

Dengue con más ciencia y menos creencias disfrazadas de ciencia

Segunda parte

*Ernesto A. Selva Sutter**

Resumen

La mezcla desafortunada de una versión confusa e incompleta de la teoría de inmunofacilitación-inmunoamplificación con ciertas interpretaciones preliminares de los resultados de algunos estudios que aseguran que se produce mayor frecuencia de enfermedad grave en circunstancias particulares, a lo cual se agrega la tradicional falta de atención de la comunidad profesional y científica local, ha dado paso a explicaciones puntuales, erradas y peligrosas de la patogenia del dengue. En efecto, a pesar de que, en la actualidad, lo que se sigue sosteniendo es que la fiebre hemorrágica por dengue es una enfermedad casi exclusiva de niños menores de quince años de áreas hiperendémicas y que las poblaciones de raza negra tienen un riesgo menor (19), es impresionante que en El Salvador, tanto durante en la epidemia del año 2000 como en la del año 2002, diversos entendidos en la materia, incluyendo expertos extranjeros, hayan afirmado la supuesta menor frecuencia de la enfermedad en niños desnutridos, porque éstos *no tienen proteínas y no son capaces de producir anticuerpos o células inmunológicamente activas o de montar respuestas vigorosas*, puesto que no serían capaces de responder con suficientes moléculas y células de este

* Jefe del Departamento de Salud Pública de la Universidad Centroamericana "José Simeón Cañas". La primera parte de este artículo se publicó en la revista *ECA* 656, junio de 2003.

tipo. Estas declaraciones ignoran hechos científicos fundamentales y, además, confunden y son peligrosas por varias razones expuestas en este artículo, que concluye proponiendo intervenciones requeridas desde un enfoque socrático estructural para la prevención y el tratamiento de la enfermedad; destacando que en el dengue, así como en otras enfermedades particularmente en aquellas en las cuales el humano es fuente esencial de la infección humana, el tratamiento y la prevención son aspectos duales, pero no dicotómicos y que la nueva dimensión de prevención propuesta sostiene que es posible y necesario *evitar la conformación de las condiciones que en interacción causan las dolencias*, debido a que la acción consciente o inconsciente de la especie humana contribuye tanto como otras acciones reconocidas a que los *agentes-causa* de la biomedicina alcancen la calidad de condiciones etiológicas de diversas dolencias (67, 69, 70).

4. Patología y patofisiología (Continuación)

Particularmente en atención al título de este escrito, cabe clarificar que muchos de los hechos antes señalados son parte de la descripción de las respuestas inmunológicas primarias y secundarias y que esa descripción es la reacción idealizada esperada en individuos normales (56). Esta es una advertencia para evitar el dogmatismo al hablar de primoinfección o infecciones secundarias y de respuestas primarias y secundarias ¿No es posible pensar que, a partir de una primera experiencia con el dengue, clínicamente evidente, se pueda presentar lo que, en términos inmunológicos, es una reacción anamnésica rica en IgG, detectable en tres días, en lugar de en diez? ¿No es admisible pensar que esta aparente primoinfección es, en realidad, una infección secundaria, sobre todo a la luz de la frecuencia con que se presentan las infecciones clínicamente no evidentes? ¿O no es admisible pensar que, en condiciones de endemia, y aun en el curso de una epidemia, una misma persona pueda ser expuesta dos veces al mismo serotipo de virus con un intervalo de cuatro o cinco semanas y desarrollar una reacción inmunológica secundaria, no necesariamente acompañada de un cuadro clínico? Aunque los hechos aquí presentados sean parte de una idealización, cada uno es tanto una generalización validada por la experiencia como conocimiento que ha pasado la prueba de la comprobación científica.

La mezcla desafortunada de una versión confusa e incompleta de la teoría de inmunofacilitación-inmunoamplificación con ciertas interpretaciones preliminares de los resultados de algunos estudios, que aseguran que se produce mayor frecuencia de enfermedad grave en circunstancias particulares, a lo cual se agrega la tradicional falta de atención de la comunidad profesional y científica local, ha dado paso a explicaciones puntuales, erradas y peligrosas de la patogenia del dengue. En efecto, algunos informes preliminares señalaban que había mayor frecuencia de enfermedad grave (FHD-SCD) en niños que en adultos, en mujeres que en hombres, en niños bien nutridos que en mal nutridos, en personas con ciertas enfermedades crónicas que en quienes no las padecen, en otras razas que en la negra (44). Es cierto también que algunos de estos estudios dieron pie para que, en la mayoría de casos, se hablara con cautela de la mayor susceptibilidad de los niños bien nutridos y de la mayor resistencia de la raza negra (5). Y a pesar de que, en la actualidad, lo que se sigue sosteniendo es que FHD es una enfermedad casi exclusiva de niños menores de quince años de áreas hiperendémicas y que las poblaciones de raza negra tienen un riesgo menor (19), es impresionante que en El Salvador, tanto durante la epidemia del año 2000 como en la del año 2002, diversos entendidos en la materia, incluyendo expertos extranjeros, hayan afirmado la supuesta me-

nor frecuencia de la enfermedad en niños desnutridos, porque éstos *no tienen proteínas y no son capaces de producir anticuerpos o células inmunológicamente activas o de montar respuestas vigorosas*, puesto que no serían capaces de responder con suficientes moléculas y células de este tipo.

Estas declaraciones ignoran hechos científicos fundamentales y, además, confunden y son peligrosas por varias razones expuestas en este artículo. En primer lugar, obvian o ignoran el hecho científico de que, en los casos de desnutrición proteico-calórica (DPC), *la concentración sérica de inmunoglobulinas de todas las clases es elevada, en general* (7, 74), lo cual fue demostrado en 1971 (2) y registrado en nuestro medio, en 1978 (72). Esto no contradice que, en caso de desnutrición severa, la cual incluye déficit permanente de virtualmente todo nutriente, aunque sea epitomizada a DPC, se de una profunda disminución de las diferentes expresiones de la respuesta inmune (7), en particular la supresión de la formación de anticuerpos, la cual sin embargo, no está documentada, en caso de DPC moderada o leve (33). Asimismo, ignoran que los estudios de concentración de inmunoglobulinas séricas y de la capacidad para formar anticuerpos en niños víctimas de marasmo, kwashiorkor, o marasmo/kwashiorkor, muestran que no hay diferencia entre los niveles de IgG e IgM, respecto a niños sanos; pero que los niveles de IgA, IgD e IgE aumentan en los niños desnutridos, pese a que en este tipo de afecciones las proteínas plasmáticas de origen hepático se encuentran disminuidas (72, 78).

Obvian o ignoran que Chandra estableció, al menos desde 1983, que la *hipergammaglobulinemia* es un hallazgo común en malnutrición, la cual puede ser resultado de la frecuencia de infecciones asociadas y de la reducción de la actividad supresora de las células T. Asimismo, las concentraciones séricas de inmunoglobulinas son, por lo general, altas o están en los rangos normales, pero pueden elevarse con infecciones virales, bacterianas o parasitarias (4). Chandra también registró que en el niño ocasionalmente mal nutrido, la IgG y, a veces, la IgM y la IgA pueden estar bajas, pero, en este caso, la vida media de la IgG se prolonga (4). Asimismo, obvian o ignoran que la evidencia científica muestra que los niños desnutridos salvadoreños, como sus hermanos de Santa María Cauque, tienen concentraciones de inmunoglobulinas equiparables a las encontradas en los adultos, debido a una infección presente desde sus primeros años de vida (42).

Finalmente, ignoran que, una conclusión sustentable en la evidencia científica presentada es que, en general, en la subnutrición hay un aumento en la síntesis de inmunoglobulinas, aunque quizá de calidad menor (72).

En segundo lugar, las explicaciones de estos expertos y de estas autoridades ignoran que, en materia de nutrición, los problemas no se pueden reducir a fórmulas simplistas. Obvian, por ejemplo, que se puede morir de desnutrición con reserva de nutrientes, los cuales no son suficientes para mantener siquiera los requerimientos energéticos del organismo; que aun sin tener suficientes nutrientes para un estado nutricional óptimo, el cuerpo humano puede hacer esfuerzos heroicos para tratar de mantener la homeostasis, aun ante la agresión de infecciones y, o estrés permanentes (12, 72, 83).

