

INVESTIGACION DE UN BROTE EPIDEMICO INFECCIOSO ICTERICO SELVATICO

Dr. Gonzalo Puga, Dra. Yolanda Tobar, Dr. Edwin Roldán

RESUMEN

Cuatro pacientes conscriptos del Batallón Chiriboga de Montalvo Provincia de Pastaza fueron transferidos al Hospital General de las FF.AA. de Quito en los meses de mayo y junio de 1992, 1 paciente civil fué transferido del Hospital Militar de Coca al Voz Andes Quito; falleciendo los 4. Presentaron un cuadro clínico similar, ictericia, fiebre con insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal aguda, y trastorno neurológico progresivo de cefalea, estupor y coma en un cuadro clínico de 7 a 10 días de evolución, sobre todo en los pacientes que fallecieron. Con estos antecedentes y el hecho de haber presentado un proyecto de investigación de virus de hepatitis en las áreas orientales, se conformó una comisión para investigar el brote epidémico de Montalvo.

Objetivos Generales

- Evaluar las características clínicas epidemiológicas del brote infeccioso.
- Establecer medidas de control epidemiológicas, terapéuticas o de vacunación de los casos clínicos que ameriten.

Objetivos Específicos

- Identificar la o las características causantes de este brote epidémico sobre agudo.
- Determinar la existencia de nuevos casos clínicos provenientes del Batallón y o del Hospital de Brigada de Pastaza con síntomas aparentes o en evolución.
- Investigar e identificar factores epidemio-

lógicos predisponentes del brote epidémico.

- Interpretar los exámenes ya realizados y solicitar aquellos necesarios para establecer el diagnóstico definitivo.
- Instaurar las medidas epidemiológicas terapéuticas o de evacuación de los pacientes afectados en brote epidémico.
- Establecer las conclusiones y recomendaciones que amerite el análisis técnico científico del brote epidémico.

Introducción

Justificación y fundamentos

La experiencia médica asistencial de un hospital de concentración nacional permite

ponernos en contacto con una gran variedad de patología, es así como atendemos a pacientes con patología tropical de afectación gastroenterológica hepatológica.

La presencia de un evidente brote infeccioso icterico en Montalvo (Provincia de Pastaza) nos permitió hacer algunas consideraciones diagnósticas, todos los pacientes procedían de Montalvo, situada en una altitud de 960 metros, con temperatura máxima de 31.6 y mínima de 20 grados centígrados y humedad y precipitaciones de dos de tres días, está en las orillas del río Bobonaza, rodeada de una vegetación tropical.

Los pacientes de mayor gravedad, que requirieron evacuación, fueron los conscriptos (provenientes de la costa y sierra), que se encontraban prestando sus servicios militares en el cuarto mes de once. Se mantenían exclusivamente en el área del batallón, constituyéndose una población cerrada, con visitas esporádicas a la selva (para recoger leña, mas no para instrucción militar formal), así como tampoco han recibido ninguna vacunación, tienen relaciones heterosexuales muy esporádicas y homosexuales circunstanciales.

Las condiciones de saneamiento ambiental, de drenaje de aguas servidas son adecuadas, así como el manejo, preparación y distribución de alimentos.

En los meses de marzo, mayo, y especialmente junio, se presentó un brote epidémico infeccioso agudo. En marzo hubieron dos casos de hepatitis aguda tipo "A" (en dos niños) sin repercusión epidemiológica. En mayo fue evacuado un paciente con diagnóstico de salmonelosis-absceso hepático, el cual falleció con el diagnóstico de sepsis, fallo multisistémico. En junio, ocho conscriptos presentaron fiebre, siendo evacuados tres; de los cuales: dos fallecieron con el diagnóstico de insuficiencia hepática aguda, daño multisistémico, salmonelosis, sepsis, sobreviviendo un paciente. Posteriormente se conoció que el 13 de junio se presentó un nuevo caso simi-

lar, esta vez en el Coca, de profesión topógrafo, siendo evacuado desde el hospital Militar de esa ciudad al hospital Voz Andes, el cual falleció con diagnóstico de falla multisistémica.

Todos tienen un cuadro clínico con signos de insuficiencia hepato-celular, caracterizado por: ictericia, alteración de factores de coagulación, disminución de la actividad sérica de aminotransferasas, hipoglicemia, rápida reducción del tamaño del hígado, el coma ocurre de 6 a 8 semanas que progresa al fallo hepático con encefalopatía valorado como "INSUFICIENCIA HEPATICA FULMINANTE" que pueden corresponder a diferentes entidades clínicas, una de las cuales sería la responsable de este brote epidémico de la presente investigación.

