

Dr. GREGORIO DELGADO GARCÍA

---

## Un artículo desconocido del doctor *Gustavo Pittaluga* sobre un brote de dengue en La Habana (1944)

### INTRODUCCIÓN

El presente artículo lo escribió el doctor *Gustavo Pittaluga* con motivo del brote de dengue ocurrido en La Habana en octubre de 1944. Dedicado a su amigo y discípulo el médico cubano doctor *José Barbeito López*, llegó a nuestras manos obsequiado por el Profesor de Mérito *Federico Sotolongo Guerra* (1905-1997), nuestro Maestro y el original, manuscrito, figura en el Archivo de la Oficina del Historiador del Ministerio de Salud Pública y hasta este momento se ha mantenido inédito.

Antecediendo a tan importante y documentado artículo, he creído conveniente incluir una minibiografía del sabio tropicalista y hematólogo italo- hispano- cubano.

### ***Pittaluga Fattorini, Gustavo (1877-1956)***

Sabio médico tropicalista, hematólogo y humanista de prestigio internacional. Nació en Florencia, Italia, el 10 de noviembre de 1877. Graduado de Doctor en Medicina y Cirugía (1901) en la Universidad de Roma, comenzó su extraordinaria obra científica junto al eminente profesor *Giovanni Battista Grassi* (1854-1925). A partir de 1903 la continuó en España junto al sabio histólogo don *Santiago Ramón y Cajal* (1852-1934) y es en esta, su segunda patria, donde va a adquirir prestigio internacional como tropicalista, profesor de Parasitología y Patología Tropical de la Universidad Central de Madrid (1911-1939); hematólogo, creador de la Escuela Española de Hematología de prestigio mundial y humanista, autor de ensayos y libros que lo acreditan como un sólido pensador filosófico de las ciencias. El triunfo del franquismo en España (1939) lo trajo a nuestro país en septiembre de 1942, después de haber trabajado en París por breve tiempo (1939-1942). En La Habana residió hasta su fallecimiento, ocurrido el 27 de abril de 1956. Invitado por el profesor Pedro Kourí Esmeja (1900-1964), laboró por algún tiempo en el pabellón "Domingo Cubas" del Hospital Universitario "General Calixto García". En Cuba completará su inmortal obra científica con la publicación de 10 libros y varios cientos de artículos y conferencias. No podemos dejar de citar entre sus libros cubanos: "Diagnóstico y tratamiento de las hemodistrofias" (1945), "Clínica y Laboratorio" (1946), "Grandeza y servidumbre de la mujer" (1946), "Vitaminas y Sangre" (1948) y "Diálogos sobre el Destino" (1953).

## Sobre un brote de "dengue" en La Habana(\*)

Por el Dr. Prof. G. Pittaluga

Durante el mes de octubre último, casi en coincidencia con el ciclón, y luego en noviembre, se han observado en los barrios del Vedado y de Miramar, de La Habana, casos bastantes numerosos, que pueden calificarse de brote epidémico de un proceso morboso identificable con el "*dengue*."

La historia del dengue en Cuba es añeja. Bien conocida a principio del siglo, la enfermedad, que ha suscitado siempre grandes controversias, discusiones y dudas, ha sido, a mi juicio, demasiado olvidada en estos últimos tiempos, bien sea porque en efecto no se haya presentado con frecuencia y con verdaderos brotes, epidémicos, o bien porque la incertidumbre del diagnóstico haya dificultado, ante los casos esporádicos, la identificación y el despistaje de la enfermedad.

Desde la "*Memoria sobre la epidemia que ha sufrido esta ciudad, nombrada vulgarmente el Dengue*", publicada en 1828 por el Dr. José A. Bernal Muñoz, hasta el excelente trabajo de *Guiteras* intitulado "*Dengue en Cuba y diagnóstico con la fiebre amarilla*", del año 1906, no ha dejado de preocupar a los médicos cubanos el problema clínico y epidemiológico de esta enfermedad. Recordaré tan solo los nombres de *Valdés Castro*, *Nicolás J. Gutiérrez*, *Santos Fernández*, *Delfín y Coronado*, y en particular *Aristides Agramonte*<sup>1</sup> que contribuyeron, durante la pasada centuria y los primeros años de nuestro siglo, al conocimiento del dengue. En cambio, en los últimos lustros, la atención de los médicos se desvió del estudio de este problema.