El organismo, sin embargo, pierde de forma progresiva su efectividad para combatir infecciones, que han minado o minan la integridad de sus sistemas protectores (72). No hay duda que la habilidad del cuerpo humano para resistir la infección decrece con una desnutrición leve, moderada o severa, y aunque los mecanismos para que esto ocurra no han sido clarificados de la forma deseada, la inmunidad mediada por las células y la función linfocítica asociada parecen ser más sensibles a la desnutrición (33). No hay duda tampoco que la DPC en humanos resulta en alteraciones marcadas de funcionamiento, tanto de la inmunidad mediada por células como de la inmunidad humoral y secretora (72, 74). De hecho, la anatomía linfoide muestra un decrecimiento de su función inmune, siendo muy común la atrofia severa del timo y la deficiencia de células T asociada a esta. También los elementos de la inmunidad humoral están disminuidos, excepto la circulación de linfocitos B, que aunque tiende a reducirse, puede ser normal; excepto también el nivel de inmunoglobulinas circulantes en el suero, el cual muestra un incremento o se mantiene en los límites normales (4, 74). Por otra parte, todos los elementos constituyentes de la inmunidad mediada por las células y de la función fagocítica muestran reducción (74).

En infecciones y estrés frecuentes o constantes, los nutrientes, en especial en los niños, se destinan a apoyar respuestas inmunes de baja calidad y poco valor protector, en vez de contribuir a su crecimiento. En realidad, este mecanismo fundamentalmente defensivo se convierte en otra vía para la desnutrición y, en consecuencia, su constatación

demuestra de forma científica que la infección, virtualmente desde el primer momento, es un estado absoluto o relativo de deficiencia nutricional. Esto se explica por mecanismos patofisiológicos locales (intestinales) y sistémicos (67, 71, 72, 83).

En tercer lugar, estas explicaciones ignoran que la desnutrición no sólo es una emergencia, quizá silenciosa, pero ciertamente silenciada, sino también invisible, ya que han tenido que ser *expertos en nutrición* los que han debido establecer que tres cuartas partes de los niños que mueren de deficiencia nutricional leve o moderada son niños que, a los ojos de legos —entre quienes se puede incluir a profesionales de las ciencias de la salud—, no muestran signos o síntomas de problema nutricional (33, 63, 83). El conocimiento de estos mecanismos patofisiológicos de inducción de deficiencia nutricional simultánea con la infección, del período de incubación y de las fases temporales de respuesta inmune, permite sostener que, aunque los afectados no sufrieran desnutrición cuando comienza la infección con el virus de dengue, cuando pudieran comenzar a producir o alcanzaran el máximo de producción de IgG —la inmunoglobulina que media la inmunización (77)—, según fuera una respuesta inmune primaria o secundaria, *ya estarían sometidos a un proceso de desnutrición* (4, 12, 33, 56, 72, 73, 74, 83). Lo más probable es que este proceso ya tendría expresión clínica, es decir, que, para entonces, los afectados ya estarían desnutridos y, en consecuencia, serían personas sometidas a un proceso activo de desnutrición.

En cuarto lugar, cabe recordar lo que ya está virtualmente demostrado, en el caso de toda infección conocida en el ser humano: el fenómeno de saturación de una población —Durchsenschung— (88) o de adaptación relativa a una infección. Entre otras cosas, este fenómeno pone en evidencia que entre menos adaptado a la especie humana esté el agente de infección, puede ser más “virulento” para la especie. En este caso, los “factores condicionantes” clásicos, entre los cuales siempre se cita el estado nutricional, parecen menos importantes. Todo esto está determinado, en gran parte, por el carácter adquirido de la resistencia (7, 33, 72, 74, 83).

La documentación que apoya este fenómeno se remonta, al menos, al siglo XIV. En efecto, para el año 1337, se desató la calamidad conocida como “la muerte negra”, que después de estar ausente del centro y norte del continente asoló Europa durante 34 años y causó la muerte de 25 millones de per-

sonas, es decir, de un cuarto de la población calculada para aquel entonces (72, 88). Los datos —aunque incompletos— de Chalín de Vinario muestran que, en 1348, la pandemia afectó a dos tercios de la población estudiada y mató a casi todos los que contrajeron la enfermedad. Volvió en 1361 y afectó a la mitad de la población. Sólo unos pocos sobrevivieron, en esa oportunidad. En 1371, una décima parte de la población enfermó, pero muchos afectados sobrevivieron. Finalmente, en 1382, sólo afectó a una vigésima parte de los habitantes y casi todos sobrevivieron. Cuando la plaga reapareció en el siglo XV —principalmente peste— fue más localizada y leve (72, 88).

Este fenómeno no se circunscribe al ser humano. En fiebre amarilla silvestre se observa una diferencia importante en la susceptibilidad de los monos africanos y americanos. Mientras los primeros se infectan, pero pocas veces mueren, los monos de varias especies americanas mueren a los pocos días de enfermarse. La diferencia se atribuye a una larga adaptación del virus a los simios africanos y, ciertamente, en las Américas la fiebre amarilla es una enfermedad más reciente que en África, de donde fue importada (1). El dengue es una enfermedad relativamente nueva, en el mundo, más aún en nuestro medio y todavía lo son más la FHD y la forma FHD/SCD. Aunque su forma simple haya sido registrada hace 200 años, en la América, en El Salvador se introdujo o reintrodujo en 1978. La primera epidemia de dengue hemorrágico, en América, se registró en 1981, en Cuba (11, 44, 56). Así que la población no se ha saturado y la susceptibilidad es alta y virtualmente universal.

Finalmente, cabe cuestionar cuán acertada es la opinión que afirma que los desnutridos tienen menor riesgo de FHD/SCD, en El Salvador, a la luz del recuento y la tabulación de casos y muertes por dengue hemorrágico, en la epidemia del año 2000. Estos datos se pueden combinar con el estatus socioeconómico de las víctimas, ya que, en El Salvador, los integrantes del sexto decil de hogares con menores ingresos, apenas disponen de 2.13 dólares diarios para satisfacer sus necesidades nutricionales y también las de vivienda, calzado, vestuario, recreación, etc., y, al menos de forma parcial, necesidades de atención médica y educación. Los integrantes del séptimo decil superior de ingresos, que disponen de 2.75 dólares diarios y los del octavo decil, que disponen de 3.60 dólares diarios son también absolutamente vulnerables a la desnutrición (63). Por lo tanto, aquella no puede ser una opi-

nión acertada. Al contrario, es una opinión temeraria, ya que, a partir de las estadísticas más aceptadas, el promedio de ingreso per cápita diario de los miembros de todos los hogares salvadoreños es de 2.99 dólares y los miembros del 50 por ciento de hogares —que representan a más del 50 por ciento de la población— disponen sólo de 1.67 dólares o *de menos* (63).

Si pese a estos datos se intentara sostener que los niños desnutridos son menos afectados de FHD o FHD/SCD que los nutridos de forma adecuada, la explicación con mucha dificultad podría articularse a partir de la incapacidad de aquéllos para producir anticuerpos, sobre todo los *no neutralizantes* o para responder de una forma inmunológica vigorosa. Debe recordarse que la inmunofacilitación y la immunoamplificación ocurren en los mononucleares, con *niveles de anticuerpos subneutralizantes o no neutralizantes*, los cuales son anticuerpos en *concentraciones más bien bajas que altas* y, o con poca afinidad por los antígenos pertinentes. En otras palabras, los anticuerpos que forman los complejos inmunofacilitadores-amplificadores, según las versiones más difundidas de la teoría, son de baja calidad, quizás en baja concentración o envejecidos. Esto deja sin fundamento el alegato de la incapacidad de los desnutridos para producir anticuerpos o para producirlos de manera vigorosa.

La explicación de la patología del dengue fundamentada en la inmunofacilitación y en la immunoamplificación, se completa al destacar que, en infecciones primarias y secundarias, altos títulos de virus son asociados con enfermedad más grave, que producen una cascada amplificada de citoquinas y activan el complemento, el cual produce disfunción endotelial, destrucción de plaquetas y consunción de factores de coagulación. En su conjunto, producen fuga de plasma y manifestaciones hemorrágicas (19).

Asimismo, se ha explicado que, a consecuencia de la infección o de la hiperinfección por los virus del dengue y de la replicación aumentada de los virus, los mononucleares se activan y liberan proteinasas o proteasas, las cuales activan el complemento, así como también factores que incrementan la permeabilidad capilar, la cual conduce al choque (36, 40). La activación de los macrófagos también libera tromboplastina leucocitaria, la cual activa el fibrinógeno (36). La activación del complemento también puede tener como consecuencia la lisis celular (36, 40). La activación del sistema homeostático por los monocitos activados explica



las hemorragias (36, 40), acompañadas de diapédesis y trombocitopenia (41).

