

---

# Encuesta Seroepidemiológica de Dengue en la Ciudad de Choluteca

---

O. N. Padilla\*, H. D. Gutiérrez\*, G. Alvarado\*, L. Rivera y M. Figueroa'

---

## RESUMEN

Se realizó una encuesta serológica en la ciudad de Choluteca cinco meses después de iniciado un brote epidémico de dengue, en la que se recolectaron 512 muestras de sangre en 14 barrios de la ciudad, que fueron examinados por anticuerpos contra dengue 1, utilizando la prueba de Inhibición de Hemoaglutinación. En el 63% (325) personas existían anticuerpos, particularmente adultos de los cuales el 83% sufrieron infecciones primarias y 17% infección secundaria. Se concluye que esta epidemia ocurrida recientemente en Choluteca fue causada preferentemente por el virus del dengue 1.

## INTRODUCCIÓN:

El dengue, enfermedad de etiología viral, es transmitida al hombre por un mosquito hematófago, el "Aedes aegypti" (1, 2). El virus pertenece al grupo denominado Arbovirus, familia Togaviridae, género Flavivirus. Existen cuatro tipos serológicos del virus: dengue 1, 2, 3 y 4.

En una primera infección causada por cualquiera de los serotipos el paciente sufre una enfermedad febril caracterizada por dolores en la cabeza, ojos, músculos y

articulaciones. La respuesta inmune del organismo se manifiesta en la producción de anticuerpos que aumentan lentamente hasta niveles moderados; son relativamente monoespecíficos y confieren protección indefinida contra el virus homólogo y una de corta duración (3-4 meses) contra los otros serotipos (1).

En una segunda infección causada por un serotipo diferente, la enfermedad puede evolucionar hasta convertirse en una fiebre con hemorragia (fiebre hemorrágica de dengue) (FHD) y choque (síndrome de Shock del dengue) (SSD); el título de anticuerpos sube rápidamente a niveles muy altos y reaccionan ampliamente con muchos virus miembros de la familia Flavivirus (3,4,5). En 1978, Honduras sufrió la primera epidemia causada por dengue serotipo 1, que afectó por lo menos a 134,000 personas (6). La mayor parte de las personas enfermas vivían en ciudades de la Costa Norte y en el valle de Comayagua. La epidemia atacó más a personas del sexo femenino (30.2%) que del masculino (21.3%) y a los adultos más que a los niños. Cinco personas murieron en San Pedro Sula, con enfermedad hemorrágica, dos de ellas con síndrome de choque; desafortunadamente no se hicieron cultivos ni se tomaron muestras para confirmar el diagnóstico de dengue (7).

Desde entonces el virus permanece en forma endémica, produciendo año con año brotes epidémicos en la población susceptible y a partir de los cuales se extiende

---

\* (Departamento de Microbiología, UNAH, Honduras)

nuevas localidades especialmente durante la época de lluvias durante la proliferación de mosquitos.

En los años subsiguientes los serotipos 2 y 4 han hecho su aparición en el país (8). En mayo de 1987, Choluteca, ciudad sureña del país, se vio afectada por un número creciente de casos febriles que cesaron hasta que en agosto se realizaron las medidas de control para combatir la población de mosquitos. En octubre del mismo año se llevó a cabo una encuesta serológica con el propósito de determinar el porcentaje de la población que presentaba anticuerpos contra dengue.

### MATERIALES Y MÉTODOS

**Toma de la muestra:** Se formaron 13 grupos de encuestadores que visitaron 14 barrios escogidos al azar. Cada uno escogería al azar 30 personas como mínimo según el siguiente esquema: Comenzando por la esquina de cada manzana se tomaron las casas (cada cinco) 5,10,15, etc., hasta rodearla, para luego pasar a la siguiente. En una hoja se registraron los datos (nombres, edad, sexo, barrio) de todos los integrantes del grupo familiar participantes voluntarios en el estudio.

#### Recolección y procesamiento de la muestra:

Se recolectó una muestra de sangre en tubo al vacío por venipuntura o en papel filtro por punción en la yema de un dedo. La muestra tomada en tubo se dejó coagular a temperatura ambiente, separándose el suero y transportándose en hielo al laboratorio donde se almacenó a  $-20^{\circ}\text{C}$ . La muestra de papel filtro se dejó sacar a temperatura ambiente, se colocó en bolsitas plásticas y se guardó a  $4^{\circ}\text{C}$ . Las muestras se trataron con caolín y glóbulos rojos de ganso macho para remover inhibidores inespecíficos y aglutinina naturales presentes en el suero.

