

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

ISSN 1018-2888 (impreso) • ISSN 2709-7951 (online)

Volumen 62 • Número 2 • Abril - Junio 2023

Editorial

- Dengue: algunas lecciones en el Perú

Simposio sobre Dengue

- Manifestaciones clínicas y Tratamiento clínico del dengue
 - Situación epidemiológica del dengue en el Perú
 - Control del Dengue
- Establecimiento de la infección con *Wolbachia* en los mosquitos *Aedes aegypti* de Bello, Medellín e Itagüí (Colombia), y su impacto en el control de la transmisión del dengue y otros arbovirus
 - Control del Dengue: una visión crítica

Artículos de Revisión

- Características fisiopatológicas de la mujer residente en la altura en Perú

Casos Clínicos

- Brote de Enfermedad Transmitida por Alimentos en la región Callao, Perú.
Reporte de casos
- Hernia traumática de pared abdominal asociada a fascitis necrotizante
Reporte de un caso

Comentarios Médicos

- ¿Cómo se puede implementar un adecuado sistema de seguimiento y monitoreo de casos positivos o en sospecha de cáncer de cuello uterino?

Galería del Libro Médico Peruano

- El Sistema Neuroendocrino en la altura

Revista de Revistas

- Tirzepatide: Una vez por semana para el tratamiento de la obesidad

Institucionales

FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

- Convocatoria

Premio Mejores Trabajos de Investigación de las Ciencias de la Salud 2023

Incluida en el INDEX MEDICUS LATINOAMERICANO (IMLA), LATINDEX Catálogo 2.0, LILACS, ALICIA, ISSN, CROSSREF, CROSSREF Similarity Check, REDIB, PKP, BASE, GOOGLE Académico, DOI, OPEN ACCES, DORA

Depósito Legal N° 2000 - 3000 Distribución gratuita - Prohibida su venta

www.fihu.org.pe



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

ISSN 1018-2888 (Impreso) • ISSN 2709-7951 (Online)

VOLUMEN 62 • NÚMERO 2 • ABRIL - JUNIO 2023

Contenido

121

editorial

Dengue: algunas lecciones en el Perú.

Eduardo Gotuzzo H.

Dengue: some lessons in Peru.

123

simposio

-Dengue
-Dengue

Manifestaciones clínicas y Tratamiento clínico del dengue.

Martín Casapía-Morales.

Clinical manifestations and Treatment of dengue.

131

Situación epidemiológica del dengue en el Perú.

César V. Munayco.

Epidemiological situation of dengue in Peru.

139

Control del dengue.

César Cabezas.

Dengue control.

143

Establecimiento de la infección con *Wolbachia* en los mosquitos *Aedes aegypti* de Bello, Medellín e Itagüí (Colombia), y su impacto en el control de la transmisión del dengue y otros arbovirus.

Iván Darío Vélez-Bernal.

Establishment of infection with *Wolbachia* in *Aedes aegypti* mosquitoes from Bello, Medellín and Itagüí and its impact on the control of the transmission of dengue and other arboviruses.

150

Control del Dengue: una visión crítica.

Alejandro Llanos-Cuentas.

Dengue control: A critical overview.

155

artículos de revisión

Características fisiopatológicas de la mujer residente en la altura en Perú.

Fausto Garmendia-Lorena.

Pathophysiological characteristics of the high female dweller in Peru.

163

casos clínicos

Brote de Enfermedad Transmitida por Alimentos en la región Callao, Perú. Reporte de casos.

William Cassa-Loaiza, Jorge Pérez-Dávila, Keyla Álvarez-Huambachano, Diego Fano-Sizgorich, Gustavo F. Gonzales, Cinthya Vásquez-Velásquez.

Foodborne illness outbreak in Callao, Peru. Case reports.

166

Hernia traumática de pared abdominal asociada a fascitis necrotizante. Reporte de casos.

Angel F. Vera-Portilla, Walter Vera-Portilla, Pedro Quispe, Kevin Valdivia.

Traumatic abdominal wall hernia associated with necrotizing fasciitis: A case report.

172

comentarios médicos

¿Cómo se puede implementar un adecuado sistema de seguimiento y monitoreo de casos positivos o en sospecha de cáncer de cuello uterino?

Julio Cesar Espinoza-Calero, Keyla Álvarez-Huambachano, Cinthya Vásquez-Velásquez.

How can an adequate follow-up and monitoring system be implemented for positive or suspected cases of cervical cancer?

175

libro médico *galería del peruano*

El Sistema Neuroendocrino en la altura.

Dr. Fausto Anibal Garmendia Lorena
(autor-editor)

Comentario al libro:

Dr. Nelson Raúl Morales-Soto.

176

revista de revistas

Tirzepatide: Una vez por semana para el tratamiento de la obesidad.

Rolando Calderón Velasco.

institucionales

FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

177

Convocatoria

Premio Mejores Trabajos de Investigación de las Ciencias de la Salud 2023.

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

Incluida en el INDEX MEDICUS LATINOAMERICANO (IMLA), LATINDEX Catálogo 2.0, LILACS, ALICIA, ISSN, CROSSREF, CROSSREF Similarity Check, REDIB, PKP, BASE, GOOGLE Académico, DOI, OPEN ACCES, DORA

Depósito Legal N° 2000 - 3000
ISSN 1018-2888 (impreso) • ISSN 2709-7951 (online)

Volumen 62 • Número 2 • Abril - Junio 2023

Asociados



Grupo de Trabajo de Dispositivos



Editor

Dr. Rolando Calderón Velasco
(Profesor Emérito, Universidad Peruana Cayetano Heredia)
<https://orcid.org/0000-0002-9561-443X>

Miembros Consejo Editorial

Dr. Fausto Garmendia Lorena
(Profesor Extraordinario Experto, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos)
<https://orcid.org/0000-0002-6513-8743>

Dr. Nelson Raúl Morales Soto
(Profesor Principal de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos)
<https://orcid.org/0000-0002-8752-627X>

Dr. Guillermo Quiroz Jara
(Ex Profesor Asociado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos)
<https://orcid.org/0000-0001-5787-839X>

Dr. Melitón Arce Rodríguez
(Profesor Emérito, Universidad Nacional Federico Villareal)
<https://orcid.org/0000-0001-8515-2406>

Dr. José Aliaga Arauco
(Profesor Emérito, Universidad Peruana Cayetano Heredia)
<https://orcid.org/0000-0002-9218-3494>

Dr. Guido Perona Miguel de Priego

(Profesor Asociado, Universidad Peruana Cayetano Heredia)
<https://orcid.org/0000-0003-4092-7364>

Edición y Producción Gráfica

Sr. Fernando Cazorla Figueroa
Sr. Emilio Cazorla Figueroa
Telf.: 933-684628
rev.diagnostico.editoresgraficos@gmail.com

Publicidad

Telf. (01) 350-5200 (anexo: 202)

Fundación Instituto Hipólito Unanue

Los Pelicanos, N° 130, Lima 27, Perú.
Telf.: (01) 350-5200 (anexo: 202)
E-mail: fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe
web: www.fihu.org.pe

Consejo Directivo

Presidente

Dr. Ronald Vargas Castillo

Vice-Presidenta

Dra. Cecilia Alexandra Medina Sánchez

Secretario

Sr. Santiago Armando Cerna Bustamante

Tesorero

Sr. Sergio Armando Vélez Ipparraguirre

Vocales

Sra. Ángela Flores Salgado
Sr. Fernando José Stahl Roca
Sr. Diego Hovispo Mendizabal

Comisión de Trabajo del Consejo Consultivo

Presidente

Dr. Rafael Doig Bernuy

Vice-Presidenta

Dra Q.F. Ana María Muñoz Jáuregui

Miembros

Dr. Sandro Corigliano Carrillo
Dr. Alejandro Bussalleu Rivera
Dra. Zarela Solís Vásquez
Dr. Aurelio Barboza Beraun
Dra. Q.F. Yadira Fernández Jeri
Dra. Q.F. María Elena Salazar Salvatierra
Dr. Gabriel Flores Mena
Dr. Luis Muro Guerrero

Asesor Permanente

Dr. Elías Melitón Arce Rodríguez

Estadísticas



Redes Sociales



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.



Hipólito Unanue (1775 - 1833), prócer de la independencia y fundador de la primera Escuela de Medicina del Perú.

Las opiniones expresadas en los artículos son de absoluta responsabilidad de sus autores.

Dengue: algunas lecciones en el Perú

Dengue: some lessons in Peru

Antes de la pandemia de COVID-19, el dengue fue señalado por la Organización Mundial de la Salud, en 2017, como la infección viral de mayor crecimiento en el mundo. En estos últimos 50 años ha crecido 30 veces a nivel global.

El dengue muestra nuevamente las enormes deficiencias de nuestro sistema de salud en 2023. El sistema de salud está fraccionado, sin liderazgo, pues no hay meritocracia. Las posiciones técnicas más importantes son ocupadas por personal no calificado y son repartidas por amistad o similitud política. Durante las crisis o las epidemias luce rápidamente la ineficiencia e incapacidad para resolver los graves temas de salud. Además, se asocia a la ausencia de participación de los Colegios Profesionales y de la comunidad, pues son solo citados para las fotos, pero no para la ejecución de planes. En las Regiones se repite esta situación que se magnifica al tener fondos que no saben cómo invertirlos en salud.

La necesidad de llegar a mortalidad cero, como objetivo en el control de dengue, es mandatoria y se alcanzará capacitando al personal de salud y a la comunidad. El manejo clínico es muy claro y simple de seguir aún sin facilidades (ver artículo de Martin Casapía). Una mortalidad elevada es inaceptable como ocurrió en Chincha con mortalidad de 0.78%.

La vigilancia epidemiológica es valiosa e indispensable; la vigilancia entomológica en zonas de riesgo y el índice Aédico mayor de 5% marca la necesidad de la prevención. Vigilar la sensibilidad y resistencia de los *Aedes* a insecticidas debe ser continuo puesto que desde 2017 se sabe que existe resistencia a piretroides. La fumigación tiene su rol, pero hay otras actividades que deben ser discutidas por los entomólogos: tratamiento residual focalizado con bolsitas de larvicidas o termonebulizaciones diarias por 3 días, etc.; son tareas que deberán ser ejecutadas y evaluadas en su utilidad. La aparición de uso de *Wolbachia* desarrollada en Brasil y recientemente en Colombia, nos dan opciones nuevas de prevención interesantes y de largo plazo (ver artículo de Iván Darío Vélez).

La vigilancia epidemiológica debe seguir siendo extensa, pero debe incluirse los casos probables que no se hacen pruebas y que representan muchas veces 3-4 veces más el número de casos confirmados. También se debe impulsar la actividad conjunta con EsSalud que otorga cuidados a 40% de los peruanos, y que los fallecidos, no solo del MINSA, deben ser reportados. Aquí debe rescatarse el enorme valor de SINADEF como un instrumento muy valioso para informar sobre el número real de fallecidos evitando que la población desconfíe de los datos oficiales y permitiendo identificar los focos de mortalidad y su magnitud. Sirve también para evaluar el cumplimiento de los objetivos de los planes para reducir la infección y la mortalidad, especialmente necesarias durante una epidemia. El MINSA debe resolver de inmediato la reactivación de SINADEF.

La OMS y el Banco Mundial señalan a la pobreza como uno de los factores más negativos que explican parte de la expansión de esta infección y al cambio climático como otro factor notable (debemos seguir señalando que el calentamiento global es una realidad que no solo afecta la agricultura, la biología marina y el medio ambiente sino que, además, afecta al ser humano causando alteraciones que facilitan nuevas epidemias).

Desde una mirada global, debemos mencionar que el dengue muestra un perfil más severo y más infantil en todos los países asiáticos frente a Latinoamérica donde ha afectado a niños mayores y con menor mortalidad.

En el Perú, la reciente entrada del dengue 2, y luego de los 4 virus; y las infecciones recurrentes tras el dengue en 2020 -sabiendo que la segunda infección es la más severa- así como los enormes y frecuentes casos del 2023 en la Amazonia, el Norte e Ica explicarían, parcialmente, el aumento de la mortalidad.

La vacuna TAKEDA (Qdenga) estará disponible comercialmente a fin de año y serán 2 dosis en 3 meses sin que se requiera tener pruebas de infección previa por dengue. La decisión queda en manos de Comité de Expertos de Vacunas de DIGEMID y del Ministro de Salud para definir esta opción que servirá para el control

futuro del dengue, pero no para los eventos que tendremos durante el 2023. La vacuna de SANOFI (Degvaxia) mostró gran utilidad en América Latina en el estudio pivote de esta vacuna, pero se usan 3 dosis en 1 año y se requiere tener historia probada de haber tenido dengue para que su eficacia y seguridad sea adecuada. No existe disponibilidad en el 2023.

Debemos ya tener planes inmediatos para los nuevos y próximos fenómenos climáticos que afectarán la costa del Perú. Es en este momento donde el valor de las vacunas tiene una mirada de pronta aprobación por DIGEMID que permita que el Perú pueda comprar dentro del fondo rotatorio de OPS.

Debo terminar reconociendo el gran esfuerzo de la revista “DIAGNÓSTICO” para impulsar los artículos de reconocidos expertos a fin de poner rápidamente estas importantes guías para estar mejor informados.

Además, se debe resaltar el pronunciamiento de la Academia Nacional de Medicina el 19 de junio de 2023 por ser apropiado y pertinente en estos momentos conocer opiniones que son de gran valor para el control de esta epidemia y servir para futuras pandemias.

Eduardo Gotuzzo H.

Miembro Honorario de la Academia Nacional de Medicina.
Profesor Emérito de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Citar como: Gotuzzo H., E. Dengue: algunas lecciones en el Perú.
Diagnóstico 2023;62(2):121-122.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.456>

Correspondencia: Eduardo Gotuzzo H.

Correo electrónico: egotuzzoh@icloud.com

ORCID: 0000-0003-1747-4352.

Simposio

Dengue

Dengue

Manifestaciones clínicas y Tratamiento clínico del dengue

Clinical manifestations and Treatment of dengue

Martín Casapía-Morales¹

El síndrome febril agudo es una afección común en las zonas tropicales y subtropicales⁽¹⁾, donde el dengue es una enfermedad prevalente y representa aproximadamente un 10% de los episodios de fiebre⁽²⁾. Se presenta con una amplia gama de manifestaciones clínicas, que van desde formas asintomáticas hasta formas graves que pueden conducir a la muerte por shock y sangrado. Esta enfermedad se divide en tres etapas: la etapa febril, la etapa crítica y la etapa de resolución o convalecencia⁽³⁻⁵⁾, cada una con características bien definidas (Figura 1).

Etapa febril aguda

Durante la etapa febril aguda del dengue, el paciente experimenta una serie de síntomas característicos, como fiebre de inicio súbito, malestar general, dolor osteomuscular generalizado y cefalea. Además, es común que se presente dolor retro-ocular, el cual se intensifica con los movimientos de

los ojos, y en algunos casos una cefalea muy intensa⁽⁶⁻⁸⁾. Esta fase puede durar de 3 a 7 días, y los síntomas persisten a pesar del uso de antipiréticos, desapareciendo temporalmente para luego reaparecer⁽⁴⁾. Durante la etapa febril aguda también puede aparecer un primer exantema caracterizado por ser morbiliforme, que se empalidece a digitopresión y se distribuye de forma centrifuga, comprometiendo primero el tórax y luego las extremidades⁽⁹⁻¹¹⁾. Al final de esta etapa, los síntomas pueden disminuir, incluyendo la fiebre, la intensidad de la cefalea y el dolor osteomuscular generalizado, lo que se conoce como etapa de defervescencia. Es importante reconocer esta etapa de transición hacia la siguiente fase, denominada crítica, ya que podría ser un preludio de la extravasación con colapso vascular.

Al inicio de esta etapa el paciente puede presentar un hemograma dentro de límites normales. Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, se presenta gradualmente leucopenia y trombocitopenia^(12,13).

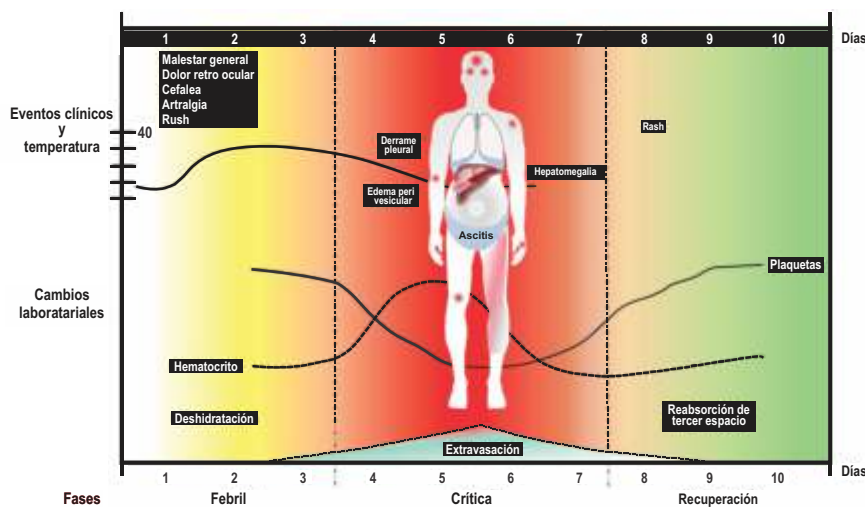


Figura 1. Fases de la infección por dengue y características clínicas.

¹Profesor asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. ORCID: 0000-0002-5972-0948.

Sin embargo, la identificación temprana de la enfermedad puede ser difícil debido a que los síntomas pueden ser inespecíficos en algunos casos⁽⁶⁾.

Etapa crítica

La mayoría de los pacientes con dengue son asintomáticos o presentan enfermedad leve autolimitada particularmente cuando tienen una primera infección; sin embargo, hasta un 5% puede desarrollar formas severas. Se han propuesto diversas hipótesis para explicar por qué algunos pacientes desarrollan formas graves de la enfermedad, se complican y fallecen. Entre estas hipótesis, destaca la secuencial, la cual sostiene que las personas que han experimentado una infección previa pueden presentar un cuadro más severo durante una segunda infección⁽¹⁴⁾. Esta hipótesis se basa en observaciones epidemiológicas y en el concepto inmunológico conocido como “the original antigenic sin” o pecado antigénico original, que describe una respuesta inmune exacerbada en la segunda infección con una tormenta de citoquinas⁽¹⁵⁾ (Figura 2).

La hipótesis sostiene que, si un sujeto experimenta una infección por un serotipo específico de dengue, la primera vez tendrá una infección leve y autolimitada. Sin embargo, cuando experimente una segunda infección por otro serotipo diferente, tendrá mayor riesgo de desarrollar una infección severa⁽¹⁶⁾. Además, se produce una desregulación inmune, la cual ocasiona que la respuesta inmunológica se desvíe de Th1 a Th2, conllevando a una gran producción de citoquinas que daña los propios tejidos del huésped, afectando principalmente la permeabilidad vascular con la subsecuente extravasación capilar o fuga plasmática⁽¹⁷⁾.

Es importante destacar que el evento fisiopatológico más importante en las formas severas de dengue es la fuga plasmática y no la hemorragia, ya que la extravasación provoca una depleción del volumen circulante efectivo, colapso vascular y shock⁽¹⁸⁾. Aunque el dengue afecta principalmente la permeabilidad capilar, también puede afectar a todos los sistemas y aparatos del cuerpo, como el corazón, los pulmones, el hígado, entre otros^(18,19).

La infección por el virus del dengue además de ser sistémica es una enfermedad dinámica, porque una vez iniciado el proceso inflamatorio, se mantiene de manera persistente. Por esa razón se considera esencial un tratamiento adecuado y oportuno con fluidos intravenosos, para mantener el intravascular expandido y controlar el proceso inflamatorio, previniendo las complicaciones graves como el shock, sangrado y falla de órganos.

La presencia del fenómeno hiperinflamatorio o “tormenta de citoquinas” determina en el curso de la enfermedad quiénes presentan formas graves o enfermedad benigna y autolimitada. La extravasación, que se presenta en la etapa crítica de la enfermedad, es un factor determinante en la evolución hacia formas severas, y suele ocurrir entre el 4^{to} y 6^{to} día de la enfermedad, después de la etapa de defervescencia^(18,20,22). Es importante destacar que en la etapa febril no existen predictores clínicos o de laboratorio que permitan determinar tempranamente quienes podrían complicarse. Sin embargo, se han identificado signos de alarma que permiten saber al inicio de la etapa crítica quiénes podrían desarrollar formas severas, los cuales son precedidos por la defervescencia de los síntomas. A través de la revisión de múltiples estudios observacionales se ha determinado que los signos de alarma

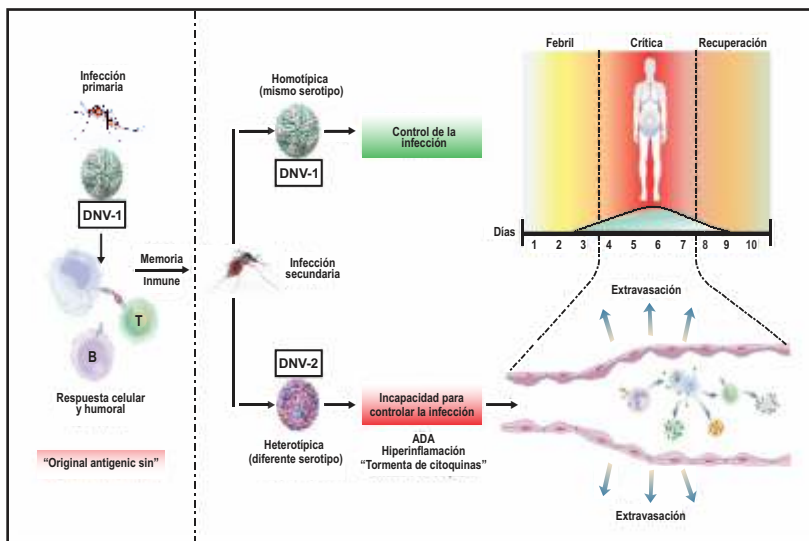


Figura 2. Fisiopatología de la infección por dengue y fases. Luego de una infección primaria, puede ocurrir una segunda infección del mismo serotipo que se autolimita o por otro serotipo, con una amplificación dependiente de anticuerpos (ADA), hiperinflamación y tormenta de citoquinas, como resultado de una infección anterior (pecado antigénico original). Se presenta en la etapa crítica de la enfermedad causando principalmente extravasación de plasma del intravascular al extravascular.

Tabla 1

Signos de alarma de la infección por dengue

1. Dolor abdominal: progresivo hasta que es continuo o sostenido intenso, al final de la etapa febril.
2. Vómitos: persistente (tres o más episodios en una hora o 4 episodios en 6 horas).
3. Trastorno sensorio: irritabilidad, somnolencia y letargia.
4. Sangrado de mucosas: gingivorragia, epistaxis, sangrado vaginal no asociado a menstruación, hematuria.
5. Acumulación de fluidos: clínicamente, imágenes o ambos, al final de la etapa febril.
6. Hepatomegalia: más de 2cm debajo del reborde costal derecho y de inicio súbito.
7. Progresivo incremento de hematocrito: en por lo menos dos mediciones consecutivas durante monitoreo del paciente.

asociados con formas graves son: sangrado, vómitos persistentes, dolor abdominal, efusión pleural y ascitis, entre otros, que característicamente se presentan en aquellos pacientes que presentan extravasación y son los que se complican (Tabla 1)^(23,24). Los signos de alarma más frecuentes son el dolor abdominal y los vómitos persistentes⁽²⁵⁾.

Durante la etapa crítica del dengue, muchos síntomas han disminuido o remitido, como la cefalea y el dolor osteomuscular, y la mayoría de los pacientes están afebriles. Sin embargo, los exámenes de laboratorio muestran leucopenia y trombocitopenia, que a veces pueden ser muy marcadas, llegando a valores menores de 10,000 plaquetas/ml⁽¹³⁾. Además, el hematocrito puede estar elevado como resultado de la extravasación⁽²⁶⁾. Por lo tanto, un signo de alarma que se puede monitorizar desde la etapa febril es la trombocitopenia más la elevación del hematocrito, que se presenta al momento de la defervescencia e inicio de la etapa crítica^(12,25,27).

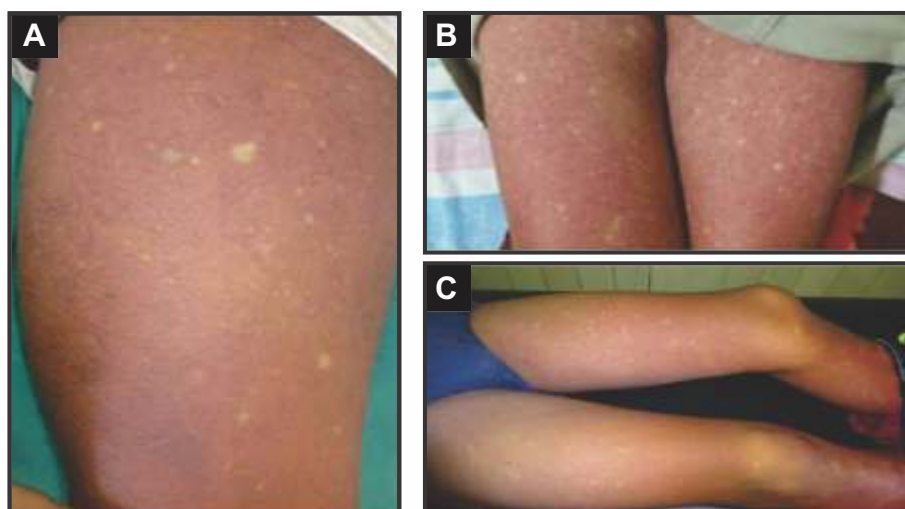
Consecuentemente, en la etapa crítica, los pacientes que se complican típicamente experimentan una mejoría tras haber estado muy sintomáticos, con aparición de los signos de alarma tal como dolor abdominal y vómitos⁽²⁸⁾. Al realizar una ecografía abdominal y de tórax se puede evidenciar la presencia de ascitis y derrame pleural⁽²⁹⁻³¹⁾. Además, es común encontrar edema perivesicular en la exploración ultrasonográfica^(32,33). Las manifestaciones hemorrágicas pueden ser múltiples y resultado

del consumo de algunos factores de coagulación, trombocitopenia y daño vascular, presentándose como gingivorragia, epistaxis, hematemesis y, en mujeres, sangrado vaginal^(12,13,21,34,35).

Los pacientes que reciben un tratamiento adecuado con cristaloides, normalmente se recuperan de esta etapa en un lapso de 24 a 48 horas. Sin embargo, durante esta etapa, también se han descrito complicaciones tales como hepatitis, encefalitis y miocarditis.

Etapa de recuperación

Durante esta etapa, el paciente experimenta una mejoría en su estado general y presenta buena tolerancia oral. Se produce una reabsorción de los líquidos que se han acumulado en el tercer espacio, como la ascitis y el derrame pleural. También mejora el flujo urinario y remite el edema que se ha producido al extravasarse el fluido al intersticio. En esta etapa, a menudo se presenta una segunda erupción cutánea eritematosa petequiral con zonas pálidas, conocida como “mar rojo con islas blancas” (Figura 3), que es un signo casi patognomónico de dengue. Sin embargo, dado que se presenta tardíamente en la enfermedad, no es útil para orientar el manejo.



Cortesía: Luis Espinoza

Figura 3. Manifestaciones cutáneas de la infección por dengue. Erupción cutánea eritematosa petequiral con islas blancas.

El paciente a veces puede presentar fiebre durante esta etapa, en cuyo caso debería buscarse alguna complicación infecciosa. En el hemograma, los leucocitos del paciente vuelven a sus valores normales, pero las plaquetas todavía pueden estar disminuidas, y a veces tarda varios días o semanas volver a valores normales.

Algunos pacientes pueden experimentar un síndrome de fatiga crónica después de haberse recuperado del dengue.

Clasificación del dengue

En el curso de la enfermedad, al pasar de la etapa febril a la etapa crítica, los pacientes pueden clasificarse en tres grupos según presenten o no algún signo de alarma, o presenten manifestaciones de dengue severo. Esta clasificación fundamentalmente está orientada al manejo y divide los casos de dengue en tres categorías: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue severo; como se muestra en la tabla 2⁽³⁶⁾.

Los pacientes con dengue severo pueden presentar shock, dificultad respiratoria, sangrado, sangrado significativo según el criterio médico y daño de órganos tales como miocarditis, encefalitis y compromiso hepático severo con falla hepática aguda.

Tratamiento del dengue

Para iniciar el tratamiento del dengue no se requiere hacer el diagnóstico etiológico, debiendo indicarse la terapia basados en el enfoque sindrómico y de acuerdo a tipo de dengue. Esto significa que si un paciente presenta un síndrome febril y se plantea el diagnóstico de dengue debe ser manejado como tal, hasta que se recupere o se demuestre que es otra enfermedad. La clasificación determinará si el manejo es

ambulatorio, hospitalizado o en una unidad de cuidados críticos⁽³⁷⁾.

Para el enfoque diagnóstico y adecuado manejo de un paciente con dengue, se recomienda seguir una secuencia de preguntas:

- 1) ¿Viene de una zona endémica o de transmisión?,
- 2) ¿Puede ser dengue según su cuadro clínico?,
- 3) ¿Si es dengue, en qué estadio de dengue se encuentra?,
- 4) ¿Tiene algún signo de alarma?
- 5) ¿Cuál es su estado hemodinámico?
- 6) ¿Tiene shock?

Si el paciente tiene dengue sin signos de alarma, se maneja de forma ambulatoria. Todos los pacientes que tengan dengue con signos de alarma se hospitalizan, basta que presente un signo de alarma para que sea admitido en el hospital. En el caso de dengue severo, el paciente debe ser tratado en una unidad de cuidados críticos⁽³⁷⁾.

Dengue sin signos de alarma

Los pacientes con dengue que no tienen signos de alarma se manejarán ambulatoriamente, indicándoles reposo, antipiréticos y fluidos por vía oral. Estos pacientes deberán recibir solo paracetamol y medios físicos para el tratamiento de la fiebre. Adicionalmente, se les debe dar abundantes líquidos tales como jugos, infusiones, evitando tomar agua sola especialmente en niños. Uno de los aspectos más importantes que debe vigilarse en los pacientes manejados ambulatoriamente es la aparición de los signos de alarma, debiendo los pacientes acudir inmediatamente a un establecimiento de salud cuando alguno de estos se presente. Estas recomendaciones deberían hacerse claramente a los pacientes y a los padres de los pacientes cuando estos son niños⁽³⁸⁾.

Tabla 2

Clasificación de la infección por dengue

Síndrome febril		
Fiebre + vive/viajó a zona endémica de dengue		
Dengue probable		
Dengue sin signos de alarma	Dengue con signos de alarma	Dengue severo
Dos de los siguientes: • Náuseas, vómitos • Exantema • Cefalea/dolor retroorbital • Mialgias y atralgias • Test de torniquete + Leucopenia • Cualquier signo de alarma	• Dolor abdominal • Trastorno del sensorio • Sangrado de mucosas • Acumulación de fluidos • Hepatomegalia > 2cm • Vómitos persistentes • Progresivo incremento del hematocrito	1. Escape severo de plasma que lleva al: • Shock (SCD) • Acumulación de fluidos y distrés respiratorio 2. Sangrado severo • Según evaluación del clínico 3. Daño severo de órgano/s • Hígado: AST o ALT ≥ 1000 • SNC: Alteración del sensorio • Corazón y otros órganos

Los pacientes no deben recibir AINES, corticoides ni antibióticos. En pacientes muy sintomáticos como cefalea muy intensa o fiebre que no responden a paracetamol vía oral, o aquellos que están nauseosos o han presentado un vómito, se les puede indicar paracetamol o metamizol endovenoso.

Sin embargo, hay un grupo de pacientes que, aunque no presentan signos de alarma, deben permanecer hospitalizados para monitoreo y seguimiento. Este grupo está constituido por gestantes, pacientes en soporte dialítico y aquellos con otras comorbilidades como LES, hemofilia o ICC. Estos pacientes deben permanecer hospitalizados hasta 48 horas después de la remisión de los síntomas y fiebre, y pueden manejarse solo con hidratación por vía oral.

El monitoreo de los pacientes con dengue sin signos de alarma requiere seguimiento diario y hasta 48 horas después de la desaparición de la fiebre, vigilando la aparición de algún signo de alarma.

Dengue con signos de alarma

En la actualidad, no existe ninguna droga antiviral para el tratamiento del dengue. El manejo se basa principalmente en el uso de cristaloides endovenosos (CINa 0.9%) para mantener el volumen intravascular, evitando la depleción de volumen y la subsecuente hipoperfusión tisular ocasionada por la extravasación capilar. Esto ayuda a evitar que el proceso inflamatorio se intensifique y la enfermedad progrese al shock, sangrado y falla de órganos.

La terapia inicial para un paciente es administrar 10 ml/kg de peso corporal por hora durante las primeras 2 o 3 horas, para luego reducir gradualmente la infusión de cristaloides a 5-7 ml/kg/hora y luego a 3-5 ml/kg/hora, dependiendo de la diuresis. Por lo tanto, el parámetro más importante para el monitoreo del tratamiento de un paciente con dengue es la diuresis, la cual debe mantenerse en 1 cc/kg/hora. Se debe evitar sobrecargar al paciente con líquidos, por lo que la diuresis no debe ser superior a 1.5 cc/kg/hora.