Materiales Métodos

Muestra y Metodología

Observamos que muchos investigadores con la utilización de un método enteramente deductivo establecen probabilidades de entidad clínica responsable de un brote epidémico; en nuestro estudio tenemos la ventaja de disponer una muestra concreta, homogénea en: edad, sexo, procedencia, sin antecedentes de patologías importantes previas, así como de una población cerrada sujeta a iguales condiciones de vida y factores ecológicos predisponentes de enfermedades propias de una zona selvática y que a partir del tercer mes de 1992 se manifiestan con característica de epidemia que por su alta letalidad requirió de una emergente atención clínica epidemiológica que se sustentó en el siguiente diseño de investigación:

1. Trabajo de campo en el área y en la población en que se originó la epidemia.
2. Informes verbales y escritos sobre la incidencia de diversas enfermedades infecciosas en el área (División de control de enfermedades transmisibles del MSP. Fiebre

Amarilla: investigación de un brote en el hospital Voz Andes Shell por el Dr. R. Dauce, conversación con el auxiliar del área antimalárica, informes del Dr. Carlos Proaño, médico internista del HG 10 sobre evolución clínica y diagnóstico de los pacientes egresados, lo que nos permitió decidir efectuar la vacunación masiva de toda la población civil y militar.

3. En los informes de a.- las investigaciones serológicas realizados en los sueros de 190 pacientes, obtenidos del personal de riesgo, por el National Center For Infectious Diseases Centers for Disease Control Fort Collins-Colorado USA (gestión realizada a través del Dr. R. Dauce para la investigación de Fiebre Amarilla) b.- de los pacientes del hospital de las FF.AA. en los que se realizó hepatitis B, con el antígeno "E", anti-

través del Dr. R. Dauce para la investigación de Fiebre Amarilla) b.- de los pacientes del hospital de las FF.AA. en los que se realizó determinación del antígeno de superficie y marcadores serológicos para hepatitis B, con el antígeno "E", anticuerpo del "core", patrocinado muy gentilmente por la casa farmacéutica "Scheering-Plough".

Presentación y Resultados

El presente estudio se realizó en el brote epidémico de los meses de mayo y junio de 5 pacientes, 4 de ellos procedentes del Batallón Chiriboga de Montalvo, 1 en cambio procedente del Coca, de 49 años, Topógrafo se incluye como testigo.

1. El cuadro clínico fué de un proceso infeccioso febril-ictérico, con trastorno neurológico progresivo de 5 a 10 días desde cefalea, estupor y coma.
2. En el examen físico no hepatomegalia, taquicardia en el 80 o/o en tanto que el dolor abdominal y oliguria se presentó en el 60 o/o, diarrea, estertores y trastornos

de la coagulación en el 40 o/o.

3. Laboratorialmente Aminoferasas altos (10 o/o) desde 1700 hasta 2408 (N-12), TP y TTP prolongado 1-de 15" a 47", 2-de 37.4 a 76.1", hipoglicemia de 10 a 64 ml/dl. creatinina de 4.4 a Hematozooario negativo en 100 o/o.

Necropsia con 2 pacientes compatibles con Fiebre Amarilla en 2 casos que se realizaron la biopsia hepática. HbsAg negativo en 100 o/o. La necropsia se realizó en un paciente del grupo de Montalvo y el otro del Coca con resultado en la biopsia hepática de patrón histopatológico de cambios compatibles con fiebre amarilla.

Como la presunción inicial fue hepatitis fulminante de tipo viral B y/o delta, se programó tomar muestras de sangre para estudios serológicos de marcadores de hepatitis con el Kit de 190 muestras: 150 provenientes del personal de Montalvo y 40 de Lorocachi, en personal de riesgo. Resultando positivo el antígeno de superficie en 7 pacientes en los que a su vez se determinaron marcadores en búsqueda del antígeno "e" presentándose positivos 3 muestras de sueros de pacientes procedentes de Lorocachi.