Es evidente que el *dengue* es una enfermedad benigna. Su *letalidad* específica es nula. Pero algunas epidemias, de estos últimos veinte años, en otros países, han sido de tal extensión, que han preocupado hondamente a los ambientes profesionales, a los investigadores y a las autoridades y poblaciones de los países atacados. He asistido personalmente a las que han afectado en el año 1928-1929, a Grecia y a España. En Grecia, durante dos meses, fueron atacados en rápido e intensísimo brote epidémico, cerca de *un millón* de personas. La epidemia, estudiada con detenimiento por *Blanc*, director entonces del Instituto Pasteur de Atenas, y por sus colaboradores, tuvo en realidad dos brotes sucesivos, uno en el otoño de 1927 con cerca de 20 000 atacados. Los casos esporádicos se prolongaron hasta el mes de enero de 1928; luego desaparecieron para comenzar nuevamente en abril, hasta la formidable explosión de julio a octubre de 1928; al año siguiente, 1929, solo se presentaron casos esporádicos. De los trabajos de *Blanc* y *Caminopetros*,<sup>2</sup> de *Copanaris*<sup>3</sup> y otros; y de la extensa memoria publicada por *Blanc* sobre el Dengue en el Tratado de *Levaditi* y *Lépine*,<sup>4</sup> reproduzco los datos siguientes, que darán una idea exacta de la extensión del brote epidémico de 1928 en Grecia:

Provincias de Atica y Beocia .....	682.660 casos
" de Acaya y Elida .....	25.646 casos
" de Salónica .....	22.500 casos
" de Etolia y Acarnania .....	20.195 casos
" de Laconia .....	11.729 casos
" de Eubea .....	14.144 casos
" de Samos .....	10.179 casos
En conjunto.....	787.053 casos

Naturalmente, estos datos son incompletos y faltan entre ellos, como veremos, los de algunas comarcas de Macedonia.

La epidemia española del otoño 1928 y del 1929 afectó sobre todo a las provincias de la Andalucía oriental, (Sevilla, Córdoba, Granada, Málaga, Almería) con cerca de 200 000 atacados. El pueblo aplicó a la enfermedad un nombre que hacía resaltar uno de los síntomas, el rash eritematoso. La llamó "el *colorado*".

Sobre la epidemia del "colorado" de Andalucía el Prof. Calvo, de la Fac. de Med. de Sevilla publicó una excelente monografía en mi Revista Parasitología y *Patología de los países cálidos* (Madrid, 1929). Las observaciones de orden clínico y epidemiológico recogidas con ocasión de estas dos epidemias de Dengue coinciden salvo en la intensidad epidémica- con las que se refieren al brote discreto de Dengue sobrevenido en La Habana durante los meses de Octubre y Noviembre últimos.

1. *Síndrome clínico.* -He de insistir brevemente sobre el síndrome clínico en vista del *diagnóstico diferencial* frente a procesos morbosos que presentan igualmente de tiempo en tiempo una difusión epidémica y con los cuales puede confundirse. El *período prodrómico* es breve. Una ligera *cefalea*, un malestar general, un estado de excitación indeterminado acusan apenas el comienzo de la enfermedad en organismos sanos. De pronto, al día siguiente, una brusca *elevación de la temperatura* a 38,5° ó 39°, en algunos casos hasta 40° centígrados, y una *cefalalgia* intensísima obligan a guardar cama. La cefalalgia no tiene carácter de jaqueca; es un dolor de cabeza en casco, en ocasiones tan pronunciado, que exige no solo los calmantes usuales, a los cuales no obedece apenas, sino a la aplicación de bolsas de hielo. Mientras tanto, se establece una *anorexia* absoluta, a veces con verdadera repugnancia para los alimentos, *sed y estreñimiento*. Estos síntomas van acompañados por una sensación espasmódica epigástrica, sin verdadero dolor, sin vientre duro ni doloroso, siempre sin diarrea, con poliuria y polacuria, y duran de *dos a tres días*. Al 4° día cesa por lo general en *crisis*, la cefalea intensa y la temperatura, que desde el 3er día suele bajar, desciende a la normal y en algunos organismos hasta una *hipotermia* fugaz con *astenia* más o menos acentuada. La lengua en este período se cubre de una saburra espesa, y se presenta un *rash eruptivo* polimorfo, de aspecto del eritema de la rubéola, de intensidad extremadamente variable según la situación constitucional endocrina de los enfermos. El rash dura por lo general dos días o tres. Al 6° -7° día hay una ligera descamación epidérmica apenas apreciable en algunos sujetos. En otros se presenta un síntoma singular, una *acroeritrodermia* con ligera edematización de la

