

Hospital General de Santiago de Cuba

DENGUE HEMORRÁGICO. ESTUDIO CLÍNICO DE 200 PACIENTES

Dr. Modesto González Cortiñas, Dr. Durlan Vidal González, Dr. Jesús Cepero Cordero y Dra. Magdalena Leysis Lashley Oliveras

RESUMEN

Se analizó el comportamiento clínico de 200 pacientes con dengue hemorrágico ingresados en la Sala de Cuidados Especiales durante la epidemia en Santiago de Cuba, en 1997. Se comprobó que esta enfermedad apareció fundamentalmente en pacientes jóvenes, entre 15 y 39 años. Se encontró el asma como antecedente en el 16,5 % de los casos y como los síntomas más comunes: fiebre, cefalea, astenia, dolor abdominal y retroocular, artralgia y mialgia; la hepatomegalia, en el 49,5 % y la ascitis, en el 32,5 %. Las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes fueron la prueba de lazo positiva, la erupción petequeal concurrente y la metrorragia. Se halló trombocitopenia en 141 pacientes. Se señaló la poliserositis como un hallazgo muy frecuente en el ultrasonido diagnóstico. Se describieron algunas alteraciones electrocardiográficas encontradas.

Descriptores DeCS: DENGUE/epidemiología; FIEBRE DENGUE HEMORRAGICO/epidemiología; BROTES DE ENFERMEDADES.

El dengue es una enfermedad aguda e infecciosa producida por un togavirus que puede dar manifestaciones clínicas benignas o producir un cuadro más severo, el de la fiebre hemorrágica y el síndrome de choque por dengue (FHD/SCD).¹ Con métodos serológicos se pueden distinguir 4 serotipos. La infección del hombre por un serotipo produce inmunidad para toda la vida contra la reinfección con ese serotipo, pero sólo protección temporal y parcial contra los otros.²

El dengue febril y el *Aedes aegypti* puede parecer que están extendiendo su distribución geográfica en América tropical,

donde se ha demostrado la presencia de los 4 serotipos con una pandemia mayor de dengue tipo 1, que se inició en 1977 en Jamaica, se propagó por el Caribe y Centroamérica, hasta Texas, Estados Unidos. En este período 1977-1980, se supone que millones de personas fueron infectadas por el virus, pues tan sólo en Cuba el 42 % de sus 10 000 000 hab. se infectaron con el dengue 1.² El dengue febril hemorrágico apareció en Cuba en 1981, con 344 203 casos y 158 defunciones causadas por el serotipo 2.^{3,5} Hasta el 31 de octubre de 1996, se habían notificado a la OPS 190 527 casos de dengue y FHD, de los cua-

les, el 69 % ocurrió en Brasil, y los 4 serotipos seguían circulando en las Américas.²

Los casos típicos de dengue hemorrágico (DH) se caracterizan por 4 manifestaciones clínicas fundamentales: fiebre alta, fenómenos hemorrágicos, hepatomegalia y, a menudo, insuficiencia circulatoria. La trombocitopenia de moderada a intensa con hemoconcentración simultánea es un hallazgo de laboratorio característico. El cambio fisiopatológico principal que determina la gravedad de la enfermedad en el DH y lo distingue del dengue clásico es la extravasación de plasma, puesta de manifiesto por un incremento del hematocrito y una hemoconcentración ascendente.^{2,6}

En el segundo trimestre de 1997, la provincia de Santiago de Cuba fue azotada por el DH, serotipo 2 y los autores de este artículo tuvimos la oportunidad de trabajar durante un mes en la sala de cuidados especiales donde nos propusimos caracterizar la enfermedad, señalar síntomas y signos hematológicos y no hematológicos que aparecieron, los hallazgos ultrasonográficos y los electrocardiográficos, así como, determinar si existía asociación entre enfermedades crónicas y el DH.

MÉTODOS

Seleccionamos para el estudio, según los criterios propuestos por la OPS,² 100

mujeres y 100 hombres con DH ingresados en la Sala de Cuidados Especiales del Hospital General de Santiago durante el brote epidémico en esta provincia, en el mes de junio de 1997. Todos los pacientes estaban clasificados en grado II-III de acuerdo con el cuadro clínico y los exámenes complementarios.

Trabajamos con un modelo de encuesta elaborado que recogía los siguientes datos: nombre, edad, sexo, raza, fecha de ingreso y egreso, inicio de los síntomas, motivo de ingreso, síntomas y evolución, antecedentes patológicos personales y de dengue, examen clínico, examen hematológico y ultrasonográfico.

Se les realizó electrocardiograma a 54 pacientes que al momento de llegar a la sala presentaron alteraciones cardiovasculares durante el examen físico.