Pensando en la posibilidad de fiebre amarilla y con el ofrecimiento posterior del Dr. Dauce se envían las muestras por dos ocasiones al Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas de Colorado USA la toma de las muestras se realizaron a las 48 horas de la vacunación anti-amarillíca que se efectuó en forma masiva, observándose que el anticuerpo III de inhibición de Hemaglutinación fue en todos positivo, en tanto que de tres: 2 fueron positivos francos y 1 dudoso; compatibles por IGM para fiebre amarilla. La prueba III es temprana, menos específica y que podría estar en relación con bajo nivel de antigenicidad presente en el personal de Montalvo, en relación a los 3 casos positivos con la presencia de anticuerpos de fiebre amarilla, éstos aparecen alrededor del quinto

ANÁLISIS CLÍNICO
MONTALVO

COCA

Paciente	1 JRAC	2 RC	3 ASN	4 LCC	5AC
Fecha Inicio	2-9 V/92	27-V-5 VI/92	2-12 V/92	6-25 VI/92	13-18 VI/92
Fallecimiento	8 días	8-12 dí	10 días	egresa	5días
S. Febril	+	+	+	+	+
Dolor Abd.Difu	+	+	+	-	-
Oliguria	+	-	+	-	+
Trans. Neurol.	+cefal	+	+ cefal	+ cefal	+cefa
Vómito Alimen.	-	+	+	-	+
Hematem-Melena	-	+	-	-	-
Hematuria	-	+	-	+ color	+hema
Ictericia	+	+	-	-	+
Deshidratación	-	+	+	-	+
Rales/estertor	+	-	-	-	+
Taqui/bradicar	+/-	+/-	-	+/-	+/-
RHA Abd/Blumb.	=	+	-/+	-	-
Hepatomegalia	-	-	- Puño+	Puñ.P+	-
Diarrea	-	+	-	-	+
Diagnóstico					
Batallón	Salmon	Hepati	Salmon	FiebEst	Palud
HG 10	Sshoc séptic	Ins.Hep Daño Multi	Hepat.A Salmon	HepatAg Salmon	Salmo nella
UCI.	Sepsis Fallo Multi orgán	Ins.Hep Aguda Sepsis	Sepsis IRA F.Amar.	Sepsis Paludis F.Amar.	Fallo Multi siste F.Ama rilla

Fuente: Protocolo de investigación

Elaboración: Y.T.A. 1993

día sin que interfiera por lo tanto la vacunación que se realizó a los 2 días en la interpretación de los resultados, 5 pacientes del segundo grupo del primer envío de sueros fueron positivos para IGM Elisa CF y HI que sugieren infección de fiebre amarilla reciente, incluyéndose el paciente sobreviviente del brote epidémico.

De los 27 pacientes del segundo envío, todos fueron negativos a las diversas pruebas.

Análisis y Discusión

El diagnóstico Clínico diferencial de Hepatitis fulminante permite incluir entidades producidas por virus, drogas, hepatotoxinas, enfermedades metabólicas y alteraciones circulatorias. En enfermedades virales y en diversas estadísticas la más común es la Hepati-

tis B de 54 a 56 o/o Hospital de Malaga y Sherlock en varias estadísticas Europeas y Americanas y en la región Amazónica se menciona el papel que el antígeno delta puede influir en la progresión a hepatitis fulminante así como el C en otras áreas. Drogas el 43 o/o, hígado graso el 3 o/o, con mortalidad del 76 o/o, en nuestro caso de 80 o/o.

Para otros autores la respuesta inmunitaria del huésped al virus, más que al virus B per se o en asociación con otros patógenos es el factor condicionante para la hepatitis fulminante; negatividad para el HBsAg y sobre todo el HBeAg ausente, esta posibilidad excepto en los sueros obtenidos en Lorocachi en que de 40 muestras: 8 fueron positivas para el HBsAg y luego 3 del antígeno E indicando alta contagiosidad y que posteriormente egresaron del Batallón sin lograr localizarles.

EXAMENES DE LABORATORIO

PACIENTE	Nº1	Nº2	Nº3	Nº4	Nº5
ALAT/ASAT	2000/ 1568	2408/ 7040	1976/ 1610	1700/ 1740	90/ 60
Bilirubinas total/Indir	NSR *	NSR	NSR	148/05	NSR
TP	37.4"	29.9"	18.9"	15"	21.2"
TTP	76.1"	45"	52.4	47.3"	36.8"
Glucosa	10	67	64	64	68
Urea	174	65	175	25	BUN136
Creatinina	6.11	4.4	8.12	1.75	28.8
Hemog/Hto	11.9/38	8.15/27	12/8/40	12.7/40	103/31
Plaquetas	72000		80000	129200	120800
Leucocitos	2910	4500	3700	7000/	5500
N/E/M L	41/2/0/ 0/57	43/4/9/ 53	67/0/0/ 2/31	60/0/0/ 4/34	73/0/0/ /2/25
Gasometría	acidosi	acidosi	acidosi	--	acidosi
Hbs Ag.	no tien	Negativ	NSR	Positiv	NSR
Prueb Febril	--	Protx80	HOx80	NSR	NSR
Amilasa	412	NSR	NSR	NSR	NSR
Hematozooario	-	NSR	-	-	-
LDH	NSR	4800	NSR	NSR	NSR
Necropsia	NSR	NSR	F.Amar	NSR	F.Amar