Usualmente, los pacientes que acuden a la emergencia presentan vómitos y dolor abdominal y deben manejarse solamente con cristaloides endovenosos, sin utilizar antieméticos o antiespasmódicos.

El paciente normalmente requiere entre 48 y no más de 72 horas de tratamiento endovenoso para recuperarse de la etapa crítica y entrar en la fase de recuperación.

En relación a los controles hematológicos, estos deberían hacerse solamente una vez cada 24 horas, ya que los leucocitos se elevan gradualmente. Sin embargo, el recuento de plaquetas puede disminuir hasta valores por debajo de 10,000 plaquetas/mm³.

Para el manejo de la trombocitopenia sin sangrado, no se indica la transfusión profiláctica de plaquetas, debiendo

recibir solamente fluidos intravenosos, incluso si el paciente tiene un recuento de plaquetas menor a 10,000 plaquetas/mm³. La indicación de transfusión de plaquetas se debe hacer solamente cuando:

- a) el paciente será sometido a una cirugía de emergencia, como por ejemplo una operación cesárea,
- b) en caso de sangrado clínicamente significativo.

La transfusión sanguínea se indica cuando el paciente presenta niveles de hemoglobina por debajo de 7 gr/dL.

Las transfusiones de plasma fresco congelado no son comunes, pero pueden ser beneficiosas en pacientes con encefalopatía hepática y sangrado. Su uso debe ser una decisión individualizada que considere la fase de la enfermedad, la volemia del paciente, la presencia de CID, encefalopatía hepática y sangrado.

Los pacientes que reciben una adecuada fluidoterapia, entran a la fase de recuperación, reabsorbiendo líquido ascitis y pleural, asimismo aumenta la diuresis, pudiendo ser dados de alta cuando cumplen los siguientes criterios:

- a) mejoría del estado general,
- b) ausencia de fiebre por 48 horas,
- c) diuresis adecuada en las últimas 24 horas y
- d) cuenta de plaquetas en aumento y en valor mayor de 50,000 plaquetas/mm³.

Dengue severo

Los pacientes con dengue severo y shock deber recibir 20ml/kg de CINa 0.9% en 15 a 30 minutos, si responde se baja el volumen de infusión a 10ml/Kg y se maneja como lo descrito en dengue con signos de alarma. Si no remiten los signos de shock al volumen inicial se puede repetir un segundo reto de cristaloides. El tratamiento debe continuarse en una unidad de cuidado críticos de acuerdo al manejo convencional de los problemas que presente, tal como por ejemplo ventilación mecánica si tiene dificultad respiratoria severa o vasopresores para el shock.

Ejemplos de situaciones clínicas de manejo de casos de dengue

Caso 1

Mujer de 23 años de edad, procedente de Sullana, acude a la EMG del Hospital Cayetano Heredia de Piura después de haber estado enferma durante 3 días. Sus síntomas incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor osteomuscular generalizado y náuseas. Sin embargo, niega presentar dolor abdominal, vómitos o sangrado. No tiene ningún antecedente médico de importancia. Sus funciones vitales son: presión arterial de 110/60 mmHg, frecuencia cardíaca es de 102 latidos por minuto, temperatura es de 38°C y su frecuencia respiratoria es

de 18 respiraciones por minuto. Su hemograma evidenció, leucocitos de 3,600/mm³, hematocrito del 37% y plaquetas de 132,000/mm³.

Siguiendo las preguntas del abordaje sindrómico:

- 1) ¿Procede de una zona de dengue?:
Sí, Sullana es una zona de transmisión.
- 2) ¿El cuadro clínico es consistente con dengue?:
Presenta síndrome febril agudo acompañado de cefalea y dolor osteomuscular generalizado.
- 3) Si es dengue, ¿En qué etapa esta?:
Está en la etapa febril.
- 4) ¿Tiene signos de alarma?:
No presenta signos de alarma, ni las náuseas, ni la trombocitopenia son signos de alarma.
- 5) ¿Como esta su estado hemodinámico?:
Solo tiene leve taquicardia, pero su estado hemodinámico es estable.
- 6) ¿Tiene shock?:
No tiene shock.

Por lo tanto, este un paciente con dengue sin signos de alarma y el manejo es ambulatorio con reposo, paracetamol 500mg condicional a fiebre, abundantes fluidos, y sobre todo ¡vigilar la aparición de los signos de alarma!

Caso 2

Varón de 28 años, procedente del distrito de Comas en Lima. Tiene como antecedente haber viajado a la ciudad de Iquitos por razones de negocios hace 2 semanas, donde permaneció por 8 días. Actualmente acude a la EMG del Hospital Cayetano Heredia en Lima, por presentar desde hace 4 días malestar general, fiebre de hasta 39.5°C, cefalea intensa y dolor osteomuscular generalizado, razón por la cual se automedicó paracetamol e ibuprofeno, mejorando los síntomas temporalmente para luego reaparecer. En los últimos 24 horas,

ha notado una disminución en la cefalea, fiebre y dolor osteomuscular. En las últimas 6 horas ha presentado vómitos en 4 ocasiones y además dolor abdominal moderado, agregándose gingivorragia una hora antes de acudir a la EMG. Niega tener antecedentes de enfermedades previas. Al examen, pesa 60 kg, tiene una PA de 110/70mmHg, una FC de 96/minuto, una temperatura de 37°C y una frecuencia respiratoria de 16/minuto. Los resultados de su hemograma muestran Leucocitos: 2,800/mm³, Hematocrito: 46%, Plaquetas: 87,000/mm³.

Siguiendo el abordaje diagnóstico-terapéutico, se responden las preguntas:

- 1) ¿Procede de una zona de transmisión de dengue?:
Sí, Iquitos es una zona de transmisión permanente.
- 2) ¿El cuadro clínico puede ser dengue?:
Sí, los signos y síntomas son compatibles con dengue.
- 3) Si es dengue, ¿En qué fase está?:
El día anterior al ingreso del paciente, se observó una disminución en los síntomas de fiebre, cefalea y dolor osteomuscular que corresponderían a la defervescencia. El día que acude a la EMG, ya no tenía fiebre, por lo que se encuentra en la fase crítica.
- 4) ¿Tiene signos de alarma?:
Sí, el paciente presenta vómitos, dolor abdominal y gingivorragia, todos ellos considerados signos de alarma en casos de dengue.
- 5) ¿Cómo está su estado hemodinámico?:
Estable.
- 6) ¿Tiene shock?:
No tiene shock.

Se trata de un paciente con dengue y signos de alarma, por lo que se recomienda su hospitalización y tratamiento con fluidos cristaloides endovenosos a una dosis de 10ml/Kg/hora. Al tener 60Kg de peso corporal, se le debe administrar 600cc de ClNa 0.9% durante la primera y segunda hora, y luego ajustar la infusión según la diuresis del paciente.

Referencias bibliográficas

1. **Crump JA.** Time for a comprehensive approach to the syndrome of fever in the tropics. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2014;108(2):61-62.
2. **L'Azou M, Moureau A, Sarti E, Nealon J, Zambrano B, Wartel TA, et al.** Symptomatic Dengue in Children in 10 Asian and Latin American Countries. *N Engl J Med.* 2016;374(12):1155-1166.
3. **CDC. Dengue Clinical Presentation | CDC [Internet].** Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [citado 21 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/heal-the-care-providers/clinical-presentation.html>
4. **Kularatne SA, Dalugama C.** Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond).* 2022;22(1):9-13.
5. **Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B.** Dengue. *New England Journal of Medicine.* 2012;366(15):1423-1432.
6. **da Silva Ferreira ER, de Oliveira Gonçalves AC, Tobar Verro A, Undurraga EA, Lacerda Nogueira M, Estofolete CF, et al.** Evaluating the validity of dengue clinical-epidemiological criteria for diagnosis in patients residing in a Brazilian endemic area. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 1 de agosto de 2020;114(8):603-611.
7. **Estofolete CF, De Oliveira Mota MT, Bernardes Terzian AC, De Aguiar Milhim BHG, Ribeiro MR, Nunes DV, et al.**

- Unusual clinical manifestations of dengue disease - Real or imagined? *Acta Tropica*. 2019;199:105134.
8. **Trivedi S, Chakravarty A.** Neurological Complications of Dengue Fever. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(8):515-529.
 9. **Reyna-Medina M, Romero-Albarrán L, Gante-Cornejo A.** Manifestaciones cutáneas del dengue. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Med Inv*. 2014;2(1):23-27.
 10. **Mishra AK, George AA, Abhilash KPP.** The relationship between skin rash and outcome in dengue. *Journal of Vector Borne Diseases*. 2018;55(4):310.
 11. **Huang HW, Tseng HC, Lee CH, Chuang HY, Lin SH.** Clinical significance of skin rash in dengue fever: A focus on discomfort, complications, and disease outcome. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016;9(7):713-718.
 12. **Razi RZ, Ahmed AM, Sultana S, Amin K, Ahsan M, Akter P, et al.** Clinical and Haematological Findings in Dengue Fever. *Mymensingh Med J*. 1 de abril de 2022;31(2):344-349.
 13. **Chaloemwong J, Tantiworawit A, Rattanathammethee T, Hantrakool S, Chai-Adisaksopha C, Rattarittamrong E, et al.** Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study. *BMC Hematology*. 29 de agosto de 2018;18(1):20.
 14. **Bhatt P, Sabeena SP, Varma M, Arunkumar G.** Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. *Curr Microbiol*. 2021;78(1):17-32.
 15. **Zompi S, Harris E.** Original antigenic sin in dengue revisited. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110(22):8761-8762.
 16. **Halstead S.** Recent advances in understanding dengue. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1279.
 17. **Nikin-Beers R, Ciupe SM.** Modelling original antigenic sin in dengue viral infection. *Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA*. 2018;35(2):257-272.
 18. **Angela McBride, Ho Q, Chanh, John F, Fraser, Sophie Yacoub, Nchafatso G, Obonyo.** Microvascular dysfunction in septic and dengue shock: Pathophysiology and implications for clinical management. 2020 [Internet]. 2020 [citado 22 de abril de 2023]; Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/3cf3/b15cd862bc03c33c07aa5cfb3492a63e09e4.pdf>
 19. **Nayak J, Behera S, Swain SK, Panda SR.** A study of multiorgan dysfunction in patients with dengue and its clinico-haematological correlation with severity. *Asian J Pharm Clin Res*. 2017;10(2):218.
 20. **Malavige GN, Ogg GS.** Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection. *Immunology*. 2017;151(3):261-269.
 21. **Meltzer E, Heyman Z, Bin H, Schwartz E.** Capillary Leakage in Travelers with Dengue Infection: Implications for Pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;86(3):536-539.
 22. **Jeewandara C, Gomes L, Wickramasinghe N, Gutowska-Owsiak D, Waithe D, Paranavitane SA, et al.** Platelet Activating Factor Contributes to Vascular Leak in Acute Dengue Infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(2):e0003459.
 23. **Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chikungunya, and Zika [Internet].** Pan American Health Organization; 2022 [citado 7 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55867>
 24. **Rosenberger KD, Alexander N, Martinez E, Lum LCS, Dempfle CE, Junghans T, et al.** Severe dengue categories as research endpoints—Results from a prospective observational study in hospitalised dengue patients. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2020;14(3):e0008076.
 25. **Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K.** Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. 2021;10:123.
 26. **Díaz-Quijano FA, Martínez-Vega RA, Villar-Centeno LÁ.** Indicadores tempranos de gravedad en el dengue. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2005;23(9):529-532.
 27. **Quirino-Teixeira AC, Andrade FB, Pinheiro MBM, Rozini SV, Hottz ED.** Platelets in dengue infection: more than a numbers game. *Platelets*. 2022;33(2):176-183.
 28. **Mariappan V, Adikari S, Shanmugam L, Easow JM, Balakrishna Pillai A.** Expression dynamics of vascular endothelial markers: endoglin and syndecan-1 in predicting dengue disease outcome. *Translational Research*. 2021;232:21-141.
 29. **Motla M, Manaktala S, Gupta V, Aggarwal M, Bhoi SK, Aggarwal P, et al.** Sonographic Evidence of Ascites, Pleura-Pericardial Effusion and Gallbladder Wall Edema for Dengue Fever. *Prehosp Disaster med*. octubre de 2011;26(5):335-341.
 30. **Wu KL, Changchien CS, Kuo CH, Chiu KW, Lu SN, Kuo CM, et al.** Early abdominal sonographic findings in patients with dengue fever. *J Clin Ultrasound*. 2004;32(8):386-388.
 31. **Statler J, Mammen M, Lyons A, Sun W.** Sonographic findings of healthy volunteers infected with dengue virus. *J Clin Ultrasound*. 2008;36(7):413-417.
 32. **Zulkarnain I.** Gallbladder edema in Dengue hemorrhagic fever and its association with haematocrit levels and type of infections. *Acta Med Indones*. 2004;36(2):84-86.
 33. **Shaheen Bhatti, Niaz Ahmed Shaikh, Mariam Fatima, Anel Kumar Sumbhuani.** Acute acalculous cholecystitis in dengue fever. 2009 [Internet]. 2009 [citado 22 de abril de 2023]; Disponible en: <https://jpma.org.pk/PdfDownload/1768>
 34. **Imad HA, Phumratanaaprapin W, Phonrat B, Chotivanich K, Charunwatthana P, Muangnoicharoen S, et al.** Cytokine Expression in Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever Patients with Bleeding and Severe Hepatitis. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;102(5):943-950.
 35. **Díaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Vega RA.** Complications associated to severe thrombocytopenia in patients with dengue. *Revista médica de Chile*. 2006;134(2):167-173.
 36. **OPS.** Clasificación modificada de la gravedad del dengue y definiciones clínicas [Internet]. [citado 21 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/clasificacion_modificada_de_la_gravedad_del_dengue_0.pdf
 37. **OMS.** Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control [Internet]. 2009 [citado 21 de abril de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44504/9789995479213_spa.pdf?sequence=1&iSAllowed=y
 38. **Lee TH, Lee LK, Lye DC, Leo YS.** Current management of severe dengue infection. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2017;15(1):67-78.

Contribución de autoría: Martín Casapía-Morales ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Casapía-Morales M. Manifestaciones clínicas y Tratamiento clínico del dengue. Diagnóstico (Lima). 2023;62(2):123-130.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.457>

Correspondencia: Martín Casapía Morales. Urbanización Jardín 27, Iquitos, Perú.

Correo electrónico: mcasapia@acsaperu.org

Teléfono: (+51) 965-621830



FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

CORREO ELECTRÓNICO:

fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe

WEB:

www.fihu.org.pe



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Situación epidemiológica del dengue en el Perú

Epidemiological situation of dengue in Peru

César V. Munayco¹

Resumen

El dengue es una enfermedad ocasionada por el virus del dengue y transmitida por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. El dengue genera epidemias explosivas principalmente relacionadas con el ingreso de un nuevo serotipo, pérdida de la inmunidad en la población, variabilidad climática (“Fenómeno El Niño”), así como la persistencia del dengue se relaciona con la abundancia del vector, los determinantes sociales y las desigualdades. Actualmente el país atraviesa por una epidemia de dengue sin precedentes en su historia que se ha extendido a 20 regiones y que se ha atizado por la presencia de “El Niño” costero y el Ciclón “Yaku”.

Palabras clave: Dengue, epidemiología, epidemias.

Abstract

Dengue fever is a disease caused by the dengue virus and transmitted by the bite of the *Aedes aegypti* mosquito. Dengue generates explosive epidemics mainly related to the entry of a new serotype, loss of immunity in the population, climatic variability (“El Niño phenomenon”), and the persistence of dengue is related to vector abundance, social determinants, and inequalities. The country is currently experiencing an unprecedented dengue epidemic in the country's history that has spread to 20 regions and has been fueled by the presence of coastal “El Niño” and Cyclone “Yaku”.

Keywords: Dengue fever, epidemiology, epidemic.

Introducción

El dengue es una enfermedad ocasionada por el virus del dengue y transmitida por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*⁽¹⁾. Esta enfermedad continúa representando un problema de salud pública mundial, porque es endémica en más de 100 países del mundo, y tiene mayor impacto en los países de las Américas, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental⁽²⁾.

El dengue genera epidemias explosivas que pueden alcanzar un número reproductivo básico (R0) de 1.5 hasta 12⁽³⁻⁶⁾, que mide la velocidad de diseminación de una epidemia. Estos R0 altos pueden ocasionar unas tasas de ataque de gran magnitud de alrededor del 40-50%, pero puede llegar al 80-90%⁽⁷⁻⁹⁾. Estas tasas de ataque se ven incrementadas exponencialmente con el incremento de la temperatura y su prolongación por largo tiempo producto de fenómenos climáticos, como “El Niño”⁽¹⁰⁻¹³⁾.

El análisis epidemiológico de dengue es complejo porque esta enfermedad se ve relacionada con diferentes factores que tienen que ver con los determinantes sociales, principalmente las circunstancias materiales, comportamiento

humano, políticas públicas, etc., así como, el clima y la dinámica del propio virus del dengue y el mosquito *Aedes aegypti*. En este simposio se va a enfatizar en estos temas para describir la situación epidemiológica del dengue en el Perú.

La vigilancia epidemiológica del dengue

Para entender la situación epidemiológica del dengue se requiere contar con un sistema de vigilancia epidemiológica implementado y efectivo. El Perú lo tiene desde 1989, que recopila información de más de 50 enfermedades y eventos, en más de 8 mil unidades notificantes en todo el país públicas y privadas⁽¹⁴⁾. Por otro lado, la vigilancia de dengue se inició en el país desde 1994, a partir de la reintroducción del dengue en el país después de más de 32 años⁽¹⁵⁾. Esta vigilancia epidemiológica ha sufrido actualizaciones a lo largo de este tiempo, inició con la Directiva N° 064 MINSA-OGE/V.01: “Procedimientos y Lineamientos en la Vigilancia de Febriles y Casos probables de dengue en el Perú”⁽¹⁶⁾ hasta la Norma Técnica de Salud N° 125-MINSA-2016/CDC-INS: “Vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de Dengue, Chikungunya, Zika y otras arbovirosis en el Perú”⁽¹⁷⁾.

¹Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud. ORCID: 0000-0001-7872-8913.

La vigilancia epidemiológica de dengue se basa en la notificación obligatoria a través de definiciones de casos: Caso probable de dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y grave, y caso confirmado de dengue; la confirmación de caso puede ser laboratorial o por nexo epidemiológico⁽¹⁷⁾. Esta vigilancia permite recoger información a nivel individual a través de la Ficha de investigación clínico-epidemiológica con lo cual se puede caracterizar los grupos poblacionales de riesgo, los patrones y evolución espacio temporal del dengue en el país, regiones de salud y a nivel distrital, así como generar escenarios prospectivos a través de modelos matemáticos, mapas de calor de concentración de casos para orientar las intervenciones y emitir alertas epidemiológicas.

Esta vigilancia basada en notificación de casos se complementa con la vigilancia de febriles, vigilancia centinela, vigilancia de brotes, epidemias y otros eventos de importancia en salud pública, la vigilancia de los serotipos y genotipos del dengue que realiza el Instituto Nacional de Salud, así como el análisis de las variables climáticas para predecir el impacto de las epidemias de dengue.

Formas clínicas del dengue y grupos de riesgo

El 2010 el sistema de vigilancia en el país cambió la definición de caso de dengue, antes de esa fecha los casos eran clasificados en dengue clásico (Fiebre por dengue), dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue⁽¹⁸⁾. Actualmente los casos de clasifican en caso probable de dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y grave, y caso confirmado de dengue⁽¹⁷⁾.

Según la Norma Técnica de Salud N° 125-MINSA-2016/CDC-INS⁽¹⁷⁾, el caso probable de dengue sin signos de alarma se define como: “toda persona con fiebre menor o igual a 7 días de evolución, que reside o ha visitado áreas de transmisión de dengue o con infestación del vector *Aedes aegypti*, 14 días antes del inicio de los síntomas y que presenta al menos dos de las siguientes manifestaciones: Dolor ocular o retro-ocular, mialgias, cefalea, artralgia, dolor lumbar, rash/exantema (erupción cutánea), náuseas/vómitos”. El caso probable de dengue con signos de alarma “presenta uno o más de las siguientes manifestaciones: dolor abdominal intenso y continuo, dolor torácico o disnea, derrame seroso al examen clínico o por estudio de imágenes (ascitis, derrame pleural o derrame pericárdico), vómitos persistentes, disminución brusca de temperatura o hipotermia, sangrado de mucosas (gingivorragia, epistaxis, metrorragia, e hipermenorrea), disminución de la diuresis (disminución del volumen urinario), decaimiento excesivo o lipotimia, estado mental alterado (somnia o inquietud o irritabilidad o convulsión o escala de Glasgow menor de 15), hepatomegalia, aumento progresivo del hematocrito”. Finalmente, el caso dengue grave, “Todo caso probable de dengue con o sin signos de alarma que presenta por lo menos uno de los siguientes signos: signo o signos de choque hipovolémico, sangrado grave, según criterio clínico, síndrome de dificultad respiratoria por extravasación importante de plasma, compromiso grave de órganos (encefalitis, hepatitis, miocarditis)”.

Por otro lado, el caso confirmado de dengue se define con los siguientes criterios: “a) Resultado positivo a una o más de las siguientes pruebas de laboratorio: aislamiento viral por cultivo celular, qRT-PCR, Antígeno NS1, detección de anticuerpos IgM para dengue en una sola muestra mediante ELISA, para zonas endémicas a dengue; evidencia de seroconversión en IgM en muestras pareadas, la segunda muestra deberá ser tomada después de los 14 días del inicio de síntomas, para zonas donde no hay transmisión de dengue (estos casos deben tener una investigación epidemiológica); y b) Confirmación por nexo epidemiológico: solo en situación de brote donde se ha comprobado la circulación del virus. Todo caso probable que no dispone de una muestra para diagnóstico de laboratorio y que reside cerca o ha tenido contacto con una o más personas, que tienen o han tenido la enfermedad”⁽¹⁷⁾.

En la tabla 1 se resume las características de los casos notificados al sistema de vigilancia epidemiológica del Centro Nacional de Epidemiología (CDC Perú). Hasta la semana 18 se han notificado 79 808 casos, de los cuales el 53,9% son mujeres. Además, los grupos de edad con mayor número de casos son niños, jóvenes y adultos, pero la tasa de incidencia es mayor en los adolescentes y jóvenes. Con respecto a las formas clínicas, el 8,8% son casos de dengue con signos de alarma y el 0,27% son dengue grave. Hasta la semana 18, hubo 86 defunciones, siendo la letalidad más alta en los adultos mayores.

Evolución espacio temporal del dengue en el Perú

La evolución espacio temporal del dengue está ligado a diferentes factores entre ellos la circulación de los serotipos del dengue, la inmunidad protectora cruzada del grupo poblacional, la falta de agua 24 horas al día que obliga a la población a almacenar agua en recipientes, así como la variabilidad climática que intervienen en la abundancia del vector y el acortamiento del período de incubación extrínseca^(9,19-22). En el Perú, hasta el mes de enero de 2023, el *Aedes aegypti* ha sido reportado en 22 regiones, 94 provincias y en 538 distritos⁽²³⁾.

Otro factor es el “Fenómeno El Niño”, que ocasiona los picos de incidencia del dengue más altos durante los años más cálidos y secos de “El Niño”, lo que confirma que es un factor climático regional de tal periodicidad a largo plazo a través de cambios locales en la temperatura y la precipitación^(12,24).

Como observamos en la figura 1, la distribución espacial de los casos de dengue se ha ido incrementando año a año, comprometiendo un mayor número de distritos y regiones. En el 2000, principalmente las regiones de la Amazonía, Loreto, Ucayali, Madre de Dios y el norte de país (Piura y Tumbes) concentraban un mayor número de casos. En el 2005 se fueron incrementando otras regiones como Lambayeque y La Libertad. El 2010, 2015 y 2020 el dengue se extendió a más regiones, incluyendo a Ica, que debutó con una epidemia el 2017. Este 2023, 529 distritos notifican casos de dengue a nivel nacional.

La magnitud de las epidemias de dengue en términos de casos ha sido variable cada año, ha habido años con una magni-

Tabla 1

Características de los casos de dengue por según edad y sexo. Perú 2023.

	Tipo de definición de caso					Forma clínica				
	Confirmados	Probables	Total	%	TIA x 100000 Hab.	Sin signos de alarma	Con signos de alarma	Grave	Fallecidos	Letalidad
Grupo de edad										
Niños (0 - 11 años)	6851	9533	16384	20.5	243.9	14781	1556	47	9	0.06
Adolescentes (12 - 17 años)	5399	5167	10566	13.3	303.1	9576	967	23	2	0.02
Joven (18 - 29 años)	9050	8096	17146	21.5	259.0	15545	1569	32	7	0.04
Adulto (30 - 59 años)	15106	13397	28503	35.7	221.7	26090	2341	72	28	0.1
Adulto mayor (60 + años)	3628	3581	7209	9	173.5	6556	608	45	40	0.55
Sexo										
Femenino	21253	21725	42978	53.9	254.3	38901	3964	113	45	0.11
Masculino	18781	18049	36830	46.1	217.5	33647	3077	106	41	0.11

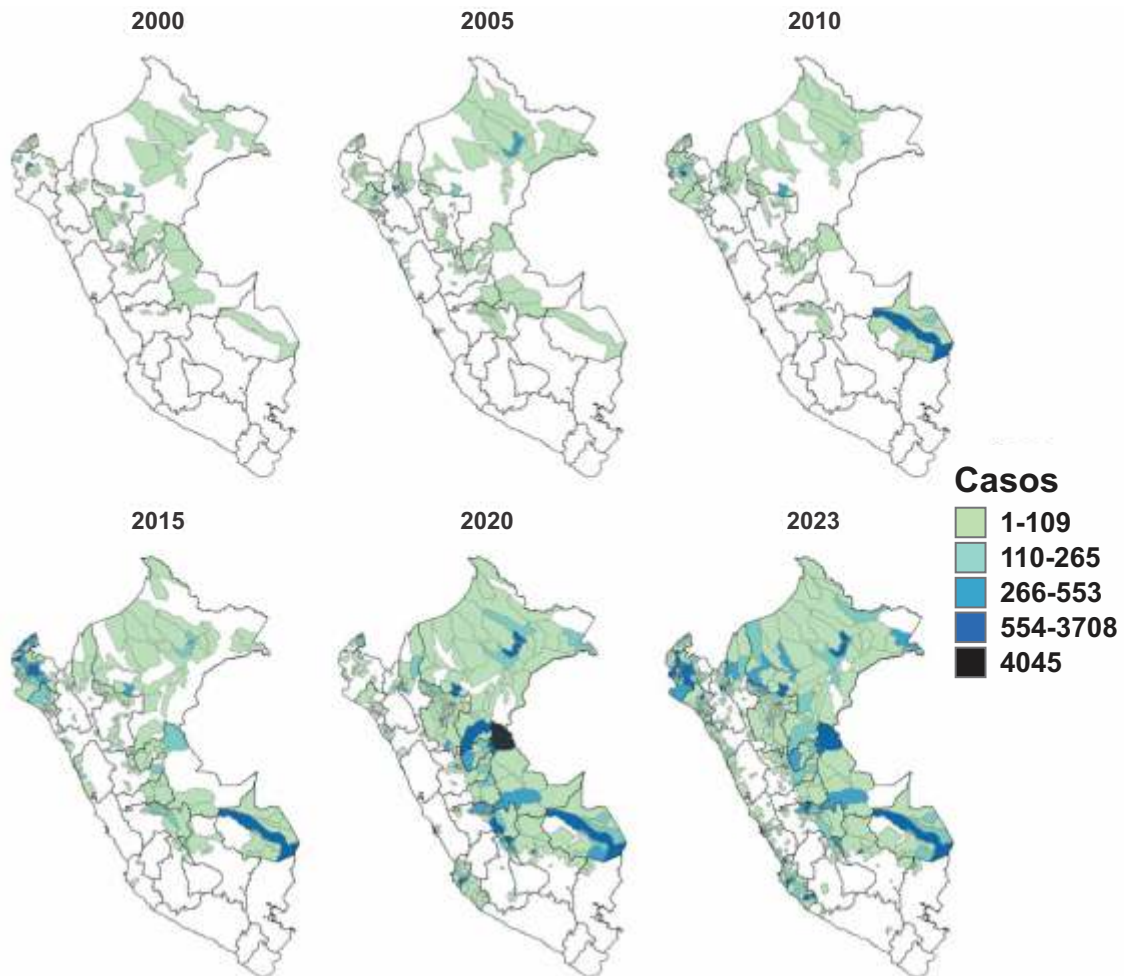


Figura 1. Distribución y evolución espacial de los casos de dengue en el Perú por quinquenios.

tud baja, como entre el 2000 y 2010, años de magnitud intermedia como el 2011, 2016 y 2022, y años con una magnitud severa como el 2017 y 2023. Estas diferencias en severidad de las epidemias de dengue se explican por lo factores mencionados líneas arriba (Figura 2). En términos de severidad de los casos, claramente existe una relación directa entre el número de casos totales y la ocurrencia de dengue con signos de alarma, dengue grave y muertes. A mayor número de casos mayor número de casos severos y muertes. Como por ejemplo durante las epidemias de dengue de 2017 y 2023 los casos de dengue con signos de alarma y graves han sido mayores, al igual que la mortalidad.

Estas diferencias en magnitudes se explican porque a mayor número de casos se afectan un mayor número de población vulnerable que se puede complicar y morir. Además, si estas epidemias son de gran magnitud puede haber saturación de servicios de salud y esto complica la atención de pacientes, esto ocurre en el contexto del “Fenómeno El Niño”.

Con respecto al comportamiento del dengue a nivel de las regiones, también es variable (Figura 3). Estas diferencias se observan entre las regiones de la Costa Norte del país y las regiones de la Amazonía. Por ejemplo, si analizamos el comportamiento de las epidemias de dengue en Piura, que es la región con mayor actividad de dengue en la Costa Norte, las epidemias de mayor magnitud se han presentado durante el “Fenómeno El Niño”. En cambio, en las regiones de la Amazonía, las epidemias de mayor magnitud ocurrieron el 2011 en Loreto y Ucayali el 2012. La gravedad de los casos durante estas epidemias se debió a la introducción del DEN 2 genotipo América/Asia⁽²⁵⁾.

La epidemia actual de dengue y el impacto de los fenómenos climáticos

Este año 2023, se ha presentado la epidemia de mayor magnitud que hemos vivido a lo largo de más de 31 años de registro de epidemias de dengue en el país. Hasta la semana epidemiológica 20, se han notificado 79807 casos de dengue, entre probables y confirmados, así como un acumulado de 847 casos hospitalizados, y 63 fallecidos confirmados y 21 en investigación. En esta epidemia se ha extendido a 20 regiones del país. En este momento nos encontramos en la fase de crecimiento rápido de la epidemia (Figura 4). La magnitud de la epidemia se explica por la ocurrencia de varios factores, entre ellos: a) La pandemia de COVID-19 que afectó las actividades de control vectorial en todo el país y b) “El Niño” costero que incrementó la temperatura por encima del promedio, así como prolongación de los meses con calor, además de las lluvias intensas; c) el Ciclón “Yaku” que produjo lluvias extremas en la costa norte. Esto sumado a la falta de agua potable 24 horas al día que afecta a las regiones con riesgo de dengue, y que ocasiona que la población almacene agua en recipientes que se convierten en criaderos del *Aedes aegypti*.

Esta epidemia es comparable en cierta medida con la epidemia de dengue del 2017, que produjo más de 68 mil casos y afectó principalmente a las regiones de la costa norte del país: Tumbes, Piura, La Libertad, Ancash e Ica. Piura fue la región con mayor impacto, porque presentó más de 40 mil casos (Figura 4).