RESULTADOS

La edad media de las mujeres fue de 50,41 años, similar a la de los hombres con 48,96. La enfermedad apareció sobre todo entre los 15 y 39 años.

Al indagar los antecedentes personales de nuestros pacientes (tabla 1), encontramos el asma bronquial en el 16,5 % de ellos y la hipertensión arterial en el 14 %, como enfermedades crónicas más frecuentes, las que sobresalieron en las mujeres. Sólo 7 casos tenían el antecedente de dengue, conocido por el paciente.

TABLA 1. Antecedentes patológicos personales en el dengue hemorrágico

Antecedentes	Hombres		Mujeres		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Asma bronquial	12	(12)	21	(21)	33	(16,5)
Hipertensión arterial	7	(7)	21	(21)	28	(14)
Diabetes mellitus	1	(1)	12	(12)	13	(6,5)
Dengue	2	(2)	5	(5)	7	(3,5)
Alergia	2	(2)	2	(2)	4	(2)
Úlcera péptica	4	(4)	1	(1)	5	(2,5)
Otros	7	(7)	5	(5)	12	(6)
Total	35	(35)	67	(67)	102	(51)

Entre las manifestaciones clínicas no hematológicas de la enfermedad encontramos la fiebre en el 100 % de los casos, la cefalea a continuación en 94,5 %, luego la astenia, el dolor abdominal y el dolor retroocular, así como las artralgias y mialgias entre los más frecuentes. La hepatomegalia fue bastante frecuente, se observó en el 49,5 % y la ascitis en el 32,5 % (tabla 2).

Las manifestaciones hemorrágicas más frecuentemente encontradas fueron la prueba de lazo positiva, la erupción petequeal concurrente y la metrorragia (tabla 3). La hemorragia digestiva alta sólo la encontramos en 18 enfermos.

En los exámenes hematológicos encontramos trombocitopenia en 141 (70,5 %)

enfermos, aunque de ellos sólo 38 (19 %) tenían conteo menor de $50 \times 10^9/L$. Otro hallazgo fue la alteración de los leucocitos que varió desde la leucopenia en 48 casos a la leucocitosis en 25. Hubo 49 pacientes con hemoconcentración (24,5 %).

En el ultrasonido diagnóstico realizado (tabla 4) observamos con frecuencia la poliserositis, la ascitis y el derrame pleural, en el 27 y 23,5 %, respectivamente.

Al revisar los trastornos eléctricos encontramos microvoltaje en 15 pacientes, arritmia sinusal en 14, trastornos de conducción en 11, trastornos de repolarización ventricular en 6, contracción auricular prematura en 4, contracción ventricular prematura y variabilidad del P-R, 2 enfermos, respectivamente.

TABLA 2. *Manifestaciones clínicas no hematológicas en el dengue*

Síntomas	No.	(%)
Fiebre	200	(100)
Cefalea	189	(94,5)
Astenia	172	(86)
Dolor abdominal	152	(76)
Dolor retroocular	140	(70)
Artralgias/mialgias	140	(70)
Anorexia	136	(68)
Hepatomegalia	99	(49,5)
Ascitis	65	(32,5)
Vómitos	58	(29)
Diarreas	49	(24,5)
Náuseas	47	(23,5)
Inyección conjuntival	47	(23,5)
Sudación	39	(19,5)
Tos	34	(17)
Esplenomegalia	26	(13)
Fotofobia	20	(10)
Disnea	19	(9,5)
Irritabilidad	13	(6,5)
Exantema	11	(5,5)
Expectoración	11	(5,5)
Insomnio	4	(2)
Enantema	3	(1,5)

TABLA 3. Manifestaciones hemorrágicas en el dengue hemorrágico

Manifestaciones	No.	(%)
Prueba del torniquete positiva	99	(49,5)
Erupción petequial concurrente	78	(39)
Epistaxis	8	(4)
Hemorragia gingival	39	(19,5)
Melena/hematemesis	18	(9)
Metrorragia	39	(19,5)

TABLA 4. Hallazgos ultrasonográficos en pacientes con dengue hemorrágico

Hallazgos	No.	(%)
Edema perivesicular	109	(54,5)
Hepatomegalia	99	(49,5)
Ascitis	54	(27)
Derrame pleural	47	(23,5)
• izquierdo	2	(1)
• derecho	31	(15,5)
• bilateral	14	(8)
Esplenomegalia	26	(13)
Edema de asas intestinales	15	(7,5)
Derrame pericárdico	14	(7)
Aumento del grosor del psoas	12	(6)

DISCUSIÓN

La enfermedad incidió más en la población joven. Resultados similares a los nuestros se reflejan en un estudio realizado en el Hospital Universitario de Caracas⁷ y en el realizado por *Senado Dumoy* y otros⁸ durante la epidemia de dengue hemorrágico, en 1981, en Cuba.