palma de las manos y sensaciones parestésicas de calambres y picores. La *astenia muscular* es bastante pronunciada en muchos enfermos, acompañada por dolorabilidad difusa de los músculos, hormigueos, contracturas, y en raros casos signos de un moderado desfallecimiento cardíaco. La *acroeritrodermia*, cuando existe, suele durar tres o cuatro días más. Por lo general, al 7º día el síndrome morbooso puede darse por terminado. No se aprecia esplenomegalia. Hay en cambio una leve congestión hepática. Jamás se aprecian síntomas catarrales o inflamatorios de las mucosas de las vías respiratorias ni síntomas pulmonares. En la sangre, una *leucopenia* entre 5000 y 3000 *leucocitos* p. mmc. La destrucción globular es apenas apreciable, pero se notan signos hemotóxicos de poiquilocitosis y anisocitosis leve.

Este síndrome es bastante característico para poderlo distinguir de cualquiera de los demás procesos infecciosos leves endemo- epidémicos. Los que requieren un somero examen comparativo con la *gripe*, en sus formas más benignas, las enfermedades eruptivas, en particular la *rubéola*, y las formas frustras o atenuadas de *rickettsiosis*. No hablo de la llamada *fiebre de tres días* o fiebre por *Phlebotomus*, que en Europa oriental ha sido incriminada muchas veces en las controversias acerca del dengue, porque no ofrece interés clínico ni epidemiológico en Cuba. La *gripe*, cualquiera que sea su localización, incluso en las formas gastro-intestinales, ataca siempre a las mucosas, y predominan en ella las formas que atacan a las vías respiratorias. Por otra parte, los síntomas neurotóxicos de la *gripe*, son relativamente tardíos, mientras en el dengue son casi prodrómicos, o cuando menos aparecen con la cefalalgia, la inapetencia absoluta, el espasmo píloro- esplancnico, desde el comienzo de la enfermedad. Por fin, el *rash* no se observa jamás en la influenza, en la forma más o menos difusa con que aparece en el *dengue*. Cuando este ataca a los niños, la cuestión de un proceso eruptivo, en particular de una *rubéola*, puede plantear un diagnóstico diferencial si el médico ha sido llamado un día o dos después del comienzo de la enfermedad. Sin embargo, la fugacidad del *rash* del *dengue* es mayor, y los signos de congestión de las mucosas, de la conjuntiva, etc. no se aprecian en el dengue. Las enfermedades eruptivas de la infancia se acompañan casi todas de una hiperleucocitosis, o de una monocitosis relativa.

2. *Epidemiología*.- La difusión epidémica del dengue está ligada con la ecología de los mosquitos del género *Aedes*. En España, en Grecia, la sobreposición de los mapas de distribución de los focos de *Aedes* con los de difusión de la enfermedad ha sido evidente. En la monografía ya citada de *Blanc* (1938), a los 787.053 casos observados en las comarcas con abundantes *Aedes* se contraponen 167 casos tan solo, observados en los distritos de la Macedonia occidental (Kozani, Seres, Yenitza y Vodena, Kastoria y Florina) donde abundan los *Anopheles* y los *Culex*. La epidemia del "colorado" de Andalucía no tuvo manifestación alguna fuera de las áreas habitadas, en el litoral mediterráneo y en la cuenca de los ríos tributarios del Mediterráneo, por el *Aedes*. En La Habana, el pequeño brote epidémico de que me ocupó, y que solo abarca en mis datos personales, a unos *veinte casos*, se ha desarrollado en el Vedado y en Miramar en casas y viviendas con jardines en que abundan los *Aedes*. Sin embargo he de decir que los mosquitos capturados por mí en Noviembre en casas en que hubo enfermos de dengue, identificados por el Dr. Acosta resultaron ser todos *Culex quinquefasciatus*, machos y hembras.