#### Serología;

Para cuantificar los anticuerpos presentes en la muestra se usó la prueba de inhibición de la hemaglutinación (IHA) por la microtécnica de Clark y Casáis (9). A las diluciones dobles del suero (volumen 25  $\mu\text{l}$ ) se agregaron 4-8 unidades hemaglutinantes del antígeno de dengue 1; (el antígeno fue donado por el Instituto de Enfermedades Tropicales Pedro Kouri); después de incubar 1 hora a temperatura ambiente, se agregaron eritrocitos de ganso 1:24 en buffer de fosfatos. El título de

anticuerpos se tomó como la mayor dilución que inhibe completamente la aglutinación que el virus causa a los eritrocitos de ganso.

### RESULTADOS:

Se encuestaron 14 barrios y se recogieron 512 muestras de sangre, las que analizadas por la técnica de IHA, mostraron los siguientes resultados: 325 (63%), tenían anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación contra el virus del dengue según se observa en el Cuadro 1, todos los barrios, exceptuando La Alegría, fueron afectados con porcentajes que van desde 29.4% al 100%. Los niveles de anticuerpos en las muestras positivas se muestran en el cuadro 2. Se observa que el 83% sufrió una infección primaria (títulos 1:10-1:640) y un 17% un infección secundaria (títulos 1:1280-1:10,240). El sexo femenino fue el más afectado (70%) que el masculino (53%) (Cuadro 3).

Al distribuir las muestras por grupos de edad, (cuadro 4), se observa que el porcentaje de muestras con anticuerpos se incrementa con la edad (desde 31% hasta 100%), siendo los niños los menos afectados.

Cuadro # 1

#### DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE DENGUE EN LOS DIFERENTES BARRIOS DE LA CIUDAD DE CHOLUTECA

| BARRIO             | CON ANTIC. | SIN ANTIC. | TOTAL      | %*          |
|--------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Pedro Díaz         | 13         | 8          | 21         | 62.6        |
| El Hospital        | 24         | 6          | 30         | 80.0        |
| Los Graneros       | 18         | 4          | 22         | 81.8        |
| El Valle           | 5          | 12         | 17         | 29.4        |
| La Libertad        | 8          | 0          | 8          | 100.00      |
| Suyapa             | 5          | 8          | 13         | 38.5        |
| Los Mangos         | 26         | 37         | 63         | 41.3        |
| La Esperanza       | 41         | 15         | 56         | 73.2        |
| El Tamarindo       | 44         | 8          | 52         | 84.6        |
| Corveta            | 32         | 13         | 45         | 71.1        |
| El Centro          | 38         | 9          | 47         | 80.9        |
| Las Acacias        | 25         | 33         | 58         | 43.1        |
| La Guadalupe       | 46         | 29         | 75         | 61.3        |
| La Alegría         | 0          | 3          | 3          | 00.0        |
| Dato no consignado | 0          | 2          | 2          | 00.0        |
| <b>TOTAL</b>       | <b>325</b> | <b>187</b> | <b>512</b> | <b>63.0</b> |

\* Porcentaje de positivos sobre el total.

Cuadro No. 2

## TÍTULOS DE ANTICUERPOS INHIBIDORES DE LA HEMAGLUTINACION (IHA) CONTRA DENGUE

| TITULO       | # DE CASOS | %            |
|--------------|------------|--------------|
| 1:10         | 44         | 13.5         |
| 1:20         | 45         | 13.8         |
| 1:40         | 23         | 7.0          |
| 1:80         | 29         | 8.9          |
| 1:160        | 42         | 12.9         |
| 1:320        | 46         | 14.1         |
| 1:640        | 41         | 12.6         |
| 1:1280       | 35         | 10.7         |
| 1:2560       | 16         | 4.9          |
| 1:5120       | 3          | 0.9          |
| 1:10240      | 1          | 0.3          |
| <b>TOTAL</b> | <b>325</b> | <b>100.0</b> |