Es indudable que el impacto de las epidemias de dengue tiene una relación directa con la variabilidad climática,

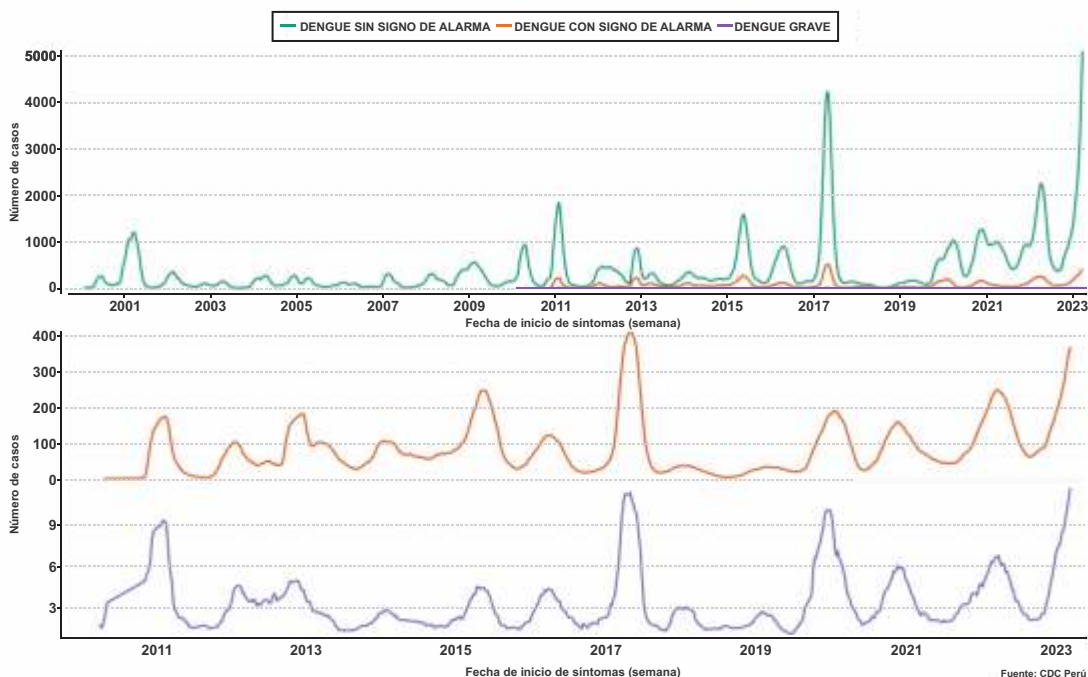


Figura 2. Tendencia de los casos de dengue según forma clínica. Perú 2000 - 2023. Hasta la semana epidemiológica N°18.

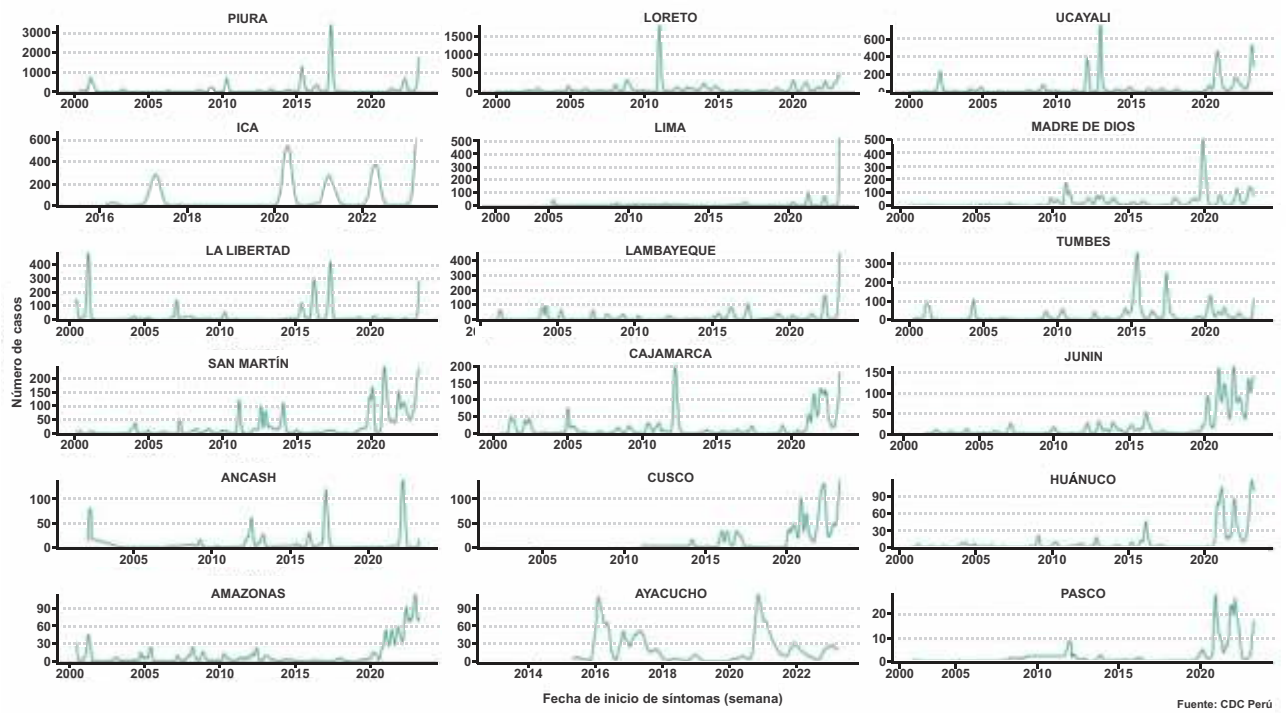


Figura 3. Tendencia de los casos de dengue por departamentos. Perú 2000 - 2023. Hasta la semana epidemiológica N°18.

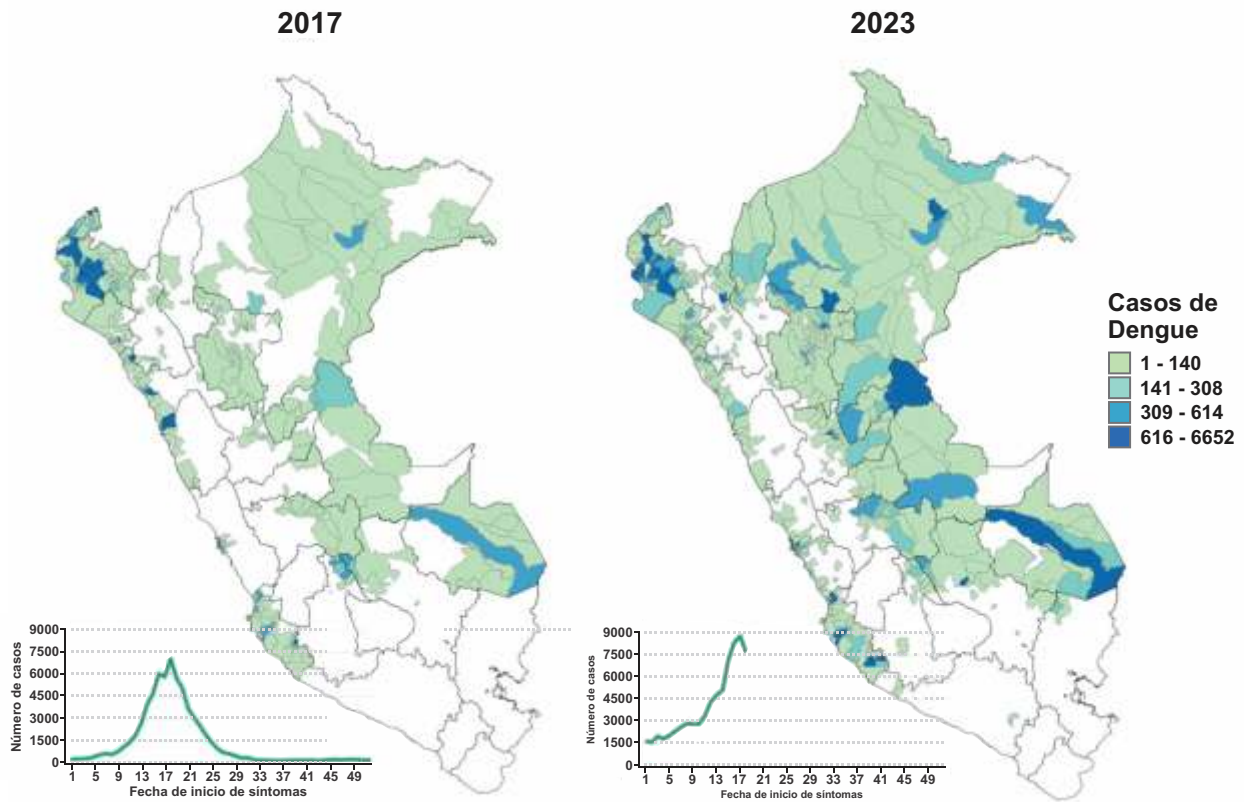


Figura 4. Distribución espacio temporal de los casos de dengue durante el 2017 y 2023.

principalmente con el “Fenómeno El Niño”^(12,13,26). El CDC Perú viene monitorizando continuamente el impacto del clima sobre las enfermedades metaxénicas utilizando técnicas computacionales avanzadas. El análisis de wavelet es un método espectral especializado que permite el análisis de la frecuencia de eventos en diferentes escalas de variabilidad temporal, por lo que es útil para investigar los cambios en el patrón rítmico a lo largo del tiempo para las series temporales climáticas y las tasas de incidencia del dengue^(12,24). Además, el análisis de la coherencia wavelet es una técnica matemática de medición directa entre espectros de dos series de tiempo, que puede detectar si dos señales oscilan simultáneamente en escalas de tiempo y frecuencias específicas y se aplica para cuantificar las asociaciones estadísticas entre dos señales de tiempo no estacionarias⁽²⁷⁾. Además, mide las diferencias de fase para caracterizar la función temporal entre las series temporales y

revelar patrones sincrónicos o asincrónicos a lo largo del tiempo⁽²⁸⁾.

A continuación, voy a detallar el análisis de wavelet y coherencia con las series de tiempo semanales de los casos de dengue. Como se observa, en la figura 5, se identificaron oscilaciones de los casos de dengue en escalas (ciclos) de un año y medio año que dominaron la dinámica de la enfermedad en la serie temporal analizada. Sin embargo, estos ciclos fueron transitorios y variaron en poder. Los ciclos interanuales fuertes y significativos que alcanzaron su punto máximo alrededor de la frecuencia de medio y 1 año fueron más pronunciados entre el 2009 y 2010 y después del 2014, coincidiendo con los principales brotes de dengue de ese período (Figura superior). Finalmente, en el análisis de coherencia, mostró que hubo una coherencia significativa pero discontinua con la temperatura media y precipitaciones en escalas de 1 año.

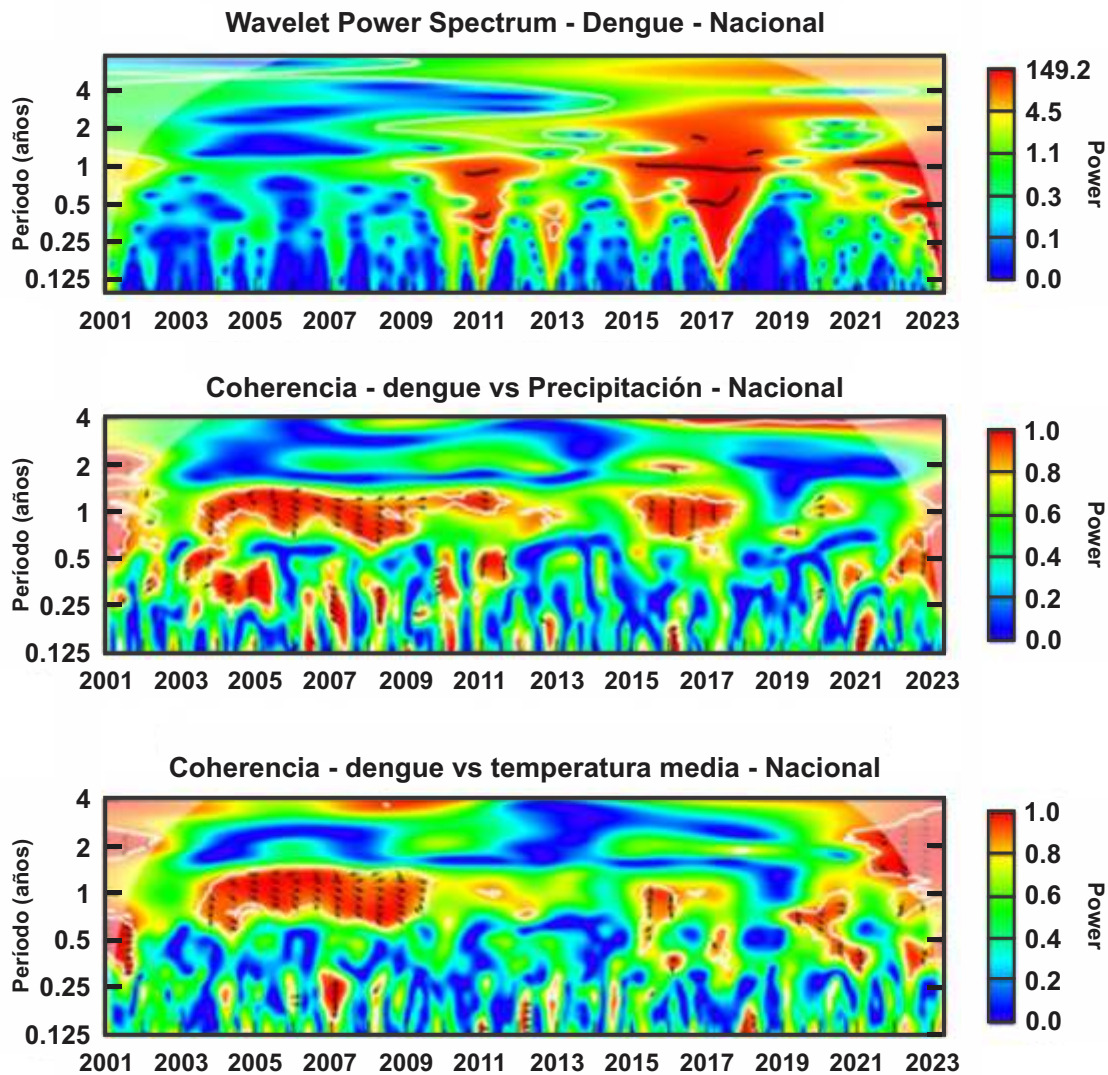


Figura 5. Patrones de variabilidad interanual de los casos semanales de dengue y espectro de coherencia wavelet con precipitación y temperatura media.

Conclusiones

El dengue en el país tiene un comportamiento endémico-epidémico, el comportamiento epidémico que se ve acelerado por la presencia del “Fenómeno El Niño” costero. El dengue persiste en el país, por la presencia extendida del *Aedes aegypti* en más de 500 distritos, así como por la falta de agua potable las 24 horas que lleva a la población a almacenar agua para su consumo en recipientes que se convierten en potenciales criaderos. Actualmente el país atraviesa por una epidemia de dengue sin precedentes en la historia que se ha extendido a 20 regiones y que se ha matizado por la presencia de “El Niño” costero y el Ciclón “Yaku”.

Agradecimientos

Mi reconocimiento a todos los miembros de la Red Nacional de Epidemiología (RENACE) por su incansable trabajo para generar data confiable en los sistemas de vigilancia epidemiológica. Al meteorólogo Pierre Velásquez, parte del equipo de la Unidad Técnica de Análisis Epidemiológico y Modelamiento Matemático por brindarme su apoyo con los gráficos.

Referencias bibliográficas

- Murugesan A, Manoharan M. Dengue Virus. Emerging and Reemerging Viral Pathogens. 2020;281-359.
- Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave 2023 [Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue#:~:text=En%20las%20últimas%20décadas%20ha,a%205200%20millones%20en%202019>].
- Chowell G, Torre CA, Munayco-Escate C, Suarez-Ognio L, Lopez-Cruz R, Hyman JM, et al. Spatial and temporal dynamics of dengue fever in Peru: 1994-2006. *Epidemiol Infect.* 2008;136(12):1667-1677.
- Chowell G, Diaz-Dueñas P, Miller JC, Miller Jc Fau-Alcazar-Velazco A, Alcazar-Velazco A, Hyman JM, Hyman Jm Fau-Fenimore PW, Fenimore Pw Fau-Castillo-Chavez C, et al. Estimation of the reproduction number of dengue fever from spatial epidemic data. (0025-5564) (Print).
- Massad E, Coutinho Fa Fau-Burattini MN, Burattini Mn Fau-Lopez LF, Lopez LF. The risk of yellow fever in a dengue-infested area. (0035-9203) (Print).
- Favier C, Degallier N, Rosa-Freitas MG, Rosa-Freitas Mg Fau-Boulanger JP, Boulanger Jp Fau-Costa Lima JR, Costa Lima Jr Fau-Luitgards-Moura JF, Luitgards-Moura Jf Fau-Menkès CE, et al. Early determination of the reproductive number for vector-borne diseases: the case of dengue in Brazil. (1360-2276) (Print).
- Coelho GE, Burattini MN, Teixeira MdG, Coutinho FAB, Massad E. Dynamics of the 2006/2007 dengue outbreak in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2008;103:535-539.
- Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM. Transmission dynamics and epidemiology of dengue: insights from age-stratified sero-prevalence surveys. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1999;354(1384):757-768.
- Derouich M, Boutayeb A, Twizell EH. A model of dengue fever. *Biomed Eng Online.* 2003;2:4.
- Codeço CT, Villela DAM, Coelho FC. Estimating the effective reproduction number of dengue considering temperature-dependent generation intervals. (1878-0067) (Electronic).
- Jetten TH, Focks DA. Potential changes in the distribution of dengue transmission under climate warming. *Am J Trop Med Hyg.* 1997;57(3):285-297.
- Vincinti-Gonzalez MF, Tami A, Lizarazo EF, Grillet ME. ENSO-driven climate variability promotes periodic major outbreaks of dengue in Venezuela. *Sci Rep.* 2018;8(1):5727.
- Siraj AS, Oidman RJ, Huber JH, Kraemer MUG, Brady OJ, Johansson MA, et al. Temperature modulates dengue virus epidemic growth rates through its effects on reproduction numbers and generation intervals. *PLOS Neglected Tropical Diseases.* 2017;11(7):e0005797.
- Directiva Sanitaria N° 46 -MINSADGE-V.01: Notificación de Enfermedades y Eventos Sujetos a Vigilancia Epidemiológica en Salud Pública. (2013).
- Maguiña Vargas C, Osoreo Plengue F, Suárez Ognio L, Soto Arquiniño L, Pardo Ruiz K. Dengue clásico y hemorrágico: una enfermedad reemergente y emergente en el Perú. *Revista Medica Herediana.* 2005;16:120-140.
- Directiva N° 064 MINSA-OGE/V.01: Procedimientos y Lineamientos en la Vigilancia de Febriles y Casos probables de dengue en el Perú. (2005).
- Norma Técnica de Salud N° 125-MINSA-2016/CDC-INS: “Vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de Dengue, Chikungunya, Zika y otras arbovirosis en el Perú”, (2016).
- Bandyopadhyay S, Lum LC, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Trop Med Int Health.* 2006;11(8):1238-1255.
- Campbell KM, Haldeman K, Lehnig C, Munayco CV, Halsey ES, Laguna-Torres VA, et al. Weather Regulates Location, Timing, and Intensity of Dengue Virus Transmission between Humans and Mosquitoes. (1935-2735) (Electronic).
- Maciel-de-Freitas R, Eiras AE, Lourenco-de-Oliveira R. Calculating the survival rate and estimated population density of gravid *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2008;24(12):2747-2754.
- Dibo MR, Chierotti AP, Ferrari MS, Mendonça AL, Chiaravalloti Neto F. Study of the relationship between *Aedes (Stegomyia) aegypti* egg and adult densities, dengue fever and climate in Mirassol, state of São Paulo, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2008;103:554-560.
- Akanda AS, Johnson K. Growing water insecurity and dengue burden in the Americas. *The Lancet Planetary Health.* 2018;2(5):e190-e1.
- Centro Nacional de Epidemiología PyCdE. Sala Situacional de Dengue 2023 [cited 2023. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2023/SE17/dengue.pdf>].
- Ferreira HA-O, Nóbrega RA-O, Brito PA-O, Farias JA-O, Amorim JA-O, Moreira EA-O, et al. Impacts of El Niño Southern Oscillation on the dengue transmission dynamics in

the Metropolitan Region of Recife, Brazil. (1678-9849) (Electronic).

25. **Mamani E, Álvarez C, García MM, Figueroa D, Gatti M, Guio H, et al.** Circulación de un linaje diferente del virus dengue 2 genotipo América / Asia en la región amazónica de Perú, 2010. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2011;28:72-77.
26. **Johansson MA, Cummings DA, Glass GE.** Multiyear climate

variability and dengue--El Nino southern oscillation, weather, and dengue incidence in Puerto Rico, Mexico, and Thailand: a longitudinal data analysis. *PLoS Med.* 2009;6(11):e1000168.

27. **Cazelles B, Chavez M, Magny GC, Guegan JF, Hales S.** Time-dependent spectral analysis of epidemiological time-series with wavelets. *J R Soc Interface.* 2007;4(15):625-636.
28. **Torrence C, Compo GP.** A Pratical Guide to Wavelet Analysis. *Bull Am Meteorol Soc.* 1998;79(1):61-78.

Contribución de autoría: César V. Munayco ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: César V. Munayco. Situación epidemiológica del dengue en el Perú. *Diagnóstico (Lima).* 2023;62(2):131-138.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.458>

Correspondencia: César V. Munayco.

Correo electrónico: cvmunayco@gmail.com



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO

Control del Dengue

Dengue control

César Cabezas¹

El dengue es una enfermedad causada por el virus del dengue que tiene cuatro serotipos distintos, pero estrechamente relacionados (DENV-1-4) que son transmitidos principalmente por un vector muy efectivo. Es la enfermedad arboviral más común en todo el mundo, con la mayor carga en regiones tropicales y subtropicales, por lo que, en ausencia de una prevención y medidas de control, se prevé que aumente tanto en la carga de la enfermedad como rango geográfico, como viene ocurriendo en el Perú, en las Américas y en el mundo⁽¹⁾.

El principal responsable de la transmisión del Dengue - además del zika, chikungunya y la fiebre amarilla urbana- es el zancudo *Aedes aegypti*, originario de África. Carlos Finlay propuso en 1881 la teoría que transmitía la fiebre amarilla urbana⁽²⁾, lo que posteriormente con los aportes de William Gorgas se logró controlar la fiebre amarilla durante la construcción del canal de Panamá que fue un logro histórico. En las Américas se implementó un programa de control y eliminación del *Aedes aegypti*, de modo que, en 1965, 17 de 49 naciones lo erradicaron, pero en 1980 Bolivia se reinfestó, en 1981 Paraguay y en 1984 la región Amazónica del Perú⁽³⁾.

El *Aedes aegypti* se ha dispersado por los países de América y también dentro de nuestro país desde su reingreso al Perú en 1984, se ha dispersado, a través de los años, al resto del territorio como en la Amazonia y en la costa norte de Tumbes a Tacna (Figura 1). En áreas infestadas es necesario determinar la distribución local, densidad y efectos de medidas de control. En áreas no infestadas establecer un programa de vigilancia para detectar la introducción del mosquito. En Lima se encontró al *Aedes aegypti* en el año 2004, ese año se evaluó su distribución en el cono norte, habiéndose inspeccionado 47 localidades en cuatro distritos de nivel socio-económico D (Independencia, Comas, Carabayllo y Puente Piedra), con población de un millón de habitantes. En cuatro distritos hubo presencia de *Aedes aegypti*; la positividad se dio en 30/47 localidades. Entre 70-80% de los recipientes positivos fueron tanques y cilindros llenados manualmente. El tipo de contenedores con mayor frecuencia positivos (tanques y cilindros) sugieren que el control químico con larvicidas y campañas de participación comunitaria para control físico ayudaran a reducir estos niveles de infestación, por lo que es importante conocer la criaderos actuales y los potenciales para focalizar las medidas de control en la fase larvaria del *Aedes aegypti*.

Actualmente el *Aedes aegypti*, se encuentra distribuido en las principales ciudades de la Amazonia y la costa del Perú, desde Tumbes hasta Tacna y en la mayoría de regiones donde está presente hay transmisión del dengue, como se puede ver en la figura 1.



Fuente: Instituto Nacional de Salud, Perú.

Figura 1. Distribución del *Aedes aegypti* en el Perú.

El ciclo biológico del *Aedes aegypti*, abarca desde la postura de los huevos por la hembra, hasta que llega a su estadio adulto, pudiendo ovipositar de 100-200 huevos por vez, pueden resistir las sequías hasta un año. Este vector que se cría en recipientes sombreados y con agua, en los cuales las hembras depositan sus huevos por encima del nivel del líquido, en las paredes de dichos recipientes. En lugares lluviosos, como la selva, los recipientes predilectos son los objetos desechados como llantas, latas, botellas o floreros dentro de los domicilios y en el peridomicilio; en lugares no lluviosos como la costa, son los recipientes caseros para almacenar agua como barriles, tanques bajos y altos, tinajas y baldes, así como floreros⁽¹⁾.

¹Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Instituto Nacional de Salud (INS), Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). ORCID: 0000-0001-5120-0713.

La OPS/OMS recomendó la Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y el control del dengue (EGI-dengue) que es un modelo de gestión que tiene como objetivo fortalecer los programas nacionales con vistas a reducir la morbilidad, la mortalidad y la carga social y económica generada por los brotes y las epidemias de dengue. Para alcanzar sus objetivos, esta estrategia busca modificar la conducta de las personas y de la comunidad de manera que disminuyan los factores de riesgo de transmisión con medidas coordinadas tanto dentro como fuera del sector salud. Esta estrategia, orienta a la elaboración de y ejecución de planes nacionales y subregionales integrados que permitan trazar una estrategia nacional sostenible, diseñada por las autoridades y los especialistas de cada país con la cooperación técnica internacional⁽⁴⁾. Estas estrategias nacionales y regionales deben tener un enfoque inter-programático, integrado e intersectorial, basado en una nueva práctica, que permita evaluar y dar continuidad a las acciones con recursos nacionales (Figura 2).

Todos los componentes de la EGI propuesta por la OPS/OMS son importantes, en este caso queremos destacar dos de ellas, por un lado, el componente de control vectorial integrado de la misma propuesta y la otra opción que se viene discutiendo por los avances logrados, que es la vacunación contra el dengue dada las dificultades para establecer un control vectorial efectivo y sostenido.

El objetivo del control vectorial es el de prevenir la picadura del zancudo, mantener las poblaciones a densidades que permitan minimizar el contacto vector-humano y reducir la longevidad de las hembras adultas que permita su eliminación, aunque la erradicación puede ser factible, no es sostenible, por lo que es más viable mantener programas de control que permitan reducir las tasas de infección⁽⁵⁾. Las estrategias de control de *A. aegypti* se pueden incluir, a) La búsqueda y eliminación que considera la ubicación del vector y su remoción o modificación de recipientes que acumulan agua en el domicilio y peri domicilio así como el uso de larvicidas y aplicación de insecticidas en forma espacial y residual. Esta estrategia debe ser integral en los domicilios, en la comunidad y los gobiernos locales y regionales, porque de ser parcial no elimina la opción de la evitar la presencia y picadura del zancudo. b) Atracción y eliminación: Esta estrategia emplea atrayentes físicos (color, tamaño), químicos (olor) o ambos para atraer a los *A. aegypti* a estaciones de captura, como las trampas para mosquitos, o a estaciones de alimentación con azúcar con pesticidas (cebo envenenado), sin embargo, aún están siendo evaluadas, pero tienen una aceptación de la población⁽⁶⁾. Respecto al uso de insecticidas debemos asegurar la vigilancia de la resistencia del vector a los insecticidas, tanto adulticidas como larvicidas, hecho que ya ocurre en el país e ir considerando otras alternativas como la fumigación residual que ya se aplicó en México⁽⁷⁾, que podría tener un mayor



Fuente:OPS/OMS

Figura 2. Estrategia de gestión integrada para la prevención y el control del Dengue.

impacto en los tiempos, considerando un “Fenómeno El Niño” *ad portas* en este 2023 y las consecuencias del cambio climático en general. c) Métodos biológicos que utiliza a los propios zancudos mediante liberaciones masivas, que incluye la liberación de zancudos machos infectados con bacterias u hongos entomopatógenos, o también de mosquitos irradiados o⁽⁸⁾ modificados genéticamente⁽⁹⁾. Si bien estas estrategias son atractivas en laboratorio y en pilotos de poblaciones pequeñas, puede ser más complejo cuando se masifica su uso, porque para ello hay que tener controlado los efectos biológicos de su aplicación y sobre todo la percepción y aceptación de la población, no solo de una comunidad, si no de todas las aldeñas hasta donde pueda desplazarse el vector. No debemos olvidar que cualquier innovación debe contar con la participación de la comunidad para garantizar de algún modo el objetivo que se quiere, en este caso del control del dengue, siendo válido recoger las experiencias de otros países que lo vienen aplicando y el impacto de estas estrategias.

Como el control vectorial es complejo y la presencia del *Aedes aegypti* tiene determinantes que van más allá de las estrategias biomédicas, entre ellas las determinantes sociales, por ejemplo, las condiciones de vivienda, el acceso a servicios de agua en poblaciones desfavorecidas y de otro lado el cambio climático influenciado por el calentamiento global; es necesario considerar otras estrategias complementarias de control como son las vacunas.

Actualmente hay dos vacunas contra el dengue, una de ellas es la vacuna CYD-TDV (Dengvaxia®) que es recombinante a virus vivo atenuado de los cuatro serotipos virales (DEN1, DEN2, DEN3, DEN4) insertados en el esqueleto de la vacuna de la fiebre amarilla, con la indicación de tres dosis con intervalos de 6 meses entre cada una. Fue la primera vacuna autorizada contra el dengue y es fabricada por el laboratorio Sanofi Pasteur. Esta vacuna tuvo serias observaciones al evidenciarse que un grupo de niños sin infección previa por dengue que recibieron la vacuna presentaron mayor incidencia de dengue severo⁽⁹⁾, y debido a ello la OMS a través de su grupo asesor recomendó su uso solo en contextos específicos. Que los países que consideren la vacunación como parte de su programa de control del dengue, se determine que la prueba previa a la vacunación sea estrategia recomendada, de modo que solo las personas con evidencia de una infección por dengue en el pasado serían vacunadas (basado en una prueba de anticuerpos) y si la detección previa a la vacunación no es factible, se podría considerar la vacunación sin detección individual en áreas con documentación reciente de tasas de seroprevalencia de al menos el 80% a los 9 años de edad. De asumir la vacunación, las pruebas de detección tendrían que ser muy específicas para evitar vacunar a personas verdadera-

mente seronegativas y tener una alta sensibilidad, para estar seguros que hubo infección previa en los que se va vacunar. No sería pertinente su aplicación en condiciones de brotes de dengue.

La otra vacuna disponible es la vacuna contra el dengue TAK 003 (Qdenga®), autorizada contra el dengue por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y actualmente está en evaluación por la Administración de Alimentos y Drogas de los EEUU (FDA), es fabricada por el laboratorio Takeda de Japón. Es una vacuna tetravalente de virus vivo atenuado de los cuatro serotipos virales (DEN1, DEN2, DEN3, DEN4), los serotipos dengue 1, 3 y 4 habiendo sido insertados en el esqueleto de la vacuna del virus dengue 2. Está indicada para niños a partir de los 4 años hasta los 60 años. Se administra bajo un esquema de dos dosis (0 y 3 meses)⁽¹⁰⁾. La eficacia de la vacuna en la prevención de la infección por dengue y la hospitalización en general, según el estado serológico inicial del dengue y contra serotipos individuales según el estado serológico inicial desde la primera dosis hasta 54 meses después de la segunda dosis en el estudio⁽¹⁰⁾.

La eficacia acumulada de esta vacuna después de 3 años fue del 62,0 % (IC 95 %, 56,6-66,7) contra el dengue virológicamente confirmado y del 83,6 % (IC 76,8-88,4) para hospitalización. Los estudios disponibles son de eficacia. No hay reportados estudios de efectividad en el contexto de brotes, por lo cual al momento se desconoce su efectividad en este contexto⁽¹⁰⁾.

Como vemos el control del dengue debe tener estrategias que tengan enfoque integral, multidisciplinario y con activa participación de la población, considerando además las determinantes sociales y el cambio climático que definitivamente condicionan la aparición de epidemias y hacen que su avance sea mayor en los países de bajos y medianos ingresos, pero también una afectación global. En ese sentido debemos reiterar la necesidad de retomar la implementación de los Objetivos de Desarrollo Sostenible⁽¹¹⁾, en particular el ODS N° 3 que tiene que ver con la Salud y el Bienestar, el ODS N° 6 referido al agua, considerando que cada vez más países están experimentando estrés hídrico, y el aumento de las sequías y la desertificación ya está empeorando estas tendencias. Se estima que al menos una de cada cuatro personas se verá afectada por escasez recurrente de agua para 2050, con el fin de garantizar el acceso universal al agua potable segura y asequible para todos en 2030, es necesario realizar inversiones adecuadas en infraestructura, proporcionar instalaciones sanitarias y fomentar prácticas de higiene, siendo necesario ajustar el cronograma dado que pronto será 2030 y no nos sorprenda repetir la historia de las epidemias y pandemias.