Algunos autores señalan que los monocitos activados producen otros mediadores como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT alfa o caquectina) y la interluquina I (il-I), mediadores potentes del choque, puesto que estimulan la permeabilidad vascular (40, 41). Estas moléculas actúan a nivel de receptores específicos, en hígado, riñón, pulmones y otros órganos, induciendo respuestas a nivel celular, que se traducen en escape de líquidos, hemoconcentración, choque, acidosis y daño multivisceral (41). La acción del FNT y de la interluquina I es particularmente importante, en el pulmón, donde aumentan la adherencia y la desgranulación de los neutrófilos, es decir, pueden producir edema pulmonar no cardiogénico y síndrome de distrés respiratorio, en el adulto (41). Curiosamente, el FNT es elevado en pacientes FHD, incluso en casos resultantes de dengue primario (41).

También se ha demostrado que los linfocitos TCD4⁺ y CD8⁺ producen gamma-interferón, en res-

puesta a los virus del dengue. Esto, a su vez, aumenta la infección de los monocitos por el virus, en los complejos. De la misma forma, está demostrado que estos linfocitos citotóxicos median la depuración viral y contribuyen al choque al producir la lisis de las células infectadas por virus, en la infección secundaria, incluyendo a los mononucleares infectados (41). Los linfocitos T liberan linfoquinas mediadoras del aumento de la permeabilidad vascular, por lo que también contribuyen al choque (40).

Ahora bien, si la FHD es el prototipo de un fenómeno hemorrágico inmuno-mediado, en respuesta a una infección viral (41), por qué la atrofia aguda del timo, la atrofia y depleción de células a nivel periarterial, en los canalículos del bazo (36, 41) y en áreas timo-dependientes de los ganglios linfáticos (41) no es abordada con la debida atención, dado su potencial determinante de un síndrome de inmunodeficiencia adquirida que sí tiene cura: la desnutrición (63, 73).

5. La prevención

La prevención del dengue implica la comprensión socionatural y estructural de fenómenos relacionados. En consecuencia, también la superación de falsas dicotomías, como la prevención *versus* la curación; de nociones trasnochadas sobre la causalidad, como la creencia en la causa eficiente interna o externa inmutable y unidireccional. En términos más prácticos, la actividad preventiva debe evitar que ocurran dengue y sus formas más graves.

Es erróneo enfatizar la prevención centrada en el mosquito, tal como lo hacen los autores de recientes y prestigiosos estudios (19). La prevención del dengue simple o grave debe atender a su causa estructural/socionatural (67), es decir, en cada caso debe enfocar todas las condiciones en las cuales se desarrolla la estructura de su causa, lo cual implica conocer de ella todos los factores que pueden ser aislados arbitrariamente; reconocer los factores que permiten el surgimiento de la enfermedad y comprender con claridad su proceso en el organismo —los cambios que ocurren en el organismo debido a la enfermedad y su explicación. En consecuencia, implica comprender las diversas interacciones —las influencias mutuas transformadoras— que median entre estas condiciones o factores.

La superación del dengue exige, en primer lugar, abandonar el enfoque biomédico para manejar

la enfermedad, porque la concibe como un fenómeno circunscrito al cuerpo humano, y en segundo lugar, recuperar y atender los dos aspectos del manejo de la enfermedad: prevenir su ocurrencia y, si ocurre, superarla, es decir, tratar la causa de su ocurrencia y el proceso de enfermedad corporal. Por lo tanto, es necesario reconocer que las intervenciones para manejar la enfermedad se deben hacer a diferentes niveles: el nivel primario, que produce cambios en la sociedad o en la dinámica social dominante; el nivel intermedio, que persigue cambios en el medio ambiente socionatural más inmediato; y el nivel individual, que provoca cambios preventivos, paliativos, curativos y, o rehabilitadores (58, 67).

El enfoque en el mosquito, por lo general, *representa control*, es decir, enfatiza su destrucción significativa, aunque parcial, o bien *representa erradicación*, es decir, destrucción total de la especie animal. Ambas opciones han probado ser imprácticas, ecológicamente inadmisibles y científicamente infundadas. En efecto, el enfoque en el mosquito para prevenir el dengue privilegia la destrucción de los huevos, las larvas o los adultos de *A. aegypti*, por medios mecánicos y químicos. En el mejor de los casos, teóricamente hablando, por medios biológicos. No se puede negar que quienes proponen este enfoque también suelen incluir otras medidas: repeler con medios químicos y medidas físicas a los mosquitos adultos, manejar los depósitos de agua y basura dentro y fuera de los domicilios, manejar otros hábitat larvarios producidos de manera artificial e incluso el desarrollo y aplicación de vacunas (1, 16, 19, 59). Esto a pesar de que el uso excesivo de productos químicos, en particular de plaguicidas orgánicos, ha contribuido a desarrollar resistencia en el *A. aegypti* (3, 57, 59), a contaminar el entorno (3, 57), a desequilibrar los ecosistemas y a correr el riesgo de toxicidad y a destruir los controles naturales del vector (57).

La destrucción del control natural de una especie no se puede tomar a la ligera, pues de ello se siguen consecuencias graves. Desgraciadamente, no se ha aprendido de la experiencia y la cuestión todavía se aborda en términos de una correspondencia uno a uno entre problema y "solución". Es decir, se aplican "balas mágicas" inefectivas de forma masiva. Es así como se distribuyen quimioterápicos, antibióticos, herbicidas y plaguicidas, pensando que se van a obtener los resultados que se obtienen en el laboratorio de pruebas, sin reparar en el efecto que puede tener su aplicación intensi-

va, en el medio ambiente (35). Así, pues, se pasa por alto que si se aplica un plaguicida a un sistema en el cual normalmente el aumento de la población de la plaga también incrementa la población de su enemigo natural, el cual a su vez reduce la población de la plaga en una relación continua de consolidación y cambio, probablemente se obtiene un efecto letal sobre ambos: la plaga y su predador. Sin embargo, si ambas especies son susceptibles de destrucción por igual o aproximadamente por igual por esta sustancia, el resultado concreto, inmediato, es un impacto negativo para el enemigo natural de la plaga, puesto que al destruir parcialmente a ambas especies, el plaguicida afecta al enemigo natural, tanto por la vía de su destrucción directa, como por la de envenenar su alimento; mientras, en el otro lado de la ecuación, aunque la plaga sea destruida directamente, también es afectada positivamente por la vía de la destrucción de su predador natural, de manera que como estos efectos se pueden anular mutuamente, el resultado final es aquel muchas veces obtenido: crecimiento de la población de la plaga objetivo de la intervención destructora y disminución de la población de su predador natural (35) quizá con consecuencias negativas de magnitudes insospechadas.

La experiencia de las campañas de erradicación del *A. aegypti* tampoco es alentadora. Así, la campaña continental de la OPS-OMS de 1947 para erradicar al *A. aegypti* del continente logró sus metas en dieciocho de los veintitrés países comprendidos, hacia 1962. Logró erradicar el mosquito del 80 por ciento del área infestada, unos 12 millones de km². Poco después, su prosecución fue obstaculizada y varias áreas se infestaron de nuevo. Esta experiencia demuestra que la erradicación del vector de la fiebre amarilla y del dengue es, en la práctica, imposible (1, 3, 44), debido, entre otras cosas, a la heterogeneidad de las condiciones socioeconómicas y políticas de la región (3, 44) y al uso excesivo de insecticidas para mantener el área libre del vector, dada la corta duración de su efecto. Junto a ello, el corto ciclo de vida y el enorme potencial reproductivo del vector hicieron al mosquito resistente al insecticida (44, 59). En la práctica, la erradicación es imposible si no se intervie-

ne atendiendo la siconaturalidad y la complejidad de la causa estructural del problema (67). Esto es evidente porque el control de artrópodos con importancia médica depende, al menos, del conocimiento científico, la disponibilidad de tecnología y de estructuras imparciales de control lideradas y administradas de forma apropiada. Nada de esto es posible sin una determinación política que permita operativizar el control de los vectores artrópodos, otorgue prioridad nacional al problema, disponga del marco legal adecuado y posea financiamiento (3, 67). El control de artrópodos como el *A. aegypti* exige el consenso y la colaboración de la población general.

Es, pues, un error enfocar la cuestión desde la perspectiva biomédica o bio-epidemiológica o incluso desde una perspectiva estrictamente "social". Los estudios muestran cómo el *A. aegypti*, originario de África (57, 59), ha llegado a todos los otros continentes —excepto la Antártida— por medio del tráfico de llantas usadas que distribuyeron huevos y larvas del mosquito (59). De igual forma, otros estudios sugieren que, la semejanza genética de las cepas japonesa y americana puede explicarse por la exportación de llantas de Japón a Estados Unidos. Ellas habrían sido el vehículo del no tan doméstico insecto, también vector del dengue, *Aedes albopictus* —el "mosquito tigre asiático" (44).

