

HOSPITAL INFANTIL DOCENTE "PEDRO BORRAS ASTORGA"

## Dengue hemorrágico. Estudio clínico de 202 pacientes pediátricos

Por los Dres.:

MANUEL ROJO CONCEPCION\*, MANUEL CARRILES DIAZ\*\*, CECILIA COTO HERMOSILLA\*\*\*, LIDIA M. LAHOZ BANKS\*\*\*\*, CELIA BOSCH SALADO\*\*\*\*\*, BERTILA ACOSTA PEDROSO\*\*\*\*\*, MERCEDES CALDERON SANCHEZ\*\*\*\*\*, ALCIDA SAAVEDRA MEDEROS\*\*\*\*\*, ROSA MARRERO RODRIGUEZ\*\*\*\*\*

y la comp.:

MANUELA RODRIGUEZ ALDAMA\*\*\*\*\*

Rojo Concepción, M. y otros. *Dengue hemorrágico. Estudio clínico de 202 pacientes pediátricos*. Rev Cub Ped 54: 5, 1982.

Se informan los hallazgos clínicos y de laboratorio de 202 pacientes con diagnóstico clínico de dengue hemorrágico, que fueron ingresados de junio a agosto de 1981 en el servicio de afecciones respiratorias en el hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga", en Ciudad de La Habana. La mayor frecuencia se encontró en niños de 5 a 9 años de edad; no hubo predominio de un sexo sobre el otro; el 85,1% de los pacientes fue

---

\* Profesor titular de pediatría, Facultad No. 1, ISCM-H. Jefe de servicio respiratorio. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga". Ciudad de La Habana.

\*\* Profesor auxiliar de pediatría. Jefe de sala del servicio respiratorio. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\*\* Especialista de I grado en pediatría. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\*\*\* Residente de 3er. año de pediatría. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\*\*\*\* Instructora de pediatría. Facultad No. 1, ISCM-H. Jefa de sala del servicio respiratorio. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\*\*\*\* Residente de 1er. año de pediatría. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\*\*\*\* Peditra. Jefa del cuerpo de guardia. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\*\*\*\* Jefe de laboratorio clínico. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\*\*\*\* Jefa de enfermera del servicio respiratorio. Hospital Infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

considerado como blancos y los APP, en el 55%, fueron negativos. La fiebre se constató en el 100% de los ingresados, y en algo más de la mitad fue entre 39 y 39,9°C como máxima; fue intermitente en el 47% de los niños. Otros síntomas generales frecuentes fueron los vómitos, la astenia, las cefalalgias y los dolores abdominales. El 42% de los niños presentó erupción. Se constataron manifestaciones hemorrágicas en el 61,4%, que en su mayoría fueron petequias, hemorragias digestivas y epistaxis. Se constató hepatomegalia dolorosa en el 59,4% de nuestros pacientes; fue poco frecuente la orofaringe enrojecida y las adenopatías generalizadas; la esplenomegalia se constató raramente. El 48,5% presentó shock. Siguiendo la clasificación de intensidad del cuadro adoptada por la OMS, tuvimos que: pertenecieron al grado I, el 22,8%; al grado II, el 28,7%; al grado III, el 30,7%; y al grado IV, el 17,8% de nuestros pacientes. El hematocrito estuvo elevado en el 58,4%; el 95,2% tuvo trombopenia inferior a 100 000/mmc; el leucograma en la mayoría de nuestros pacientes mostró leucopenia o normoleucocitosis con linfocitosis o conteo diferencial normal; en el 80,9% la transaminasa oxalacética estuvo elevada; en el 57,9% la transaminasa pirúvica se encontró elevada; la eritrosedimentación fue normal en el 86,9%; y hubo hipoproteinemia en el 66,2% de nuestros pacientes. El 55,3% de los pacientes, a quienes se les realizó radiografías de tórax, presentaron opacidades totales compatibles con efusiones pleurales, con franco predominio del lado derecho. La mortalidad bruta fue del 1,48% y la neta de 0,99%; como promedio, fue de 9,9 días la duración de la afección. La estadía en el hospital fue de 6,6 días como promedio y fue característico el ingreso precoz de nuestros pacientes.