Por otra parte, las investigaciones de *Simmons* y sus colaboradores en las Filipinas (1930) han dado la prueba experimental de que las *Stegomias* albergan, en ambiente de endemia o de epidemia, el virus del dengue, y han descartado, al parecer, el papel atribuido por otros al *Culex fatigans* en la transmisión de esta enfermedad.<sup>5</sup> En el capítulo sobre el *Dengue* del Tratado de *Van Rooyen y Rhodes*,<sup>6</sup> seguido por una extensa bibliografía, todavía persiste la duda de si en ciertas condiciones de especial virulencia epidémica, otros culícidos, además del

*Aedes aegypti* y de las especies afines, como *Aedes albopictus* de Filipinas son capaces de transmitir el virus del dengue. Sin embargo, en el estado actual de nuestros conocimientos, parece indudable que los *Aedes* son los responsables de su transmisión.

3. *Patogenia*.- El virus del Dengue ha sido estudiado experimentalmente en los animales, en particular en los monos, y también en el hombre. Los trabajos de *Dinzer y Snijders*, de Amsterdam (1931) son particularmente interesantes, como los de *Blanc* y sus colaboradores y de *Simmons, St. John y Reynolds*.<sup>7</sup> Diversas especies de monos son receptivos, algunas muy sensibles a la infección y es posible que en algunas regiones representen reservorios del virus. Tratase de un virus filtrable que atraviesa los filtros de poros más finos (ultravirus) y que atraviesa una fase hemática, en los enfermos, tan solo en la mayoría de los casos, entre el 1º y el 4to o día de la enfermedad. Ya a partir del 3er día disminuye la frecuencia de los *Aedes* infectados con sangre de enfermos y capaces de transmitir el virus. Este virus no es, naturalmente cultivable sobre ninguno de los terrenos empleados hasta ahora. Se conserva, en cambio, en el plasma (o suero) de enfermos, con caracteres de virulencia, durante dos meses a la temperatura ordinaria, en envases cerrados a la lámpara. La acción patógena se ejerce, al parecer, por vía humoral, tan solo por inoculación hipodérmica (artificial o natural, esta última por mosquitos del género *Aedes*) sobre los órganos y en particular sobre el hígado y el sistema nervioso central. Es seguramente un virus *neurotrofo* o en un sentido más genérico, un virus ectotrofo, que afecta a los tejidos de origen ectodérmicos, como parecen demostrarlo por un lado la acción sobre el sistema nervioso, por otro lado el exantema o rash característico de una fase determinada de evolución del proceso morboso. La acción patógena sobre el hígado, comprobada por las autopsias de *Dinzer y Snijders* (monos) y las muy escasas en fallecidos por dengue en la especie humana, en particular las de *Photakis* (1929) parece secundaria a la toxemia y en cierto modo de carácter defensivo (congestión hepática, éxtasis sanguínea, proliferación de células de Kupffer, sin lesiones degenerativas marcadas del parénquima glandular, a diferencia de lo que acontece en la fiebre amarilla.<sup>8</sup>

Algunos observadores han avanzado la hipótesis de que pudiera tratarse de un virus atenuado de fiebre amarilla. Pero las experiencias de inmunidad cruzada parecen, hasta ahora, demostrar que se trata de dos virus bien distintos, a pesar de que el virus del dengue es capaz de ejercer, en monos, un cierto grado de acción protectora contra la inoculación sucesiva del virus amarílico. La *letalidad* del dengue aún en las manifestaciones más pronunciadas, que en las grandes epidemias no faltan (con formas hemorrágicas, albuminuria, leucopenias graves, etc.) no supera, conforme a las observaciones de *Blanc* y colaboradores en Grecia, a las nuestras en España, y a las de *Mc Callum y Dwyer* (1927) en la epidemia de Queensland<sup>9</sup> una proporción de 0.03 por 100; esto es, aproximadamente, 3 defunciones por 10.000 atacados, o 1 defunción por 3.300 enfermos. Pero durante los brotes epidémicos de dengue la *mortalidad* general de la población atacada aumenta, porque se trata de una infección hemotóxica y neurotóxica que aunque leve *per se*, influye sobre la marcha clínica de otras enfermedades crónicas, en particular de los enfermos de tuberculosis, de los hepáticos y de los cardíacos.