Fuente: Protocolo de investigación
Elaboración: Y.T.A. 1993

* NSR: No se realizó

En la zona tropical y selvática debemos considerar al DENGUE en su forma hemorrágica pero que de acuerdo a datos estadísticos del panorama epidémico del Ecuador año 1992 se constató que el vector *Aedes Aegypti* apareció primero en Manabí en 1977, luego se propagó a las 5 provincias del litoral en 1990, sin que se registre en el oriente y por otro lado la enfermedad no cursa con ictericia.

Como un diagnóstico importante debe mencionarse la FIEBRE AMARILLA, referida por el Dr. Dauce con posibilidad no definitivamente demostrada de la existencia en los 2 últimos meses de 1990 y 3 primeros del 91 refiriendo de la existencia de 9 pacientes de esta enfermedad 3 confirmados con pruebas serológicas, 1 por virus de hepatitis A y los otros por la coincidencia epidemiológica, 7 procedían de la Provincia de Pastaza, 1 de

Morona Santiago, 2 casos se realizaron la biopsia hepática compatible con fiebre amarilla, nuestros 4 casos: el 1 del Coca tuvieron todos el cuadro clínico similar y típico de fiebre amarilla, con demostración serológica de anticuerpos presentes en 8 casos durante la epidemia, así como también de 2 casos de biopsias compatibles con este diagnóstico.

La leptospirosis o enfermedad de Weil por contaminación con excremento de animales domésticos, salvajes o roedores, no probable en este caso igual que el cuadro clínico en 3 etapas: séptico, tóxico y convalecencia, ictericia poco frecuente con hepatomegalia, púrpura e insuficiencia renal con sufusión conjuntival, no concuerdan con el brote en estudio. La fiebre tifoidea que cursa con fiebre obnubilación mental estado tóxico-infeccioso con postración física, la ictericia es poco frecuente, hay hepatomegalia dife-

rente del cuadro clínico presente, igual que la fiebre recurrente cuyo vector el piojo, garrapata, con fiebre y rara vez ictericia hay hepato esplenomegalia con congestión periférica, con 50 o/o de mortalidad producida por la espiroqueta *Borella* diferente a la de nuestros casos clínicos, ya que además presenta períodos afebriles.

Con el paludismo sobre todo *falciparum* en el que escalofrío es el signo más importante, la ictericia se confunde con palides con menor probabilidades de evolucionar a Hepatitis fulminante, síntomas agudos periódicos y que según el auxiliar del área antimalaria refiere baja incidencia en el Batallón de 1-a 2 casos mensuales y que mejor se presenta en los destacamentos en el extremo oriente, de fácil control con tratamiento y medidas de prevención.

Otras entidades clínicas menos probables en nuestro caso, necrosis isquémica en trastorno circulatorio con shock, trauma, hemorragia, infarto, envenenamiento por hongos "*Amarita Palloides*", causas quirúrgicas farmacológicas o tóxicas que no es del caso nuestro estudio.

Recomendaciones

1. Detección de actividad infecciosa precoz tanto en el hombre como en los animales (mono), confeccionando un mapa epidemiológico de patologías del área de incidencia en el tiempo, condiciones climáticas etc. (zonas enzóticas y receptoras) completándose las investigaciones en el resto de las zonas selváticas del oriente.
2. Mejorar la calidad del diagnóstico en zonas de riesgo. Los dispensarios estarán dirigidos por médicos internistas con odontólogos, técnicos de laboratorio auxiliar de enfermería con equipo básico con un médico itinerante de control administrativo y epidemiológico.
3. Detección de agentes etiológicos virales

bacterianos parasitarios más comunes con pruebas serológicas o cultivos y antibiogramas que pueden enviarse a centros especializados frotis de gota gruesa para paludismo. Obtención de biopsias hepáticas sobre todo en fallecidos con fiebre e ictericia.

