

# PRIMER BROTE DE DENGUE DOCUMENTADO EN LA REGIÓN AMAZÓNICA DEL PERÚ<sup>1</sup>

*Irving Phillips,<sup>2</sup> James Need,<sup>2</sup> Joel Escamilla,<sup>2</sup>  
Ernesto Colán,<sup>1</sup> Sara Sánchez,<sup>2</sup> Marcela Rodríguez,<sup>3</sup>  
Luz Vásquez,<sup>3</sup> José Sarmiento,<sup>3</sup> Thomas Betz<sup>4</sup>  
y Amelia Travassos da Rosa<sup>5</sup>*

*El presente artículo describe un brote de dengue clásico causado por los serotipos 1 y 4 del dengue, ocurrido entre marzo y julio de 1990 en la ciudad de Iquitos y alrededores, departamento de Loreto en la Amazonía peruana. Los datos epidemiológicos indican que más de 150 000 personas podrían haber sido afectadas solamente en Iquitos. Otro brote de dengue se presentó en Tarapoto, una ciudad en el vecino departamento de San Martín. Los informes de laboratorio indican que los mismos serotipos de dengue estuvieron involucrados en ambos brotes. No hay indicación de que se haya presentado algún caso de síndrome de fiebre o choque del dengue hemorrágico. Antes de este brote, no se había documentado en el Perú ningún caso de dengue autóctono.*

El virus del dengue ha circulado por todo el territorio de Centroamérica y por la parte septentrional de América del Sur al menos durante dos décadas. En Colombia, Venezuela y Suriname se han notificado enfermedades causadas por los virus del dengue 1, 2 y 4 y en la Guyana Francesa, por los

virus 2 y 4 (1). En fecha más reciente, han ocurrido brotes más hacia el sur y el este. Los principales brotes de dengue clásico asociados con el virus 1 se registraron en Bolivia, Ecuador y Paraguay (1), y con los virus 1 y 4, en el Brasil durante el decenio de 1980 (2). El primer brote de fiebre hemorrágica-síndrome del choque del dengue en las Américas causado por el virus 2 se produjo en Cuba en 1981 (3) y subrayó la necesidad de ejercer una vigilancia más efectiva.

Con respecto a la situación en el Perú, a partir de 1958 se consideró que *Aedes aegypti*, el mosquito vector del dengue, se había erradicado en todo el país (4). Sin embargo, en octubre de 1984 el mosquito fue detectado de nuevo por funcionarios del Ministerio de Salud en Iquitos, la ciudad más grande de la región del nordeste de la Amazonía peruana (figura 1). De ahí en adelante, los funcionarios de dicho ministerio registraron un número cada vez más alto de *A. aegypti*, de manera que, si bien en 1985 solo 1% de las

<sup>1</sup> Una versión en inglés de este artículo se publica en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. 26, No. 3, 1992, con el título "First documented outbreak of Dengue in the Peruvian Amazon Region". El presente artículo es un informe ampliado y actualizado de una nota internacional que apareció en un número de *Morbidity and Mortality Weekly Reports* publicado por los Centros para el Control de Enfermedades el 8 de marzo de 1991. El trabajo fue apoyado por el Comando de Investigaciones Médicas y Desarrollo de la Armada de los Estados Unidos, Bethesda, Maryland, con arreglo al proyecto de investigación No. M162770A870.AN.521. Las solicitudes de separatas de la nota original deben enviarse al Publications Manager, US NAMRID, APO Miami 34031-0008, EUA.

<sup>2</sup> Destacamento asignado al Instituto de Investigaciones Médicas de la Armada de los Estados Unidos, Lima, Perú, APO Miami 34031-0008, EUA.

<sup>3</sup> Ministerio de Salud, Departamento de Epidemiología, Lima, Perú.

<sup>4</sup> Centros para el Control de Enfermedades, 1600 Clifton Road, NE, Atlanta, Georgia 30333, EUA.

<sup>5</sup> Instituto Evandro Chagas, Belén, Brasil.

**FIGURA 1. Mapa del Perú en el que figura la localización de Iquitos y Tarapoto. Iquitos, Perú, 1990**



casas estaban infestadas, en 1988 se encontró el mosquito en 26% de las examinadas.