Cuadro # 3

## DISTRIBUCION DE ANTICUERPOS CONTRA DENGUE POR SEXO

| SEXO         | CON ANTIC. | SIN ANTIC. | TOTAL      | %           |
|--------------|------------|------------|------------|-------------|
| FEMENINO     | 225        | 97         | 322        | 70.0        |
| MASCULINO    | 100        | 90         | 190        | 53.0        |
| <b>TOTAL</b> | <b>325</b> | <b>187</b> | <b>512</b> | <b>63.0</b> |

Cuadro # 4

## DISTRIBUCION DE ANTICUERPOS CONTRA DENGUE POR GRUPOS DE EDAD

| EDAD               | CON ANTIC. | SIN ANTIC. | TOTAL      | %             |
|--------------------|------------|------------|------------|---------------|
| 0-10               | 42         | 92         | 134        | 31.0          |
| 11-20              | 73         | 43         | 116        | 63.0          |
| 21-30              | 83         | 26         | 109        | 72.0          |
| 31-40              | 44         | 10         | 54         | 81.0          |
| 41-50              | 26         | 8          | 34         | 76.0          |
| 51-60              | 26         | 4          | 30         | 87.0          |
| 61-70              | 17         | 1          | 18         | 94.0          |
| 71-80              | 8          | 1          | 9          | 89.0          |
| 81                 | 4          | 0          | 4          | 100.0         |
| Edad no consignada | 2          | 2          | 4          | 50.0          |
| <b>TOTAL</b>       | <b>325</b> | <b>187</b> | <b>512</b> | <b>63.042</b> |

## DISCUSIÓN

Se obtuvieron 512 muestras de sangre colectadas al azar, lo que representa el 1.14% del total de la población de la ciudad de Choluteca (Datos de la Dirección de Control de Vectores).

Al ser analizados por la prueba de IHA se encontró que más de la mitad de la población, 63%, había desarrollado anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación contra el virus del dengue; según esto 28,606 personas pudieron enfermar durante el brote epidémico. Ya que el brote epidémico comenzó en mayo, hay que considerar que habían transcurrido 5 meses en el momento en que se realizó la encuesta dando tiempo para que la mayor parte de las personas susceptibles se infectaran. En una encuesta clínica familiar hecha en agosto por la Región 4 del Ministerio de Salud, se calculó que 7,629 personas se enfermaron de Dengue en la ciudad de Choluteca (10).

Esta encuesta serológica se realizó 2 meses después de la encuesta clínica y el número de infectados fue 3.5 veces más que el número de enfermos. Descontando el número de personas que se enfermaron entre Agosto y Noviembre y que no fueron cuantificados en la encuesta clínica, la disparidad de datos entre ambas encuestas parece indicar que la mayor parte de las infecciones fueron subclínicas. El 83% se infectó por primera vez evidenciado por títulos bajos de anticuerpos que coinciden con la dinámica de la curva de anticuerpos de una respuesta primaria (hasta 1:640). Sin embargo, 17% muestra títulos compatibles con una infección secundaria (1:1,280) lo cual significa que estas personas padecieron anteriormente una infección por el virus del dengue serotipo 1, que circuló en la epidemia pasada (4, 6). A pesar de las infecciones secundarias no se reportaron casos de fiebre hemorrágica del dengue durante la epidemia. Según personal del Hospital del Sur, 19 de 24 personas con respuesta secundaria de anticuerpos tuvieron algún tipo de hemorragia (10). Del total de muestras con anticuerpos (325), el sexo femenino resultó más afectado con un 69%, sobre el masculino, 31%. En Honduras, así como en otros países el dengue ha prevalecido en el sexo femenino, algunos autores (4,11) sugieren que ello es debido a que la mujer permanece más tiempo en casa, exponiéndose más frecuentemente a la picadura del mosquito cuyos hábitos diurnos y domiciliarios son bien reconocidos. Otros (12), relacionando la edad y empleo, encuentran que los porcen-

tajes son similares en las personas que trabajan fuera de la casa, sean éstos mujeres u hombres y que por lo tanto el sexo no es un factor determinante, sino el hecho de que las personas se infectan al volver a casa.

En cuanto a la edad, todos los grupos etarios fueron afectados notándose un incremento en el porcentaje de muestras con anticuerpos a medida que la edad avanza; el grupo menos afectado fue el de los niños y aún cuando datos similares se han encontrado en otros países (11, 13), no hay una razón satisfactoria que explique este fenómeno.