4. Determinar el estado inmunitario de la población humana, establecer zonas de concentración sobre todo para población militar y colonos previa a su destino definitivo, a zonas selváticas.
5. Establecer la necesidad de vacunaciones, así como prevención y control sanitario de personal en lo referente al aspecto sexual (comportamiento hetero y/o homosexual), portadores de virus, bacterias o parásitos.
6. Vigilar los monos, los aluata y ateles mueren y marcan el paso de la onda epizootica en zonas de riesgo, dejar a mono centinela a 8 metros de altura entre la vegetación.
7. Vigilancia de vectores se investigará presencia de *Haemagogus*, *Anopheles*, *Aedes Aegypti*, con observación de las condiciones climáticas, el aumento global de temperatura y humedad hay mayor movilidad y rápida metamorfosis.
8. Establecer un sistema de vigilancia epidemiológica de lo anotado en los numerales anteriores, así como un sistema eficaz oportuno y eficiente de información y referencia-contrareferencia entre las Unidades de Salud del Oriente y el Hospital con el fin de dar medidas preventivas y tratamientos específicos.

Bibliografía

1. DE BRITO T NUMAN fatal yellow fever-immuno histochemical detection of viral Antigens in the liver-Kioney and heart-Pathol-Res Pract 1992- feb 188 (1-2) p 177-81.
2. DEGALLIER N. (Estimation of the survival Date, the relative density and the infection rate of a population of *Haemagogus* Jan Hie

- nomys Dyar (Diptera, Culicidae) from wich strain of yellowfever were isolated in Braziliam Amazon), Bull-Soc-Pathoe-Exot-Filiales 1991, 84 (4) p 386-97.
3. DAUCE MD. Fiebre Amarilla investigación de un brote en el hospital Voz Andes de Shell, 1992.
 4. GALLARDO M. G. Insuficiencia Hepática Fulminante. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest 75.4 (359-365) 1989.
 5. GLUBER D. Result on the sero sur very of flavivirma infection of division of vector borne infections diseases national center for infections diseases center for disenses control-october 1992.
 6. HODARA VL. PRELIMINARI Study on the presence of arbonirus in the population of corrientes and misiones-Rev. Argent-Microbial 1991 Apri-jun. 23 (2) p 90-6.
 7. KURANE I. Dengue Virus Infección of Human Skin Fibro Blasts in Vitro Produccion of I F N Beta, I L 6 and GM - CSF- Archiv Viral 1992, 124 91-2) P 21-30.
 8. NONAT T. Yellow Fever a Medically Neglected Disease -Report on a Seminar- Reviews of infection deseasses- Vol 9 No. 1. January-February 1987.
 9. NEWSON EY-UNTO The Least of these. The Howard Association an Yellow Fever-Sounth- Med J. 1992 Jun, 85 (6), p 632-7.
 10. NOWAK T. VIRUS. Safety of human immunoglobulins efficient inactivation of hepatitis C. and other human patogenic viruses by the manufacturing procedere. J. Med-Viral 1992 Mar. 36 (3) p 209-16.
 11. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD Guías para la vigilancia prevención, control de la Fiebre Amarilla Publicación Científica No. 410 1981.
 12. PANORAMA EPIDEMIOLOGICO DEL ECUADOR. Publicación MSP. Enero 1992.
 13. PETERSON KD. Yellow Fever epidernia and mortsality in the Unitet States 1963-1905. Soc. Sci Medi 1992 Ap. 34 (8) p 855-65.
 14. POST PR. SANTOS. Heterogeneity in envelope protein sequence and N-Linked glycosylation among yellow fever virus vaccine strains virology 1992 May. 188 (1) p 160-7.
 15. SHOPE R. Global Climate change an infec-ticus diseases-Environ-Health Perspect 1991 Dic. 96. p 171-74.
 16. SIL B.K. Identification of envelope protein epitipes the are important in the alternation process of wild-type ywlow fever virus-5 Viro 1992, Jul, 66 (7), p 4265-70.
 17. SOLORZANO A. Sowing the Seeds of Neo-imperialismo- the Rokefeller Foundation's jellow-Int J. Heath Serv. 1992, 22(3), p 529-54.
 18. SOULA G. A new combined vaccine agaists jellow fether an measles in infants aged 6 to 24 mounths in mali. Bull-Soc-Pathol- Exot-Filiales 1991: 84 (5p +5) p 885-77.
 19. STRANO J. Manual sobre la fiebre amarilla y su diagnóstico diferencial histopatológico. Registro de patología de los estudios unidos de América.- Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas. Publicaciones Científicas No. 299. 1974.
 20. TAGACS M. Transfusion associated non A-non B, -non C, hepatitis causes by flaviviruses- ORV-Hetil. 1992 Jul 5, 133 Suppl. 1, 1. 37-9.