Antes del brote aquí descrito no se habían notificado casos autóctonos de dengue en el Perú. Además, una selección aleatoria de muestras de suero humano recogidas en las zonas costera, montañosa y selvática del país entre 1985 y 1987 mostró que solo dos de 1 015 personas (0,20%) tenían anticuerpos contra el dengue; ambas tenían títulos bajos de anticuerpos contra el virus 1.

Los primeros casos de la epidemia aquí notificados afectaron, a fines de marzo de 1990, a varios residentes de la avenida Yavari en Iquitos. Las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad incluyeron fiebre, dolores osteomusculares y erupción cutánea.

## Descripción y curso clínico de la enfermedad

Desde el comienzo, los servicios del Destacamento asignado al Instituto de Investigaciones Médicas de la Armada de los Estados Unidos de América (NAMRID) en el Centro Médico Naval se convirtieron en el punto central de referencia para estudio especial y confirmación de laboratorio de una enfermedad similar al dengue. Uno de los investigadores examinó a todos los pacientes que acudieron a dicho centro. La gran mayoría fueron remitidos por médicos de toda la ciudad y otros acudieron por su propia voluntad. En el centro se examinó tanto a la población civil como al personal militar, sin rechazar a nadie. En los servicios ambulatorios se examinó gratuitamente a los casos similares al dengue y se realizaron pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico.

Después de la aparición de los casos iniciales, se formuló una definición práctica de casos en el Centro Médico Naval con objeto de facilitar la evaluación rápida y precisa de la epidemia. Para ello, se consideraron tres criterios mayores (fiebre, cefalea y dolores osteomusculares) y varios menores (erupción cutánea, dolor ocular, adenopatía cervical, etc.). Un caso se definió como cualquier enfermedad caracterizada al menos por dos criterios mayores y uno menor.

## Virología y serología

En la fase aguda de la enfermedad, se recolectaron muestras de sangre de los pacientes atendidos en el Centro Médico Naval cuyo cuadro clínico se ajustaba a la descripción de un caso de dengue. Una parte de la sangre entera se colocó de inmediato en un tubo de crioconservación y se congeló inmediatamente en hielo seco para el transporte. Además, se separó el suero de la sangre

coagulada, se guardó a 70 °C y luego se trasladó en hielo seco al laboratorio central (NAMRID) en Lima.

Con el fin de aislar el virus, parte de las muestras de sangre congeladas se inocularon a una línea celular de mamíferos (Vero 76, riñón de mono verde africano) y a una de mosquitos (clon C6/36, *Aedes albopictus*). Se realizó un paso con cultivos que no mostraron ningún signo citopatológico después de 14 días de incubación.

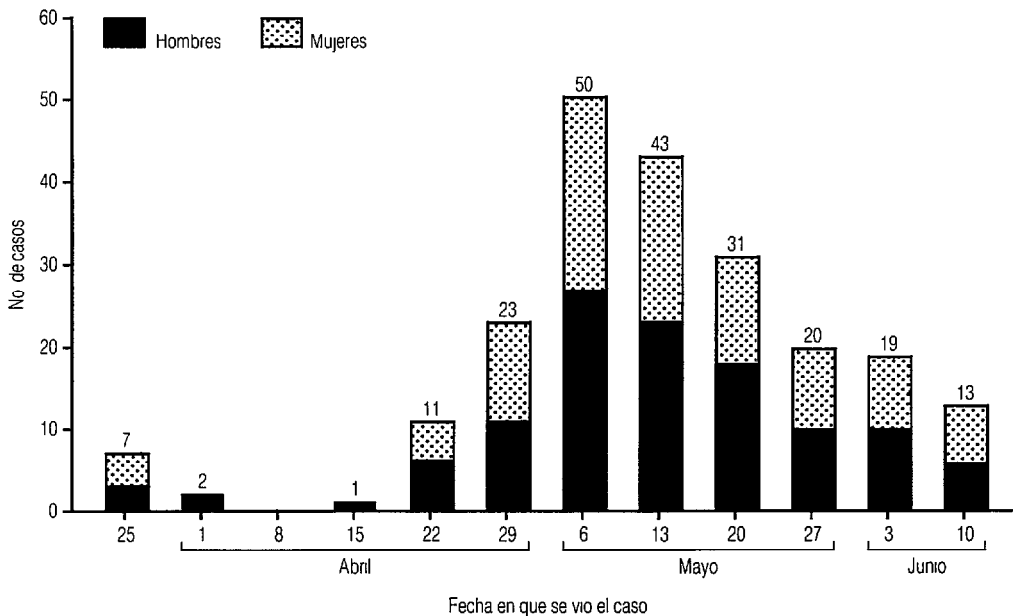
Además, los mosquitos capturados con métodos estándar a base de cebo en sujetos humanos y animales en varias localidades de Iquitos durante las dos primeras semanas de la epidemia, se cultivaron para detectar el virus con las mismas líneas celulares. Esos mosquitos conformaron 20 grupos, cada uno de los cuales contenía de 20 a 25 hembras.