Referencias bibliográficas

1. Cabezas C, Fiestas V, García-Mendoza M, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2015;32(1):146-156.
2. Finlay C. El mosquito hipotéticamente considerado como agente transmisor de la fiebre amarilla. *An Acad Cien Med La Habana* 1881;18:147-169.
3. Organización Panamericana de la Salud. Resurgimiento del

- dengue en las Américas. *Bol Epidemiol Of Panam Salud* 1997; 18(2):4-5.
4. **OPS/OMS.** Estrategia de gestión integrada para la prevención y el control del dengue, <https://www.paho.org/es/temas/dengue/estrategia-gestion-integrada-para-prevencion-control-dengue>
 5. **McCall PJ, Kittayapong P.** Working paper 6.2. Control of dengue vectors: Tools and strategies. En: Scientific Working Group. Report on Dengue. Geneva: WHO; 2006;110-119.
 6. **Barrera R, Amador M, Munoz J, Acevedo V.** Integrated vector control of *Aedes aegypti* mosquitoes around target houses. *Parasit Vectors*. 2018 ;11(1):10.1186/s13071-017-2596-4. PMID: 29422087; PMID: PMC5804079.
 7. **Vazquez-Prokopec GM, Che-Mendoza A, Kirstein OD, et al.** Preventive residual insecticide applications successfully controlled *Aedes aegypti* in Yucatan, Mexico. *Sci Rep* 12, 21998 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26577-1>
 8. **Weeratunga P, Rodrigo C, Fernando SD, Rajapakse S.** Control methods for *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017(8):10; CD012759. doi: 10.1002/14651858.CD012759. PMID: PMC6483697
 9. **Huang CH, Tsai YT, Wang SF, Wang WH, Chen YH.** Dengue vaccine: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021 Dec;19(12):1495-1502. doi: 10.1080/14787210.2021.1949983. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34182875
 10. **Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, Reynales H, López-Medina E, Borja-Tabora C, Bravo L, Sirivichayakul C, Kosalaraksa P, Martínez Vargas L, Yu D, Watanaveradej V, Espinoza F, Dietze R, Fernando L, Wickramasinghe P, Duarte Moreira Jr E, Fernando AD, Gunasekera D, Luz K, Venâncioda Cunha R, Rauscher M, Zent O, Liu M, Hoffman E, LeFevre I, Tricou V, Wallace D, Alera M, Borkowski A.** Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis*. 2022; 75(1):107-117. doi: 10.1093/cid/ciab864. PMID: 346 06595; PMID: PMC9402653.9.
 11. **PNUP.** Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). <https://www.undp.org/es/sustainable-development-goals>

Contribución de autoría: César Cabezas ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Cabezas C. Control del Dengue. *Diagnóstico* (Lima). 2023;62(2):139-142.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.459>

Correspondencia: César Cabezas.

Correo electrónico: ccabezas@ins.gob.pe, salljaruna.huanta@gmail.com

Central Telefónica



ALAFARPE

FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE



(01) 350-5200



Establecimiento de la infección con *Wolbachia* en los mosquitos *Aedes aegypti* de Bello, Medellín e Itagüí (Colombia), y su impacto en el control de la transmisión del dengue y otros arbovirus

Establishment of infection with Wolbachia in Aedes aegypti mosquitoes from Bello, Medellín and Itagüí (Colombia), and its impact on the control of the transmission of dengue and other arboviruses

Iván Darío Vélez-Bernal, MD, MSc, PhD¹, y equipo investigador WMP Global y WMP

Resumen

En las ciudades de Bello, Medellín e Itagüí, localizadas en el Valle del Aburrá, la liberación controlada durante 20 semanas de mosquitos *Aedes aegypti* criados en el laboratorio e infectados con la bacteria *Wolbachia* logró el establecimiento de esta bacteria en la mayoría de las poblaciones locales de este mosquito, lo que ha llevado al control de la transmisión de dengue, medida por series de tiempo antes y después de las liberaciones y con un estudio caso-control, y que estas ciudades presenten el menor número de casos desde el 2001, año en que se inició la notificación obligatoria de casos.

Previo a las liberaciones en estas 3 ciudades se hizo, en 2015, una prueba piloto en el barrio París de Bello, localidad que era considerada hiperendémica para dengue y localizada a 1800 m sobre el nivel del mar. En esta prueba piloto se pudo demostrar que las comunidades conocen y temen al dengue, que lo han sufrido desde hace décadas y que luego de una adecuada socialización del proyecto, las comunidades aceptan que se haga la liberación de mosquitos con *Wolbachia*. En esta prueba piloto el 95% de las personas aceptaron las liberaciones. Además, se demostró que se alcanza el establecimiento de la infección con *Wolbachia* en las poblaciones locales de *Aedes*, infección que persiste en el tiempo y 7 años después de la última liberación cerca del 100% de los mosquitos mantienen la infección con la bacteria.

Luego de la prueba piloto, del 2017 al 2021 se fueron liberando en forma secuencial, comuna por comuna, mosquitos con *Wolbachia* en la totalidad de los territorios de Bello, Medellín e Itagüí, en un área total mayor de 120 Kms², para ello las ciudades fueron divididas en cuadrantes de 50 x 50 m y en cada cuadrante el equipo investigador liberó una vez por semana durante 20 semanas aproximadamente 120 mosquitos adultos, cultivados en el laboratorio.

Los resultados de este estudio medidos por series de tiempo y con diseño caso-control muestran una extraordinaria disminución en el número de casos en las 3 ciudades, el menor número de casos en los últimos 20 años.

Antecedentes de Dengue, Zika y Chikungunya en el Valle del Aburrá y esfuerzo de las autoridades por controlar la transmisión

Desde el año 2001 el dengue es una enfermedad de notificación obligatoria en Colombia; transmitida por el *Aedes aegypti*, el mismo vector responsable de la transmisión y brotes epidémicos del Chikungunya en 2014 y del Zika en 2015.

Tal como lo señala la OMS, el dengue es un problema creciente en el mundo como consecuencia especialmente del cambio climático. En Colombia las autoridades de salud señalaban, en 2015, respecto a la zona de riesgo del Zika que el *Aedes aegypti* se distribuía altitudinalmente hasta los 1800 msnm. Estudios recientes del Pecet en el valle del Aburrá señalan que ya está establecido a más de 2300 msnm y por lo tanto hay un mayor número de población que está en riesgo de contraer las enfermedades transmitidas por este mosquito.

Los grandes desplazamientos de población y la presencia simultánea de los 4 serotipos del dengue hacen que cada vez los brotes epidémicos se estén presentando en periodos más cortos de tiempo.

Durante varios años Medellín fue considerada la segunda ciudad de Colombia en el número de casos de dengue, después de Cali y llegó a alcanzar altas tasas de incidencia de 756 y 701 casos por cien mil habitantes durante los brotes epidémicos de 2010 y 2016 respectivamente como se presenta en la tabla 1.

¹Fundador PECET, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia y PI WMP en Valle del Aburrá. ORCID: 0000-0003-2227-4662.

Tabla 1

Número de casos de dengue en Medellín desde el 2002. En 2019 se inició la liberación de mosquitos con *Wolbachia*. En 2016 fue el último brote epidémico y se esperaba otro similar para el 2021

Año	Número de casos	Año	Número de casos
2002	1086	2013	2478
2003	2585	2014	2819
2004	642	2015	3757
2005	658	2016	16767
2006	1233	2017	1925
2007	2479	2018	1365
2008	733	2019	1313
2009	831	2020	631
2010	17469	2021	245
2011	843	2022	286
2012	779	2023*	162 (semana 26, 1 de julio)

Ante la falta de medicamentos y vacunas las autoridades de salud, siguiendo las recomendaciones de la OMS/OPS han centrado sus esfuerzos para combatir el dengue en el control vectorial, por medio de campañas de Educación Primaria en Salud, orientadas a motivar a la población a la destrucción de criaderos y en los momentos de brotes epidémicos la aspersión intradomiciliaria de insecticidas. Sin embargo, y a pesar de los esfuerzos que se hacen para llevar a cabo estas recomendaciones de control, la realidad es que en Colombia y en general en América cada año tenemos mayor número de casos de dengue.

Una nueva estrategia para controlar dengue y otros arbovirus

Investigadores australianos encontraron que una bacteria exclusiva de insectos llamada *Wolbachia* impide que los virus se reproduzcan al interior del mosquito. Lo interesante de la *Wolbachia* es que es una bacteria intracelular obligatoria, no vive por fuera de las células del insecto, no infecta otros seres diferentes a los insectos, está ampliamente distribuida en insectos del mundo, se estima que la mitad de las especies de insectos albergan esta bacteria, aunque no se ha encontrado infectando naturalmente al *Aedes aegypti*.

Estos investigadores australianos lograron transferir la *Wolbachia* de la Mosca de las frutas al *Aedes aegypti* y encontraron que cuando el mosquito tiene *Wolbachia* no puede transmitir los virus toda vez que la bacteria impide que se repliquen en su interior^(1,2). La *Wolbachia* solo se transmite a través de los huevos del mosquito.

Antes de iniciar las liberaciones en campo las autoridades de salud de Australia, Vietnam y otros países pidieron hacer evaluaciones de seguridad con base en una metodología de árbol de problemas, esto es, una metodología que hace las preguntas teóricas, qué pasaría si... y se fueron colocando todos los posibles efectos ambientales, en las

personas, en la incidencia o la transmisión de enfermedades y para responder cada pregunta si hicieron muchas investigaciones para finalmente concluir que no hay evidencia de ningún daño que pueda ocasionar la liberación de mosquitos con *Wolbachia*.

Con estos resultados se hicieron las primeras liberaciones en dos ciudades endémicas de dengue del norte de Australia^(3,4) donde, 12 años después de la liberación la *Wolbachia*, persiste prácticamente en el 100% de los *Aedes aegypti* y el dengue se considera prácticamente erradicado. Liberaciones posteriores en Indonesia⁽⁵⁾ y Vietnam muestran resultados similares y más recientemente en Brasil y en Colombia⁽⁶⁾.

Toda vez que la *Wolbachia* también impide la transmisión de zika, chikungunya^(7,8), fiebre amarilla y otros virus, se creó el World Mosquito Program como una alternativa novedosa, segura, eficiente, sostenible y sin ánimo de lucro para controlar estas enfermedades.

El reto de conseguir la aprobación comunitaria para la liberación de zancudos

En medios de comunicación se ha dicho que el animal más mortal del planeta es el zancudo, responsable de la muerte de millones de personas cada año y que tenemos que temerle y combatirlo, sin embargo no es el zancudo directamente el que mata sino los gérmenes que transmite y que ocasionan enfermedades que pueden ser mortales como malaria, fiebre amarilla, leishmaniasis, dengue ... de ahí que un programa de control basado en la liberación de mosquitos es un reto grande para que la comunidad acepte que se lleve a cabo.

Para lograrlo el WMP desarrolló una metodología transparente, ética y responsiva para que la comunidad conozca perfectamente los fundamentos del programa que se está haciendo, participe del mismo, tenga rápidamente respuesta a

todas sus inquietudes y decida mayoritariamente sobre la liberación o no de los mosquitos con *Wolbachia* en su barrio y ciudad. Brevemente, en este Modelo de Aceptación Pública se solicita el visto bueno de un Comité Local de Ética y de las autoridades de salud, posteriormente se llega a la comunidad a través de los líderes de cada localidad, barrio o comuna a quienes se presenta el proyecto, se discute con ellos la metodología y el lenguaje de las campañas de socialización, se pide permiso para trabajar con la comunidad y se les solicita que conforme un comité operativo permanente que haga el puente entre la comunidad y los investigadores, para resolver sus dudas y escuchar sus sugerencias y opiniones; posteriormente se hace una amplia difusión del programa a todo nivel dentro de la comunidad por medio de talleres, conferencias, mensajes en los medios de comunicación, se establece un PQRS, se socializa y se responden inquietudes con la academia, colegios, universidades y organizaciones populares, religiosas, etcétera. Al final de esta socialización se contrata una empresa encuestadora independiente para que determine el porcentaje de la población que conoce y acepta que se lleve a cabo en su comunidad el control biológico. La aprobación debe ser mayoritaria.

Ya con la aprobación de autoridades y de la comunidad se inicia la liberación controlada de los mosquitos.

¿Cómo se preparan los mosquitos en el laboratorio y qué controles de calidad tiene el programa?

Durante la fase de socialización del programa se establece en el laboratorio una colonia de mosquitos locales; para ello se utilizan ovitrampas y trampas BG. Los mosquitos se entrecruzan con una cepa de mosquitos con *Wolbachia* establecida en laboratorio.

Esta colonia se sigue alimentando con mosquitos locales, entrecruzando por varias generaciones para que al final tengan el mismo acervo genético de las poblaciones locales de *Aedes*.

Para determinar si un mosquito tiene *Wolbachia* se hace una prueba de PCR en tiempo real. Antes de la liberación de los mosquitos se toma una muestra de la colonia, se hace la PCR y todos los mosquitos deben tener *Wolbachia*, de lo contrario se descartan todos.

La liberación se puede hacer con mosquitos adultos o con huevos. Para liberar los mosquitos adultos, se coloca en recipientes de liberación un número preestablecido de larvas, que se dejan evolucionar hasta el estado adulto; aproximadamente de 120 a 150 adultos por frasco que se liberan en cada Grid o cuadrado de 50 por 50 metros² en que se dividió la zona a proteger.

También se puede liberar huevos, para esto se preparan cápsulas de gelatina que contienen los huevos de *Aedes* con *Wolbachia*, más alimento para larvas. Estas cápsulas se colocan en recipientes con agua y estos recipientes a su vez se colocan

en árboles, parques, solares o antejardines; en contacto con el agua muy rápidamente de los huevos salen las larvas que evolucionan, se transforman en pupas y luego en adultos los cuales salen del recipiente de liberación y buscan los mosquitos locales para aparearse y así transmitir la *Wolbachia* a su descendencia.

Existe un fenómeno de incompatibilidad citoplasmática, cuando un mosquito macho con *Wolbachia* se aparee con una hembra sin *Wolbachia*, su descendencia no va a ser fértil, los huevos no van a eclosionar, pero en todos los otros casos, cuando la hembra tiene la bacteria y el macho no, o cuando ambos tienen *Wolbachia* todos los huevos van a tener la bacteria que estará presente en los adultos y se sigue transmitiendo en las generaciones sucesivas durante muchos años.

Investigaciones realizadas en Inglaterra muestran que la relación *Aedes* y *Wolbachia* es una relación natural, porque no hubo manipulación biológica ni genética, ni en el mosquito ni en la bacteria y por lo tanto en el modelo matemático que ellos hicieron muestran que durante al menos 80 años se tendrá el efecto de controlar la transmisión de los virus en el *Aedes aegypti*. De aquí la sostenibilidad de este método que no la tiene ninguna otra medida de control existente en este momento en el planeta⁽⁹⁾.

Preparación para la liberación de los mosquitos y evaluación del establecimiento de la bacteria en los mosquitos locales

Es muy importante contar con mapas precisos de las ciudades para los trazados de Grids o cuadrados de 50 por 50 metros. Cada Grid es un punto de liberación. Se deben establecer las rutas por las que irán los vehículos y los recipientes con los mosquitos. En el caso del Valle del Aburrá (Medellín, Bello e Itagüí), en cada Grid se hizo liberación semanal, durante 20 semanas de mosquitos adultos; para ello se utilizaron automóviles, motos y si las condiciones del terreno no permitían el ingreso de estos vehículos, las liberaciones se hicieron a pie.

En cuadrados mayores, de 250 x 250 m se instalaron trampas BG para captura de adultos. Estas capturas se llevaban al laboratorio y uno a uno se hizo PCR en tiempo real a cada *Aedes aegypti* capturado, para determinar si tenían o no *Wolbachia*. De esta forma se fue monitoreando el establecimiento de la *Wolbachia* en las tres ciudades.

¿Cómo se mide el impacto en el control de dengue, zika y chikungunya?

Para medir el impacto de la liberación de mosquitos con en el Valle del Aburrá se preparó un protocolo de investigación que fue publicado en Clinical Trials⁽¹⁰⁾ y luego publicado en una revista indexada⁽¹¹⁾. En este protocolo se estableció que el impacto se mediría de dos maneras. Un estudio caso-control (nivel de evidencia I) para lo cual se seleccionaron cuatro comunas de Medellín, hiperendémicas para dengue, con

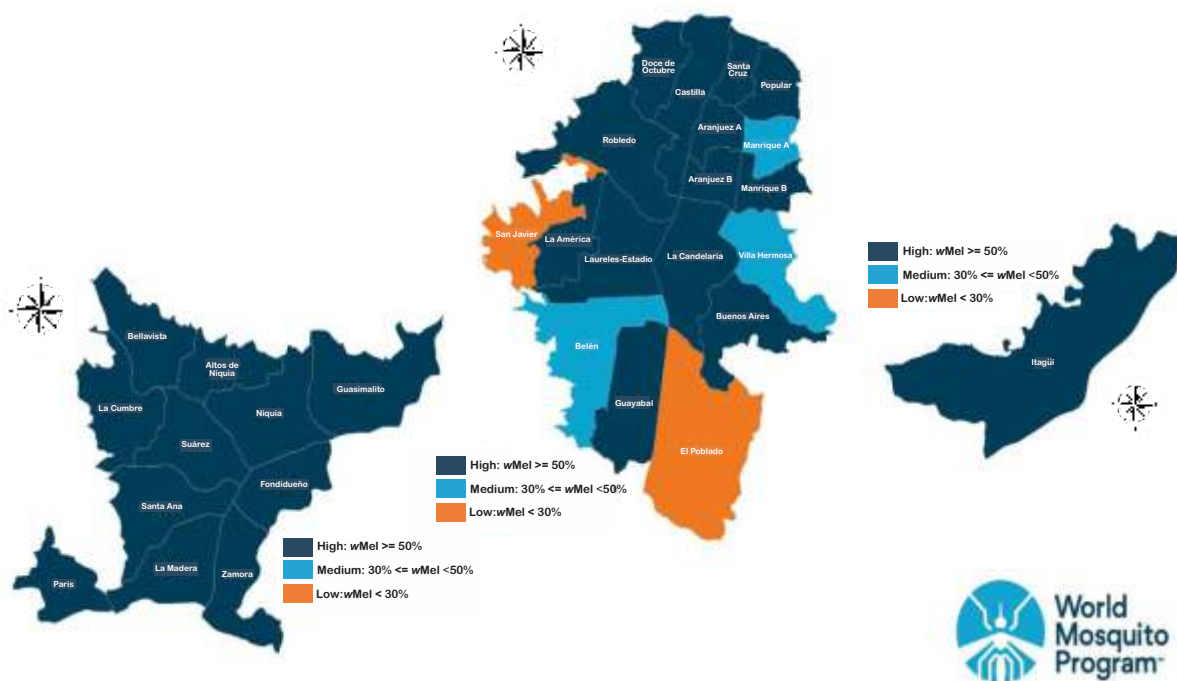


Figura 1. Establecimiento de *Wolbachia* en Bello, Medellín e Itagüí, octubre 2012.

aproximadamente 500.000 habitantes. En la mitad del territorio se liberaron mosquitos con *Wolbachia* y la otra mitad fue el control. Gracias al sistema de aseguramiento de salud que tiene la población colombiana, fue fácil establecer las clínicas y hospitales donde consultan las personas residentes en estas cuatro comunas y se solicitó la colaboración de 11 de estas clínicas u hospitales donde consulta la mayoría de los residentes de estas comunas. Contratamos enfermeras y se socializó el proyecto con el personal de salud, para que cuando llegaran pacientes sospechosos de dengue, zika o chikungunya fueron remitidos a nuestra enfermera, y previa firma del informe consentimiento se llenó un formulario e hizo toma de muestra de sangre para ver si tenía alguna de estas enfermedades. A cada paciente se le hizo PCR en tiempo real para dengue, zika y chikungunya, la prueba de NS1 para dengue y la búsqueda de anticuerpos Ig G e Ig M. Posteriormente los casos positivos se fueron ubicando en el mapa de acuerdo a su dirección de residencia.

La segunda medida de evaluación fueron las series interrumpidas de tiempo, de acuerdo a los registros de las Secretarías de Salud y del Ministerio de Salud, y se compararon las tasas de incidencia de casos de dengue, zika y chikungunya en la ciudad antes y después de la liberación de los mosquitos con *Wolbachia*.

Resultados

Aceptación pública. Los resultados de las encuestas de aceptación de la liberación de los mosquitos, realizada por la

firma encuestadora Yanhass muestran que la aceptación fue del 80%, 87% y 97% en Bello, Medellín e Itagüí, respectivamente. Cómo se ve la gran mayoría de las personas encuestadas conocían y aceptaron liberación de los mosquitos.

Establecimiento de la *Wolbachia*. En la figura 1 se presenta el establecimiento de la *Wolbachia* en las diferentes comunas de Bello, Medellín a Itagüí a octubre de 2021, el color naranja muestra las comunas con tasas de infección menores del 30%, el color azul claro muestra las comunas con tasas de infección del 30 al 50% y el color azul oscuro señala tasas de infección mayores o iguales al 50%.

De acuerdo a las proyecciones matemáticas hechas por Ferguson y colaboradores⁽¹²⁾ cuando la *Wolbachia* está presente en el 50% de los mosquitos, la transmisión del dengue disminuye en un 90% y esto se ha comprobado en los 3 municipios del Valle del Aburrá.

En efecto, la figura 2 presenta el análisis de series de tiempo del 2008 al 2021, con la disminución del número de casos en Bello, Medellín e Itagüí del 94%, 89% y 97% respectivamente luego de la liberación de mosquitos con *Wolbachia*.

El sombreado azul claro indica la cobertura del área de *Wolbachia* (km²) en áreas tratadas parcialmente con *Wolbachia* y el sombreado azul más oscuro indica la cobertura del área de *Wolbachia* (km²) en áreas totalmente tratadas con *Wolbachia*.

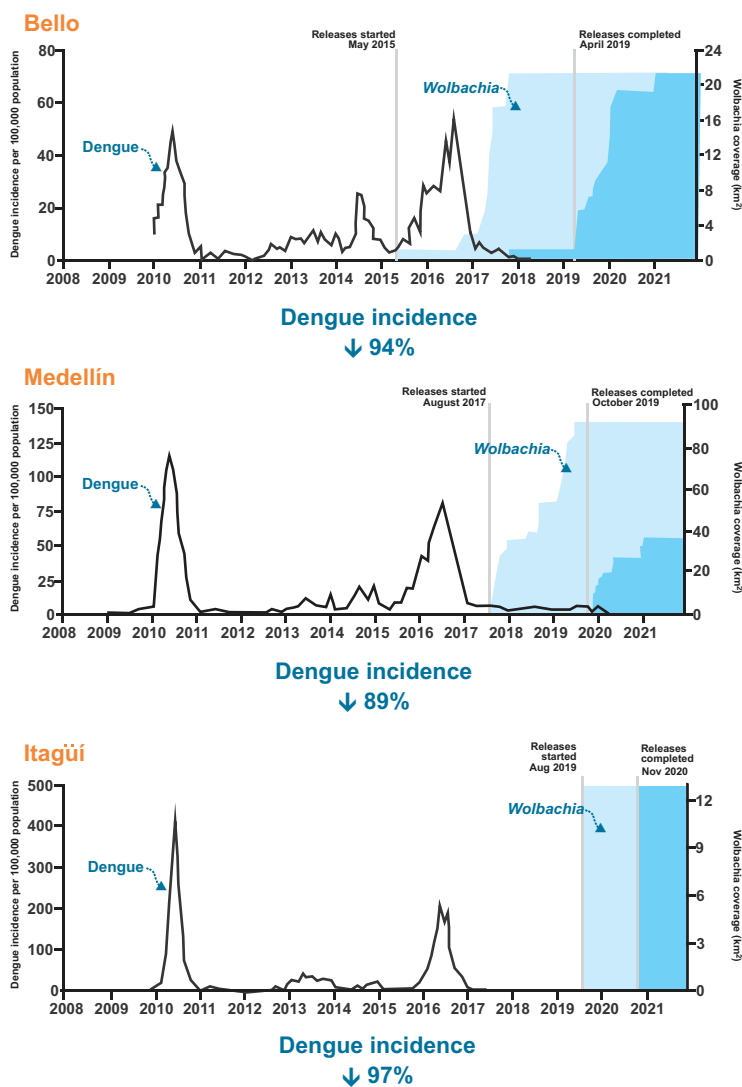
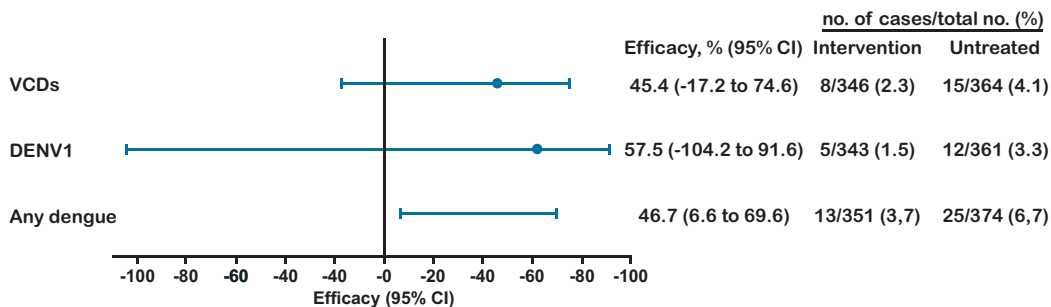


Figura 1. Incidencia anual del dengue en Bello, Medellín e Itagüí y área urbana en kilómetros cuadrados. El sombreado azul claro muestra el área de la ciudad donde se iniciaron las liberaciones y el sombreado azul oscuro muestra el área de la ciudad donde se completaron las liberaciones. Obsérvese la extraordinaria reducción de incidencia luego del inicio de las liberaciones.

En cuanto el estudio caso control, si tenemos en cuenta la variable Residir / No residir en zona con *Wolbachia*, la incidencia de dengue virológicamente confirmado (PCR o NS1 positivo) fue 45 % menor en el área tratada con *Wolbachia* que en el área no tratada.

La incidencia de cualquier dengue (VCD e IgM positivos) fue significativamente menor en el área tratada con *Wolbachia* que en el área no tratada con 47 % de reducción en la incidencia de dengue.

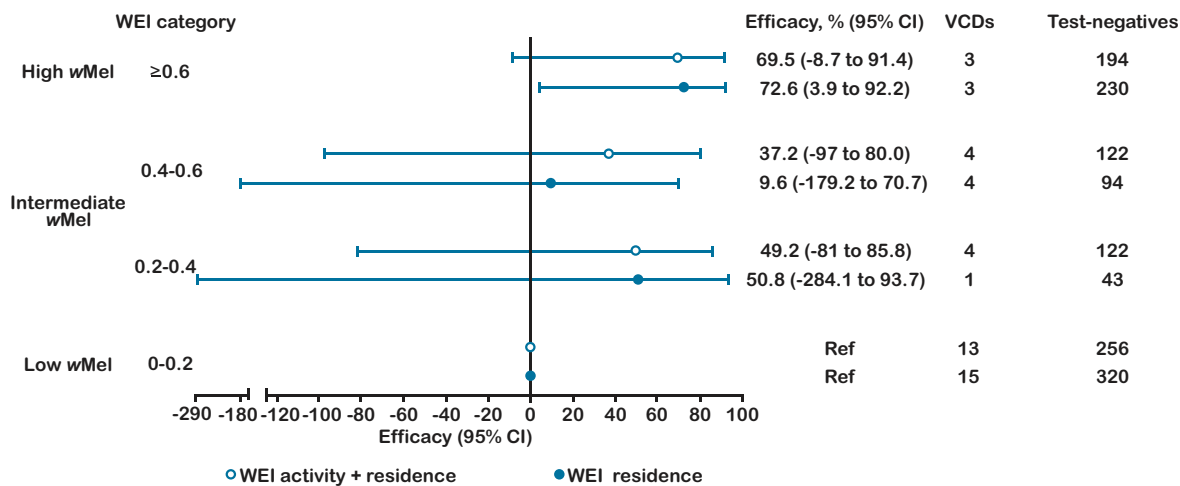


Incidencia de dengue de acuerdo a la exposición a *Wolbachia*

La incidencia de DCV fue un 70-73% menor entre los participantes con los niveles más altos de exposición a *Wolbachia* en comparación con los participantes con los niveles más bajos de exposición.

persiste en el tiempo, a través de generaciones sucesivas del *Aedes aegypti*.

Que el control biológico con *Wolbachia* es una medida sostenible puesto que en la zona donde se llevó a cabo la prueba piloto, barrio París, que se realizó en 2015 cerca del 100% de los *Aedes* mantienen la bacteria *Wolbachia*.



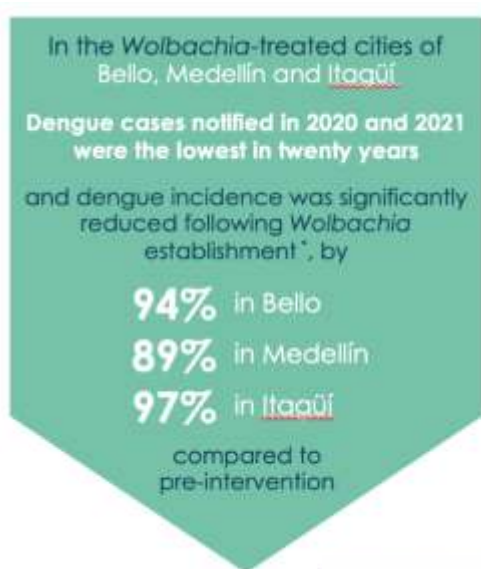
Conclusiones

En conclusión, los resultados de Bello, Medellín e Itagüí muestran que, debidamente informada, la población mayoritariamente acepta el control biológico del dengue.

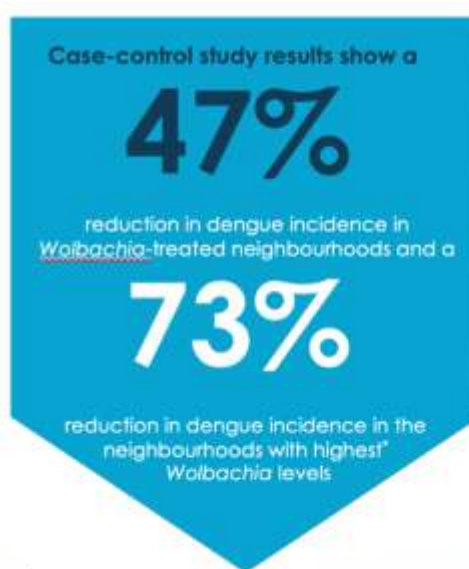
Que la liberación de *Aedes aegypti* con *Wolbachia* produce un impacto importante en la disminución de la prevalencia del dengue y otros arbovirus y, aún en época de epidemia nacional, las ciudades donde se llevó a cabo el control biológico presentan el menor número de casos de los últimos 20 años.

Que se logra un buen establecimiento de la infección con *Wolbachia* en la población local de mosquitos y que esta

Los resultados de eficacia se resumen en la siguiente imagen:



**Wolbachia* prevalence >60% in *Ae. aegypti*. Dengue data current to Dec 2021.



**Wolbachia* prevalence >60% in *Ae. aegypti*.

Referencias bibliográficas

1. Walker T, Johnson PH, Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Frentiu FD, McMeniman CJ, et al. The wMel *Wolbachia* strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. *Nature*. 2011;476:450-453. doi:10.1038/nature10355
2. Hoffmann AA, Iturbe-Ormaetxe I, Callahan AG, Phillips BL, Billington K, Axford JK, et al. Stability of the wMel *Wolbachia* Infection following Invasion into *Aedes aegypti* Populations. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8:e3115. doi:10.1371/journal.pntd.0003115
3. O'Neill SL, Ryan PA, Turley AP, Wilson G, Retzki K, Iturbe-Ormaetxe I, et al. Scaled deployment of *Wolbachia* to protect the community from dengue and other *Aedes* transmitted arboviruses. *Gates Open Res*. 2019;2:36. doi:10.12688/gatesopenres.12844.2
4. Ryan PA, Turley AP, Wilson G, Hurst TP, Retzki K, Brown-Kenyon J, et al. Establishment of wMel *Wolbachia* in *Aedes aegypti* mosquitoes and reduction of local dengue transmission in Cairns and surrounding locations in northern Queensland, Australia. *Gates Open Res*. 2019;3:1547. doi:10.12688/gatesopenres.13061.1
5. Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, Tantowijoyo W, Arguni E, Ansari MR, et al. Efficacy of *Wolbachia*-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue. *N Engl J Med*. 2021;384:2177-2186. doi:10.1056/NEJMoa2030243
6. *Wolbachia*-infected mosquito deployments in reducing the incidence of dengue and other *Aedes*-borne diseases in Niterói, Brazil: A quasi-experimental study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15:e0009556. doi:10.1371/journal.pntd.0009556
7. Aliota MT, Walker EC, Yepes AU, Velez ID, Christensen BM, Osorio JE. The wMel Strain of *Wolbachia* Reduces Transmission of Chikungunya Virus in *Aedes aegypti*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10:e0004677. doi:10.1371/journal.pntd.0004677
8. Aliota MT, Peinado SA, Velez ID, Osorio JE. The wMel strain of *Wolbachia* Reduces Transmission of Zika virus by *Aedes aegypti*. *Sci Rep*. 2016;6:28792. doi:10.1038/srep28792
9. Ross PA, Robinson KL, Yang Q, Callahan AG, Schmidt TL, Axford JK, et al. A decade of stability for wMel *Wolbachia* in natural *Aedes aegypti* populations. *PLoS Pathog*. 2022;18:e1010256. doi:10.1371/journal.ppat.1010256
10. Velez ID, Santacruz E, Kutcher SC, Duque SL, Uribe A, Barajas J, et al. The impact of city-wide deployment of *Wolbachia*-carrying mosquitoes on arboviral disease incidence in Medellin and Bello, Colombia: study protocol for an interrupted time-series analysis and a test-negative design study. 2020.
11. WMP-Colombia. ClinicalTrials.gov NCT03631719: Impact of *Wolbachia* Deployment on Arboviral Disease Incidence in Medellin and Bello, Colombia. In: ClinicalTrials.gov [Internet]. 31 Mar 2022 [cited 23 Oct 2022]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03631719>
12. Ferguson NM, Kien DTH, Clapham H, Aguas R, Trung VT, Chau TNB, et al. Modeling the impact on virus transmission of *Wolbachia*-mediated blocking of dengue virus infection of *Aedes aegypti*. *Sci Transl Med*. 2015;7:279ra37. doi:10.1126/scitranslmed.3010370

Contribución de autoría: Iván Darío Vélez-Bernal ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Fundación Bill y Melinda Gates, la Wellcome Trust, USAID, Universidad Monash y la Universidad de Antioquia.