La prevención eficaz, por lo tanto, no debe centrarse en la destrucción del mosquito, sino que, al contrario, en convivir salutogénicamente con él. Por extraño que parezca, esto es posible. En grandes áreas del sur de Estados Unidos, la población humana ha convivido con el *A. aegypti* y pese a la llegada de pacientes con dengue, procedentes de El Caribe, pasó mucho tiempo antes de que se produjera la transmisión secundaria del dengue (33), la cual ocurrió en la década de los ochenta y de forma limitada (32). Una de las ideas centrales de esta propuesta es evitar la picadura de mosquitos infectantes para evitar la enfermedad, lo cual es posible si se mantiene la población del artrópodo por debajo del nivel necesario para que se convierta en plaga o en transmisor de microorganismos y de partículas infecciosas (3), mediante el uso racional de todo recurso apropiado.

Es erróneo enfatizar la prevención centrada en el mosquito [...]
La prevención del dengue simple o grave debe atender a su causa estructural/siconatural.

Esta estrategia está apoyada incluso por la literatura bio-epidemiológica, aunque de forma inconsistente. En efecto, si bien se puede aceptar la existencia de un ciclo mono-mosquito, independiente del humano (1, 11, 19), como parte del reservorio general del dengue, en las endemias y epidemias que afectan a diversas regiones del mundo, sobre todo en las zonas urbanas con clima tropical, es imposible obviar la importancia del ciclo humano-mosquito en el proceso de transmisión y perpetuación del dengue, cuya mejor descripción de la naturaleza de su reservorio es la de enfermedad con reservorio esencialmente humano, transmitida por un vector artrópodo (69, 70). Por lo tanto, es muy difícil no reconocer la importancia *virtualmente igual* del mosquito y del humano, en la perpetuación de los virus de la patogenia del dengue, en esas regiones, aun cuando la tendencia sea a otorgar mayor importancia al mosquito cuando se dice que el *Aedes aegypti* es difícil de controlar por su intimidad con el humano, porque prefiere sangre humana para alimentarse (19) o que el peligro de epidemias de dengue y fiebre amarilla persistirá mientras no se erradique el *Aedes aegypti*, un mosquito muy antropofílico de hábitat doméstico o peridoméstico (1).

Es un hecho, en primer lugar, que la perpetuación del virus exige tanto la presencia de humanos con determinado tipo y nivel de infección, como de mosquitos con determinado tipo y nivel de infección. Esto implica que el virus posee capacidad para sobrevivir, multiplicarse, desplazarse, tropismo dirigido, etc. El virus, según la lógica biomédica, es el protagonista. En segundo lugar, es también un hecho que la preferencia por la sangre humana del *Aedes aegypti* no es general para toda especie. La hematófaga es la hembra. Ni está determinada solo por las características del mosquito, por ejemplo, la propensión de las hembras adultas de *A. aegypti* a alimentarse con frecuencia con sangre humana está asociada a la concentración del aminoácido isoleucina en ella (23).

Por otra parte, aun cuando la biomedicina y la bio-epidemiología tienden a obviar, o a tratar como evidencia blanda la información científica que involucra de forma directa a los llamados factores sociales, políticos y hasta económicos, en la causalidad y la dinámica de las enfermedades (69, 70, 71), el peso de los hechos las ha obligado a

aceptar que el incremento dramático de la expansión y gravedad del dengue, en los últimos sesenta años, se debe a la urbanización descontrolada, que favorece el manejo inadecuado del agua y de las basuras. En este contexto, la necesaria proliferación de contenedores de agua de todo tamaño, muchos de ellos no biodegradables, se convierte en un extenso hábitat de huevos y larvas (9, 16, 19, 44). La pregunta, entonces, es ¿cuáles son las condiciones determinantes de esta urbanización y del inadecuado manejo de agua y basuras? Y, en consecuencia, ¿qué papel tienen las condiciones sociales, políticas, económicas, etc., que interactúan con factores inorgánicos, orgánicos o biológicos? ¿Cabe lo socionatural y estructural en la explicación? ¿Es procedente, por tanto, considerar las leyes de funcionamiento de lo socionatural y estructural en la solución del problema?

La OPS-OMS (44) destaca como factores de riesgo para la transmisión del dengue clásico y del hemorrágico los hechos siguientes, los cuales coinciden total o parcialmente con los que otros reconocidos autores biomédicos consideran relevantes (9, 11, 16, 19, 32, 33, 44, 76). No hay que olvidar que cualquier estrategia de prevención biomédica debe perseguir la eliminación de las fuentes de elementos patógenos, de "las causas" o de los factores de riesgo, para ser considerada adecuada, según las reglas del paradigma. La OPS-OMS destaca que la dinámica de la transmisión del virus del dengue depende de interacciones entre el ambiente, el agente, la población de hospederos y el vector, en un hábitat específico, así como que la magnitud e intensidad de tales interacciones definen la transmisión de la enfermedad, en una comunidad, región o país. Los componentes de esas interacciones pueden dividirse en macrofactores, los cuales incluyen factores ambientales y sociales, y en microfactores, o los factores de riesgo del hospedero, el agente "causal" y el vector (44).

Entre los *macrofactores ambientales* se encuentran los parámetros geográficos y climatológicos ya descritos. Sin embargo, cabe señalar que la OPS-OMS destaca el doble efecto de algunas condiciones, por ejemplo, la temperatura óptima para el desarrollo del vector, que también afecta la replicación del virus en el mosquito (44). Entre los *macrofactores sociales* está el carácter urbano del dengue, cuya transmisión está relacionada con una densi-

1. Las comillas son del autor.

dad poblacional de moderada a alta, la urbanización no planificada y la densidad habitacional muy elevada, viviendas con puertas y ventanas sin tejido metálico que impidan el acceso de los mosquitos y desagües bloqueados con basura domiciliar, lo cual favorece la reproducción del *A. aegypti* (44).

Entre los *macrofactores sociales* se señala el deficiente aprovisionamiento de agua individual, lo cual conduce a almacenar agua potable más de siete días, en recipientes inadecuados, a menudo destapados. Esta práctica crea y multiplica los focos de proliferación del mosquito. Si a esto se agregan sistemas de recolección y almacenamiento de desechos sólidos inadecuados y la tendencia a abandonar en cualquier parte diversos tipos de objetos, la proliferación de focos de reproducción del vector es más amplia (44). El abandono de automóviles, neumáticos, recipientes pequeños en desuso, bolsas plásticas, etc., implican la interacción de factores adicionales como las decisiones comerciales, el mercadeo, la cultura, el acceso a la educación pertinente, el acceso inadecuado a depósitos de basura, la ausencia de presión social en pro de conductas y políticas salutogénicas, el predominio de desigualdades y de la impunidad.

En este cuadro, la OPS-OMS introduce la situación socioeconómica como determinante de la transmisión del dengue, aunque la desnaturalice, al explicar cómo contribuye a transmitir la enfermedad. En efecto, la reduce a que mujeres y niños pasan largo tiempo en el hogar, donde están más expuestas a mosquitos infectados. Asimismo advierte que tanto los vecindarios más ricos como los más pobres pueden propagar innumerables focos de reproducción (44). De hecho, la influencia de los factores "sociales", o más bien sionaturales, no puede obviarse (67), en la proliferación de

criaderos de mosquitos, en el entorno domiciliario y la comunidad. El carácter decisivo que este escrito adjudica a estos factores es reafirmado por estudios sobre factores de riesgo del dengue, que señalan que, a nivel domiciliario, el factor más importante es el número de criaderos de zancudos por unidad y, a nivel comunitario, la mediana de la temperatura en la estación lluviosa, la proporción de casas infectadas con larvas y el porcentaje de viviendas con depósitos destapados (44).

Entre los *microfactores* determinantes de la transmisión *propios del hospedero*, la OPS-OMS reconoce el sexo, la edad, el grado de inmunidad, las condiciones específicas de salud, la ocupación y el nivel de viremia (44). Entre los *microfactores propios del agente* están su contribución al nivel de viremia y, en cierta medida, el tipo de cepa (44). Sin embargo, es necesario recordar que su contribución al proceso de una transmisión eficiente implica interacciones con el vector para alcanzar la densidad de partículas infecciosas necesaria para la transmisión.

Finalmente, la OPS-OMS describe los *microfactores del vector*: la densidad del mosquito hembra adulta, su edad, la frecuencia y preferencia de alimentación, la susceptibilidad a la infección y la capacidad para producir abundancia de criaderos. Esta descripción y la de las interacciones del vector² permiten sostener que el análisis de la información generada desde la perspectiva biomédica permiten establecer la sionaturalidad y la causalidad estructural del dengue. Es decir, que permite concluir que el origen, la cinesis y el mecanismo de desarrollo de cualesquiera de las formas de la enfermedad exigen la conformación de múltiples estructuras, cada una con su peculiaridad, pero sin fronteras reales, porque éstas están definidas de forma arbitraria por un pensamiento ali-

[...] las intervenciones para manejar la enfermedad [el dengue] se deben hacer a diferentes niveles: el nivel primario, que produce cambios en la sociedad o en la dinámica social dominante; el nivel intermedio, que persigue cambios en el medio ambiente sionatural más inmediato; y el nivel individual, que provoca cambios preventivos, paliativos, curativos y, o rehabilitadores (58, 67).