Los resultados de esta encuesta se ven reforzados por ciertos factores epidemiológicos encontrados al momento de ocurrir el brote, los cuales podrían ser: a) La sequía que experimentó la zona sur del país que obligó a la población a almacenar agua, en donde se crió el mosquito vector en grandes cantidades que podrían explicar el elevado índice de infestación de 40.8% (10), bastando solo un 5% para desarrollar una epidemia, b) Durante el brote epidémico se aislaron de sangre 32 virus identificados como dengue 4 que pertenecían a personas que presentaban fiebre (8). No hay seguridad de la procedencia de este virus 4, probablemente provenga de El Salvador a juzgar por el frecuente flujo de personas existente entre ambos países y por la presencia de este serotipo 4 en ese país (15).

Se concluye} a) que el brote febril epidémico ocurrido en la ciudad de Cholulteca fue causado por el virus del dengue 1, cuya tasa de ataque fue de 63% b) En Cholulteca existían las condiciones epidemiológicas para la transmisión del virus, con una población susceptible y un elevado índice de infestación del mosquito transmisor "Aedes aegypti" (40.8%).

#### AGRADECIMIENTO

Este trabajo se hizo con fondos del Centro para Investigación y Desarrollo del Canadá (CID), Subvención No. 3-P-85-0188 y con la colaboración de los alumnos de la Clase de Virología de 1987.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Jawetz E.J., Melnick J.L., Adelberg E.A. Enfermedades virales transmitidas por artrópodos (ARBO). En Manual de Microbiología Médica, Capítulo 30. Editorial El Manual Moderno, 160. Edición, 1984.
2. Figueroa S.M., Dengue. Enfermedades Virales en Centro América, Capítulo 10, Editorial LITHOPRESS, 1983.
3. Halstead S.B. Dengue haemorrhagic fever-a public health problem and a field for research. Bulletin of the World Health Organization, 58 (1): 1-21 (1980).
4. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment and control. Publicación Científica. WHO Geneva, 1986.
5. Halstead S.B. The Alexander D. Langmuir Lecture. The pathogenesis of dengue. Molecular epidemiology in infectious disease. American Journal of Epidemiology, 114(5): 632-638, 1982.
6. Figueroa M. y col. La Epidemia de Dengue en Honduras, 1978-1980. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 95 (5): 434-441, 1982.
7. Romero A., Andino A., Raynak, et al. Honduras: El Dengue en 1978. Bol. Inf. Dengue y Fiebre amarilla, "Aedes aegypti" Am.8 (2): 3.14, 1979.
8. Mejía C. Laboratorio Central, Ministerio de Salud, Comunicación personal, 1988.
9. Clark D.H., Casáis L. Techniques for hemagglutination and hemagglutination - inhibition with arthropod-borne viruses. American Journal Tropical Medicine and Hygiene, 2:561/73, 1958.
10. Alonso G. Informe de Servicio Social realizado en el Laboratorio Clínico del Hospital Regional del Sur, Cholulteca. Tesis de Grado, Departamento de Microbiología, págs 113-116, 1988.
11. Ministerio de Salud. Situación del dengue en Brasil. Superintendencia de campañas de Salud Pública. División de Fiebre Amarilla. Brasilia, Distrito Federal, Brasil, octubre de 1987.
12. Guzman M.G., Kouri G., Bravo J., Soler M., Morier L., Vásquez S. Retrospective seroepidemiological survey to dengue virus in "EL CERRO" municipality, Habana, Cuba. Arthropodborne virus. Information Exchange. Center Infectious Disease, Fort Collins, Colorado, U.S.A. Junio, 1987.
13. Guzman M.G., Kouri F.G., González J.B., Silva L.C., Vásquez S.M. Encuesta serológica nacional a virus dengue, Cuba, 1982. revista Cubana de Medicina Tropical 36:2, 1984.
14. Soler M., Guzman M.G., Muné M., Kouri G., Identificación by indirect immunofluorescence assay (IFA) of various dengue strains from Nicaragua, 1985. Arthropod-borne virus Information Exchange. Center Infectious disease, Fort Collins, Colorado, U.S.A. Junio 1986.
15. Organización Panamericana de la Salud. El dengue en las Américas, 1983. Boletín Epidemiológico. 5 (5): 1-2, 1984.