Citar como: Vélez-Bernal ID. Establecimiento de la infección con *Wolbachia* en los mosquitos *Aedes aegypti* de Bello, Medellín e Itagüí (Colombia), y su impacto en el control de la transmisión del dengue y otros arbovirus. *Diagnóstico (Lima)*. 2023;62(2):143-149.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.460>

Correspondencia: Iván Darío Vélez Bernal. SIU-UdeA, Calle 62 # 52-59 Medellín-Colombia.

Correo electrónico: ivan.velez@udea.edu.co

Teléfono(s): (+57) 3188069157



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Control del Dengue: una visión crítica*

Dengue control: A critical overview

Alejandro Llanos-Cuentas¹, Astrid Altamirano-Quiroz²

El dengue es una enfermedad febril ocasionada por el virus del dengue (DENV) que pertenece a la familia *Flavivirus*, es transmitida por el *Aedes aegypti* y en algunas zonas silvestres por el *Aedes albopictus*^(1,2). Es la enfermedad transmitida por vectores con más riesgo de tornarse en una pandemia en el mundo^(1,3).

Magnitud del problema

El dengue es una enfermedad ampliamente distribuida en áreas tropicales, subtropicales y recientemente zonas templadas^(3,4). Usualmente es urbano, aunque puede afectar áreas rurales; tiene comportamiento endémico-epidémico y cursa con brotes epidémicos frecuentes. En ocasiones su incremento es catastrófico e infecta masivamente a grandes grupos poblacionales, lo cual determina un gran número de personas hospitalizadas simultáneamente que colapsa los servicios de hospitalización.

A nivel mundial la incidencia del dengue ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas, con estimaciones de incremento de más de 30 veces en los últimos 50 años^(3,5). En los últimos años se está reportando más de 400 millones de infecciones por año, de los cuales medio millón desarrollan dengue severo y de ellos fallecen aproximadamente 2.5 millones de personas^(3,6). En Latinoamérica, el dengue se ha extendido conforme ha crecido la distribución geográfica del *Aedes aegypti* (*A. aegypti*). En las Américas en el 2019 se reportó 3'139,335 casos, lo que representa un incremento de más de 32 veces en comparación con 1980; la tasa letalidad fue de 0.049%⁽⁶⁾.

En el Perú, similar a lo descrito para Las Américas, el dengue se ha extendido siguiendo la expansión del *A. aegypti*⁽⁷⁾ y actualmente por lo menos 70% del territorio nacional son áreas de riesgo de dengue, donde viven más de 20 millones⁽⁸⁾. En la zona Andina, encima de 2200 msnm, no se ha descrito el *A. aegypti*, porque no se reproduce a temperaturas medias por debajo de 16°C. Pero conforme se incrementa el calor a consecuencia del cambio climático, la enfermedad puede extenderse a los Andes. Ya en Colombia han detectado *A.*

aegypti a 2,300 msnm. En los últimos 3 años se observa incremento sostenido en los departamentos de San Martín, Loreto, Junín, Ica y Piura⁽⁸⁾. Los 4 serotipos circulan en el Perú con diferentes proporciones según los departamentos. El dengue afecta a todas las edades y ambos sexos en proporciones similares, aunque la letalidad es 27 veces mayor en personas mayores de 60 años en comparación con los adultos jóvenes⁽⁸⁾.

Durante la pandemia del COVID-19 la incidencia del dengue se incrementó por efecto de la cuarentena, la cual incrementó en 10% la distribución espacial de DENV, se incrementó la transmisión dentro de las casas (de 54% a 66%), y la tasa de ataque secundaria aumentó en 17%⁽⁹⁾. Como posibles razones, es tener a todos los miembros de las familias juntos, inmovilizados, así como, se descontinuaron las medidas de control vectorial por la paralización de las actividades de los servicios de salud⁽⁹⁾.

Entendiendo los problemas para el control del dengue

El virus del dengue es RNA y tiene 4 serotipos^(1,4). Hay un quinto serotipo que está aún en ciclo selvático⁽¹⁰⁾. Los serotipos se diferencian por el genoma y sus antígenos en la superficie y cada serotipo tienen varios genotipos, los cuales a su vez tienen linajes, similar a los que vimos en la pandemia del SARS-CoV-2. Cada persona infectada desarrolla inmunidad específica contra el linaje que la infectó, pero son susceptibles a la infección por otros serotipos y sus linajes⁽¹¹⁾, razón por la cual una persona que vive en áreas endémicas puede tener varios cuadros de dengue en su vida.

El vector del dengue es un insecto con características excepcionales. Sus hábitos son principalmente antropofílicos, se han adaptado a los hábitos domésticos y pican día y noche, aunque son más activos durante el día. Tiene una gran notable capacidad de reproducirse (crecimiento logarítmico), así, un insecto hembra que vive en promedio 3 a 4 semanas, pone alrededor de 600 huevos por mes, razón por la cual en 12 días se tiene una nueva generación de insectos⁽¹²⁾. Esto explica el

*Este artículo ha sido escrito tomando como base la ponencia presentada por el autor (ALLC) en la IV Jornada Científica Regional en Chiclayo, 1 al 3 diciembre 2021, organizada por la Academia Nacional de Medicina.

¹Profesor Emérito, médico infectólogo tropicalista, PhD, Unidad de Leishmaniasis y Malaria, Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia. ORCID: 0000-0002-7567-5534. ²Médico, Unidad de Leishmaniasis y Malaria, Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", Universidad Peruana Cayetano Heredia. ORCID: 0009-0000-6078-2161.

efecto temporal de la fumigación (acción sobre el insecto adulto); en Iquitos en dos semanas se reponen el 50 al 60% de los criaderos. El *A. aegypti* tiene una gran capacidad de adaptación. Si bien prefiere reproducirse en aguas limpias, es capaz de reproducirse en diferentes tipos de agua incluyendo aguas putrefactas. Una importante proporción de sus huevos tiene la capacidad de sobrevivir en condiciones adversas, incluso en época de sequía durante más de un año. Adicionalmente, existe transmisión transovárica, es decir, los nuevos insectos que nacen ya están infectados con el virus del dengue por lo que no tiene la necesidad de picar a una persona enferma para ser infectante. Su reproducción depende de múltiples factores climatológicos y del medio ambiente⁽¹²⁾. El clima tiene una influencia notable, más sobre el vector que sobre el DENV. La temperatura tiene importancia en todas las fases del desarrollo del *Aedes*, sean huevos, larvas, desarrollo del ovario en los mosquitos hembra y la sobrevivencia de todos los estadios. Pequeñas variaciones en temperatura, humedad y hasta en la velocidad del aire determinan un complejo equilibrio de sumas y restas, que determinan la tasa de reproducción del *Aedes*⁽¹²⁾. Así, por ejemplo, las larvas se transforman en adultos en una semana con temperaturas entre 25°C a 27°C, pero cuando la temperatura sube a 28°C a 32°C solo necesitan tres días, y en consecuencia cada 10 días nace una nueva generación de insectos, sin embargo, el efecto de la temperatura no es lineal y varía según los estadios⁽¹²⁾. Es necesario comprender esta dinámica para entender lo difícil y complejo de la lucha contra este vector, donde lo común es la falta de resultados inmediatos, con el desánimo de los trabajadores de salud porque no baja la densidad aédica y el incremento de la presión social y de la prensa por falta de resultados inmediatos.

A mayor temperatura la tasa de replicación del virus también es más rápida, por ejemplo, a 25°C un nuevo *Aedes* que ingiere sangre de un enfermo con dengue es infectante en 15 días, pero a temperaturas entre 26°C a 28°C se tornan infectantes en solo 9 días y a 30°C en menos de una semana; pero si la temperatura sube más a 35°C ya no infecta⁽¹²⁾. Esto explica como en condiciones de desastres naturales como el “Fenómeno El Niño” o el ciclón “Yaku”, que ocasionan lluvias intensas que determinan grandes acúmulos de agua que no se pueden drenar, y torna la situación en una catástrofe en salud pública.

El control vectorial actualmente está basado en dos estrategias: (1) la gestión del medio ambiente e incluye ordenamiento del medio, eliminación de los residuos sólidos y mejorar el almacenamiento del agua y (2) uso que químicos contra los diferentes estadios del *P. aegypti*⁽¹³⁾. El uso de insecticidas para reducir la población de vectores adultos tiene solo un efecto temporal debido a que las poblaciones del mosquito se recomponen entre 2 a 3 semanas. Además, el *A. aegypti* genera rápida resistencia a los insecticidas. En Perú en todos los departamentos el *A. aegypti* es resistente a los piretroides. Evidentemente uno de los pilares en la lucha contra el dengue es el control vectorial, pero en los brotes epidémicos la fumigación es para mitigar el incremento logarítmico del

número de casos, pero los funcionarios de salud deben tener claro que con esta medida no van a controlar la epidemia. La fumigación tiene mayor efecto cuando se realiza en época de baja transmisión porque reduce en número de casos en la época de alta transmisión. Este efecto preventivo del control aéreo se ha observado en Piura, pero por diferentes razones, estas acciones son la excepción y no la regla. Una de las alternativas futuras es el uso de nuevos insecticidas con efecto residual de varios meses⁽¹⁴⁾.

El control de las formas larvianas debe programarse simultáneo a la fumigación masiva. El uso del larvicida temephos generó resistencia (su uso se suspendió en el 2015) aunque previamente mostró pobres resultados y rechazo por parte de la población. Actualmente se está usando piriproxiifen; desconocemos su eficacia porque el MINSA no ha publicado resultados. Una limitación adicional para el uso de larvicidas es el alto rechazo de la población que puede variar entre 30% a 50%. El control de huevo del *A. aegypti* es aún más complejo, porque requiere el apoyo masivo de la población por largos períodos de tiempo (años). La experiencia de trampas de oviposición en el Perú ha tenido éxitos parciales y temporales, y no se logró que la población lo adopte como una actividad de rutina, por lo que su efecto largo plazo fue pobre.

El incremento del dengue a nivel mundial y nacional ha sido ampliamente analizado^(15,16,6). El aumento notable de la población urbana, así como, el incremento en el transporte como el comercio incrementa la movilización de las personas infectadas⁽⁶⁾. El cambio climático es otro factor muy importante porque permite las condiciones adecuadas para aumento de la tasa reproductiva del *Aedes*^(17,18). La capacidad técnica y de control de enfermedades transmisibles se ha deteriorado en los ministerios de salud^(6,16), no solo en el Perú, sino a nivel global. La inestabilidad política trae como consecuencia continuos cambios de funcionarios y de los grupos técnicos, lo que determina deterioro de la capacidad de gestión y de respuesta técnica de los ministerios⁽⁶⁾. La coordinación intersectorial acordado por los Estados como una alternativa para enfrentar este problema de manera integral, tiene un mínimo de desarrollo por falta de liderazgo y decisión política. Otro problema importante son las brechas en el conocimiento; la nueva información sobre el virus, el vector, transmisión, control, genética, conocimiento biológico, etc., los funcionarios de los ministerios no las han incorporado en conocimiento habitual; tenemos guías, estrategias y acciones que se repiten durante 20 o 30 años a pesar del poco impacto de las medidas. Esto sumado al crónico problema de recursos económicos oportunos determina que las estrategias sean fraccionadas y con falta de integralidad.

El comportamiento de las personas proporciona las facilidades para la fácil reproducción de vector, pero las personas más afectadas por el dengue son poblaciones vulnerables por la pobreza y falta de educación, que no tienen agua, ni alcantarillado y viven en malas condiciones sanitarias. Evidentemente este es un problema estructural que requiere otro tipo de solución, no disponible en el país en el corto plazo.

Sin embargo, es posible intentar cambiar el comportamiento de las personas, pero se requiere programas bien elaborados, con sostenibilidad a largo plazo; se necesita por lo menos 7 años de acciones sostenidas para que se conviertan en un hábito. La experiencia nacional muestra que los programas de salud tienen una vigencia corta porque se interrumpen por diversas causas como falta de dinero, corrupción, cambio de los responsables e injerencia política. La responsabilidad de estos programas involucra a varios ministerios, las municipalidades y organismos sociales, no solo al sector salud. En resumen, el manejo de los programas de cambio de comportamiento de las poblaciones es tanto o aún más complejo que las medidas de control del vector.

Entonces debemos pensar en nuevas opciones de control, pero basados en un análisis crítico de lo actuado. Se sigue aplicando la misma estrategia por más de 20 años. Evidentemente, se requiere nuevas alternativas de control se debe de basar en el nuevo conocimiento sobre esta enfermedad, pero la investigación sobre dengue en el país es limitada porque el Estado no apoya la investigación; si no hay investigación no hay nuevas ideas.

Las recomendaciones contempladas en la Estrategia de Control del Dengue^(13,19,20) en el Perú no han funcionado durante más de 20 años, al contrario, como se ha observado en la práctica, se han incrementado tanto los casos como las áreas infectadas por el *Aedes aegypti*.

¿Cómo enfrentar el control del dengue?

Con el panorama descrito, y aunado a las características del *A. aegypti* y DENV, las medidas de control tienen poco valor práctico en los brotes epidémicos de dengue. No existe tratamiento específico contra el virus del dengue, y tampoco las estrategias usuales han mostrado ser eficientes en los brotes epidémicos a nivel mundial. La incidencia de casos en las epidemias disminuye cuando se han agotado las personas susceptibles al serotipo circulante. Por lo tanto, en el corto plazo las medidas en la fase epidémica serían de mitigación de los daños. En esta etapa la estrategia del MINSA debería de priorizar el reducir al mínimo la mortalidad por dengue, la prevención secundaria y la atención del dengue con signos de alarma y dengue grave. La prevención secundaria del dengue es en realidad el manejo y tratamiento al paciente. El 85% de las personas que se infectan con DENV desarrollan una enfermedad febril sin signos de alarma y resuelven la enfermedad espontáneamente, el 15% desarrollan un dengue con signos de alarma y el 0.5% desarrolla dengue grave con necesidad de hospitalización y de ellos el 2.5% fallecen. Utilizando estas proporciones se pueden calcular las necesidades de insumos, equipos, camas, profesionales, etc., en los hospitales y otros establecimientos de salud. El éxito de esta estrategia exige la respuesta corporativa, coherente y solidaria de los profesionales de salud, en especial los médicos. Se debe de fortalecer el primer y segundo nivel de atención para evitar que se saturen las camas hospitalarias (tercer nivel

de atención) las que deben de ser priorizadas para los casos graves y complicados; hay numerosas experiencias exitosas en el país del manejo de prevención secundaria, principalmente en Loreto.

El uso de insecticidas es necesario para el control vectorial⁽¹⁶⁾. El mayor efecto de la fumigación es cuando es masiva y simultánea en toda la ciudad, lo cual exige una organización, gestión, insumos, equipos y numeroso personal para fumigar, lo cual usualmente carece el MINSA sobre todo a nivel regional. El reto es mejorar en el corto plazo.

Evidentemente, las medidas de control del dengue tienen que implementarse en fase de endémica, no en la epidémica. A mediano y largo plazo, es necesario e impostergable las mejores en el sistema de salud, principalmente la implementación de la atención primaria de la salud. El actual primer nivel de atención de salud no va a solucionar los problemas frente a las epidemias o futuras pandemias.

Entre las nuevas alternativas para el control del dengue tenemos el control vectorial del *Aedes*, la *Wolbachia*, es una de las más promisorias. Estas son bacterias naturales, endosimbióticas, que colonizan el intestino de insectos^(21,22). La *Wolbachia* naturalmente no coloniza el intestino de *Aedes*, pero experimentalmente se ha conseguido exitosamente infectarlo^(22,23) y se transmite a su progenie. Al colonizar el intestino de los mosquitos la *Wolbachia* cambia el medio interno y el DENV pierde la capacidad de reproducirse en el mosquito, como consecuencia de dos mecanismos: (i) estimula el sistema inmunológico del mosquito y hace que este ataque al virus^(22,24), acción que la ejerce también contra otros virus tales como zika, chikungunya, y fiebre amarilla, (ii) compite con el virus por el colesterol, sustancia esencial para la sobrevivencia del virus⁽²⁵⁾. Además, la *Wolbachia* reduce la vida media útil del *Aedes*⁽²⁶⁾. Existe numerosas publicaciones sobre la acción de la *Wolbachia pipiens* en el control del virus del dengue^(22,23). A. Utarini et al. (2021) reportan el primer estudio con diseño cluster, randomizado donde compara la intervención con *Wolbachia* cepa wMEL versus un grupo control. La eficacia luego de 3 años de intervención mostró una protección de 77.1% (i.c.95%: 65.4% - 84.9%), con similar efecto protector contra los 4 serotipos de DENV; la eficacia protectora contra dengue severo (evita la hospitalización) fue de 88%⁽²⁷⁾. Los modelos matemáticos nos sugieren que la intervención con *Wolbachia* se efectúa en períodos largos, superior a 1 o 2 décadas, la tasa de reproducción básica del virus va a disminuir a menos de 1% y la enfermedad se auto-limitaría⁽²⁸⁾.

La otra medida que va incrementando su importancia en la prevención son las vacunas. En la última década Sanofi Pasteur desarrolló una vacuna de virus vivo, atenuado, recombinante que tenía fracciones de los 4 serotipos. Los estudios muestran una eficacia de 93.2% en la reducción de dengue grave, de 80.8% en la reducción de hospitalización y de 65.5% en disminuir el dengue sintomático. Sin embargo, hay

una diferencia importante entre Asia y Latinoamérica, donde la eficacia es mayor en los 3 parámetros mencionados previamente. La eficacia de la vacuna es influenciada por la edad (eficacia de 33.7% en menores de 5 años) y el antecedente de dengue previo (20 puntos más en los seropositivos). La protección fue mejor para los serotipos 3 y 4, y en líneas generales la protección se mantuvo durante el seguimiento de 5 años. Tiene el inconveniente que requiere tres dosis, una eficacia baja en niños menores de 9 años y seleccionar a la población ya previamente infectada; estos factores tornan muy complejo implementar este tipo de vacuna en un país como Perú. En la práctica casi ningún país la implementó en sus programas de vacunación.

La otra alternativa es la vacuna desarrollada por Takeda (TAK-003), la cual es una vacuna tetravalente también de virus atenuado y quimeras de todos los serotipos. A la fecha ha mostrado ser eficiente para todos los grupos etarios, con y sin antecedentes de dengue⁽²⁹⁾. Esta vacuna está aún en evaluación, aunque ya ha sido aprobada por varios países, dentro de ellos, Brasil. Con un seguimiento de 3 años, esta vacuna previno el 84% de hospitalizaciones por dengue, evitó el 61% de dengue sintomático, es bien tolerada, casi no tiene efectos colaterales y primariamente la indicación son 2 dosis, aunque han propuesto una dosis de refuerzo a los 4 años⁽²⁹⁾.

En el escenario de un brote epidémico en el Perú, las vacunas no son una alternativa para controlar el dengue. En nuestra realidad no es probable disponer la vacuna en el corto plazo, por las limitaciones principalmente en la organización burocrática del Estado.

Una de las cosas buenas de la pandemia del Covid-19 es el desarrollo de plataformas muy potentes para el desarrollo de nuevas vacunas y no olvidemos que el virus del dengue es RNA. Esperemos que dentro de poco tiempo tengamos vacunas novedosas y baratas.

Es impostergable la re-estructuración del sistema de salud del país. Los fracasos para el control de la pandemia de Covid-19 y, actualmente, en el control del brote epidémico del dengue es en parte por la fragmentación del MINSA.

En conclusión, el dengue es un serio problema de salud en incremento y con un panorama sombrío si se continúa con las actuales estrategias de control. Las nuevas alternativas en el control vectorial y el desarrollo de nuevas vacunas son medidas esperanzadoras y promisorias para el futuro. El dengue debe ser priorizado por el Estado, y tener una política de salud como se ha hecho en el caso de malaria, lo cual permitirá un manejo integral, multisectorial y con fondos suficientes.

Referencias bibliográficas

- Cabezas SC.** Dengue en el Perú: aportes para su diagnóstico y control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2005;22(3):212-228.
- Yacoub S, Farrar J.** Dengue. *Manson's Tropical Infectious Diseases Twenty-third Edition*. 2014.
- Global Strategy for dengue prevention and control, 2012-2020.** WHO 2012 <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241504034>
- Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B.** Dengue. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1423-32. doi: 10.1056/NEJMra1110265.
- Halstead SB.** The XXth century dengue pandemic: need for surveillance and research. *World Health Stat Q*. 1992;45(2-3):292-298.
- Actualización Epidemiológica: Dengue - 7 de febrero de 6.2020.** Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud 2020. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-dengue-7-febrero-2020>
- San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, Guzmán MG.** The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 Jan;82(1):128-135. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0346.
- Situación epidemiológica del dengue y otras arbovirosis, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades 2022.**
- Cavany SM, España G, Vazquez-Prokopec GM, Scott TW, Perkins TA.** Pandemic-associated mobility restrictions could cause increases in dengue virus transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(1):e0011032. doi:10.1371/journal.pntd.0009603
- Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V.** Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Med J Armed Forces India*. 2015;71(1):67-70. doi:10.1016/j.mjafi.2014.09.011
- Guzman M, Gubler D, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB.** Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16055. 2016. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.55>
- Morin CW, Comrie AC, Ernst K.** Climate and dengue transmission: evidence and implications. *Environ Health Perspect*. 2013;121(11-12):1264-1272. doi:10.1289/ehp.1306556
- Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Dengue en el Perú.** Resolución Ministerial N.º 071-2017-MINSA. Ministerio de Salud del Perú, 2017.
- Bosch QA, Wagman JM, Castro-Llanos F, Achee NL, Grieco JP, et al.** (2020) Community-level impacts of spatial repellents for control of diseases vectored by *Aedes aegypti* mosquitoes. *PLOS Computational Biology* 2020;16(9): e1008190. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008190>
- Morrison AC, Minnick SL, Rocha C, et al.** Epidemiology of dengue virus in Iquitos, Peru 1999 to 2005: interepidemic and epidemic patterns of transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(5):e670. Published 2010 May 4. doi:10.1371/journal.pntd.0000670
- Pinhoiro FP, Corber SJ.** (1997) Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas / Fransisco P. Pinheiro & Stephen J. Corber. *World health statistics quarterly* 1997;50(3/4):161-169. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/55167>
- Franklinos LHV, Jones KE, Redding DW, Abubakar I.** The effect of global change on mosquito-borne disease. *Lancet*

- Infect Dis. 2019;19(9):e302-12. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30161-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30161-6).
18. **El-Sayed A, Kamel M.** Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2020;27(18):22336-22352. doi:10.1007/s11356-020-08896-w
19. **Norma Técnica de Salud para la implementación de la vigilancia y control de *Aedes aegypti*, vector del dengue y la fiebre chikungunya y la prevención del ingreso del *Aedes albopictus* en el territorio nacional.** Resolución Ministerial N.º 288-2015-MINSA. Ministerio de Salud del Perú, 2015.
20. **Norma Técnica de Salud para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico de Laboratorio de Dengue, Chikungunya, Zika y otras Arbovirosis en el Perú.** Resolución Ministerial N.º 982-2016-MINSA. Ministerio de Salud del Perú, 2016.
21. **Bian G, Xu Y, Lu P, Xie Y, Xi Z.** The endosymbiotic bacterium *Wolbachia* induces resistance to dengue virus in *Aedes aegypti*. *PLoS Pathog.* 2010;6(4):e1000833. Published 2010 Apr 1. doi:10.1371/journal.ppat.1000833
22. **Iturbe-Ormaetxe I, Walker T, O' Neill SL.** *Wolbachia* and the biological control of mosquito-borne disease. *EMBO Rep.* 2011;12(6):508-518. doi:10.1038/embor.2011.84
23. **Werren JH, Baldo L, Clark ME.** *Wolbachia*: master manipulators of invertebrate biology. *Nat Rev Microbiol.* 2008;6(10):741-751. doi:10.1038/nrmicro1969
24. **Kambris Z, Blagborough AM, Pinto SB, et al.** *Wolbachia* stimulates immune gene expression and inhibits plasmodium development in *Anopheles gambiae*. *PLoS Pathog.* 2010;6(10):e1001143. doi:10.1371/journal.ppat.1001143
25. **Brownlie JC, Cass BN, Riegler M, Witsenburg JJ, Iturbe-Ormaetxe I, et al.** Evidence for Metabolic Provisioning by a Common Invertebrate Endosymbiont, *Wolbachia pipientis*, during Periods of Nutritional Stress. *PLOS Pathogens* 2009, 5(4): e1000368. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000368>
26. **Aleksandrov ID, Aleksandrova MV, Goriacheva II, et al.** Removing endosymbiotic *Wolbachia* specifically decreases lifespan of females and competitiveness in a laboratory strain of *Drosophila melanogaster*. *Genetika.* 2007;43(10):1372-1378.
27. **Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, et al.** Efficacy of *Wolbachia*-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue. *N Engl J Med.* 2021;384(23):2177-2186. doi:10.1056/NEJMoa2030243
28. **Ferguson NM, Kien DT, Clapham H, et al.** Modeling the impact on virus transmission of *Wolbachia*-mediated blocking of dengue virus infection of *Aedes aegypti*. *Sci Transl Med.* 2015;7(279):279ra37. doi:10.1126/scitranslmed.3010370
29. **Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, et al.** Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis.* 2022;75(1):107-117. doi:10.1093/cid/ciab864

Contribución de autoría: Alejandro Llanos-Cuentas ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final. Astrid Altamirano-Quiroz ha participado en la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Llanos-Cuentas A, Altamirano-Quiroz A. Control del Dengue: una visión crítica. *Diagnóstico* (Lima). 2023;62(2):150-154.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.461>

Correspondencia: Alejandro Llanos Cuentas. Avenida Honorio Delgado 430. Urbanización Ingeniería. San Martín de Porres, Lima 15102, Perú.

Correo electrónico: alejandro.llanos.c@upch.pe

Teléfono: (+51) 994-273050



CORREO ELECTRÓNICO:

alafarpe@alafarpe.org.pe

WEB:

www.alafarpe.org.pe

**ASOCIACIÓN NACIONAL DE
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS**



Artículos de Revisión

Características fisiopatológicas de la mujer residente en la altura en Perú

Pathophysiological characteristics of the high female dweller in Peru

Fausto Garmendia-Lorena^{1,a}, Coautora: Rosa Pando-Álvarez^{1,b}

Resumen

Se efectúa una descripción de las características fisiopatológicas de las mujeres residentes en la altura (ALT) y compara con las de las mujeres residentes de nivel mar. La observación comprende desde la vida fetal hasta la ancianidad. Se ha revisado la información de la literatura nacional e internacional de repositorios bibliográficos y la propia experiencia personal. Los fetos en la altura son más pequeños que los de nivel del mar. Las recién nacidas de altura son más pequeñas que las recién nacidas de nivel del mar y que los varones, el peso del recién nacido es tanto menor cuanto mayor es la altitud. El peso y tamaño de la placenta es mayor en la altura. No se encuentran muchas diferencias desde el nacimiento hasta la pubertad. La etapa reproductiva en la altura es más corta que a nivel del mar, debido a una menarquia más tardía y una menopausia más temprana, la fertilidad es semejante. La mujer adulta de altura tiene menor glicemia, mayor sensibilidad a la insulina endógena, mayor uricemia hemoglobina y hematocrito. El embarazo constituye un reto fisiopatológico en la altura muy alto. Existe poca información de las adultas mayores de altura. Se revisa las características del mal de montaña agudo y crónico, así como otro tipo de patología prevalente en la altura. Se concluye que la mujer residente en altura tiene muchas diferencias fisiopatológicas con la residente de nivel del mar.

Palabras clave: *Biología, patología, población residente, femenina, altitud.*

Abstract

A description of pathophysiological characteristics of the female high altitude dwellers and a comparison with the female sea level dweller is performed. The observation takes place from birth to old age. In order to obtain the original information national and international bibliographic repositories have been reviewed. During pregnancy altitude fetus are smaller than the fetus at sea level At the delivery placental size and weight are higher at altitude. The newborn weight is the lower the higher the altitude is. There are not many differences from infancy to puberty age. The reproductive time is shorter at altitude than at sea level since menarche age begins later and menopause age begins earlier, but the fertility rate remains similar. Adult altitude woman has lower glycemia, higher sensitivity to endogenous insulin, and higher uricemia, hemoglobin, and hematocrit. Pregnancy at altitude has a higher pathophylogical challenge than at sea level. There is little information on older women at altitudes. Acute and chronic high altitude sickness characteristics and other prevalent altitude pathology are revised. It is concluded that altitude female dweller has many pathophysiological differences in relation to sea level female dweller.

Keywords: *Biology, pathology, female, resident population, altitude.*

Introducción

De acuerdo al último censo del 2017, en el Perú el 34,08% de su población vive en una altura superior a los 2000 metros sobre el nivel del mar (msnm), la mitad de la cual corresponde al sexo femenino⁽¹⁾, ambiente caracterizado por una menor presión barométrica, menor presión parcial del

oxígeno, hipoxia, a la cual se han aclimatado las personas residentes en esas altitudes, cuyas características fisiológicas y patológicas han incentivado a efectuar una investigación muy activa. Del resultado de la extensa investigación y nuestra propia experiencia, hemos apreciado que la mujer que reside en

¹Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). ^aDocente Extraordinario Experto, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Académico Honorario, Academia Nacional de Medicina. ORCID 0000-0002-6513-8743. ^bMédico-Cirujano, especialista en Endocrinología, Hospital Nacional Dos de Mayo. ORCID 0000 0002 6112 802X

alturas superiores a los 2000 msnm tiene características biológicas que la distinguen de la mujer que vive a nivel del mar; por otro lado, el mayor número de estudios a lo largo del tiempo, se ha efectuado en varones, por lo que la información que contiene este trabajo está orientada a llenar el vacío que existe sobre las características de la aclimatación de la mujer residente en la altura.

En la investigación sobre el efecto de la altura sobre los seres vivientes, se distinguen tres situaciones diferentes; primero, la exposición aguda de las personas de nivel del mar que suben a la altura; segundo, el proceso de aclimatación que comprende a personas que viven largo tiempo en la altura, cuyos cambios fisiológicos de aclimatación les permite llevar una vida sin limitaciones y, finalmente, la adaptación a la altura, que involucra modificaciones genéticas transmitidas ancestralmente de acuerdo al tiempo que las poblaciones han vivido en la altura. Por el menor tiempo que los humanos han escalado los Andes (aproximadamente de 7000 a 10,000 años), difieren de los que tienen mucho mayor estancia en la altura como los de Etiopía (5000 a 70,000 años) y los Tibetanos (30,000 a 40,000 años)⁽²⁾. En este trabajo se describen las características del proceso de aclimatación de las mujeres que han nacido y viven en la altura y establecen las diferencias con las mujeres que viven a nivel del mar.

El fenómeno más importante de la aclimatación de los seres vivientes, no es la cantidad de oxígeno (O₂) de la atmósfera que es de 20,93% de los gases que la componen, sino la presión parcial del oxígeno inspirado, que está relacionada a la disminución de la presión barométrica, que disminuye en la medida que se asciende en altitud⁽²⁾.

La información reunida en este trabajo, está centrada en la investigación realizada en los Andes peruanos. En la tabla 1, se especifican los sitios en los que se efectuaron los estudios, así como sus características ambientales⁽³⁾.

Cuerpo del Trabajo

Se efectúa una comparación de las características biológicas y patológicas de las mujeres residentes de altura con las mujeres residentes de nivel del mar a lo largo del tiempo vital desde la vida fetal hasta la ancianidad; para lo cual se ha tomado en cuenta la literatura nacional e internacional existente en los repositorios bibliográficos Scopus, PubMed, Scielo, Google Scholar, Redalib, tesis del bachillerato y doctorado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), para recabar no solo la información más reciente sino también la pionera que constituye el acervo científico de la Escuela Peruana de la Biología Andina.

Vida fetal

Estudios, mediante ultrasonografías a lo largo de las semanas 14 a 42 del embarazo, midieron la longitud biparietal, fronto-occipital, circunferencia abdominal y longitud femoral y calcularon la circunferencia craneal y el peso del feto. Estas medidas biométricas demostraron que los fetos de altura son significativamente más pequeños que a nivel del mar a partir de las semanas 25 a 29 hasta el parto⁽⁵⁾.