También se tomaron muestras de suero durante las fases aguda y de convalecencia de 183 pacientes muy graves examinados en el Centro Médico Naval. A continuación, los sueros se aparearon y se sometieron a las pruebas de fluorescencia indirecta (IFI) y de inhibición de la hemaglutinación (IH) para detectar anticuerpos (5).

## RESULTADOS

Doscientos veinte de los pacientes examinados en el Centro Médico Naval cuya enfermedad comenzó entre el 25 de marzo y el 15 de junio cumplieron la definición de caso de dengue (figura 2). Ciento dieciséis (53%) de los 217 pacientes de los que se disponía de datos clínicos eran hombres. Casi todos los pacientes fueron examinados durante las dos primeras semanas de mayo.

**FIGURA 2.** Pacientes examinados en el Centro Médico Naval de Iquitos a quienes se emitió un diagnóstico clínico de dengue, clasificados según la fecha en que fueron examinados por primera vez por un médico del Destacamento asignado al Instituto de Investigaciones Médicas de la Armada de los Estados Unidos de América. Las cifras presentadas incluyen a tres pacientes de los que no se disponía de datos clínicos. Iquitos, Perú, 1990



Se desconoce la edad de 15 casos

Muchos se quejaron de dolores musculares y óseos leves o muy intensos y tuvieron que permanecer en cama de tres a cinco días. En el cuadro 1 se presenta la frecuencia de varios signos y síntomas de los casos atendidos en dicho Centro.

Para calcular las tasas de ataque durante el brote, se emplearon dos métodos. El primero se basó en entrevistas realizadas a pacientes de dengue examinados en el Centro Médico Naval. Los resultados, que se notifican como "tasas de casos interfamiliares", se obtuvieron pidiéndole a cada paciente información sobre el número de familiares que vivían en su casa y el número de los que habían padecido una enfermedad similar a la suya. Durante el mes de mayo, en el pico de la epidemia, se entrevistó a 82 pacientes. A partir de la información obtenida, la tasa de casos interfamiliares estimada fue de 44,3%.

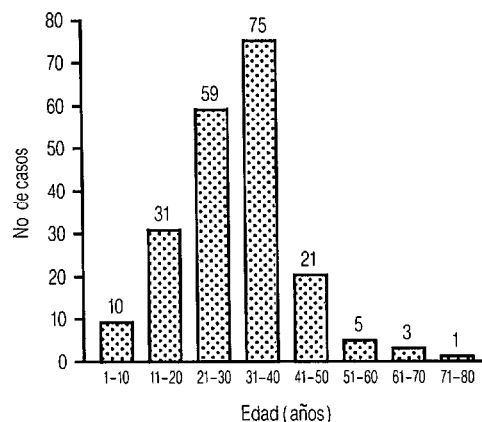
**CUADRO 1. Signos y síntomas de los casos que cumplieron los criterios de diagnóstico clínico del dengue, examinados en el Centro Médico Naval de Iquitos ( $n = 217$ , excepto donde se indica). Iquitos, Perú, 1990**