Resulta interesante la asociación que pueda existir entre algunas enfermedades crónicas y el DH. Como señalamos anteriormente, el asma bronquial se halló con frecuencia en nuestros casos. En la experiencia cubana en 1981, hubo igualmente, una fuerte asociación con asma bronquial y otras enfermedades crónicas como diabetes y anemia falciforme, tanto en niños como en adultos.^{2,9,10} Considerando que la respuesta humoral desempeña una im-

portante función en los mecanismos patogénicos de FHD/SCD, en la epidemia de 1981 se estudió la relación existente entre infección por el virus del dengue 2 y la intensidad de dicha respuesta en un grupo de pacientes asmáticos y un grupo control de individuos sanos. En el 90 % de los pacientes asmáticos y en el 53 % de los pacientes sanos se comprobó la existencia de leucocitos en sangre periférica en los infectados por el virus del dengue 2. Los resultados apoyan la suposición de la función del asma bronquial como factor de riesgo para la FHD/SCD.⁹

Las manifestaciones clínicas que encontramos coincidieron con las observadas en otras epidemias de DH, como la de 1981 en nuestro país.² Las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes en adultos en 1981 fueron la púrpura, la hematemesis y

la metrorragia en la mujer.^{2,4,8} En el estudio del Hospital Universitario de Caracas, los síntomas fueron similares.⁷

Sugerimos la participación de otros elementos de la coagulación, además de la trombocitopenia en el DH, si valoramos que 104 pacientes tuvieron hemorragia activa; sin embargo, 38 solamente tuvieron un conteo de plaquetas menor de $50 \times 10^9/L$. Estudios realizados por *Almagro Vázquez y otros*,¹¹ al estudiar el mecanismo de la coagulación y el fibrinolítico en 63 pacientes con DH en 1981, encontraron que estos trastornos se presentaban más frecuentemente en los pacientes con mayor severidad clínica; la trombocitopenia y la disminución del fibrinógeno fueron las alteraciones más encontradas. Se hallaron evidencias de coagulación intravascular diseminada (CID) en 7 pacientes, otras alteraciones encontradas fueron disminución del plasminógeno, factores VIII y IX y prolongación del tiempo de trombina y de reptilasa. Algunos investigadores consideran que uno de los mecanismos de la trombocitopenia en el DH es la supresión directa que ejerce el virus sobre el megacariocito; para otros, es el incremento del atrapamiento de las plaquetas en los vasos viscerales distendidos y congestionados y existe un tercer grupo de autores que han hallado anticuerpos antiplaquetarios estableciendo la naturaleza autoinmune. Sin embargo, en un trabajo de *Basante Otero y otros*,¹² en ninguno de los pacientes estudiados fue posible detectar la presencia de autoanticuerpos antiplaquetarios.

Tanto la leucopenia como la leucocitosis están descritas en el DH.² Se han realizado estudios de la función fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos en pacientes con DH en los que se han encontrado disminución en la capacidad de adherirse.¹³

La poliserositis que encontramos tan frecuentemente en el examen clínico y por ultrasonido es muy común en el DH. En un estudio en niños cubanos con DH en 1981, predominaron en los casos graves el hidrotórax y la ascitis.¹⁰ Nosotros encontramos ascitis y derrame pleural en 27 y 23,5 % de los enfermos, respectivamente. La alta frecuencia de edema perivesicular coincide con la elevada frecuencia del dolor abdominal en nuestra serie.

Existen 2 hechos fundamentales en la fisiopatología del DH: el aumento de la permeabilidad vascular y los trastornos de la hemostasis,¹⁴ responsable el primero de la poliserositis, el *shock* y la hemoconcentración en estos enfermos. El virus dengue presenta un marcado tropismo por los órganos del sistema reticuloendotelial como son médula ósea, bazo, hígado y nódulos linfáticos, en los que puede realizarse la detección intracelular de antígeno viral por varios métodos inmunológicos. Las alteraciones que produce este virus en el cuadro FHD/SCD son consecuencia de la respuesta inmunológica amplificadas, que ocurre en una infección secundaria heterotípica. Las reacciones que tienen lugar entre anticuerpos macrófagos y linfocitos producen la liberación de diversos factores como las linfoquinas que van a actuar en el nivel del sistema de coagulación y permeabilidad vascular y dan origen al cuadro hemorrágico y *shock* que caracterizan esta enfermedad.¹

Interesante el trabajo de *Senado Dumoy y otros*,¹⁵ donde destacan que la FHD no es privativa de pacientes con infección secundaria por virus dengue, este cuadro se puede observar en pacientes que experimentan esta infección por primera vez.