La placenta en la altura

La mayoría de publicaciones señalan que la placenta es proporcionalmente más grande y de mayor peso en la altura que a nivel del mar^(6,7). Los estudios realizados sugieren que la mayor área de superficie vellosa y capilar en la placenta de altura favorecería los fenómenos de intercambio gaseoso y metabólico, constituyendo un mecanismo adaptativo a la hipoxia^(8,9), que a su vez determina que el coeficiente placenta/peso del recién nacido sea mayor en la altura.

Tabla 1
Características climatológicas de los lugares de la investigación

Lugar	msnm*	Presión mmHg		Temperatura		mm	%
		Barométrica	pO ₂ inspirado**	Mínima	Máxima		
Lima	150	750	156	9.6	33.8	36.3	87.4
Arequipa	2320	570	119.3	9	23	55	5
Huancayo	3249	535	111.9	5	20	Ene-33	0
Cusco	3395	510	106.7	3.4	22.1	639.5	69.2
La Oroya	3730	480	100.4	2.8	15.5	562.7	67
Puno	3850	471	98.5	2.8	8	0 - 160	7.1 - 45.8
Cerro de Pasco	4338	457	96.6	6.3	8.1	20 - 150	57.8 - 77.1
Morococha	4540	446	93.3	4.9	6.7	1198.5	59.6

Adaptado de Monge y Monge (4); * msnm= metros sobre el nivel del mar; ** calculado mediante la relación presión barométrica x 0.2093

La recién nacida en la altura

En un trabajo realizado en hospitales de la Seguridad Social (EsSalud), en personas de un estrato socio-económico similar, que comprendió a 19,543 recién nacidos a término, de los cuales 5738 fueron de Lima (150 msnm), 4275 de Arequipa (2320 msnm), 6387 de Cusco (3395 msnm), 1060 de Puno (3850 msnm) y 2082 de Cerro de Pasco (4338 msnm), se encontró que las mujeres recién nacidas tuvieron un peso significativamente menor que los varones en todas las altitudes; las recién nacidas de altura tuvieron un peso menor que las recién nacidas de nivel del mar y a tanto mayor fue la altitud el peso fue menor⁽¹⁰⁾.

En 215 recién nacidos a término de la Oroya (3750 msnm) y 281 de Lima (150 msnm), se realizó un examen físico completo, determinación de edad gestacional, peso, talla y a las 6 horas determinaciones de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto). No hubo diferencias en cuanto al porcentaje de recién nacidos de sexo femenino; en cambio el promedio de la edad gestacional, Hb y Hto fueron significativamente más altos en la altura, en cambio el peso y la talla fueron menores que a nivel del mar⁽¹¹⁾. No se encontró relación entre la Hb corregida por la altura y el tamaño del recién nacido⁽¹²⁾.

Inmediatamente después del nacimiento, se desarrolla un proceso de adaptación de las condiciones de la vida fetal a las del medio ambiente, medida por la saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria y cardíaca^(13,14); los recién nacidos de altura por un proceso de adaptación fenotípica desarrollan un incremento de la captación de oxígeno en los pulmones, incremento de la ventilación pulmonar, difusión y rendimiento respiratorio, así como un incremento del volumen pulmonar y torácico⁽¹⁵⁾.

Crecimiento y desarrollo en la infancia

Entre los 6 a 13 años los niños de altura tienen una menor talla que los de nivel del mar, pero un menor índice de masa corporal que están vinculados más a factores socio-económicos que a la influencia de la altura⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. La glicemia de niños de 4 a 15 de Cerro de Pasco de ambos sexos no fue diferente con la glicemia de niños de nivel del mar de 4 a 8 años; la concentración de serotonina en sangre fue más baja que a nivel del mar. Las niñas prepúberes de altura mostraron cifras más altas de T4 y T3 que las de nivel del mar⁽²⁰⁾. La edad de la menarquia en la altura (Cerro de Pasco) se presentó a los 14,33 años, y a nivel del mar (Lima) a los 13,08 años ($P < 0.001$)⁽²⁰⁾.

Mujer adulta de altura

La mujer de altura en comparación a la de nivel del mar tiene una menor glicemia con valores iguales de insulina, lo que demuestra una mayor sensibilidad a la acción de la insulina endógena^(22,23), que se acompaña de modificaciones de la somatotropina. En varones las concentraciones de somatotropina son más altas en la altura que a nivel del mar, en cambio en las mujeres no hubo diferencias entre nivel del mar y altura⁽²⁴⁾; la

mujer de altura tiene concentraciones mayores de ácido úrico y creatinina relacionadas con el hematocrito⁽²⁵⁾. Tanto la función tiroidea⁽²⁶⁾ como suprarrenal de la mujer normal de altura son similares a las de nivel del mar⁽²⁰⁾.

La vida reproductiva de la mujer de altura (Yanahuanca, Pasco, 3400 msnm) dura 30.7 años, significativamente menor que en la mujer de NM (Lima. 150 msnm), 35.4 años; $p < .001$, debido a que la edad de la menarquia es más tardía (14.14 años) que a NM (12.64 años; $p < .001$), y a que la menopausia en la altura se presenta a una edad más temprana (44.8 años) que a NM 48.0 años ($p < .001$). Los ciclos menstruales son más cortos en la altura (28.4 días) que a NM (28.9 días; $p < .001$). El número de días de flujo menstrual es mayor en la altura (4.08 días) que a NM (3.61 días; $p < .005$); el número de gestaciones en la altura fue mayor (9.19 hijos) que a NM (5.64 hijos; $p < .001$)⁽²¹⁾.

En mujeres postmenopáusicas normales de altura en comparación a las de nivel del mar, la glicemia fue significativamente más baja, los ácidos grasos no esterificados (AGNE) más altos, el colesterol total (CT), colesterol HDL, triglicéridos (Tg), colesterol VLDL LDL, No-HDL e insulina similares a las de NM. Durante el período postprandial, las mujeres de ALT en comparación a las MN tuvieron concentraciones de glucosa significativamente más bajas a los 60 y 120 minutos, los Tg fueron significativamente mayores entre los 60' y las 4 horas, la insulina fue similar y los AGNE fueron más altos durante las 6 horas⁽²⁷⁾.

La mujer gestante de altura

El embarazo en la altura confronta múltiples retos debido a la hipoxia, tanto para la madre como para el feto; se ha descrito una mayor incidencia de complicaciones en la gestación como hipertensión arterial, preeclampsia y eclampsia que las mujeres de nivel del mar^(28,29); así como mayor morbilidad fetal, anomalías congénitas y muerte perinatal⁽³⁰⁻³¹⁾, pese a ello no hay restricción en la capacidad reproductiva⁽²¹⁾.

La glucosa materna basal es menor en la altura que a nivel del mar con una concentración similar de insulina que demuestra, una vez más, la mayor sensibilidad a la insulina endógena⁽³²⁾; así mismo una menor glicemia durante la prueba intravenosa de glucosa⁽³³⁾. Durante el embarazo en la altura se han encontrado concentraciones menores de estradiol y estriol, y concentraciones más altas de progesterona en comparación a las de nivel del mar⁽³⁴⁾, las concentraciones de prolactina son menores en la altura que al nivel del mar⁽³⁵⁾. Las mujeres gestantes de altura tienen un mayor número de eritrocitos, hematocrito y hemoglobina y eritropoyetina⁽³⁶⁾. Las reservas de hierro en la altura son semejantes a las de nivel del mar, aún para cubrir la mayor eritropoyesis de la altura; sin embargo, durante el embarazo estas reservas disminuyen⁽³⁷⁾. Las concentraciones de urea, creatinina y ácido úrico son mayores, no se encontraron diferencias en el Na, K y Cl en relación a las gestantes de NM⁽³⁸⁾.

Adultas Mayores

La información sobre la aclimatación de personas adultas mayores a la altura se ha efectuado solo en varones, existe poca información en mujeres ancianas. Se señala que los ancianos de ambos sexos toleran bien el efecto de la altura siempre y cuando no tengan una patología adicional⁽³⁹⁾.

En poblaciones rurales de personas mayores de 60 años (promedio $71,4 \pm 8,3$ años), 55,6% fueron mujeres, 52,5% fueron independientes y 75,3% consideraban que toleraban bien la altura (Atipayán, Ancash, Perú, 3.345 msnm) tanto mujeres como varones tuvieron un mayor rendimiento físico que los del nivel del mar (Santa, Ancash, Perú, 6 msnm) no se encontró diferencias estadísticamente significativas con respecto al género, nivel educativo, grado de instrucción, hábitos nocivos (alcohol, tabaco, coca), consumo de fármacos, diabetes mellitus, estado nutricional y deterioro cognitivo^(40,41).

Patología

La desadaptación aguda, soroche agudo o enfermedad de Hurtado y la desadaptación crónica a la altura, soroche crónico o enfermedad de Monge son las condiciones patológicas directamente vinculadas a los efectos ambientales de la altura.

El soroche agudo, se presenta en personas de nivel del mar que se desplazan a lugares de altura; pero también se puede producir en residentes de altura que después de descender a nivel del mar vuelven a la altura⁽⁴²⁾, es más frecuente en niños y mujeres^(43,44). Tiene dos expresiones clínicas definidas el edema cerebral^(45,46) y el edema agudo de pulmón^(47,48).

El soroche crónico o enfermedad de Monge es el proceso de desadaptación al ambiente de altura en personas residentes largo tiempo en la altura, caracterizada por una gran poliglobulia, disminución de la ventilación pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, trastornos del sueño, se incrementa con la edad⁽⁴⁹⁾; en la mujer es mucho menos prevalente y tiene relación con la menopausia⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

En 176 casos de anomalías cardíacas, observadas durante 8 años, se pudo advertir, que la persistencia del ductus arterioso y la comunicación interauricular fueron las malformaciones cardíacas congénitas relacionables a personas nacidas en la altura⁽⁵³⁾. Se ha demostrado que existe una relación inversa entre la prevalencia de diabetes y el nivel de altitud^(54,55). En 4192 personas de ambos sexos, se ha encontrado una relación inversa entre enfermedades crónicas no trasmisibles (diabetes, obesidad, hipertensión arterial, dislipoproteinemia y el nivel de altitud⁽⁵⁶⁾. Se ha descrito que la pandemia del Covid-19 es menos prevalente en las poblaciones de altura que en las de nivel del mar^(57,58).

Finalmente, se reconoce que el medio ambiente de altitud (hipoxia, frío, sequedad, mayor irradiación solar), tiene un efecto sobre la historia natural de las enfermedades.

Respecto a las enfermedades infecciosas, se señala que existe bajo número de bacterias en el ambiente, flora saprofítica similar, mayor respuesta inmune, mayor resistencia a las enfermedades virales, mayor concentración de IgA, mayor prevalencia de enfermedades respiratorias. En relación a las enfermedades cardiovasculares, mayor número de anomalías congénitas, menor prevalencia de hipertensión arterial, mayor prevalencia de cardiopatía reumática, menor prevalencia de cardiopatía isquémica y vascular periférica. En la patología gastrointestinal de la altura se describe el dolico megacolon, vólvulos, dispepsias, hemorragias gastrointestinales. En las enfermedades metabólicas endocrinas menor prevalencia de diabetes mellitus, enfermedades por deficiencia de iodo, hiperuricemia. En la patología tegumentaria melanodermia, carcinoma escamoso, melanoma, pterigium conjuntival⁽⁵⁹⁾.

Discusión

En la presente publicación se efectúa una revisión de las características fisiopatológicas de la mujer residente de la altura, desde la vida fetal hasta la ancianidad, con ello se intenta incrementar el conocimiento de la aclimatación de la mujer residente de altura y disminuir la brecha de las investigaciones que se han efectuado en forma preferente en varones.

Para que la residente de altura pueda vivir sin mayores restricciones en esas condiciones ambientales de menor disponibilidad de O_2 , desarrolla una serie de cambios de aclimatación en su fisiología desde la vida fetal hasta su completa maduración. Así, respecto a la función respiratoria presenta incremento del volumen pulmonar y torácico, incremento de la ventilación con mayor captación de O_2 en los pulmones, en los pulmones se produce un mayor intercambio del O_2 inspirado y la sangre debido a que los alvéolos están dilatados y la red vascular contiene una mayor cantidad de sangre circulante, la poliglobulia determina una mayor cantidad de hemoglobina que transporta el O_2 a los tejidos; esta hemoglobina tiene la característica de ceder el O_2 con mayor facilidad a los tejidos, donde es necesario para el mantenimiento de la vida⁽⁶⁰⁾.

En la vida fetal hasta el nacimiento, las mujeres de altura son de menor tamaño que las de nivel del mar y a tanto mayor es el nivel de altitud menor es el tamaño^(5,8,9). Este hecho, vinculado a la magnitud de la hipoxia, se explica por la reducción de la dilatación y flujo de las arterias uterinas, disminución del efecto vasodilatador de la kinasa del AMP⁽⁶¹⁾, menor producción de los factores de crecimiento⁽⁶²⁾, disminución de la menor glicemia de altura⁽⁶³⁾ y restricción de nutrientes⁽⁶⁴⁾.

Una importante respuesta a la hipoxia son las modificaciones de la placenta, que en los fetos de altura tiene un mayor peso y tamaño relativo a los recién nacidos de altura^(6,7), desde que esta tiene efecto en la diferenciación trofoblástica y control placentario en el embarazo inicial y en la fase final del embarazo produce cambios en la placenta sobre la función mitocondrial, formación sincicial, estrés del reticulum

endoplásmico⁽¹⁶⁾, manejo de la secreción del factor angiogénico⁽⁷⁾, producción hormonal⁽⁸⁾ y aporte nutricional⁽⁶⁴⁾. La sobrevivencia infantil en la altura es menor que a NM^(29,36).

En la infancia hasta la pubertad no se han descrito grandes diferencias, excepto las producidas por causas socioeconómicas⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. La maduración sexual de los niños de 7 a 16 años es más tardía en la altura que a nivel del mar⁽²²⁾, fenómeno que puede estar relacionado al menor peso corporal⁽⁶⁵⁾.

La vida reproductiva de la mujer de altura es significativamente diferente a la de la mujer de nivel del mar, tanto en su duración como en otras características⁽²¹⁾.

Las más destacadas diferencias metabólicas de la mujer adulta de ALT con la de NM son la menor glicemia con valores iguales de insulina, lo que demuestra que tiene una mayor sensibilidad a la acción de la insulina endógena⁽²³⁾. Se ha demostrado tanto *in vivo*⁽⁶⁶⁾ como *in vitro* que la hipoxia determina una mayor cesión de la glucosa a los tejidos por un incremento del glut-1, transportador intracelular de la glucosa⁽⁶⁷⁾ y la cesión mayor de glucosa en cultivos de células musculares en condiciones de hipoxia⁽⁶⁸⁾. La regulación de los niveles de glucosa se acompaña de incremento de somatotropina en los varones de ALT no así en las mujeres de Alt⁽³²⁾. Debido a la policitemia la mujer de ALT tiene concentraciones mayores de ácido úrico y creatinina⁽³³⁾. La función tiroidea y suprarrenal de la mujer normal de ALT es similar a la de nivel del mar⁽³⁴⁾.

El embarazo en la mujer de altura es un sobrecarga excepcional a los procesos de aclimatación, por la mayor cesión de glucosa a los tejidos⁽³⁸⁾; la progesterona es mayor⁽³⁹⁾, en cambio los estrógenos⁽⁴⁰⁾ y la prolactina son menores⁽⁴¹⁾. Las mujeres gestantes de altura tienen un mayor número de eritrocitos, hematocrito y hemoglobina y eritropoyetina⁽⁴²⁾, concentraciones mayores de urea, creatinina y ácido úrico, no se encontraron diferencias en el Na, K y Cl en relación a las gestantes de NM⁽⁴³⁾, el embarazo en la mujer de altura genera un mayor riesgo de abortos, hipertensión arterial, pre-eclampsia y eclampsia, incremento el riesgo de muerte fetal, muerte perinatal y anomalías en el recién nacido⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾.

Una de las limitaciones que tiene este trabajo es la poca información sobre la vida de las ancianas en la altura. Aparte de señalar que los adultos mayores de poblaciones rurales de ambos sexos toleran adecuadamente la hipoxia de altura y que tienen un buen rendimiento físico, siempre y cuando estén en buen estado de salud, la mayor información que existe sobre el tema se ha efectuado en varones.

La exposición aguda a la altura puede desencadenar un cuadro agudo de desadaptación o intolerancia a la hipoxia, esto es el soroche agudo o enfermedad de Hurtado, pero también personas que vivieron largo tiempo en la altura se pueden desadaptar constituyendo el soroche crónico o enfermedad de Monge. El soroche agudo tiene una gran relevancia en nuestro país debido a la frecuente migración interna e internacional con fines comerciales, profesionales y de carácter turístico, muchos lugares de atracción turística se encuentran en lugares de altura (Cusco, Puno, Cajamarca, Arequipa). Con la finalidad de evitar o disminuir los síntomas se aconseja la administración de acetazolamida⁽⁶⁹⁾, el reposo en los primeros días del ascenso, administración de oxígeno y en última instancia el transporte a lugares de menor altitud.

El soroche crónico o enfermedad de Monge es un proceso progresivo y penoso en personas residentes largo tiempo en la altura, con una gran disminución de los procesos de oxigenación tisular que se incrementa con la edad⁽⁵⁷⁾; en la mujer es mucho menos prevalente y tiene relación con la menopausia⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾ que en la mayoría de casos obliga a vivir bajo la administración permanente de O₂, o lo que es peor a vivir fuera de su habitad en lugares de menor altitud.

Para finalizar, es necesario tener en cuenta, que el medio ambiente de altura, tanto por la hipoxia, frío, sequedad y mayor exposición a los rayos solares tiene un efecto general de modificar la historia natural de las enfermedades y una mayor tendencia a las enfermedades respiratorias, reumáticas y anomalías cardiovasculares

En conclusión, la aclimatación a la hipoxia de la mujer significa la modificación de varias funciones respiratorias, hemática (poliglobulia, incremento; correspondiente de la hemoglobina (transportadora de la oxihemoglobina), reticulocitosis, hiperplasia eritroide de la médula ósea, incremento de la utilización y recambio del hierro); cardiovascular (hipertensión arterial pulmonar, hipertrofia ventricular derecha, incremento de la circulación capilar, engrosamiento de la capa muscular de las arterias y arteriolas pulmonares); metabólica (menor glicemia, mayor sensibilidad a la insulina, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, incremento de los ácidos grasos no esteroideos); endocrina (menor longitud del tiempo de la vida reproductiva que le confiere características fisiológicas y patológicas diferentes a la mujer de nivel del mar a lo largo de todo su ciclo vital.

Referencias bibliográficas

1. **Perú:** Crecimiento y distribución de la población 2017. https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1530/libro.pdf.
2. **Tymko MM, Tremblay JC, Bailey DM, Green DJ, Ainslie PN.** The impact of hypoxaemia on vascular function in lowlanders and high altitude indigenous populations. *J Physiol* 2019;24: 5759-5776. DOI: 10.1113/JP277191
3. **SENAHMI, Perú.** <https://www.senamhi.gob.pe/?p=pronostico-meteorologico-2021>
4. **Monge-Medrano C, Monge-Casinelli C.** High Altitude Diseases: Mechanism and Management. Springfield, IL: Thomas, 1966.

5. **Kranpl E, Lees C, Bland JM, Espinoza Dorado J, Moscoso G, Campbell S.** Fetal biometry at 4300 m compared to seal level in Perú. *Ultrasound Obstet* 2000;16:9-18. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2000.00156.x
6. **Kadar K, Saldaña M.** La placenta en la altura. I. Características macroscópicas y morfometría. *Ginecología y Obstetricia* 1971;(1-2):3-23. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v17i797>
7. **Saldaña M, Kadar K, Recavarren S.** La placenta de la altura. II Estudio ultraestructural cuantitativo de placentas de Cerro de Pasco (altura, 4,300 m.), Puno (altura, 3,850 m.) y Lima (altura, 150 m.). *Ginecología y Obstetricia*. 1971;17(1-2):25-35. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v17i798>
8. **Moore LG, Charles SM, Julian CG.** Humans at high altitude: hypoxia and fetal growth. *Respir Physiol Neurobiol* 2011; 171(8):181-190. DOI:10.1016/j.resp.2011.04.017
9. **Grant ID, Giussani DA, Aiken CE.** Fetal growth and spontaneous preterm birth in high-altitude pregnancy: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Int J Gynecol Obstet* 2021. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13779>
10. **Villamonte W, Jerí M, Lajo L, Monteagudo Y, Diez G.** Peso al nacer en recién nacidos a término en diferentes niveles de altura en el Perú. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2011;57:144-150. DOI: 10.31403/rpgo.v57i178
11. **Álvarez-Deza MA, García-Salazar PPW.** Hemoglobina, hematocrito y somatometría de recién nacidos en altura y nivel del mar. Tesis para optar el título de especialista en Pediatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, 2003.
12. **Villamonte-Calanche, W, Lam-Figueroa N, Jerí-Palomino M, De-La-Torre C, Villamonte-Jerí AA.** Maternal altitude-corrected hemoglobin and at term neonatal anthropometry at 3400m of altitude. *High Alt Med Biol* 2020;21:287-291. <https://doi.org/10.1089/ham.2019.0127>.
13. **Valero-Ramos WR, Hanco-Zirena I, Coronel-Bejar M, Dueñas-Castillo JR.** Características del período de adaptación del recién nacido en la altura. *Acta Med Per* 2009;26(3):151-155. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=96618972002>
14. **Colson A, Sonveaux P, Debiève F, Sferruzzi-Perri AN.** Adaptations of the human placenta to hypoxia: opportunities for interventions in fetal growth restriction. *Human Reproduction Update*, 2021;27(3):531-569. <https://doi.org/10.1093/humup/dmaa053>
15. **Grant ID, Giussani DA, Aiken CE.** Fetal growth and spontaneous preterm birth in high-altitude pregnancy: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;00:1-9. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13779>
16. **Crespo I, Valera J, Gonzales GF, Guerra-García R.** Desarrollo de niños y adolescentes a diversas alturas sobre el nivel del mar. *Acta Andina* 1995;4(1):53-64.
17. **de Meer K, Heymans HSA, Zijlstra WG.** Physical adaptation of children to life at high altitude. *European Journal of Pediatrics* 1995;154(4):263-272. DOI:10.1007/bf01957359 PMID: 7607274
18. **Bustamante A, Freitas D, Pan H, Katzarzyk PT, Maia J.** Centile curves and reference values for height body mass, body mass index and waist circumference of Peruvian children and adolescents. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015;12:2905-2922. DOI:10.3390/ijerph120302905
19. **Baye K, Hirvonen K.** Evaluation of linear growth at higher altitudes. *JAMA Pediatr*. 2020;174(10):977-984. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.2386.
20. **Gonzales G.** Endocrinología en las grandes alturas. *Acta Andina* 1994;3(2):83-111.
21. **Sifuentes W, Garmendia F, Alarcón J, Fernández A.** La vida reproductiva de la mujer residente y migrante de altura. *Rev Med Peruana* 1996;68:4-7.
22. **Braun B, Butterfield GE, Shannon B, Dominick, S Zamudio, Rosann G, et al.** Women at altitude: changes in carbohydrate metabolism at 4,300-m elevation and across the menstrual cycle. *J. Appl. Physiol*. 1998;85(4):1966-1973. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.5.1966>
23. **Woolcott O, Ader M, Bergman RN.** Glucose Homeostasis During Short-term and Prolonged Exposure to High Altitudes. *Endocrine Reviews* 2015;36(2):149-173. DOI:10.1210/er.2014-1063
24. **Gonzales GF, Coyotupa J, Guerra-García R.** Elevated levels of growth hormone in natives from high altitude. Interrelationship with glucose level. *Acta Andina* 1992;2:85-88.
25. **Sobrevilla LA, Salazar F.** High Altitude hyperuricemia. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1968;129(3):890-895. DOI:10.3181/00379727-129-33451
26. **Pretell EA.** Función tiroidea en ambientes de altura. *Acta Andina* 1992;1:46.
27. **Garmendia F, Pando R, Mendoza Y, Torres W.** Metabolismo intermedio basal y posprandial en mujeres posmenopáusicas normales de altura. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2019;65(2):153-156. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2164>
28. **Bailey B, Euser AG, Bol KA, Julian CG, Moore LG.** High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2020, DOI: 10.1080/14767058.2020
29. **Zamudio S.** High-altitude hypoxia and preeclampsia. *Front Biosci*. 2007;12: 2967-77. DOI: 10.2741/2286. PMID: 17485273; PMCID: PMC6428070
30. **Zhang P, Ke J, Li Y, Huang L, Chen Z, Huang X et al.** Long-term exposure to high altitude hypoxia during pregnancy increases fetal heart susceptibility to ischemia/reperfusion injury and cardiac dysfunction. *Int J Cardiol*. 2019;274:7-15. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.07.046
31. **Shao.** High altitude exposure during pregnancy enhances the vulnerability of fetal heart dysfunction to ischemic stress: Epigenetic mechanisms. *Int J Cardiol*. 2019;01:274:59-60. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.09.053
32. **Krampl E, Kametas NA, Nowotny P, Roden M, Nicolaidis KH.** Krampl E, Kametas NA, Nowotny P, Roden M, Nicolaidis KH. Glucose metabolism in pregnancy at high altitude. *Diabetes Care* 2001; 24(5): 817-22. DOI:10.2337/diacare.24.5.817
33. **Calderón R, Llerena A, Munive LL, Kruger F.** Intravenous glucose tolerance test in pregnancy in women living in chronic hypoxia. *Diabetes*. 1966;15(2):130-132; DOI: 10.2337/diab.15.2.130
34. **Zamudio S, Leslie KK, White M, Hagerman DD, Moore GL.** Low serum estradiol and high serum progesterone concentrations characterize hypertensive pregnancies at high altitude. *J Soc Gynecol Investig* 1994;1(3):197-205. DOI: 10.1177/107155769400100304
35. **Gonzales GF, Carrillo CE.** Low serum prolactin levels in native women at high altitude- *Int J Gynaecol Obstet*. 1993; 43(2):169-75. DOI:10.1016/0020-7292(93)90325-q. PMID:

7905433.

36. **Wolfson GH, Vargas E, Brown VA, Moore LG, Julian CG.** Erythropoietin and Soluble Erythropoietin Receptor: A Role for Maternal Vascular Adaptation to High-Altitude Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017;102(1):242-250. DOI: 10.1210/jc.2016-1767
37. **Muckenthaler MU, Mairbäurl H, Gassmann M.** Iron metabolism in high-altitude residents. *J Appl Physiol* 2020; 129:920-925. DOI: 10.1152/jappphysiol.00019.2020.
38. **Cook JD, Boy E, Flowers C, Daroca M del C.** The influence of high-altitude living on body iron. *Blood*. 2005 Aug 15;106(4):1441-6. doi:10.1182/blood-2004-12-4782. Epub 2005 May 3. PMID: 15870179.
39. **Richalet JP, Lhuissier FJ.** Aging, Tolerance to High Altitude, and Cardiorespiratory Response to Hypoxia. *High Alt Med Biol*. 2015;16(2):117-24. DOI:10.1089/ham.0030. Epub 2015 May 6. PMID: 25925946570.
40. **Estela-Ayamamani D, Espinoza-Figueroa J, Columbus-Morales M, Runzer-Colmenares F, Parodi JF, Mayta-Tristán.** Rendimiento físico de adultos mayores residentes en zonas rurales a nivel del mar y a gran altitud en Perú. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(2):56-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2014.11.001>
41. **Urrunaga-Pastor D, Runzer-Colmenares FM, Arones TM, Meza-Cordero R, Taipe-Guizado S, Guralnik JM, Parodi JF.** Factors associated with poor physical performance in older adults of 11 Peruvian high Andean communities. *F1000Research* 2019;8:59-69. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17513.2>
42. **Hurtado A.** Aspectos fisiológicos y patológicos de la vida en las grandes alturas. *Acta Med Per* 1978;5(1-4):28-34. DOI: <https://doi.org/10.35663/amp.2017.340.425>
43. **Liptzin DR, Abman SH, Giesenhausen A, Ivy DD.** An Approach to Children with Pulmonary Edema at High Altitude. *High Altitude Medicine Biology* 2018;19(1):91-98. DOI: 10.1089/ham.2017.0096
44. **Shen Y, Yang YQ, Liu Ch, Yang J, Zhang JH, Jin J.** Association between physiological responses after exercise at low altitude and acute mountain sickness upon ascent is sex-dependent. *Military Medical Research* 2020;7:53. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00283-3>
45. **Bailey DM, Bärtsch P, Knauth M, Baumgartner RW.** Emerging concepts in acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema: from the molecular to the morphological. *Cell. Mol. Life Sci*. 2009;66:3583-3594. DOI 10.1007/s00018-009-0145-9
46. **Damian Miles Bailey Æ Peter Bärtsch Æ Michael Knauth Æ Ralf W. Baumgartner.** Emerging concepts in acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema: from the molecular to the morphological. *Cell. Mol. Life Sci*. 2009; 66:3583-3594. DOI 10.1007/s00018-009-0145-9
47. **Alexander I, Jackson R, Cumpstey AF, Grocott MPM.** Acute high-altitude pathologies and their treatment Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research 2020;11:42-48. <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2019.12.001>
48. **Burtscher M, Hefti U, Hefti JP.** High-altitude illnesses: Old stories and new insights into the pathophysiology, treatment and prevention. *Sports Medicine and Health Science* 2021;3: 59-69. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2021.04.001>
49. **Monge MC, Encinas E, Heraud C, Hurtado A.** La Enfermedad de los Andes [Síndromes Eritrémicos]. Lima: Editorial Americana, 1928.
50. **León-Velarde F, Ramos MA, Hernández JA, de Idiáquez D, Muños LS, Gaffo et al.** The role of menopause in the development of chronic mountain sickness. *Am J of Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 1997;41(1):R90-R94. DOI: 10.1152/ajpregu.1997.272.1.R90
51. **Monge-Casinnelli C, León-Velarde F.** Enfermedad de Monge. En *Historia de la Medicina Peruana en el siglo XX*, Tomo II, Salaverry Oswaldo, Delgado Matallana Gustavo Ed. Lima, Perú, 2000;1017-1036.
52. **Rexhaj E, Rimoldi SF, Pratali L, Brenner R, Andries D, Soria R, et al.** Sleep-Disordered Breathing and vascular function in patients with chronic mountain sickness and healthy high-altitude dwellers *Chest*. 2016;149(4):991-998. DOI: 10.1378/chest.15-1450
53. **Alzamora V, Rotta A, Battilana G, Abugattas R, Rubio C, Bouroncle J, et al.** On the possible influence of great altitudes on the determination of certain cardiovascular anomalies. Preliminary report. *Pediatrics* 1953;12(3):259-262. <https://doi.org/10.1542/peds.12.3.259>
54. **Guerra-García R.** Prevalencia de diabetes mellitus en hospitalizados de las grandes alturas. *Arch Biol Andina*. 1979; 9:21.
55. **Woolcott OO, Castillo OA, Gutierrez C, Elashoff RM, Stefanovski D, Bergman RN.** Inverse association between diabetes and altitude: A Cross-Sectional study in the adult population of the United States. *Obesity* 2014;00:00-00. DOI:10.1002/oby.20800
56. **Pajuelo-Ramírez J, Sánchez-Abanto J, Arbañil-Huamán H.** Las enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú y su relación con la altitud. *Rev Soc Peru Med Interna* 2010;23(2): 45-52. DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v23i2.423>
57. **Pun M, Turner R, Strapazon G, Brugger H, Erik R, Swenson ER.** Lower incidence of COVID-19 at high altitude: Facts and Confounders. *High altitude Medicine Biology* 2020; 21(3):217-222. DOI: 10.1089/ham.2020.0114.58
58. **Garmendia-Lorena F.** La evolución y características de la pandemia del COVID-19 en el Perú. *Diagnóstico (Lima)*. 2020; 59(3):117-122. DOI: 10.33734/diagnostico.v59i3.233
59. **Garmendia F.** La influencia de la altura sobre la historia natural de las enfermedades. *Rev Med Peruana* 1992;64:10-24.
60. **Hurtado A.** La influencia de la altura sobre el hombre. *Bulletin of the Pan American Health Organization*. 1972;6(3):37-42. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/12087>
61. **Lorca RA, Matarazzo CJ, Bales ES, Houck JA, Orlicky DJ, Euser AG, et al.** AMPK activation in pregnant human myometrial arteries from high-altitude and intrauterine growth-restricted pregnancies. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020; 319: H203-H212. DOI:10.1152/ajpheart.00644.2019
62. **Cipriani E, Villena JE., Martina M, Roe C, Arauco O.** Niveles séricos maternos y neonatales de insulina y factores de crecimiento insulino-símiles I y II (IGF y II) en la altura y a nivel mar. *Acta Andina* 1994;3 (2):145-114.
63. **Zamudio S, Torricos T, Fik E, et al.** Hypoglycemia and the origin of hypoxia-induced reduction in human fetal growth. *PLoS One*. 2010;5:e8551. DOI: 10.1371/journal.pone.0008551
64. **Gaccioli F, Lager S.** Placental Nutrient Transport and Intrauterine Growth Restriction. *Front. Physiol*. 2016;7:40. DOI:10.3389/fphys.2016.00040
65. **Aydin BK, Devecioglu E, Kadioglu A, Cakmak AE, Kisabacak S, et al.** The relationship between infancy growth

- rate and the onset of puberty in both genders. *Pediatric Research*. 2017;82(6):940-946. DOI:10.1038/pr.2017.194940
66. **Picón-Reátegui E.** Intravenous glucose tolerance test at sea level and at high Altitudes, *J Clin Endocrinol Metabol* 1963; 23(12):1256-1261, <https://doi.org/10.1210/jcem-23-12-1256>.
67. **Loike JD, Cao L, Brett J, Ogawa S, Silverstein SC, Stern D.** Hypoxia induces glucose transporter expression in endothelial cells. *Am J Physiol*. 1992;263:C326-33. DOI: 10.1152/ajpcell.1992.263.2.C326. PMID: 1514581.
68. **Bashan N, Burdett E, Hundal HS, Klip A.** Regulation of glucose transport and GLUT1 glucose transporter expression by O₂ in muscle cells in culture. *Am J Physiol* 1992;262:C682-692. DOI: 10.1152/ajpcell.1992.262.3.C682
69. **Leaf DE, Goldfarb DS.** Mechanisms of action of acetazolamide in the prophylaxis and treatment of acute mountain sickness. *J Appl Physiol* 2007;102:1313-1322. DOI:10.1152/jappphysiol.01572.2005

Contribución de autoría: FG-L ha participado en la concepción o diseño del manuscrito, la recolección de datos, redacción del artículo, revisión crítica del manuscrito, aprobación final de la versión a publicar. Asume la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito. RPA ha participado en la revisión del manuscrito y de la bibliografía.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Garmendia-Lorena F., Pando-Álvarez R. Características fisiopatológicas de la mujer residente en la altura en Perú. *Diagnóstico (Lima)*. 2023;62(2):155-162.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.453>

Correspondencia: Rosa Pando Álvarez.