Signos o síntomas	No.	%
Fiebre	207	95,4
Cefalea	199	91,7
Malestar	177	81,6
Mialgia	173	79,7
Lumbago	170	78,3
Artralgia	168	77,4
Escalofríos	167	77,0
Anorexia	149	68,7
Náuseas	110	50,7
Mareo	80	36,9
Adenopatía <sup>a</sup>	54	33,5
Dolor ocular	63	29,0
Prurito	43	19,8
Astenia	43	19,8
Alteraciones del gusto	40	18,4
Erupción cutánea	27	12,4
Hemorragia gingival	14	6,5
Epistaxis	6	2,8
Flujo menstrual excesivo <sup>b</sup>	5	5,0

<sup>a</sup> No. de pacientes examinados = 161

<sup>b</sup> No. de pacientes examinados = 101

**FIGURA 3. Curva epidémica del brote de dengue. Iquitos, Perú, 1990**



El segundo método utilizado para calcular la tasa de ataque fue la encuesta domiciliaria, un método más convencional. Para este fin, se entrevistó a los miembros de las familias seleccionadas por medio de un sistema cuadrangular que cubría los barrios residenciales de Iquitos. La encuesta, realizada el 28 de mayo de 1990 con ayuda de varios estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad Amazónica, incluyó más de 450 entrevistas de casa en casa (6). Los datos recolectados revelaron que 10% de las personas entrevistadas habían padecido una enfermedad febril el día de la entrevista y 15%, en los 60 días precedentes. Puesto que la población actual de Iquitos es de unos 305 000 habitantes, esos datos sugieren que unas 76 000 personas pueden haber padecido la enfermedad en un punto aproximadamente intermedio de la epidemia. La curva epidémica aparece en la figura 3.

La media de edad de los que acudieron al Centro Médico Naval fue de 30,6 años. Pocos niños menores de 12 años fueron afectados y los que padecieron la enfermedad presentaron menos efectos adversos que los adultos y, por tanto, no buscaron atención médica. La mayoría de las personas que la buscaron declararon padecer un caso leve o moderadamente grave de la enfermedad, suficientemente intenso como para causar ausentismo laboral o escolar de tres a cinco

días de duración. No se documentó ningún caso de fiebre hemorrágica-síndrome de choque del dengue. Se notificó una defunción, pero todavía no se ha determinado su posible relación con el virus del dengue.

Se obtuvieron aislados del virus en 93 muestras de sangre tomadas de pacientes graves en las fases intermedia y tardía del brote. La prueba de IFI permitió descubrir que 79 aislados pertenecían al serotipo 1 del virus del dengue; 12, al 4; y 2, al grupo de virus alfa.

Cinco de los 20 grupos de mosquitos capturados en la ciudad de Iquitos o sus alrededores durante las primeras etapas del brote eran portadores del virus 1. Sin embargo, solo dos de los cinco grupos eran *Aedes aegypti*; el resto pertenecían a las especies *Culex amazonensis*, *Aedeomyia squamipennis* y *Trichoprosopon digitatum*.

El título de anticuerpos contra los serotipos 1, 2 y 4 en 151 (83%) de los 183 sueros apareados (de casos agudos y convalecientes) examinados mediante la prueba de IH aumentó cuatro o más veces. Además, los títulos de anticuerpos contra el dengue en otros 17 sueros apareados fueron de 1:40 o más, pero no hubo ningún aumento en las muestras de casos agudos y convalecientes. Con esto, el número de muestras de suero con resultados positivos en la prueba de IH fue de 168.

Con la prueba de inmunoensayo enzimático para captura de anticuerpos IgM se observó que el suero de 136 (81%) de los 168 pacientes positivos en la prueba de IH tenían anticuerpos IgM contra los antígenos del dengue. Esos anticuerpos no se detectaron en los 32 individuos restantes.

## DISCUSIÓN

Los datos sobre cultivos víricos y análisis serológicos han confirmado que de marzo a julio de 1990 se produjo un brote de dengue clásico causado por los serotipos 1 y 4 del virus del dengue en Iquitos y las zonas adyacentes de la provincia de Loreto en la región amazónica del Perú. Antes de ese brote,

no se habían documentado en el país casos autóctonos de dengue.