2. Interacciones tales como la que se da entre preferencia alimentaria y disponibilidad de fuentes de alimentación o entre criaderos de mosquitos, circunstancias climatológicas, abastecimiento de agua corriente, recolección de desechos sólidos y el comportamiento de la población humana.

mentado con los conocimientos acerca de la dolencia. Cada estructura peculiar conforma un todo instantáneo, efímero, irrepetible y constituido por condiciones cuya determinación depende de la interacción de elementos comúnmente llamados naturales y sociales. Estos están, a su vez, conectados de una manera recíproca y transformadora, sujeta a leyes. De tal manera que cada una es parte de un todo, necesaria, pero insuficiente para la existencia del mismo (67, 68).

Esta última conclusión es crucial para abordar de forma apropiada esta enfermedad, pues obliga a enfocar la totalidad más que partes separadas de manera arbitraria, interacciones más que eslabones estáticos, transformaciones más que efectos inalterables, cambios más que permanencia, dualidades más que dicotomías, etc. En la comprensión de los problemas y en los planes para solucionarlos, y, más importante aún, en el ámbito científico de las ciencias de la salud, hay que reconocer la inexistencia de separación absoluta entre lo llamado social y lo conocido como natural. En consecuencia, ello permite reconocer la importancia de la nueva dimensión de prevención propuesta que sostiene que es posible y necesario *evitar la conformación de las condiciones que en interacción causan las dolencias*, en particular aquellas a las cuales la biomedicina reconoce como *agentes-causa*. Es indispensable evitar que éstas se conviertan en *agentes o en condiciones etiológicas*. Esto resulta posible porque la acción consciente o inconsciente de la especie humana contribuye tanto como otras acciones reconocidas a que microorganismos, partículas infecciosas, alimentos, traumas, emociones, lesiones, xenobióticos, etc. alcancen la calidad de condiciones etiológicas de diversas dolencias (67, 69, 70). Dicho de otra manera si la especie humana participa en su conformación como condiciones de la causa, más control tiene sobre su existencia con tal calidad; más control, que si su conformación como condiciones etiológicas dependiera de acciones solo naturales.

A la luz de estos datos resulta irracional el enfoque unilateral del *A. aegypti*, en un plan de acción para prevenir el dengue, por más práctico que pueda parecer a primera vista y por muy tradicional que sea. El enfoque unilateral espera resultados mayores al esfuerzo propuesto y tiende a ignorar la posible contribución de otros factores tales como vacunas y quimioterápicos, en el manejo *preventivo* de la dolencia. Pero estas no son las únicas razones que

conducen a calificar de forma negativa el enfoque unilateral en la prevención del dengue.

Hay, pues, una serie de medidas para evitar la picadura de mosquitos infectantes, que puede conducir a la enfermedad, y para evitar las molestias de los mosquitos, convertidos en plaga. La primera medida obligada es *asegurar la calidad de los asentamientos humanos*. El énfasis debe colocarse en que la vivienda sea adecuada para el número de habitantes, que tenga protección en puertas y ventanas para evitar el acceso del vector, sin menoscabo de la ventilación, que posea un sistema para recolectar excretas, desperdicios, con desagües y cloacas, para que no haya focos de crianza del vector. Es importante también enfatizar que la vivienda cuente con servicio de agua individual, así como con servicio continuo para recoger la basura y, en caso necesario, con sistema de almacenamiento de agua potable protegido.

Esta medida debe ser reforzada con drenaje de estancamientos naturales no vitales de agua, sobre todo cuando la frontera entre lo urbano y lo rural no está bien definida; con la construcción de áreas exteriores de recreación para ayudar a disminuir la exposición al vector, en la vivienda; con el uso de ropa protectora de las picaduras; con disposiciones de orden público que regulen la contribución de factores comerciales (proliferación de bolsas plásticas y otros envases descartables) y la descarga de basura, en la vía pública. La educación es un factor clave para contribuir al desarrollo de conductas personales y comunitarias favorables al control del dengue, particularmente cuando es acompañada del apoyo material necesario para ejecutar medidas de control. Además, están la eliminación mecánica de criaderos, la modificación periódica del hábitat artificial de huevos y larvas del vector, su descarte y lavado cada 5 días o la sustitución en ellos de agua por arena.

Los métodos de control medioambiental o de modificación de hábitat incluyen la erradicación de huevos y larvas por medios químicos (lejía, organofosforado, temafos o abate), una *medida indicada para recipientes que no pueden ser eliminados* (19, 39, 44); la erradicación de larvas por medios biológicos: el copépodo depredador *Mesocyclops spp.*, en particular *M. thermocyclopoides* (9, 19, 24), quizás el método "biológico" más efectivo e inocuo para aplicación en gran escala (9, 19, 24); nemátodos que completan su desarrollo en el interior de las larvas del mosquito, como el *Romanermis culicivorax* (3, 14, 49, 57); siem-

bra de peces larvívoros, como la tilapia, accesible y de fácil adaptación, en particular en recipientes decorativos y también en recipientes de mayor capacidad (3, 9, 14, 49); larvas larvívoras de mosquitos del género *Toxorhynchites* u otros insectos acuáticos, y hongos larvicidas, como el *Lagenidium giganteum* (3, 49); y bacterias esporógenas, larvicidas, en particular el *Bacillus thuringiensis*, cuya producción es una industria en expansión (3, 14, 39, 45, 49).

El control de los vectores del dengue está abierto también a innovaciones, derivadas de la racional manipulación genética u hormonal o del uso de otros microorganismos o partículas infecciosas para el control (3) de cualesquiera de las formas adquiridas por los artrópodos en su desarrollo.

No es posible equiparar la prevención enfocada en el mosquito —en especial la aplicación de plaguicidas— con la prevención aquí propuesta, puesto que ésta se fundamenta en cambios estructurales profundos con efectos pretendidamente permanentes y entraña beneficios comunitarios conexos, tales como la disminución del riesgo de sufrir otras plagas o enfermedades infecciosas, aumento de la autoestima y del espíritu solidario, protección de la delincuencia, etc. El contraste entre esas dos clases de medidas es evidente. Mientras el método aquí defendido supera carencias muy extendidas, incompatibles con el bienestar humano, ahorra divisas, crea empleo, invierte capital, utiliza materiales producidos en el país; la aplicación de plaguicidas es, por lo general, cara, crea toxicidad casi indiscriminada y residual, y es fuente potencial de problemas (44). Sin embargo, el uso racional de plaguicidas no está proscrito en la presente propuesta, siempre y cuando se respete su espacio específico como larvicidas y repelentes (lociones, aerosoles, espirales, etc.), los cuales, como todos los demás, deben ser aplicados de preferencia en la mañana y al atardecer, cuando los mosquitos son más activos (19); su papel puede ser aún mayor si se utilizan en mosquiteros impregnados de piretroides(11) si la medida prueba ser tan efectiva y eficiente contra el vector del dengue como lo es contra el vector de la malaria (30). El uso racional de plaguicidas puede ser controlado con un enfoque socioepidemiológico, basado en la clasificación completa y metodológica de las zonas geológicas y los grupos de población, según los factores de riesgo del dengue, y, que por lo tanto, comparten riesgos similares (44).

De hecho, el uso racional de plaguicidas, *en gran escala*, es un refuerzo a las otras medidas de control permanente, ya descritas. Pero *solo en las únicas situaciones justificadas*: detener una epidemia de dengue o impedir su inicio (39), cuando la meta inmediata es la reducción rápida de la población de mosquitos adultos para disminuir la transmisión del o de los virus (19, 39, 44). Este uso consiste en aplicar volúmenes ultra bajos (VUB) de insecticidas concentrados (3, 39, 44) con baja volatilidad y alta viscosidad, en particular malathión al 96 por ciento y fenitrothión al 40 por ciento y, en algunas ocasiones, piretroides (40 cc de deltametrina CE 25g/litro) para ser diluido en 300 cc de preparado para aplicar en una hectárea (39). Por lo general, estos plaguicidas son aplicados con aspersores portátiles o vaporizadores térmicos, generadores de aerosoles o nebulizadores, montados en vehículos o aviones, lo cual permite la aplicación del xenobiótico de baja toxicidad, aunque



siempre es un tóxico, a nivel intra y peridomiciliar cubriendo zonas urbanas y suburbanas (3, 39, 44). Sin embargo, ha habido una gran controversia sobre la eficacia de la aplicación de plaguicidas desde vehículos y aviones (3, 44). Ante ella, cabe destacar que *el efecto de estos plaguicidas es parcial y de corta duración*. En efecto, diversos estudios insisten en que la aplicación de volúmenes ultra bajos de plaguicidas reduce las poblaciones adultas de machos y hembras de *A. aegypti* entre el 30 y el 90 por ciento, nunca su totalidad. Dado que su acción residual es de sólo cinco a diez días, la recuperación total de la población de vectores se observa en una o dos semanas (39, 44).