Correo electrónico: dra.rpandoa@unmsm.edu.pe

Teléfono: (+51) 999-662695

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

Toda la información médica que ofrece la



FUNDACIÓN
INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

está en Internet

- Versión en línea de la revista
 - Buscador Temático dentro de la revista
 - Noticias Médicas
 - Informaciones sobre la Fundación
-
- Premio Medalla de Oro Hipólito Unanue
 - Premio Hipólito Unanue a los Mejores Trabajos de Investigación en las Ciencias de la Salud
 - Premio Hipólito Unanue a la Mejor Edición Científica sobre Ciencias de la Salud
 - Apoyo Económico a la Investigación Científica
 - Becas de Honor
 - Actividades Científicas en Provincias - Cursos Multidisciplinarios

www.fihu.org.pe



Casos Clínicos

Brote de Enfermedad Transmitida por Alimentos en la región Callao, Perú

Reporte de casos

Foodborne illness outbreak in Callao, Peru
Case reports

*William Cassa-Loaiza^{1,2,a}, Jorge Pérez-Dávila^{3,b}, Keyla Alvarez-Huambachano^{4,c},
Diego Fano-Sizgorich^{5,d}, Gustavo F. Gonzales^{6,e}, Cinthya Vásquez-Velásquez^{7,d}*

Resumen

Las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETAs) representan un impacto en la salud pública, debido que son causante del incremento de las tasas de mortalidad y morbilidad, generando mayores efectos negativos en los países de bajos y medianos ingresos. En el presente manuscrito se reporta un rebrote de ETAs ocurrido en la región Callao, Perú, el cual afectó a 33 personas con sintomatología persistente a nivel gastrointestinal. Estos casos citan a una vigilancia epidemiológica en los centros de salud para poder determinar el patógeno y generar un tratamiento eficiente.

Palabras clave: Enfermedades Transmitidas por Alimentos, brote, epidemiología.

Abstract

Foodborne diseases (FBD) represent an impact on public health, since they are responsible for the increase in mortality and morbidity rates, generating greater negative effects in low and middle-income countries. This manuscript reports a FBD outbreak in the Callao region, Peru, which affected 33 people with persistent gastrointestinal symptoms. These cases call for epidemiological surveillance in health centers in order to determine the pathogen and generate an efficient treatment.

Keywords: Foodborne disease, outbreak, epidemiology.

Introducción

Los casos de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETAs) son causadas por el consumo de alimentos contaminados por bacterias, virus, parásitos o sustancias químicas, como metales pesados. Actualmente, la ETAs son

¹Dirección de Laboratorio de Salud Pública, Dirección Regional de Salud, Callao, Perú. wcassas@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9974-2810>, ²Escuela Profesional de Tecnología Médica, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú. ³Oficina de Epidemiología, Dirección Regional de Salud del Callao, Callao, Perú. dejigujo@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9269-0843>. ⁴Dirección de Laboratorio de Salud Pública, Dirección Regional de Salud, Callao, Perú. keyla72@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2248-9359>. ⁵Laboratorio de Endocrinología y Reproducción, Facultad de Ciencias y Filosofía, Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú. diego.fano.s@upch.pe, <https://orcid.org/0000-0001-7172-0521>. ⁶Laboratorio de Endocrinología y Reproducción, Facultad de Ciencias y Filosofía, Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú. gustavo.gonzales@upch.pe, <https://orcid.org/0000-0003-1611-2894>. ⁷Dirección de Laboratorio de Salud Pública, Dirección Regional de Salud, Callao, Perú. cinthya.vasquez.v@upch.pe, <https://orcid.org/0000-0002-3326-0437>. ^aLicenciado en Tecnología Médica; ^bMédico Epidemiólogo; ^cMédico Cirujano; ^dBiólogo con Maestría en Fisiología, ^eDoctor en Ciencias y Doctor en Medicina.

consideradas como un problema de salud pública, debido al impacto socioeconómico, la disminución del turismo y el comercio; además impactan en las tasas de mortalidad y morbilidad dentro de los sistemas de salud⁽¹⁾.

La contaminación puede incidir en cualquier etapa de la cadena de producción, suministro o consumo. Asimismo, existen diversas vías como ambiental, hídrica o aérea. Las ETAs abarcan una amplia gama de enfermedades, según la OMS más de 200 enfermedades se relacionan directamente, desde la Enfermedades Diarreicas Agudas (EDAs) hasta precursor de cáncer⁽²⁾. En la mayoría de los casos reportados, las manifestaciones clínicas son de tipo gastrointestinal, y en menor proporción pueden producir síntomas neurológicos, ginecológicos y alteraciones en el sistema inmunológico, presentando las mayores tasas de incidencia de diarreas en países de ingresos bajos y medianos⁽³⁾.

Se estima que anualmente, 1 de cada 10 personas de todo el mundo enferma por ingerir alimentos contaminados, lo cual conlleva a más de 420 000 fallecidos, e impactando principalmente a la población infantil⁽⁴⁾.

Presentación del caso

El 15 de enero de 2023, se emitió una alerta por la Oficina de Epidemiología y la Dirección de Salud Ambiental de la Dirección Regional de Salud del Callao sobre la atención de 07 pacientes en la Emergencia del Hospital de Ventanilla, con cuadro de diarreas, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Todos los pacientes indicaron haber consumido pollo a la brasa en un establecimiento en el distrito de Ventanilla, detectando un probable brote de ETAs.

De las 47 personas que consumieron los alimentos, 28 presentaron malestar el mismo día de la ingestión de los alimentos, mientras que otros 05 iniciaron sus molestias al día siguiente, 14 de enero.

La sintomatología fue recabada por fichas epidemiológicas (21 pacientes), y vía telefónica (12 pacientes); se determinó que el total de pacientes presentaron náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal; 24 casos (72.72%) presentaron fiebre con temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y 16 casos (48.48%) cefalea. Algunos pacientes manifestaron que lo predominante fue el dolor abdominal por su intensidad, y luego del tratamiento farmacológico persistía el malestar. La frecuencia de diarreas fue entre 5-10 deposiciones/día, de aspecto líquidas.

Se realizó el tratamiento médico sintomático con antieméticos, antipiréticos, antigástricos y dieta astringente, además de solución de rehidratación oral y antibiótico (azitromicina 500 mg. caps.). La hidratación fue tratada vía endovenosa al 84.84% de pacientes y 15.16% vía oral con solución polielectrolítica. Del total de pacientes con sintomatología se enviaron 02 muestras para el cultivo microbiológico e identificación del patógeno debido a la persistencia sintomatológica.

Para el análisis de las muestras se procedió a realizar cultivos y antibiogramas de las heces de los dos pacientes (Tabla 1). En ambas muestras el patógeno detectado fue *Escherichia coli*, asimismo, la muestra 1 presentó resistencia a 1 fármaco, mientras que la muestra 2 presentó resistencia a 8 fármacos.

Tabla 1
Evaluación microbiológica de las muestras de heces

Componente	Muestra 1	Muestra 2
Cultivo	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
Antibiograma		
Ampicilina 10ug	Resistente	Resistente
Cloranfenicol 30ug	Sensible	Resistente
Ciprofloxacino 5ug	Sensible	Intermedia
Cotrimazol	Sensible	Resistente
Cefotaxima 30ug	Sensible	Resistente
Ácido N alidixico	Sensible	Resistente
Amoxicilina + Ácido Clavulámico	Sensible	Sensible
Tetraciclina 30ug	Sensible	Resistente
Ceftazidima	Sensible	Resistente

Discusión

En el Perú, las ETAs son indudablemente, catalogadas como un problema de salud pública, las cuales a menudo, ocurren como brotes, por ello la Dirección General de Epidemiología (DGE) del Ministerio de Salud, insta a notificar e investigar de forma inmediata la ocurrencia de un brote⁽⁵⁾.

Actualmente, existe sesgo en las notificaciones de los brotes de ETAs a nivel nacional, generando no se aplique forma inmediata los análisis clínicos para la confirmación y/o descarte de ETAs. Ochoa TJ y col. menciona que existe una mayor frecuencia en pacientes menores de edad y residentes de zonas de bajos recursos económicos, siendo congruente con la notificación de nuestro caso, Ventanilla, distrito con alto índice poblacional, hacinamiento, falta de servicios básico y falta de educación en temas de salubridad, generando este un lugar de fácil de contaminación⁽⁶⁾.

Reaves y col. reportan ETAs en la región Pisco, el brote se reportó en 25 pacientes, la investigación concluye con la identificación de enteropatógenos además resalta la

importancia de ejecutar medidas de higiene en el personal que tiene contacto directo con los alimentos durante todo el transporte y producción de los mismos, estas medidas pueden evitar infecciones alimentarias y por ende reducir las tasas de mortalidad y morbilidad⁽⁷⁾.

Diversos estudios han mostrado la relación entre los reportes de ETAs con enteropatógenos^(8,9) siendo 9 patógenos los que se presentan en mayor frecuencia, entre ellos *E. coli*, *Norovirus sp.*, *Shigella sp.*⁽⁹⁾, indicando que la contaminación principalmente es vía oro-fecal.

Un punto clave es el reporte del antibiograma en casos confirmados o sospechosos de ETAs. La muestra 02 presenta

diversos tipos de resistencia antimicrobiana, lo cual es un indicativo del consumo irracional de antibióticos. Estudios actuales, mencionan la alteración sobre la microbiota como uno de los efectos que genera el consumo inadecuado o no prescrito de antibióticos⁽¹⁰⁾.

Una de las debilidades del estudio de caso, fue el hecho de no realizar un tamizaje microbiológico de todos los pacientes. Según la guía internacional para el control de enfermedades transmisibles se debe tomar muestras a pacientes con sospecha de intoxicación alimentaria, las muestras biológicas a considerar en los reportes son vómitos y materia fecal a las personas que consultan con cuadros de náuseas, vómitos, arcadas, diarrea, dolor abdominal y postración⁽¹¹⁾.

Referencias bibliográficas

- Mundo EL, De Portada ©shutterstock/ F, Anufriyeva V.** Protegerse frente a la desaceleración y el debilitamiento de la economía [Internet]. Fao.org. [citado el 10 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.fao.org/3/ca5162es/ca5162es.pdf>
- Enfermedades de transmisión alimentaria [Internet].** Quién.int. [citado el 9 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/foodborne-diseases> Vista de Enfermedades transmitidas por Alimentos (Etas); Una
- Alerta para el Consumidor [Internet].** Cienclatina.org. [citado el 9 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://cienclatina.org/index.php/cienclatala/article/view/433/542>
- Sánchez J.D. OPS/OMS [Internet].** Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. 2015 [citado el 9 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10836:2015-enfermedades-transmitidas-por-alimentos-eta&Itemid=0&lang=es
- Aprueban Guía Técnica para la investigación y control de brotes de enfermedad transmitida por alimentos [Internet].** Gob.pe. [citado el 10 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/31539-aprueban-guia-tecnica-para-la-investigacion-y-control-de-brotes-de-enfermedad-transmitida-por-alimentos>
- Ochoa TJ, Ecker L, Barletta F, Mispireta ML, Gil AI, Contreras C, et al.** Age-related susceptibility to infection with diarrheagenic *Escherichia coli* among infants from Periurban areas in Lima, Peru. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 [citado el 10 de febrero de 2023];49(11):1694-702. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857163/>
- Reaves EJ, Kasper MR, Chimelski E, Klein ML, Valle R, Edgel KA, et al.** Outbreak of gastrointestinal illness during Operation New Horizons in Pisco, Peru, July 2012. *MSSMR* [Internet]. 2012 [citado el 10 de febrero de 2023];19(11):17-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23231049/> Sitios web
- Rothstein JD, Mendoza AL, Cabrera LZ, Pachas J, Calderón M, Pajuelo MJ, et al.** Household contamination of baby bottles and opportunities to improve bottle hygiene in Peri-urban Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2019 [citado el 10 de febrero de 2023];100(4):988-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30834885/>
- Pires SM, Fischer-Walker CL, Lanata CF, Devleeschauwer B, Hall AJ, Kirk MD, et al.** Aetiology-specific estimates of the global and regional incidence and mortality of diarrhoeal diseases commonly transmitted through food. *PLoS One* [Internet]. 2015 [citado el 10 de febrero de 2023];10(12):e0142927. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26632843/>
- Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C.** Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen*. 2022 Feb;11(1):e1260. doi: 10.1002/mbo3.1260. PMID: 35212478; PMCID: PMC8756738.
- Advanced Solutions International, Inc.** Item detail - control of communicable diseases manual, 21st edition [Internet]. Apha.org. [citado el 10 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://secure.apha.org/imis/ItemDetail?iProductCode=978-07553-3230&CATEGORY=BK>

Contribución de autoría: WC-L aportó en la conceptualización, JP-D, CV-V en la investigación de datos, KA-H, DF-S y GFG en la supervisión y redacción. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Brote de Enfermedad Transmitida por Alimentos en la región Callao, Perú. Reporte de casos. Cassa-Loaiza W, Pérez-Dávila J, Alvarez-Huambachano K, Fano-Sizgorich D, Gonzales GF, Vásquez-Velásquez C. *Diagnóstico* (Lima). 2023;62(2):163-165.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.443>

Correspondencia: Cinthya Vásquez Velásquez. Av. Honorio Delgado 430, Lima - Perú.

Correo electrónico: cynthia.vasquez.v@upch.pe

Teléfono: (+51) 969-556756



Hernia traumática de pared abdominal asociada a fascitis necrotizante

Reporte de un caso

*Traumatic abdominal wall hernia associated with necrotizing fasciitis:
A case report*

Angel F. Vera-Portilla¹, Walter Vera-Portilla¹, Pedro Quispe^{2,3}, Kevin Valdivia¹

Resumen

La Hernia Traumática de Pared Abdominal (HTPA) es secundaria al Traumatismo Abdominal Cerrado (TABC). Definida como una hernia a través del defecto musculofacial, sin penetración de piel y sin evidencia de hernia previa. Presentamos el caso de un varón de 48 años que sufre un accidente de tránsito, diagnosticado de HTPA y fascitis de pared, mediante tomografía, que a pesar del tratamiento quirúrgico, fallece. La HTPA es rara, es la forma más grave de lesión de pared abdominal, y se encuentra asociada a Lesiones Intra Abdominales (LIA). El diagnóstico puede ser difícil, siendo el estudio imagenológico más útil, la tomografía. El manejo generalmente implica una intervención quirúrgica urgente para resolver las LIA; sin embargo, el tratamiento y cierre del defecto deben adaptarse a cada paciente y a las circunstancias.

Palabras clave: *Hernia de Pared Abdominal, lesiones abdominales, fascitis necrotizante, accidentes de tránsito.*

Abstract

Traumatic Abdominal Wall Hernia (TAH) is secondary to Closed Abdominal Trauma (TABC). Defined as a hernia through a musculofacial defect, without skin penetration, and without evidence of a previous hernia. We present the case of a 48-year-old man who suffered a traffic accident, diagnosed with PAHT and wall fasciitis by means of tomography, who died despite surgical treatment. PAHT is rare, it is the most severe form of abdominal wall injury, and it is associated with Intra-Abdominal Injuries (LIA). The diagnosis can be difficult, and the tomography is the most useful study of imagen. Management generally involves urgent surgical intervention to resolve LIAs; however, the treatment and closure of the defect must be adapted to each patient and the circumstances.

Key words: *Abdominal Wall Hernias, abdominal injuries, fasciitis necrotizing, traffic accidents.*

Introducción

La Hernia Traumática de Pared Abdominal (HTPA), se describe como una hernia a través de la rotura musculofacial, asociada a un trauma directo significativo, sin penetración de piel y sin evidencia de hernia previa en el sitio de la lesión^(1,4). Esto ocurre en zonas de mayor debilidad, por lo general, en la región infraumbilical y lateral⁽⁵⁾.

El examen físico es fundamental en la evaluación del paciente traumatizado. Los hallazgos pueden variar dramáticamente en rango y presentación, e incluso los cirujanos experimentados pueden no detectar una lesión sutil

debido a factores que distraen o confunden⁽⁶⁾. El examen físico solo tiene una sensibilidad de 29,4 - 42,3% para detectar HTPA, por lo que al no ser diagnosticadas, tienen una presentación tardía con incarceration (o encarceración) y estrangulación intestinal⁽⁶⁾. Por lo tanto, las imágenes juegan un papel importante en su evaluación, y estos pacientes se someten a una tomografía (TC) de cuerpo completo de rutina^(1,6).

Existen varias formas de clasificar las HTPA (Tabla 1)^(1,3). La asociación con lesiones intra-abdominales varían entre el 25-70 %, informándose más bajas en la tipo I y más

¹Médico Especialista en Cirugía General, Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, Perú. ²Médico Residente de Cirugía General, Universidad Nacional de San Agustín, Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, Perú. ³Asociación de Médicos Residentes del Hospital Regional Honorio Delgado (AMREHDE). AFVP: ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4128-8990>. WVP: ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3578-5218>. PQ: ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7455-9160>. K.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5229-3720>.

Tabla 1

Clasificaciones de las Hernias Traumáticas de Pared Abdominal (HTPA)

Clasificación de Dennis para HTPA (según la tomografía, capas de la pared abdominal) ^(1,11)	
Grado	Definición
I	Contusión del tejido subcutáneo
II	Hematoma muscular de la pared abdominal
III	Rotura simple de la pared abdominal (disrupción muscular única)
IV	Interrupción completa de la pared abdominal (disrupción muscular completa)
V	Rotura completa de la pared abdominal con herniación del contenido abdominal
VI	Rotura completa de la pared abdominal con evisceración
Clasificación de Wood para HTPA (según el mecanismo de lesión y el tamaño) ^(3,5,8)	
I	Defectos pequeños causados por golpes directos: hernias del manillar (Handlebar hernias), defectos pequeños cuadrante inferior y hernias inguinales
II	Son más grandes, causadas por mecanismos de alta energía: accidentes automovilísticos o caídas de altura
III	Hernias intestinales Intra-Abdominales a través de desgarros en el retroperitoneo causadas por lesiones por desaceleración: Síndrome del cinturón de seguridad

altas en la III (según la clasificación del mecanismo de lesión)⁽³⁾. Como resultado de la gran variación de las tasas notificadas tanto de HTPA como de lesiones intra-abdominales, el tratamiento sigue siendo objeto de debate⁽³⁾.

Las HTPA secundarias a TABc son poco comunes y la literatura disponible se basa principalmente en informes de casos y pequeñas series de casos que describen estas lesiones. Presentamos el caso de un paciente adulto que sufre un accidente de tránsito, y es diagnosticado radiológicamente de HTPA y fascitis necrotizante, fractura costal y de pelvis, por lo que es intervenido quirúrgicamente de emergencia, pero que finalmente fallece debido a progresión de la fascitis y hemorragia interna.

Reporte de Caso

Presentamos el caso de un paciente varón de 48 años, sin antecedentes de importancia. Que 6 horas antes sufre accidente de tránsito, y es transferido a nuestro hospital. A su ingreso por emergencia, a través de trauma shock, manifestaba dolor abdominal intenso. Al examen físico se encontró soporoso, taquicárdico, disneico, con tendencia a la hipotensión. Abdomen poco distendido, asimétrico, con aumento de volumen en cuadrante inferior izquierdo de 7x8cm de diámetro, piel adyacente con eritema y escoriaciones; doloroso difusamente, a predominio de hemi-abdomen izquierdo, y signos de irritación peritoneal. Tras ser estabilizado hemodinámicamente, estudio tomográfico (Figura 1), descartó compromiso neuroquirúrgico y evidenció una

hernia en flanco izquierdo complicada con enfisema subcutáneo; así como fracturas costales y de iliaco izquierdo. Por lo tanto, es intervenido de emergencia encontrándose un defecto de pared que compromete peritoneo parietal y aponeurosis, que contenía +-120cm de asas intestinales delgadas, con perforación y desgarramiento de meso intestinal (Figura 2A,2B,2C). Se realiza resección intestinal y ostomía a 250cm de ángulo de Treitz; lavado de cavidad, sutura de desgarramiento de meso sigmoidees, colocación de drenajes tubulares y colocación de bolsa de Bogotá. Asimismo, se realiza incisión relajante en piel adyacente a defecto de pared, encontrando TCSC y músculo necrótico y desvitalizado, y aponeurosis que es difícilmente afrontada (Figura 2D). Paciente tolera procedimiento y regresa a unidad de trauma shock. Posteriormente es trasladado a U.C.I., donde es re-intervenido quirúrgicamente por una disminución de hemoglobina aguda y aumento de compromiso de pared abdominal por la fascitis de pared. Por lo que se realizó un recambio de bolsa de Bogotá e incisiones relajantes de pared abdominal. Paciente crítico, con disminución brusca de hemoglobina, que a pesar de uso de vasopresores y transfusión de hemoderivados, fallece a los dos días por falla multiorgánica.

Discusión

La HTPA es la forma más grave de lesión de la pared abdominal y se observa entre el 0,17-1,5% de los pacientes después de un TABc^(1,6-10). Es más prevalente en varones menores de 50 años y se presenta como equimosis (49%) o como una hernia palpable localizada (31%)⁽⁷⁾. La mayoría de

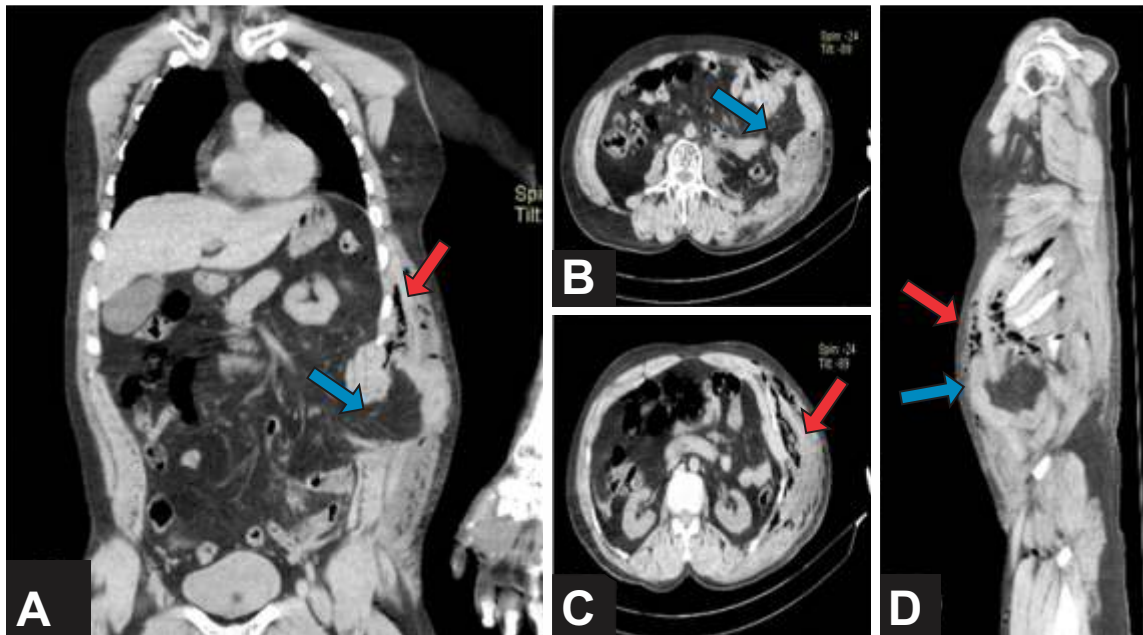


Figura 1. Tomografía abdominal. A. Corte coronal, Asa intestinal delgada protruyendo a través de defecto de pared abdominal (flecha azul), y aire en pared abdominal (flecha roja). B. Corte transversal, salida de asas intestinales delgadas atrapadas en defecto de pared abdominal (flecha azul). C. Corte transversal, aire y edema de pared abdominal (flecha roja). D. Corte sagital, Asa intestinal delgada protruyendo a través de defecto de pared abdominal (flecha azul), y aire en pared abdominal (flecha roja).

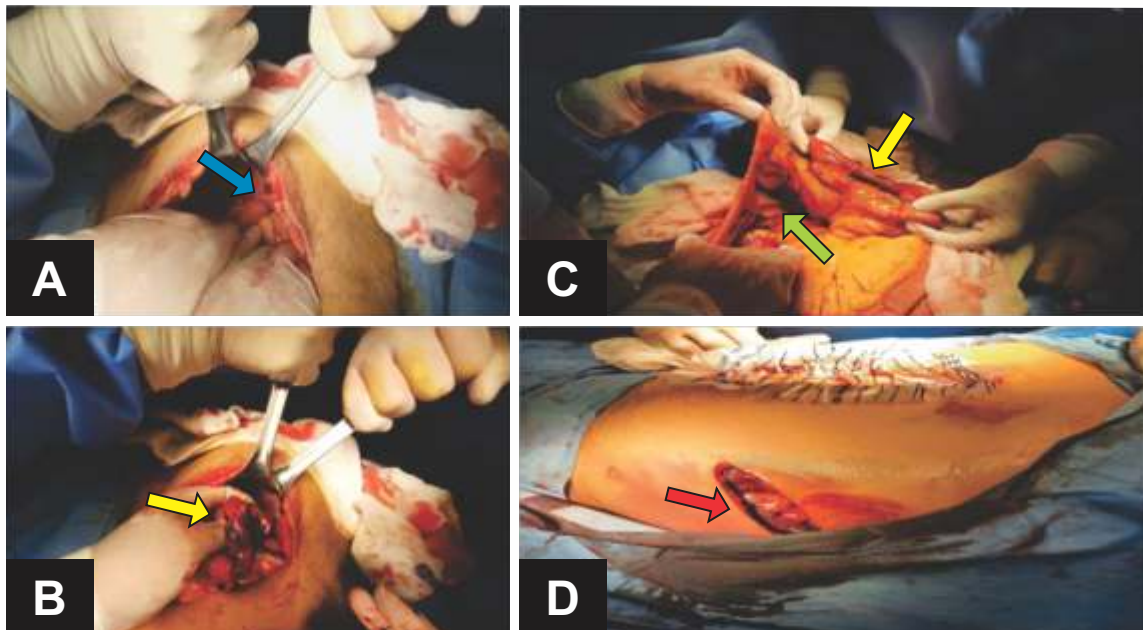


Figura 2. Hallazgos intraoperatorios. A. Asa intestinal delgada protruyendo hacia pared abdominal (flecha azul), a través del defecto de pared abdominal que compromete peritoneo parietal y aponeurosis, de +-5cm de diámetro. B. Salida de asas intestinales delgadas atrapadas en el defecto de pared abdominal con perforación intestinal (flecha amarilla) que compromete toda la circunferencia intestinal. C. Asas intestinales atrapadas en defecto de pared abdominal, una longitud de +-120cm, con presencia de perforación intestinal (flecha amarilla) y desgarro de meso intestinal (flecha verde). D. Incisión relajante de pared abdominal, al aperturar piel de zona de defecto de pared abdominal se evidencia coloración negruzca mal oliente de TCSC y músculo necrótico desvitalizado, así como aponeurosis friable, la cual se afronta con puntos de nylon (flecha roja).

los pacientes acuden por colisiones de vehículos motorizados (50-70%), aunque las colisiones de motocicletas (15-20%), los peatones atropellados por vehículos, las caídas y otros impactos directos en la pared abdominal también pueden provocar una hernia traumática^(1,6).

El triángulo lumbar inferior (Triángulo de Petit) es la ubicación más común (entre cresta ilíaca, oblicuo externo y dorsal ancho). Aunque puede ocurrir en cualquier lugar, incluida la avulsión a lo largo del curso de la cresta ilíaca lateral a la línea semilunar (hernia de Spiegel) o línea media⁽⁶⁾.

Los criterios diagnósticos⁽⁵⁾ y la localización^(2,6,8) son claros (Tabla 2). Pero el paciente politraumatizado ofrece con frecuencia un examen clínico poco fiable debido a posibles lesiones distractoras, obesidad, agitación, somnolencia o incluso intubación endotraqueal precoz⁽¹⁾. La presencia de hematoma en la pared abdominal, sensibilidad en la pared abdominal, abrasión o equimosis pueden ser los únicos hallazgos, además puede existir un defecto evidente de la fascia con o sin hernia reducible⁽⁷⁾. La identificación de HTPA es

importante debido otras lesiones intra-abdominales asociadas (LIA) (64-95%)^(3,6,10), como lesiones intestinales y/o mesentéricas (36%), fracturas de pelvis ósea (34,6%) y columna lumbar (37,2-40%), y lesiones del baso (32,1%); las cuales requieren tratamiento definitivo^(6,9), por lo que se debe mantener una alta sospecha de las mismas⁽³⁾. Casi la mitad (44-49%) de los pacientes que se sometieron a laparotomía o laparoscopia urgente tenían lesiones intestinales asociadas que requirieron resección y reparación^(6,8), lo que enfatiza la importancia de una inspección minuciosa de los órganos sólidos, el intestino, el mesenterio y la columna cuando se identifica una HTPA⁽⁶⁾.

Dada la rareza de la HTPA, el diagnóstico preciso tanto de la hernia de la pared abdominal como de las LIA es un desafío⁽³⁾, requiere un examen cuidadoso y un alto índice de sospecha⁽⁷⁾. La TC es de elección por su capacidad para detectar ambas⁽³⁾. Aunque es difícil determinar su verdadera sensibilidad, ya que algunos la notifican un 98%, y otros mencionan que hubo un retraso en el diagnóstico en el 27% con evaluación inicial con TC⁽⁶⁾ o fue mal predictor de LIA^(1,3).

Tabla 2

Criterios diagnósticos y localización de las Hernias Traumáticas de Pared Abdominal (HTPA)

Criterios diagnósticos de HTPA ⁽⁵⁾	
Clain	
- Aparición con el trauma	
- Ausencia de lesión en la piel	
- Relación temporal entre el trauma y la aparición de la hernia	
- Interrupción completa de la pared abdominal (disrupción muscular completa)	
- Rotura completa de la pared abdominal con herniación del contenido abdominal	
- Rotura completa de la pared abdominal con evisceración	
Malangoni y Condon	
- Ausencia de saco peritoneal	
Gill	
- Ausencia de antecedentes de hernia de la pared abdominal	
- Hallazgo intraoperatorio de desgarro retriperitoneal o del mesenterio de la viscera herniada	
Localización de HTPA ^(2,6,8)	
47,5%	Flanco
33,8%	Lumbar*
17,5%	Línea media anterior
10%	Bilateral

*:Siendo el triángulo lumbar inferior (triángulo de Petit) la ubicación más común. Aunque puede ocurrir en cualquier lugar, incluida la avulsión a lo largo del curso de la cresta ilíaca lateral a la línea semilunar (hernia de Spiegel) o línea media anterior⁽⁶⁾.

Las HTPA no reparadas pueden desarrollar incarceration (o encarcelación) y estrangulamiento (25% y 10% respectivamente), así como una obstrucción intestinal tardía con un punto de transición en el defecto de la pared abdominal. Esto enfatiza la importancia de un diagnóstico⁽⁶⁾.

Aunque la causa es multifactorial, el sobrepeso y obesidad, parecen ser un factor de riesgo para desarrollar HTPA, ya que contribuye a las fuerzas de desaceleración e incidencia de lesiones intraabdominales (particularmente mesentéricas)^(1,11); así como, al uso incorrecto del cinturón de seguridad (sujeción sobre el abdomen)^(4,11).

El momento y el manejo quirúrgico de la HTPA es debatible^(1,9).

- i) La indicación de laparotomía exploradora con la mera presencia de HTPA.

