. La Oficina Sanitaria Panamericana nos dio los antígenos para las pruebas Finalmente agradecemos al Laboratorio del Centro de Enfermedades Comunicables en San Juan, Puerto Rico por su colaboración en el aislamiento de los virus a partir del suero de pacientes que les enviamos.

REFERENCIAS

1. Woodall, J. Comunicación Personal, 1980
2. Andino, A. Primer Informe sobre la Epidemia de Dengue en San Pedro Sula. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública de Honduras, 1978.
3. Clarke, D.H. y Casáis J. Techniques for hemagglutination and hemagglutination inhibition with arthropod-borne viruses. Am J. Trop. Med. Hyg. 1958, 7:561-573.
4. Rosen, L. y Gubler D. The use of mosquitos to detect and propágate dengue viruses. Am. J. Trop. Med Hyg. 1974, 23:1153-1160.
5. Romero A., Andino A., Raynak R. Cedeño M.L., Nolasco C, Alvarado C, Pineda E., Gómez L. Honduras, el Dengue en 1978. Boletín Informativo sobre el Dengue, Fiebre Amarilla y Aedes aegypti en las Américas, 1979, 8 (2): 3 - 14.



FIGURA 1.— El Dengue en Honduras. Poblaciones en donde más del 20o/o de las personas encuestadas tenían anticuerpos IH contra Dengue I (●). Poblaciones en donde dicha frecuencia era menor del 20o/o (○).

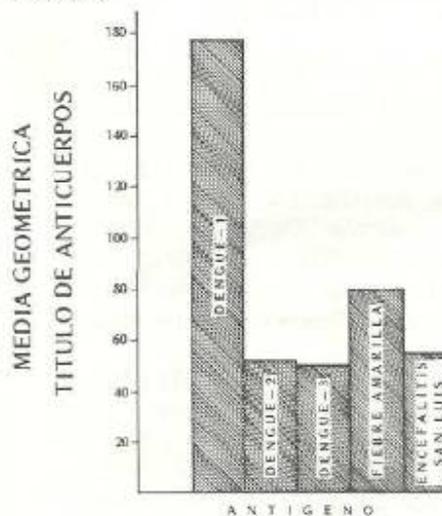


FIGURA 2.— Media geométrica del título de anticuerpos contra Dengue 1, Dengue 2, Dengue 3, Fiebre Amarilla y Encefalitis de San Luis en 100 pacientes con enfermedad febril.