La prevención propuesta en este escrito contempla la aplicación de aceites larvicidas, derivados del petróleo, plaguicidas inorgánicos y orgánicos (3) de inocuidad y efectividad probadas, si se aplican en un contexto abordaje socionatural estructural. También contempla la eventual aplicación de vacunas tetravalentes (19) de inocuidad y efectividad probadas como para garantizar con su aplicación un altísimo grado de protección simultánea.

La prevención del dengue debe incluir la disposición y la preparación de los servicios de salud (44). En este contexto, cabe destacar la importancia potencial de una medida, aunque todavía no aplicada en gran escala, pero que responde a la patofisiología de FD y FHD-SCD y a la experiencia, *la búsqueda activa de personas con fiebre en la comunidad y la instalación de un régimen de rehidratación oral al darse el hallazgo*. Esta medida debe ir acompañada de instrucciones claras para acceder a un tratamiento más supervisado, en caso necesario. Los indicadores de peligro que obligan de inmediato a imponer esta medida son el aumento del índice de infestación larvaria, de la incidencia de casos de dengue simple, la aparición de dengue hemorrágico o de un serotipo viral diferente y especialmente cualquier combinación de ellos.

Es práctico que dentro de la preparación de los servicios de salud se considere la medición de la enzima hepatocelular aspartato aminotransferasa

(AST o ASAT), por lo general utilizada como medida de lesión celular, en combinación con la alanina aminotransferasa (ALT o ALAT). Diversos trabajos confirman títulos elevados de AST como indicadores confiables de dengue y fuentes para pronosticar FHD. Por lo tanto, facilita identificar pronto a pacientes de alto riesgo (29). En el caso de las formas más graves de dengue, y como parte de la preparación de los servicios para la prevención de las mismas, conviene prestar atención al *índice de efusión pleural* para constatar la extensión de la alteración de las células endoteliales, el grado clínico, la gravedad de la enfermedad, y puesto que, en algunos estudios su valor en FD es cero, para diferenciarla de la FHD (29).

Los autores nacionales destacan, desde la experiencia, la importancia de hipoproteinemia e hipoalbuminemia como evidencia de fuga capilar (48); es pertinente tomar en cuenta que la hiponatremia y ligeras elevaciones de AST ya han sido señaladas como hallazgos comunes en dengue hemorrágico, y que sobre todo en presencia de anemia o de hemorragia grave o de ambas, el derrame pleural, la hipoalbuminemia o ambos ya han sido reportados como pruebas confirmadoras de extravasación de plasma (44). En los servicios se debe hacer un énfasis especial en el manejo de sangre y las secreciones, pues su mal manejo puede exponer al personal a otras enfermedades. Aparte que se ha registrado la transmisión nosocomial del virus del dengue por pinchazos y transplantes (51).

Dentro de la preparación de los servicios de salud cabe señalar una medida más compleja: la necesidad de suspender el proceso de evisceración de los sistemas públicos de atención de salud y de iniciar un proceso de reforma de salud verdaderamente reivindicativo y alejado de los postulados neoliberales que orientan a los procesos de reforma que se desarrollan en la actualidad.

Este proceso de desmantelamiento de los servicios públicos ha puesto en evidencia la vulnerabilidad de las poblaciones de nuestros países, en particular las personas desamparadas y no puede des-

El diseño y la aplicación lo antes posible de un programa de capacitación de los profesionales de la salud pública en la prevención y el control de todas las formas de dengue y, en particular, de los médicos en su diagnóstico y manejo clínico es la primera propuesta de tratamiento (44).

ligarse del incremento mundial del transporte de bienes y personas y del estímulo a la propagación de enfermedades emergentes y reemergentes, entre las que se encuentra el dengue, provocado por la imposición de la doctrina que predica que un programa de desarrollo con inversión extranjera, economía enfocada a la exportación y con créditos del Banco Mundial es el camino a la afluencia y a la solución de la pobreza por la vía del llamado goteo o rebalse y que también predica hacer posible el acceso a atención de salud moderna (35).

Finalmente, la prevención adecuada del dengue y de sus peores formas clínicas debe integrar el control y la desinsectación de vehículos y sus partes, incluyendo aviones, barcos, trenes, carros, camiones, etc., en especial, en los aeropuertos, puertos de mar, cementerios, instalaciones de reencauche y almacenamiento de neumáticos (3, 19, 44, 82).

6. El tratamiento

El diseño y aplicación lo antes posible de un programa de capacitación de los profesionales de la salud pública en la prevención y el control de todas las formas de dengue y, en particular, de los médicos en su diagnóstico y manejo clínico es la primera propuesta de tratamiento (44). La inclusión de tal medida en este apartado obedece principalmente a su contenido clínico, puesto que la efectividad de todo tratamiento basado en evidencia científica es contingente en la capacidad de quien lo aplica.

Además, la inclusión de esta medida educativa obedece a la necesidad de aprovechar la oportunidad de señalar lo inapropiado e impráctico de apearse a separaciones absolutas y a falsas dicotomías al interpretar los conocimientos, así como al diseñar estrategias en materia de salud, sobre todo en el caso de aquellas enfermedades infecciosas que desde el punto de vista sicionatural son clasificadas como de reservorio exclusivamente humano (67, 69, 70, 71).

Después de todo, aún biomédicamente hablando, se reconoce que toda intervención por extrema o desesperada que parezca, se hace partiendo de la idea de evitar que ocurra lo peor o más grave.

La medida propuesta tiene más sentido a la luz de los hechos siguientes. No existen agentes terapéuticos específicos contra el dengue (5, 19). Los antivirales, los esteroides o el carbazocromo, que disminuye la permeabilidad capilar, no tienen efectividad comprobada en este caso (19). No se ha

comprobado, ni refutado la eficacia del uso de esteroides, inmunoglobulina intravenosa o transfusión de plaquetas para reducir la duración o para disminuir la severidad de la trombocitopenia (10). Los salicatos, la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides están contraindicados, porque pueden aumentar el riesgo de acidosis, hemorragias y del síndrome de Reye (5, 19).

Se debate todavía si las soluciones cristaloides (solución salina, de Ringer, etc.) son mejores que las de coloides para el tratamiento de SCD, ya que existe la posibilidad de que el dextrano aumente las complicaciones del sangramiento. Aunque los estudios demuestran que el reemplazo del volumen es efectivo, en SCD, es mejor la solución salina normal que el lactato de Ringer (19).

El tratamiento "específico" del dengue clásico es sintomático y consiste en medidas de sostén —acetaminofén o paracetamol— para la fiebre y efectos analgésicos, reposo y reposición de líquidos por vía oral, ya que rara vez es necesario reemplazar líquidos por vía parenteral, en este caso (11, 76).

El tratamiento "específico" de las formas de la enfermedad con mayor permeabilidad vascular, manifestaciones hemorrágicas extraordinarias y ataque a órganos específicos, tales como FHD y FHD/SCD, tiene como objetivo conservar la hidratación, combatir la acidosis, normalizar la presión arterial y corregir las anormalidades de la coagulación (5, 36, 54). De hecho, el choque hipovolémico resultante de la extravasación del plasma suele mejorar con la administración de oxígeno y la reposición rápida oral o intravenosamente de los líquidos con una solución de electrolitos (11, 44, 76). Sin embargo, la reposición y el mantenimiento del volumen de líquidos es el tratamiento más importante, en caso de esta urgencia médica (44).

En todos los casos de dengue, el tratamiento también debe tener presente que la infección y el estrés son estados agudos de deficiencia nutricional absoluta o relativa, hecho que exige la reposición y el mantenimiento del estado nutricional como parte integral del tratamiento de todas las formas de dengue. No hay que olvidar que el período de recuperación de las pérdidas nutricionales, ocasionadas por una infección, puede ser muy largo, dos o tres veces más que la infección activa, cuando se tiene acceso efectivo a alimentos apropiados (33, 72). Una visión más preventiva y curativa orienta el tratamiento por la evidencia que señala a la deficiencia nutricional como un síndrome de inmu-

odeficiencia adquirida. Este tiene cura mediante la dotación permanente de los alimentos y los nutrientes faltantes (63, 72, 73).