El brote fue de grandes proporciones. Una encuesta realizada durante el pico de la epidemia reveló que unas 76 000 personas, es decir, aproximadamente 25% de la población de la ciudad, pudo haber estado infectada. Puesto que la curva epidémica fue casi simétrica, el número de casos sintomáticos puede haber ascendido a 152 000. Está previsto realizar una encuesta serológica después del brote y, por tanto, no se puede estimar con precisión el total de personas infectadas. La evaluación de las tasas de casos interfamiliares sugiere que, en promedio, estuvieron afectadas 44% de las personas que vivían en el hogar de los enfermos.

Otro foco confirmado de dengue se produjo en Tarapoto, un centro de población del departamento de San Martín, adyacente a Loreto (véase la figura 1). La magnitud del brote de Tarapoto, que comenzó en la segunda semana de abril de 1990, fue menor que la del de Iquitos. Los datos de laboratorio, no presentados aquí, indican que en ese brote intervinieron los mismos serotipos del virus del dengue. Tres de los cuatro casos de enfermedad febril que ocasionaron defunciones durante el brote de Tarapoto se diagnosticaron inequívocamente como casos de fiebre amarilla. El cuarto caso tuvo títulos de anticuerpos IgG e IgM de 1:40 y 1:80, respectivamente, contra el serotipo 4 del virus del dengue en la sangre extraída durante la fase aguda y no reaccionó con los demás serotipos. No se practicó ninguna autopsia ni se hicieron otros análisis de laboratorio y, por tanto, fue imposible determinar la causa de defunción.

Si bien se descubrió que varias especies de mosquitos distintas de *A. aegypti* eran portadoras del virus del dengue, no se comprobó que participaran realmente en la transmisión de la enfermedad. Existen otras dos posibilidades: de hecho, uno o más mosquitos de las otras tres especies pueden haber picado a personas infectadas sin partici-

par directamente en la transmisión de la enfermedad, o ciertas partes del cuerpo de los mosquitos *A. aegypti* infectados pueden haber contaminado accidentalmente a las otras tres especies durante el proceso de recolección.

Las medidas de control se vieron muy obstaculizadas por una huelga de trabajadores médicos del Gobierno Federal y las medidas de emergencia destinadas a reducir la infestación, por la falta de equipo de rociamiento de insecticidas.

Se hicieron anuncios sobre el brote por medio de carteles y volantes distribuidos por toda la ciudad de Iquitos y de transmisiones por las estaciones locales de radio y televisión. En esos anuncios se dieron instrucciones a la población sobre las medidas de salud pública que debían tomarse, incluyendo las destinadas a prevenir la proliferación de los mosquitos. Se desconoce el efecto de dichas actividades.

Se piensa que el incremento de la inmunidad después de la sensibilización de los huéspedes a una infección previa de dengue puede constituir un mecanismo de activación de las complicaciones hemorrágicas producidas por el virus (7). El grave brote de dengue causado por el serotipo 2 en Cuba en 1981 produjo 24 000 casos de fiebre hemorrágica del dengue, 10 000 casos del síndrome de choque y 158 defunciones. Ese brote ocurrió cuatro años después de la introducción del serotipo 1 en el Caribe (1). Se debe tener en cuenta la posibilidad de que otros serotipos lleguen pronto al Perú y tal vez causen brotes de dengue con manifestaciones hemorrágicas, choque y altas tasas de mortalidad.

Es necesario crear un programa nacional de vigilancia y control del dengue para reducir el tiempo de respuesta y minimizar la morbilidad y mortalidad. Los siguientes son elementos críticos de un programa de esa naturaleza.

**1. Vigilancia de los mosquitos.** Se debe determinar la distribución de *A. aegypti* en todas las regiones del país, especialmente en las zonas selváticas. Es preciso investigar también el estado de *A. albopictus*, un segundo vector muy eficiente en la transmisión

que ya está presente en el Brasil (1), porque podría introducirse fácilmente en el país a través del tráfico aéreo y comercial a lo largo del río Amazonas.

**2. Control de los mosquitos.** En ausencia de una vacuna y de antibióticos efectivos, las medidas de control de los mosquitos se convierten en la espina dorsal del programa. En zonas donde se ha documentado la existencia de mosquitos vectores, es preciso realizar una campaña para reducir su número con rapidez. Esta debe incluir actividades de relaciones públicas, como anuncios de radio, televisión y prensa, para describir la enfermedad e indicar lo que se debe hacer para eliminar el mosquito.