4. *Terapéutica y Profilaxia*.- Estimo inútil citar los intentos de preparación de vacunas profilácticas que se han hecho en estos últimos tiempos. Desde el punto de vista terapéutico, una discreta abstención por parte del médico suele ser más eficaz que todos los tratamientos. He de insistir sobre todo en la oportunidad de abstenerse de administrar *sulfanilamidas* a estos enfermos. No solo no ejercen ninguna acción sobre el virus ni sobre la pirexia del dengue, sino que pueden ser nocivas por acentuar la leucopenia. Solo habrán de administrarse medicamentos sintomáticos (calmantes) o dirigidos a modificar la constipación rebelde, la anorexia y la astenia. Las vitaminas A y B1 son particularmente indicadas en este último

sentido. La *profilaxia* no puede ser dirigida más que hacia la protección individual o colectiva contra la picadura de mosquitos del género *Aedes*.

5. *Programa de trabajos*.- A pesar de la relativa inocuidad del dengue y de la escasa intensidad y difusión de los brotes epidémicos en Cuba, no me parece inoportuno sugerir que se reanude, con una serie de investigaciones acerca de la transmisión de este virus por los *Aedes*, la magnífica tradición de los epidemiólogos y microbiólogos cubanos que arranca de los geniales trabajos de Carlos Finlay. Un programa de trabajos en ese sentido podría comprender:

- a) la comprobación de las pesquisas de *Simmons*, de *Blanc*, de *Dinzer* y sus colaboradores (y de otros que no he citado por brevedad) acerca de la transmisión del virus por *Aedes* y eventualmente por otros Culícidos, empleando para ello sujetos *voluntarios* (aunque recompensados), hospitalizados y aislados, que permitirían estudiar a fondo todas las variaciones de las constantes fisiológicas (serológicas, hematológicas, humorales, etc.) durante la enfermedad.
- b) Una encuesta demográfica exacta acerca de la enfermedad en Cuba.
- c) Un estudio experimental acerca de las afinidades del virus del dengue con el virus de la fiebre amarilla.

Las dificultades para llevar a cabo estos trabajos son sin dudas considerables. Creo, sin embargo, que valdría la pena de superarlas, por tratarse de un problema científico íntimamente relacionado con la historia de las investigaciones biológicas aplicadas a la Sanidad pública, en la isla de Cuba.

#### *Notas bibliográficas*

(1) Las citas de estos y otros trabajos cubanos sobre el *Dengue* se encuentran en la *Bibliografía* publicada por Virgilio Beato Núñez en la *Historia de la Parasitología en Cuba* (*Rev. De Paras. y Med. Tropic.*, Habana, V.X,41, p.105)

Recordaré aquí tan solo los trabajos que he consultado, de *A. Agramonte*, "Clinical Notes upon a recent epidemic of Dengue", *Amer. Soc. of Trop. Med.*, Philadelphia, mayo 1906; y de *J. Guiteras*, "Dengue en Cuba y Diagnóstico con la fiebre amarilla", *Rev. de Med. Trop.*, VII, p. 37, 1906.

(2) *G. Blanc* y *J. Caminopetros*, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, 121, p. 325; - y *Ann. Institut. Pasteur*, 1930, 44 p. 53-61.

(3) *P. Copanaris*. *Bull. Off. Intern. Hyg. Publ.*, Paris, 1928, 20

(4) *C. Levaditi* y *P. Lépine*: "*Les ultravirus des Maladies humaines*", París, edit. Maloine, 1938, 2 tomos; V. t. II, pag. 823-862.

(5) *J. S. Simmons*, *Amer. Jour. Trop. Med.*, 1931, 44, 13.- *Simmons*, *St. John y Reynolds*, *Philipp, Jour of Sciences*, 1931, 44, 4.

(6) *C. E. Van Rooyen* y *A.J. Rhodes*. "*Virus Diseases of Man*", Oxford Med. Public., Londres, 1940; V. pag 420-442.

(7) *Loc. cit.*, *Philipp, Jour of Sciences*, 1931.

(8) J. E. Dinzer y E. P. Snijders, *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, Hamburg, 1931, 35, p. 497-526.

(9) F. Mc Callum y J. P. Dwyer, *Medic. Jour. of Australia*, 1927, 1, 10.