Finalmente, es necesario insistir en que en el dengue, en el cual el ser humano actúa como una fuente esencial de infección humana, el tratamiento y la prevención son aspectos duales, pero no dicotómicos. En consecuencia, la posibilidad de liberar del virus al ser humano afectado y de ofrecer un tratamiento efectivo no sólo implica la curación de los directamente afectados, sino también prevenir la infección de la hembra de *A. aegypti* y así, la infección de otros seres humanos.

Referencias bibliográficas

1. Acha, P. N. y Szyfres, B. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. 2da. Edic. Publicación Científica No. 503, OPS/OMS. Washington, D.C. 1986.
2. Alvarado, J., and Luthringer, D.G. "Inmunoglobulins In Edematous Protein Calorie Malnourished Children". *Cli. Pediatr.* 10:3, 174-173. 1971.
3. Barrera, R. R. "Ciencia y tecnología en el control de insectos de importancia médica". *Bol. Entomol. Venez. N.S.* 97-106. 1992.
4. Bellanti, J. A. (ed.). *Acute Diarrhea Its Nutritional Consequences In Children*. Nestlé, Veney/Raven Press, New York, 1983.
5. Bennett, S. C. y Plum, F. Cecil. *Tratado de medicina interna*. 20ª edic. W.V. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania. 1997.
6. Bhamarapravati, N. "Homeostatic Defects In Dengue Hemorrhagic Fever". *Reviews of Infections Diseases.* 11:54, S826-S829. 1989.
7. Brostoff, J. et al. *Clinical Immunology*. Glower Medical Publishing, London, New York, J. B. Lippincott, Philadelphia. 1991.
8. Cam, B. V. et al. "Prospective Case-Control Study Of Encephalopathy In Children With Dengue Hemorrhagic Fever". *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65: 848-851.
9. CDC. "Métodos de control del vector: control biológico y ambiental. Dengue: aspectos clínicos y de salud pública". Revisado 13 de febrero de 2002. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/slideset/set1/ii/slide05.htm>. 20/08/02.
10. CDC. "Tratamiento de la fiebre de dengue (parte 3). Dengue: aspectos clínicos y de salud pública". Revisado 13 de febrero de 2002 <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/slideset/spanish/set1/vii/slide09.htm> (15/07/02)
11. Chin, J. (ed.). *El control de las enfermedades transmisibles*. 17ª edic. Publicación Científica y Técnica No. 581. OPS/OMS. Washington, D.C. 2001.
12. Copstead, L-E. C. *Perspectives On Pathophysiology*. W. B. Saunders Company, a Division of Hercourt Brace & Company, Philadelphia. 1995.
13. Cosgriff, T. M. "Viruses and Homeostasis". *Reviews of Infections Diseases.* 11, 54:S672-S688. 1989.
14. Departamento de Control de Vectores y Malacología Médica. "Centro colaborador de la OMS/OPS para el adiestramiento e investigación en malacología médica y control de vectores y hospederos intermedarios". Instituto Pedro Kouri <http://www.sld.cu/instituciones/ipk/control.htm>. 20/08/02.
15. Durant, W. *The Story Of Philosophy. The Lives and Opinions Of The Greater Philosophers*. Time Reading Program. Special Edition. Time Incorporated, New York. 1962.
16. *El Economista*. "OMS Advierte sobre posible epidemia mundial de dengue en el 2002". Sin fecha. <http://www.economista.com.mx/online4.nsf/c08dae3ee379ed28862568ea00e0b0c/78d7f8876df3fd4206256c0500513aef?OpenDocument> (18/08/02)
17. Freeman, B. A. *Microbiología de Burrows*. 22ª. Edición. Interamericana McGraw-Hill. México, D.F. 1989.
18. Frenk, J. y Gómez-Dantés, O. "Globalization and The Challenges To Health System". *BMJ* 2002; 325: 95-97.
19. Gibbons, R. V., y Vaughn, D. W. "Dengue: An Escalating Problem". *BMJ*, 2002; 324: 1563-1566.
20. Gubler, D. J. "Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever". *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 480-496.
21. Halstead, S. B., et al. "Haiti: Absence of Dengue Hemorrhagic Fever Despite Hyperendemic Dengue Virus Transmission". *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65: 180-183.
22. Halstead, S. B "Antibody, Macrophages, Dengue Virus Infection, Shock, and Hemorrhage: A Pathogenetic Cascade". *Reviews of Infections Diseases.* 1989; 1154:5830-839.
23. Harrington, L. C., Edman, J. D. y Scott, T. W. "Why Do Female Aedes Aegypti (Diptera: Culicidae) Feed Preferentially and Frequently on Human Blood?" *J Med Entomol* 2001; 38: 411-422.
24. Hernández-Chavarría, F., y Schaper, S. "Mesocyclops Thermocyclopoides (Copepoda: Cyclopoida): A Scanning Electron Microscopy Study". *Revista Latinoamericana de Microbiología* 2000; 42: 53-56.
25. Hoepfich, P. D. (ed.). *Infections Diseases. A Modern Treatise of Infectious Processes*. 2nd Edition. Medical Department, Harper & Row, Publishers. Hagerstown, MD., 1977.
26. Isturiz, R. E., Gubler, D. J., y Brea del Castillo, J. "Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in Latin America and The Caribbean". *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 121-140.
27. James, M. T., y Hardwood, R. F. *Herm's Medical Entomology*. 6ª Edit. The Macmillian Company, Collier Macmillian Limited, London 1971.

28. Joklik, W. K., Willett, H. P., y Amos, D. B. (eds.). *Zinsser Microbiology*. 18th ed. Appleton Century-Crofts, Norwalk, Connecticut. 1984.
29. Krishnamurti, C., et al. "Mechanisms of Hemorrhage in Dengue without Circulatory Collapse". *Am J Trop Hyg* 2001; 65: 840-847.
30. Kroeger, A., Ayala, C., y Medina Lara, A. "Unit Costs for House Spraying and Bednet Impregnation with Residual Insecticides in Colombia: A Management Tool for The Control Fo Vector-Borne Disease". *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 2002; 96:4:405-416.
31. Kurane, I., y Takasaki, T. "Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever: Challenges of Controlling and Enemy Still at Large". *Rev. Med. Virol.* 2001; 11:301-311.
32. Last, J. M., y Wallace, R. B. *Maxcy-Rosenau-Last Public Health & Preventive Medicine*. 13th. Ed. Appleton & Lange. Norwalk y San Mateo.1992.
33. Last, J. M. (Ed.). *Maxcy Rosenau Public Health And Preventive Medicine*. 12th. End. Appleton-Crofts. Norwalk. 1986.
34. Lei, H. Y. et al. "Immunopathogenesis of Dengue Virus Infection". *J Biomed Sci* 2001; 8: 377-388.
35. Levins, R. "Why Was Public Health Caught by Surprise by New and Resurgent Disease?". Emerging Infections Information Network. Department of Epidemiology and Public Health. Yale University School of Medicine. Spring 1996 Seminar. <http://info.med.yale.edu/EHNet/LevinsSeminar.html> (01 noviembre 2000).
36. López, P. y colaboradores. "Dengue hemorrágico en pediatría". En Santos Preciado, J. I., Director huésped. *Temas de Pediatría*. Asociación Mexicana de Pediatría, A.C. Infectología. Interamericana. McGraw-Hill. México. 1996.
37. Lum L. C., et al. "Dengue Encephalitis: A True Entity?". *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54: 256-259.
38. Lloyd, G. E. R. (Ed.). *Hippocratic Writings*. Penguin Classics. Penguin Books, Ltd, Harmondsworth, Middlesex, England, 1983.
39. Mancheno, M., Kroeger, A. y Ordóñez-González, J. (Eds.). *No más problemas de salud causados por insectos. Manual técnico para el control de malaria, dengue, chagas, Leishmaniosis y oncocercosis*. Editorial Pax México. México. 2001.
40. Martínez, E. "Dengue y dengue hemorrágico". En Colegio Médico de El Salvador, *Boletín Colmed*. 2000; 2:1-8.
41. Martínez Torres, E. *Fisiología de la fiebre hemorrágica dengue*. Actualización 1999, Elea Laboratorio.
42. Mata, L. J. (Ed.). *The Children Of Santa María Cauqué*. Cambridge, Mass. The MIT Press, International Nutrition Policy Series, 2. 1978.
43. Morrow, R. H. "Macroeconomics and Health". *BMJ*. 2002; 325:53-54.
44. OPS/OMS. *Dengue y dengue hemorrágico en las Américas. Guías para su prevención y control*. Publicación Científica 548. Washington. 1995.
45. Pacheco Rodríguez, M. E. "Bacterias contra vectores". Tribuna de La Habana, Edición digital. <http://www.tribuna.islagrande.cu/Capitalinas/bacterias.htm>. 20/08/02.
46. Platt, K. B. et al. "Impact of Dengue Virus Infection on Feeding Behavior of Aedes Aegypti". *Am. J. Tropic. Med. Hyg.* 1997, 57:119-125.
47. Playfair, J. H. L. *Immunology at A Glance*. 4th Edit. Oxford Blackwell Scientific Publication. London 1991.
48. Pleitez, E. B. y colabs. *Fiebre hemorrágica del dengue*. Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Documento sin fecha.
49. Proyecto Geo 2000 Iberoamericano. "Principales agentes biológicos en la lucha antivectorial". http://proyectogeo.com/insectos/principales_agentes.htm. 20/08/02.
50. Rico-Hesse R. "Molecular Evolution and Distribution of Dengue Viruses Type 1 and 2 in Nature". *Virology* 1990; 174: 479-493.
51. Rigau-Perez J. G. "Modes of Transmission of Hemorrhagic Fever". *JAMA Letters*. 2002; 288.5. <http://jama.ama-assn.org/issues/v288n5/ffull/jlt0807-1.html> (10/08/02).
52. Rigau-Pérez, J. G. et al. "Dengue: A Literature Review and Case. Study of Travelers From The United States, 1986-1994". *J. Travel Med.* 1997; 4:65-71.
53. Robbins, S. L. y Cotran, R. S. *Patología estructural y funcional*. 2da. edición. Interamericana, S. A. de C. V. México, D.F. 1984.
54. Rodés Teixidor, J. y Guardia Massó, J. (Directores). *Medicina interna*. Masson, S. A. Barcelona. 1998.
55. Rosen, L. "Disease Exacerbation Caused by Sequential Dengue Infections: Myth or Reality?". *Reviews of Infectious Diseases*. 1154:S840-S842.1989.
56. Ryan, J. K. (Ed.). *Sherris Medical Microbiology. An Introduction to Infectious Diseases*. 3rd Edit. Appleton & Lange. Norwalk, Connecticut. 1994.
57. Santamarina Mijares, A., Pérez Pacheco, R. y Honorio Martínez, S. "Susceptibilidad de las larvas de *Aedes aegypti* al parasitismo por *Romanomermis culicivora* en condiciones de laboratorio y de campo en Oaxaca, México". *Rev. Panam. Salud Pública/Pan. Am. J. Public Health*. 2000; 8, 5.
58. Sathyamala, C., Sundharam, N., y Bhanot, N. *Taking Sides. The Choices before The Health Worker*. ANITRA, Cross, Besant, Nagar, Madras 90, 1986.
59. Schaper, S. "Control biológico del *Aedes Aegypti*, vector del dengue". Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. http://medicos.sa.cr/sitios_int/control.htm (20/08/02).
60. Selva Sutter, E. A. *Influencia del pensamiento hipocrático en el desarrollo del pensamiento*