El programa ha de hacer hincapié en el control del mosquito y puntualizar que esto es responsabilidad de toda la comunidad y no exclusivamente de los funcionarios públicos. Es preciso impartir enseñanzas sobre la enfermedad a las familias e instarlas a participar en la eliminación del vector. Asimismo, se deben realizar campañas especiales para eliminar las latas abiertas y otros receptáculos que puedan contener agua, y aplicar insecticidas e incluso larvicidas de eficacia comprobada para el control de los mosquitos.

**3. Planificación para casos imprevistos.** Los médicos, el personal paramédico y los oficiales de salud deben organizarse y ser conscientes de la posibilidad de que se produzcan otros brotes; además, es preciso establecer un sistema de notificación rápida (8). Cuando se sospeche un brote, lo primero que se debe hacer es identificar los focos de la enfermedad, para que el programa de control pueda hacer uso eficiente de suministros de importancia crítica y recibir la debida atención.

Además, hay que preparar un plan para atender a un elevado número de casos si se llega a producir un brote. Ese plan debe incluir detalles que contemplen casos imprevistos especiales, como la hospitalización y el tratamiento de pacientes graves.

Es preciso tomar muestras de sangre durante la fase aguda de la enfermedad y sueros de casos agudos y convalecientes y enviarlos congelados a los laboratorios apropiados para realizar cultivos y estudios serológicos. En caso de defunción, se habrán de tomar especímenes de sangre cardíaca y biopsias del hígado y de los riñones para realizar estudios especiales.

En resumen, hay que aceptar la posibilidad de que en el Perú y en otros países donde se han documentado casos se produzcan otras epidemias de dengue, quizá más devastadoras. Solo entonces podrán llevarse a cabo los preparativos correspondientes de una manera cuidadosa y concienzuda.

## AGRADECIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento a Roberto Falcón por su incansable labor de recolección de mosquitos y a Roxana Caceda, Karla Block y Rosa Ríos por su dedicación al trabajo de laboratorio.

## SUMMARY

### FIRST DOCUMENTED OUTBREAK OF DENGUE IN THE PERUVIAN AMAZON REGION

This article describes a classical dengue outbreak caused by dengue serotypes 1 and 4 that occurred from March to July

1990 in the city of Iquitos and surrounding areas of Loreto Department in the Peruvian Amazon. Epidemiologic data indicate that more than 150,000 persons may have been affected in Iquitos alone. Another dengue outbreak occurred in Tarapoto, a city in the neighboring department of San Martín. Laboratory data indicate that the same dengue serotypes were involved in both outbreaks. No cases of dengue hemorrhagic fever/shock syndrome appear to have occurred. Prior to this outbreak, no indigenous dengue cases had been documented in Peru.

## REFERENCIAS

1. Pinheiro FP. Dengue in the Americas, 1980–1987. *Epidemiol. Bull.* 1989;10:1–8.
2. Figueiredo LI, Cavalcante SM, Simoes M. Dengue serologic survey of schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil, in 1986 and 1987. *Bull Pan Am Health Organ.* 1990;24:217–225.
3. Kourí G, Guzmán MG, Bravo J. Hemorrhagic dengue in Cuba: history of an epidemic. *Bull Pan Am Health Organ.* 1986;20:24–30.
4. Perú, Ministerio de Salud, Oficina General de Epidemiología. *Normas para la prevención y control del dengue.* Lima: Ministerio de Salud; 1990.
5. Shope RE, Sather GE. Arboviruses. En: Lennette EH, Schmidt NJ, eds. *Diagnostic procedures for viral, rickettsial, and chlamydial infections.* 5a ed. Washington, DC: American Public Health Association; 1979:767–814.
6. Liliensfield M, Liliensfield DE. *Foundation of Epidemiology.* 2a ed. New York: Oxford University Press; 1980.
7. Halsted SB. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science.* 1988;239:476–480.
8. Gubler DJ, Casta-Valez A. A program for prevention and control of epidemic dengue and dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico and the U.S. Virgin Islands. *Bull Pan Am Health Organ.* 1991;25:237–247.