Las alteraciones electrocardiográficas en los pacientes con DH pueden ser provocadas por hemorragias del tabique

interventricular, las que pueden afectar el sistema de conducción, como se demostró en algunos fallecidos durante la epi-

demia en 1981 en nuestro país.¹⁶ Los vietnamitas, entre otros, citan alteraciones electrocardiográficas.⁸

SUMMARY

The clinical behavior of 200 patients with dengue hemorrhagic fever admitted at the Special Care Ward during the epidemic in Santiago de Cuba, in 1997, was analyzed. It was proved that this disease appeared mainly in young patients aged 15-39. Asthma was considered as an antecedent in 16,5 % of the cases. The commonest symptoms found were: fever, cephalalgia, asthenia, abdominal and retro-ocular pain, arthralgia and myalgia. Hepatomegaly was observed in 49,5 % and ascites in 32,5 %. The most frequent hemorrhagic manifestations were the positive loop test, concurrent petechial eruption, and metrorrhagia. Thrombocytopenia was detected in 141 patients. Polyserositis was the most frequent finding in the ultrasound diagnosis. Some electrocardiographic alterations were described.

Subject headings: DENGUE/epidemiology; DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/epidemiology; DISEASE OUTBREAKS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Teruel López E. Dengue. Revisión. Invest Clin 1991;32(4):201-17.
2. OPS. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Washington, 1995: 3-14.
3. Carrera Bravo T. El dengue como problema de salud pública. Avances y perspectivas. Bol Med Hosp Infant Mex 1984;41(6):301-6.
4. Kourí G, Guzmán MG, Bravo J. Dengue hemorrágico en Cuba: crónica de una epidemia. Bol Of Sanit Panam 1986;100(3):322-9.
5. Kourí G, Mas P, Guzmán MG, Soler M, Goyenechea A, Morier L. Dengue Hemorrágico en Cuba en 1981. Diagnóstico rápido del agente etiológico. Bol Of Sanit Panam 1982;93(5):414-20.
6. Ishak R. Dengue: aspectos clínicos, epidemiológicos, de laboratorio y profilaxis. Brasilia Med 1987;24(3):5-10.
7. Silvia M. Dengue: estudio clínico de 50 casos. PCM 1992;6(1):9-13.
8. Senado Dumoy J, Capote Pérez CA, Sbarck Sharrager NN. Fiebre hemorrágica por dengue. Cuadro clínico y complicaciones. Rev Cubana Med 1984;23(1):100-7.
9. Guzmán MG, Kauré G, Soler M, Bravo J, Rodríguez de la Vega A, Vazquez S, et al. Dengue 2 virus en chancamiento en asmático y no asmático individual. Mem Inst Oswaldo Cruz 1992;87(4):559-64.
10. Guzmán MG, Kourí G, Martínez E, Bravo J, Riverón R, Soler M, et al. Fiebre hemorrágica del dengue con síndrome de choque en niños cubanos. Bol Of Sanit Panam 1998;104(3):235-43.
11. Almagro Vázquez D, González I, Cruz Y, Castañeda M. Estudio hemostático en el dengue hemorrágico. Rev Cubana Med Trop 1984;36(3):352-9.
12. Basante Otero P, González Villalonga C, Orbeal Adama L. Autoanticuerpos antiplaquetarios en la fiebre hemorrágica por dengue. Rev Cub Med 1985;24(4):431-5.
13. Rivero Jiménez RA, Gómez Arbesu J, Palma Salgada L, Ballester Santovenia JM. Función fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos en pacientes con fiebre hemorrágica por dengue. Rev Cubana Med Trop 1984;36(3):376-84.
14. García Arotzarene J, Corteguera ME, González Valdés J, Riverón Corteguera R. Manifestaciones pleuropulmonares en el curso de la fiebre hemorrágica del dengue: estudio de 212 pacientes. Rev Cubana Ped 1988;60(3):375-96.
15. Senado Dumoy J, Capote Pérez CA, Sbarck Sharrager NN. Fiebre hemorrágica por dengue: patogenia y fisiopatología. Rev Cubana Med 1984;23(3):374-82.
16. Vidal López B, Martínez Torres E, Peramo Gómez ST. Alteraciones endocárdicas en el dengue hemorrágico. Rev Cubana Ped 1985;57(2):146-51.

Recibido: 16 de junio de 1998. Aprobado: 29 de septiembre de 1998.

Dr. *Modesto González Cortiñas*. Hospital Clínicoquirúrgico «Mártires del 9 de Abril». Carretera C/N km 1, Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba. CP 52310.