- epidemiológico y de la epidemiología*. Publicación del Departamento de Salud Pública. Universidad Centroamericana José Simeón Cañas. Julio de 2002.
61. Selva Sutter, E. A. *Los métodos o estudios epidemiológicos*. Cuadernos Cátedra 4, UCA Editores. San Salvador, 2002.
 62. Selva Sutter, E. A. *Apuntes sobre epidemia, epidemia, incidencia, prevalencia, definiciones, criterios, confiabilidad, validez, sensibilidad, especificidad, exactitud, precisión, poblaciones, muestras, muestreo al azar y otros temas de importancia epidemiológica*. Cuadernos Cátedra 3, UCA Editores, San Salvador, 2002.
 63. Selva Sutter, E. A. "Líneas de pobreza y canastas de hambre en Zipitío". *ECA* 636. Octubre 2001, pp. 933-953.
 64. Selva Sutter, E. A. *Causalidad del cólera en América en la década de los 90*. Publicaciones del Departamento de Salud Pública de la UCA, Maestría en Salud Pública, San Salvador. Enero de 2001.
 65. Selva Sutter, E. A. "Al oído de aquellos interesados en la reforma de salud". *ECA* 619-620. Mayo-Junio 2000, pp. 573-598.
 66. Selva Sutter, E. A. *Historias prohibidas de la reforma en salud en El Salvador*. Publicación del Departamento de Salud Pública, Facultad de Ciencias del Hombre y de la Naturaleza, UCA. Revisado marzo de 2000.
 67. Selva Sutter, E. A. *Epidemiología socionatural. Su interacción con un nuevo concepto sobre la calidad de los procesos de salud/enfermedad*. Publicación del Departamento de Salud Pública. Universidad Centroamericana José Simeón Cañas. 1992. Revisado en agosto de 2000.
 68. Selva Sutter, E. A., "Más allá de Sagatovski y Antipov. La causalidad estructural puntualizada". Febrero de 1999. <http://www.uca.edu.sv/facultad/chn/sagindice.html> (agosto de 2002)
 69. Selva Sutter, E. A. *Nuevo concepto sobre los procesos salud-enfermedad*. Publicaciones Unidad de Salud Comunitaria, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. 1990.
 70. Selva Sutter, E. A. 1989-1990. "Un concepto nuevo sobre los procesos de salud-enfermedad". *Boletín de la Federación Panamericana de Facultades (escuelas) de Medicina (FEPAFEM)*, Vol. XXV, números del 1 al 3, 1989 y vol. XVI, No. 2, 1990.
 71. Selva Sutter, E. A. *Articulación social del proceso salud-enfermedad a través de su causalidad estructural. Nueva propuesta teórica conceptual en el desarrollo del pensamiento epidemiológico*. Publicaciones del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. 1986.
 72. Selva Sutter, E. A. *Interacción de la nutrición y la infección*. Editorial Universitaria, Universidad de El Salvador. 1978.
 73. Selva Sutter, E. A. y Cañas López, S. A. *En un vistazo: la pobreza crónica de la salud de la niñez y un paso para su superación*. Publicación del Departamento de Salud Pública. Universidad Centroamericana José Simeón Cañas. Mayo de 2002.
 74. Shils, M. E., y Young, V. R. (Eds.) *Modern Nutrition in Health and Disease*. 7th Edition. Lea & Febiger. Philadelphia. 1988.
 75. Smith, R. "A Time For Global Health". *BMJ*. 2002; 325:54-55.
 76. Strickland, G. T. *Hunter's Tropical Medicine*. W. B. Saunders Company. 6th Edic. Philadelphia. 1984.
 77. Sullivan N. J. "Antibody-Mediated Enhancement Of Viral Disease". *Curr Top Microbiol Immunol* 2001; 260: 145-169.
 78. Suskind, R. S. *et al.* "Immunoglobulins and Antibody Response in Children With Protein-Calorie Malnutrition". *Amer. J. Clin. Nutr.* 1976; 29:836-841.
 79. Taboada, O. *Medical Entomology*. Naval Medical School, National Naval Medical Center, Bethesda, Maryland. 1967.
 80. Tesh, S. N. *Hidden Arguments. Political Ideology and Disease Prevention Policy*. Rutgers University Press. New Brunswick and London. 1988.
 81. Thein, S., *et al.* "Risk Factors in Dengue Shock Syndrome". *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56: 566-572.
 82. TDRnews. Dengue Prevention and Control Activities Receive a Boost. WHO Recognizes The Need to Intensify Efforts to Reduce The Burden Of Dengue. UNDP/World Banc/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) No. 68. June 2002.
 83. UNICEF. *Estado mundial de la infancia 1998. Nutrición*. UNICEF. New York, Ginebra. 1998.
 84. UNRISD. *Estados de desorden. Los efectos sociales de la globalización. Un informe del UNRISD para la Cumbre Mundial sobre Desarrollo Social*. Instituto de Investigaciones de las Naciones Unidas para el Desarrollo Social. Palais des Nations. Ginebra. 1995.
 85. Vaughn, D. W. *et al.* "Dengue Viremia Titer, Antibody Response Pattern, and Virus Serotype Correlate With Disease Severity". *J. Infect. Dis.* 2000, 181:2-9.
 86. WHO. *The World Health Report 2000. Health Systems: Improving Performance*. WHO. Geneva. 2000.
 87. Wu, S. I. *et al.* "Human Skin Langerhans Cells Are Targets of Dengue Virus Infection". *Nat. Med.* 2000; 6:816-820.
 88. Zinsser, H. *Rats, Lice And History*. An Atlantic Monthly Press Book. Little, Brown and Company. Boston, Toronto. 1963.