Existen reportes con alto porcentaje de pacientes sometidos a cirugías no terapéuticas (intervención distinta de la reparación de la hernia); incluso pacientes con HTPA que no fueron intervenidos, no tuvieron complicaciones posteriores relacionadas a la hernia. Por lo tanto, no recomiendan la exploración quirúrgica obligatoria para pacientes con HTPA sin otra indicación clínica para la exploración, por lo que sugieren observación, si el paciente no tiene inestabilidad hemodinámica o peritonitis⁽⁹⁾.

No obstante, la poca previsibilidad y alta incidencia de LIA, otros sugieren la exploración temprana, dentro de las primeras 12 a 24 horas. Aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica, a pesar de la reanimación adecuada, o peritonitis, procederían al quirófano de emergencia; mientras que los demás pueden manejarse de forma urgente dentro de las primeras 12 a 24h, después de una estabilización inicial y reanimación hayan permitido un escenario operatorio más óptimo⁽³⁾. Además, considerar que todas las demás lesiones deben tener prioridad sobre la hernia, y si los contenidos intraabdominales no están herniados, no se recomienda ninguna intervención para la HTPA⁽⁹⁾.

En pacientes hemodinámicamente estables, no complicados y con tomografías inespecíficas, la laparoscopia diagnóstica podría ser considerada⁽³⁾. La misma se puede realizar para excluir otras LIA, con la ventaja de una mejor visualización de la pared abdominal y la acentuación de la hernia por el neumoperitoneo^(2,5).

- ii) Si la reparación es necesaria para HTPA o cuando realizarla.

Muchos autores recomiendan la cirugía temprana para permitir una mejor oportunidad de cierre primario con tensión mínima^(1,9,11). Realizar el desbridamiento del tejido no viable y la reparación primaria sin tensión con sutura no absorbible⁽³⁾. Sin embargo, las tasas de recurrencia son altas, probablemente debido a la imposibilidad de usar mallas sintéticas en un campo quirúrgico contaminado. En cambio, la cirugía diferida, fuera

del entorno agudo, permite una reparación más óptima y podría evitar la cirugía reiterativa (técnicamente más compleja)^(1,9). Por lo tanto, el momento de la reparación de la hernia y el tipo de reparación deben evaluarse individualmente; el consenso actual es que las lesiones y el estado concomitantes del paciente deben ser el principal determinante de si la reparación debe realizarse en un contexto agudo o tardío⁽⁸⁾, considerando el grado de contaminación (lesión de víscera hueca) y la necesidad de un cierre abdominal temporal^(3,11).

- iii) El papel de la malla

Cuando se requiere una laparotomía exploradora, el defecto de la hernia debe repararse en el campo contaminado con cierre por capas o malla biológica⁽¹⁾, pudiendo considerar el tejido autógeno (el tensor de la fascia lata, el recto femoral, la fascia del recto abdominal y el músculo dorsal ancho)⁽⁹⁾. El uso de malla en una reparación HTPA de emergencia es discutible, sopesando los beneficios de una menor tasa de recurrencia frente al riesgo de infección del sitio quirúrgico o de la malla. Sin embargo, el uso de una malla biológica es una buena alternativa en casos con grandes defectos de pared en un campo quirúrgico contaminado, ya que posee propiedades inherentes de poder incorporarse a los tejidos circundantes con un menor riesgo de infección, adhesión, erosión, extrusión y rechazo en comparación con una malla sintética⁽²⁾. De no estar disponible, se recomienda el desbridamiento del tejido no viable y la reparación primaria sin tensión con sutura no absorbible⁽³⁾. En pequeños defectos de hernia, se recomienda el cierre primario con suturas de monofilamento no absorbible. O se pueden utilizar técnicas como la separación de componentes y las incisiones relajantes para el cierre exitoso de defectos de hernia más grandes⁽²⁾.

En pacientes estables, con HTPA asintomática, sin indicación de laparotomía de emergencia, la cirugía puede retrasarse para permitir el uso de una malla sintética en el entorno electivo, de forma aguda (≤ 2 sem) o retrasada (> 2 sem)^(1,2).

Las complicaciones postoperatorias más comunes son la infección y la recurrencia de la hernia (13-37,5%)^(6,8,12). La infección es poco frecuente, pero se observa con mayor frecuencia después de la reparación con malla o en pacientes con perforación intestinal coexistente⁽⁶⁾. Y el 70% de recurrencias fueron observadas en las reparaciones primarias⁽⁸⁾.

La HTPA es rara y es la forma más grave de lesión de pared abdominal, se debe sospechar en pacientes obesos que presentan lesión de tejidos blandos o hinchazón de pared abdominal después de un TABC (especialmente lesiones de alta energía). Se encuentra asociada a LIA, que requieren intervención quirúrgica urgente. El diagnóstico puede ser difícil clínica e imagenológicamente, siendo el estudio más útil la TC. El manejo generalmente implica una intervención quirúrgica urgente para resolver las LIA; sin embargo, el tratamiento y cierre del defecto deben adaptarse a cada paciente y a las circunstancias.

Referencias bibliográficas

- Omar A, Laurent G, Antoinette L, Olivier M.** Traumatic Abdominal Wall Hernia-A Series of 12 Patients and a Review of the Literature. *World J Surg.* 2021;45(9):2742-2746. doi: 10.1007/s00268-021-06177-2.
- Chan KH, Subramaniam S, Hayati F.** Traumatic abdominal wall hernia after impact from handlebar: A case report. *Trauma Case Reports.* 2021;36(November):100557. doi: 10.1016/j.tcr.2021.100557.
- Hafezi N, Raymond JL, Mayo ED, Rouse TM, Billmire DF, Gray BW.** Traumatic abdominal wall hernias in children: A case for early exploration. *J Pediatr Surg.* 2021;56(5):1004-1008. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.06.046.
- Gutteridge I, Towsey K, Pollard C.** Traumatic abdominal wall herniation: Case series review and discussion. *ANZ J Surg.* 2014;84(3):160-165. doi: 10.1111/ans.12079.
- Morales CH, Montoya JA, Henao Ó.** Hernia abdominal traumática. *Rev Colomb Cir.* 2011;26(4):308-312.
- Steenburg SD, Padilla-Jones B, Lee JT, Petersen MJ, Boutselis AG, Lay SE, et al.** Traumatic abdominal wall injuries-a primer for radiologists. *Emerg Radiol.* 2021;28(2):361-371. doi: 10.1007/s10140-020-01842-w.
- Hernandez Cervantes BY, Martínez Lopez D, Guzman Lambert R, Rodríguez Gonzalez M, Meah M.** Acute traumatic abdominal wall hernia-value of the physical examination: case report. *J Surg Case Reports.* 2021;2021(7):1-4. doi: 10.1093/jscr/rjab314.
- Azimi-Ghomi O, Ehrhardt Jr JD, Hai S.** Traumatic abdominal wall hernia caused by a low fall. *Trauma Case Reports.* 2022;37:100572. doi: 10.1016/j.tcr.2021.100572.
- Coleman JJ, Fitz EK, Zarzaur BL, Steenburg SD, Brewer 9.BL, Reed RL, et al.** Traumatic abdominal wall hernias: Location matters. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(3):390-397. doi: 10.1097/TA.0000000000000946.
- Honaker D, Green J.** Blunt traumatic abdominal wall hernias: Associated injuries and optimal timing and method of repair. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77(5):701-704. doi: 10.1097/TA.0000000000000431.
- Pardhan A, Mazahir S, Rao S, Weber D.** Blunt Traumatic Abdominal Wall Hernias: A Surgeon's Dilemma. *World J Surg.* 2016;40(1):231-235. doi:10.1007/s00268-015-3256-5.
- Den Hartog D, Tuinebreijer WE, Oprel PP, Patka P.** Acute traumatic abdominal wall hernia. *Hernia.* 2011;15(4):443-445. doi: 10.1007/s10029-010-0668-x.

Contribución de autoría: Reconocimiento de la autoría del trabajo en mención ya que, los cuatro recolectaron los datos y revisaron críticamente el artículo. Así también, se responsabilizan por el contenido del artículo y se comprometen a responder adecuadamente las preguntas que pudieran ser necesarias para garantizar la precisión de los datos e integridad de cualquier parte de su investigación y responsabilidad ética en la elaboración del trabajo. Se guardó la confidencialidad de los datos, y se solicitó previo consentimiento informado.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Vera-Portilla AF, Vera-Portilla W, Quispe P, Valdivia K. Hernia traumática de pared abdominal asociada a fascitis necrotizante. Reporte de un caso. *Diagnóstico (Lima).* 2023;62(2):166-171.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.445>

Correspondencia: Angel F. Vera-Portilla. Calle Gonzales Prada N° 218, Urb. 15 de Agosto, Paucarpatá, Arequipa, Perú. Código Postal: 04007.

Correo electrónico: angel.veraportilla218@gmail.com

Teléfono: (+51) 983-771139, (+51) 054-462245

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

Invitamos a los interesados en publicar artículos a remitirlos, de acuerdo a nuestras Normas de Publicación que pueden ser revisadas en nuestra página web: www.fihu.org.pe realizando los siguientes pasos:

Revista - Revista virtual - Autores - Normas para autores

CORREO ELECTRÓNICO:

fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe



¿Cómo se puede implementar un adecuado sistema de seguimiento y monitoreo de casos positivos en sospecha de cáncer de cuello uterino?

How can an adequate follow-up and monitoring system be implemented for positive or suspected cases of cervical cancer?

Julio Cesar Espinoza Calero^{1a}, Keyla Álvarez-Huambachano^{2,b}, Cinthya Vásquez-Velásquez^{3,c}

El cáncer de cuello uterino es el segundo tipo de cáncer, después del cáncer de mama, que causa más muertes en el Perú⁽¹⁾. De acuerdo con el reporte del Centro Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud (MINSA), cada cinco horas, en el Perú, se apaga la vida de una mujer a causa de este mal⁽²⁾.

Un hecho persistente, desde la aparición de esta enfermedad, es que su diagnóstico en la mayoría de las afectadas se da en la fase tardía. Y, según observaremos y explicaremos se está perdiendo una oportunidad valiosa, en algunos nosocomios y centros de salud del Perú, al no aprovechar y optimizar el procedimiento de seguimiento y monitoreo de los casos recién detectados como sospechosos o confirmados de esta neoplasia, para disminuir así las cifras mortalidad de este mal⁽³⁾.

Pese a que existen documentos técnicos y directivas tanto del MINSA⁽⁴⁾ como de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que brindan aproximaciones e ilustran como esquematizar y ejecutarse un sistema de seguimiento de las neoplasias recién detectadas, estas no se siguen paso a paso o no se implementan en dicho establecimiento de salud. Por lo que urge que sean contempladas en las fases de prevención, seguimiento y tratamiento de esta enfermedad.

Desde el inicio de la pandemia por la COVID-19 la mortalidad por todos los tipos de cáncer se elevó hasta poco más del 30%, así como las consultas y atenciones externas disminuyeron en aproximadamente 37%⁽⁵⁾. Esta situación se repite con otras enfermedades crónicas que han sido relegadas por la pandemia.

Además de la gran pérdida de diagnósticos por la COVID-19, los factores son diversos, entre los que destacan falta de una adecuada campaña de prevención hacia la población objetivo, baja cobertura de pruebas de detección en los establecimientos de salud, falta de conciencia en las personas para asistir a realizarse la prueba de descarte.

En los países de mediano y bajo ingreso se presentan las mayores tasas de mortalidad, debido a la amplia brecha de profesionales de la salud, sumado a ello es el prolongado tiempo de espera para la entrega de resultados, el escaso acceso para un tratamiento oportuno de la enfermedad, una gran pérdida en el monitoreo y seguimiento de casos de pacientes que han dado positivo a un examen o tamizaje a cáncer de cuello uterino son también otro de los factores a mencionar⁽³⁾.

Precisamente todos estos elementos dificultan la lucha contra el cáncer de cuello uterino en el Perú, por lo que no se puede seguir así con los objetivos planteados en el Plan Nacional de Lucha Contra el Cáncer⁽⁶⁾. Nosotros nos enfocaremos y observaremos el último factor mencionado: ¿hay un adecuado plan y seguimiento a los pacientes que arrojan resultado positivo a lesiones premalignas y cáncer de cuello uterino?

Según las guías y normas técnicas internacionales y nacionales, los programas orientados a la prevención y detección de cáncer tienen que contar con una serie de fases y procesos bien estructurados y transversales, como: deben contar con promover estrategias para que más personas se realicen el examen para detectar cáncer de cuello uterino; debido acceso a examen, prueba o tamizaje para identificar un

¹ Laboratorio Referencial de Citología, Dirección de Laboratorio de Salud Pública del Callao, Dirección Regional de Salud, Callao, Perú. <https://orcid.org/0000-0002-1817-0409>. ² Dirección de Laboratorio de Salud Pública del Callao, Dirección Regional de Salud, Callao, Perú. <https://orcid.org/0000-0002-2248-9359>. ³ Unidad de Investigación, Dirección de Laboratorio de Salud Pública del Callao, Dirección Regional de Salud, Callao, Perú. <https://orcid.org/0000-0002-3326-0437>. ⁴ Licenciado Tecnólogo Médico, ⁵ Médico Cirujano, ⁶ Magister Biólogo.

eventual caso de cáncer de cuello uterino; una tercera parte de este proceso tiene que ver con un debido seguimiento y monitoreo a los casos positivos para luego iniciar el proceso de tratamiento y acompañamiento.

Es clave que en esta tercera fase que mencionamos de seguimiento y monitoreo de los casos detectados e identificados como lesiones premalignas y en otros como casos de cáncer en fase temprana se haga cumplir con el protocolo señalado para este proceso.

Y es que la importancia de un seguimiento adecuado de estos casos positivos asegura que se cumpla con el protocolo y los objetivos de prevención y tratamiento oportunos de cáncer y en caso que el mal se encuentre en fase temprana, aminorar así los casos de mortalidad de cáncer de cuello uterino.

La guía de práctica clínica para la prevención y manejo de cáncer del cuello uterino, del MINSA⁽⁴⁾, y el Documento Técnico: Plan Nacional para la prevención y control de cuello uterino⁽⁶⁾ brindan algunas aproximaciones y recomendaciones para implementar un adecuado sistema de seguimiento y monitoreo de casos positivos o en sospecha de cáncer de cuello uterino y cómo se puede implementar un adecuado sistema de seguimiento y monitoreo de casos positivos o en sospecha de cáncer de cuello uterino y que los hospitales establezcan un programa eficaz de seguimiento y monitoreo a los casos identificados como sospechosos o confirmados de cáncer.

El contar con un sistema de información permite la evaluación y seguimiento oportuno de los casos individuales y a nivel general. Así por ejemplo, un hospital puede llevar el registro de una muestra de casos detectados como positivos, cuánto es el porcentaje que regresa a hacer nuevos exámenes o cumplen con su tratamiento. Y en el caso de quienes regresen, que es lo más importante detectar en este sistema, indagar qué es lo que ha ocurrido y hacerle un seguimiento a la paciente para promover y orientarle a que siga con el protocolo correspondiente a un caso sospechoso y confirmado.

Para ello, el primer acercamiento y diálogo con los pacientes es un paso muy importante, ya que es aquí el momento clave para recepcionar toda la información: nombres completos, documento de identidad, dirección de su casa, dirección de familiares cercanos, conocer si trabaja en el lugar donde se está realizando la prueba o en otra zona, número de teléfono de casa, número celular y de trabajo.

Todos estos datos deben ser llenados en un sistema por año y que sea compartido también con las Direcciones de Salud correspondientes y al que el mismo paciente tenga derecho de lectura, como una historia clínica digital, para que ante eventuales cambios en su información o contacto, pueda comunicarse o acudir al hospital y solicitar la actualización de sus datos.

Este procedimiento postula así como una estrategia y herramienta en la prevención y detección de cáncer de cuello

uterino y así hacer llegar de manera adecuada y oportuna los resultados a los pacientes y a quienes dieron positivo a esta enfermedad monitorear y hacer seguimiento persistente con todos los datos obtenidos.

En caso de que no se pueda llegar al paciente a través de llamadas, correos electrónicos, se debe contar con un comando especial de seguimiento de casos positivos al cáncer de cuello uterino para que vaya a buscarlo a su casa en las direcciones que dejó o en la que figura en el documento de identidad. Aquí se obtendrá valiosa información y se corroborará si la paciente decidió no seguir con el tratamiento tras recibir el resultado o es que quizá, por una serie de motivos, decidió llevar el tratamiento en otro nosocomio.

Ahora, en estos sistemas de registro de información de casos sospechosos o confirmados de cáncer se puede observar que paciente viene llevando un tratamiento y quién no. E inclusive, como el sistema es transversal pueden tener acceso otros encargados de seguimientos de casos de cuello uterino de otros hospitales para así ver si el paciente que fue detectado del mal, en un inicio, en un hospital, ahora lo esté llevando en otro nosocomio.

En muchas oportunidades, los pacientes dejan o prefieren no recoger sus resultados, o seguir con el monitoreo de su enfermedad, tras dar sospechosa o confirmada, por miedo, ignorancia, por gastos en el traslados o priorización de otros asuntos que consideran más importante.

Por ello, el contar con un sistema, permitirá que profesionales adecuados se comuniquen con la paciente y puedan brindarle la consejería respectiva para animarla a seguir con su tratamiento. Entre ellos, se le puede proponer la red de hospitales y centros médicos más cercanos que tiene a su disposición para que pueda tratarse y evite movilizarse desde lejos o darle la oportunidad de consultas de telesalud y presencial, de acuerdo al grado de diagnóstico del mal⁽⁷⁾.

He aquí la importancia de que el personal esté debidamente entrenado y capacitado en programas de sistemas informática, tecnologías de la información para registrar los datos, así como asesoría a pacientes y formas de diálogo con ellos y sus familiares para informar de forma adecuada sobre el diagnóstico. Estas redes informáticas con el registro de los casos de pacientes sospechosos y confirmados de cáncer cervical debe ser un objetivo específico dentro del próximo plan nacional de cáncer, que está próximo a desarrollarse, y deberían ser implementados y estar intercomunicados en los espacios de detección de cáncer de cuello uterino en las 25 regiones del país.

Es importante que cada hospital tenga un protocolo específico, que puede ser aterrizado en procesos y flujogramas de atención, para casos de seguimiento de cáncer de cuello uterino, luego de que las pacientes dan positivo a sospecha o confirmación del mal. Debe haber un responsable y coordinador de esta fase de seguimiento y monitoreo a fin de

que se implemente también un adecuado sistema de vigilancia epidemiológica de cáncer de cuello uterino.

El Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer (2020 - 2024) destaca también que debe haber un seguimiento exhaustivo por parte del personal médico tras los primeros casos detectados como positivos o premalignos y así no perder valiosas vidas a causa de este mal. En ese sentido, también este plan va un poco más allá, porque propone contar con un registro de cáncer de base poblacional, que se alimente constantemente⁽⁸⁾.

Este registro debería contar con las neoplasias por año y en un determinado sector y ver cómo evoluciona, la información resultará valiosísima para ver dónde atacar con las campañas de prevención y captar así otros casos que pueden ser propensos a sufrir este mal.

Por todo lo explicado, se puede observar a la fecha que en un buen número de nosocomios de Lima/Callao y del país,

por no realizar un seguimiento a los casos hallados recientemente como sospechosos o confirmados, se está perdiendo una valiosa oportunidad para prevenir y tratar a tiempo casos de cáncer de cuello uterino y evitar así que las estadísticas sigan aumentando con la mortalidad a causa de este mal.

En ese sentido, se debe implementar en cada establecimiento de salud un proceso y sistema para el debido seguimiento de estos casos positivos, que incluya la capacitación adecuada al profesional a cargo.

Ya lo señaló la OMS que este tipo de cáncer “*se puede prevenir y curar a un costo y riesgo bajos cuando el tamizaje para facilitar la detección oportuna de lesiones precursoras está disponible junto con el diagnóstico apropiado, el tratamiento y seguimiento*”⁽⁹⁾.

Referencias bibliográficas

- Ramos W, La Cruz-Vargas D, Jhony A.** Presentación del documento técnico “Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018”. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2020;20(1):10-11.
- Ponce EL.** El cáncer cervical: nuevas perspectivas de prevención y control. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2007;53(2):110-118.
- Pimple SA, Mishra GA.** Global strategies for cervical cancer prevention and screening. Minerva ginecológica. 2019;71(4):313-320.
- Ministerio de Salud.** Guía Técnica RM N°1013-2016/MINSA. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. [Internet]. Perú: MINSA; 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4146.pdf>
- Alfarpe.** A casi dos años de iniciada la pandemia, ¿Cuáles son los principales retos en salud para atender al paciente oncológico? Recuperado el 16 de agosto de 2022. Disponible en <https://alfarpe.org.pe/a-casi-dos-anos-de-iniciada-la-pandemia-cuales-son-los-principales-retos-en-salud-para-atender-al-paciente-oncologico/>
- Ministerio de Salud.** Documento Técnico RM N°440-2017-MINSA. Plan nacional de prevención y control de cáncer de cuello uterino 2017 - 2021 [Internet]. Perú: MINSA; 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4232.pdf>
- Haux R.** Medical informatics: past, present, future. International journal of medical informatics, 2010;79(9):599-610.
- Ministerio de Salud.** Documento Técnico RM N°1003-2020/MINSA. Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer (2020-2024) [Internet]. Perú: MINSA; 2020. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5341.pdf>
- World Health Organization.** Reproductive Health, World Health Organization, World Health Organization. Chronic Diseases, & Health Promotion. (2006). Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. World Health Organization.

Contribución de autoría: JCEC contribuyó en la concepción de la idea y redacción del manuscrito borrador. KA-H y CV-V contribuyeron en la materialización de la idea. Todos los autores aprobaron y revisaron la versión final.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Espinoza-Calero JC, Álvarez-Huambachano K, Vásquez-Velásquez C. ¿Cómo se puede implementar un adecuado sistema de seguimiento y monitoreo de casos positivos o en sospecha de cáncer de cuello uterino? Diagnóstico (Lima). 2023;62(2):172-174.

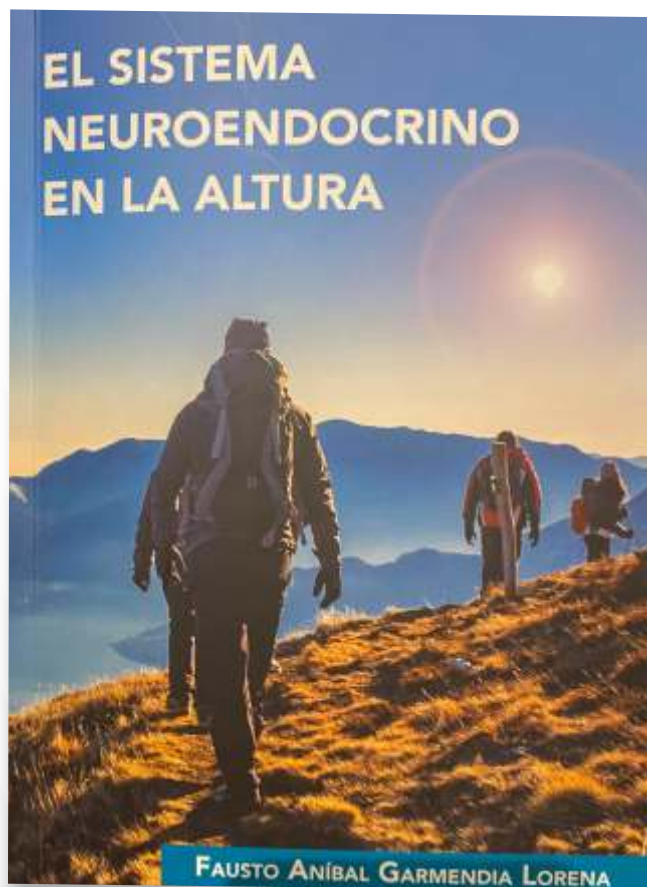
DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.444>

Correspondencia: Julio César Espinoza Calero. Jirón Colina 879 Bellavista, Callao, Perú.

Correo electrónico: cesareo333@hotmail.com

Teléfono: (+51) 989-344800

Galería del Libro Médico Peruano



El Sistema Neuroendocrino en la altura

Dr. Fausto Anibal Garmendia Lorena (autor-editor)
Primera edición, 2022 Solvima Graf S.A.C.

Hecho el depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2022-10916

El prestigiado endocrinólogo menciona en el prólogo: *“La información que se presenta en este libro, se refiere sustancialmente a las características del Sistema Neuroendocrino del poblador de los Andes peruanos; donde se desarrolló la cultura incaica, el antiguo Tahuantinsuyo, que constituye un ejemplo extraordinario de aclimatación a la altura, tal como se puede constatar en los testimonios de la diversidad de sus construcciones, el cultivo de la tierra, el aporte a la alimentación mundial y de la excelencia y diversidad de esta cultura ancestral, de las manifestaciones de su inteligencia y su estructura social; por otro lado, permite describir las diferencias fisiopatológicas del hombre andino con la de otras poblaciones que bien en la altura durante milenios como en Etiopía y el Himalaya (Tymko MM et al, 2019....”*

Dr. Nelson Raúl Morales-Soto

Citar como: Fausto Anibal Gamendia Lorena. Galería del Libro Médico Peruano. Comentario al libro: El Sistema Neuroendocrino en la altura. Diagnóstico (Lima). 2023;62(2):175.
DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.462>

Tirzepatide:

Una vez por semana para el tratamiento de la obesidad¹



La obesidad es una enfermedad crónica que da por resultado un aumento sustancial en la morbilidad y mortalidad global.

La eficacia y seguridad del tirzepatide, un nuevo péptido insulino tóxico y el péptido-1 similar al glucagón en gente con obesidad no están muy difundidos.

En este estudio doble ciego asignamos 2359 adultos con un índice de masa corporal (el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de altura y metros) de 30 o más con al menos una complicación excluida la diabetes para recibir tirzepatide en forma subcutánea (5, 10 y 15 miligramos) o placebo con 72 semanas, incluyendo 20 semanas para escalar la dosis. Los puntos finales fueron el porcentaje del cambio en peso desde la base y una reducción del 5% más.

Al comenzar el peso promedio era 104.8 kilos, el índice de masa corporal era 38.0% y 94.5% de los participantes tuvo un índice de masa corporal de 30% más alta. La pérdida promedio de peso en la semana 72 fue de 15%.

El porcentaje de participantes que tenía una reducción de peso de 5 o más fue del 85% y 35% con el placebo. Mejoras en la medida cardiovascular.

Las etapas adversas más comunes con tirzepatide fueron gastro intestinales y la mayoría fueron moderadamente severos.

En esta prueba de 72 semanas tirzepatide una vez por semana produjo reducciones en el peso corporal que fueron sustanciales y sustentadas.

Rolando Calderón Velasco

1. July 21, 2022
N Engl J Med 2022; 387:205-216
DOI: 10.1056/NEJMoa2206038

Citar como: Calderón-Velasco R. Revista de Revistas. Tirzepatide: Una vez por semana para el tratamiento de la obesidad. Diagnóstico (Lima). 2023;62(2):176.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.463>

Correspondencia: Rolando Calderón Velasco.



FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

CONVOCATORIA

PREMIO MEJORES TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

2023



RECEPCIÓN DE
SOLICITUDES HASTA EL
31 DE JULIO

Requisitos y ficha de inscripción:

www.fihu.org.pe
SECCIÓN PREMIOS

INFORMES:

📍 Los Pelicanos N° 130 San Isidro- Lima
☎ Central: 350-5200 Anexo 202

✉ fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe
🌐 www.fihu.org.pe

¿Es frecuente el dolor crónico en el Perú?

De acuerdo a la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP, por sus siglas en inglés) el **dolor crónico** se define como el “dolor que persiste o recurre por **más de tres meses**”.⁽¹⁾

Actualmente es **considerado como una enfermedad** y no sólo como un síntoma, y desde el 2019 tiene una codificación propia en el CIE-11.⁽²⁾

En octubre de 2022 se publicó el primer estudio sobre prevalencia de dolor en una ciudad peruana.⁽³⁾

Lima
Metropolitana

En una muestra representativa de residentes de **Lima Metropolitana** se encontró que

38.5%

de adultos entre 18 y 70 años tiene dolor crónico.

No se cuenta con información sobre la prevalencia en otras ciudades.

Según este estudio, las principales localizaciones de dolor crónico son:

24.7%
cabeza



21%
rodilla



20.7%
región lumbar



Los resultados, además, sugieren un **subtratamiento de la población con dolor**.

A pesar de tener dolor severo, 27.6% no recibe ninguna medicación y 40.1% recibe sólo AINEs, no siendo el tratamiento de elección en dolor moderado o severo.

1. Definitions of Chronic Pain Syndromes [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). [citado 27 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/advocacy/definitions-of-chronic-pain-syndromes/> 2. CIE-11 [Internet]. [citado 27 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://icd.who.int/es/> 3. Leyva EO, Bockos IF, Vela Barba CL, Aldazabal DA, Vitorino CE, García-Mostajo JA, et al. Pain prevalence and chronicity in a developing country in Latin America: a population-based survey in Lima, Peru. Pain Manag. enero de 2023;13(1):45-59.

Es necesario reconocer el dolor crónico como una enfermedad en sí misma, evaluarlo y tratarlo adecuadamente.

3 pasos para diagnosticar dolor crónico primario

Guía práctica

Si usted tiene pacientes con dolor de más de 3 meses de duración y que no responden adecuadamente al tratamiento convencional del dolor, asegúrese de documentar apropiadamente esta información en su historial médico. Este material tiene como objetivo ayudarle a identificar pacientes con dolor crónico primario y precisar el diagnóstico.

evalúalo
hablemos de dolor

PASO 1 DIFERENCIAR DEL DOLOR CRÓNICO SECUNDARIO^{1,2}



Perspectiva de tiempo:
¿Se trata de dolor crónico?^{1,2}

Pregunta a realizar*:

A: ¿Su dolor ha estado presente durante los últimos 3 meses o más?
 SÍ NO

*Las preguntas A y B deben discutirse con el paciente. La pregunta C debe responderse con base en el historial médico del paciente.



Perspectiva de impacto en la vida diaria

¿El paciente tiene algún trastorno emocional o discapacidad funcional asociada con el dolor?^{1,2}

Preguntas a realizar*:

B: ¿El dolor afecta su vida cotidiana?
B.1: ¿Siente trastornos emocionales como ansiedad, enojo, frustración o ánimo deprimido que están asociados a su dolor?
 SÍ NO
B.2: ¿El dolor interfiere con sus actividades diarias? ¿Es una razón por la que se ha disminuido sus interacciones sociales?
 SÍ NO



Perspectiva de causa:
¿Existe alguna otra razón o padecimiento que pueda estar causando el dolor?^{1,2}

Pregunta a realizar*:

C: ¿Existe alguna otra condición o enfermedad que pueda estar originando el dolor?
 SÍ NO

Dolor crónico primario:

Es cuando a la pregunta A o a alguna de las opciones de la pregunta B se responde SÍ, pero a la pregunta C se responde NO. Cuando la pregunta C también es positiva, el diagnóstico es dolor crónico secundario.^{1,2}

PASO 2 ESPECIFIQUE LA LOCALIZACIÓN²



Cefalea crónica primaria o dolor orofacial

Ej. Migraña crónica



Dolor crónico generalizado
Dolor musculoesquelético difuso en al menos 4 de las 5 regiones del cuerpo en >3 cuadrantes y en esqueleto axial



Dolor musculoesquelético crónico primario

(excepto orofacial)
Ej. Dolor crónico primario de espalda baja



Síndrome de dolor regional complejo

Ej. SDRC tipo 1 (sin daño en nervios periféricos), SDRC tipo 2 (con evidencia de daño en nervios periféricos)



Dolor visceral crónico primario

Ej. Síndrome de intestino irritable

PASO 3 IDENTIFIQUE LOS FACTORES QUE CONTRIBUYEN³

Severidad del dolor³

- ¿Qué tanto le dolió durante la última semana? de 10
- ¿Qué tan alterado está el paciente debido al dolor? de 10
- ¿Qué tanto interfiere el dolor con las actividades diarias y la interacción social? de 10

ESCALA NUMÉRICA DE EVALUACIÓN DEL DOLOR 0-10



Temporalidad³

¿Cuál es el curso temporal del dolor?

- CONTINUO
- EPISÓDICO RECURRENTE
- CONTINUO CON ATAQUES DE DOLOR

Factores psicosociales³

¿Existen factores cognitivos, emocionales, de comportamiento y/o sociales problemáticos que acompañen al dolor crónico?

- SÍ
- NO



Referencias:

- Morlion B. Chronic pain: a symptom or a disease? Hospital Pharmacy Europe. Chronic pain. Handbook. 2019.
- Nicholas M et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. Pain; 160:28-37.
- Treede RD et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP classification of chronic pain for the international classification of diseases (ICD-11). Pain; 160:19-27.



Material para uso exclusivo del profesional de la salud. Mayor información en el Departamento Médico de Grünenthal Perúana S.A. Calle de Las Letras 261 San Borja, apartado postal 18-0976-Lima. Teléfono: +51 15190600. Correo electrónico: contactenos.peru@grunenthal.com