El dengue clásico o primario es una infección producida por cuatro serotipos de virus dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4) que pertenecen al grupo B (flavivirus) de la familia de los *togavirus* y que son transmitidos al humano por mosquitos, sobre todo el *Aedes aegypti*. Es una enfermedad de baja letalidad, frecuente en niños, en los que generalmente es más benigna que en adultos. Su cuadro clínico varía desde una infección inaparente hasta un cuadro hemorrágico, pasando por la forma típica, que es la habitual, caracterizada por un síndrome febril indiferenciado acompañado de erupción. Hay autores que han planteado que la proporción de formas clínicas inaparentes en relación con las aparentes es de 3:1. El dengue es propio de países tropicales y subtropicales en donde se mantiene endémico con brotes epidémicos explosivos.<sup>1-12</sup>

Hammon, en 1957, describió una epidemia ocurrida en Manila en 1954 manifestada por una afección febril, con letalidad elevada, con mayor frecuencia en niños y caracterizada por hemoconcentración, trombocitopenia, hipoproteinemia, anomalías en la hemostasia con sangramientos y hasta shock.<sup>1</sup> Posteriormente, este cuadro se extendió a Tailandia y otros países del sudeste asiático y, aunque más recientemente se han descrito algunos casos en Puerto Rico, Jamaica, Curaçao y Sur de los Estados Unidos de Norteamérica, se han tratado de brotes pequeños sin que en ninguno de ellos la intensidad en el número de los casos haya sido como los descritos en países asiáticos, en que la entidad ha llegado en 8 de ellos a estar entre las 10 primeras causas de hospitalización y muerte en niños.<sup>1-14</sup> Este cuadro grave es producido por cualquiera de los cuatro serotipos de virus dengue, sobre todo el DEN-2, y aunque se han invocado varias teorías<sup>5,13</sup> para explicar su patogenia, relacionándola con el virus,<sup>6,7,10,13,15-17</sup> el vector<sup>18</sup> o el hospedero;<sup>10</sup> la teoría más aceptada es la de Halstead o

inmunológica,<sup>3,8,11,12,14</sup> por la cual la primera infección por un serotipo sensibiliza y una segunda infección por otro serotipo desarrolla una respuesta inmunitaria alterada, desencadenando el mecanismo patogénico caracterizado, fundamentalmente, por aumento de la permeabilidad vascular y alteraciones en la coagulación.<sup>1,13,17</sup> Este cuadro ha sido llamado dengue secundario,<sup>4</sup> pero como a veces se puede ver en dengues clásicos o primarios,<sup>5</sup> nosotros preferiremos llamarlo dengue hemorrágico, o mejor, dengue hemorrágico/síndrome de *shock* por dengue (DH/SSD).

Durante los meses de mayo a agosto de 1981, tuvimos en Cuba una epidemia de DH/SSD causada por el virus DEN-2 que alcanzó grandes proporciones, tanto en su intensidad como por el número de casos, y que tuvo gran repercusión en niños. Previamente, en 1977, se había producido en nuestro país una epidemia de dengue primario por virus DEN-1 y que alcanzó su cúspide entre septiembre y octubre de ese año.<sup>18</sup>

#### MATERIAL Y METODO

Durante los meses de junio a agosto de 1981 y debido a la epidemia de dengue que estábamos padeciendo, el servicio de afecciones respiratorias del hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga", de Ciudad de La Habana, fue dedicado a la atención de pacientes con el diagnóstico clínico de dengue. Durante este período fueron ingresados 274 pacientes con el diagnóstico de dengue (de los cuales se consideraron que clínicamente se podían considerar a 202 con DH/SSD, teniendo en cuenta el criterio adoptado por la OMS,<sup>1</sup> con una pequeña modificación. Según este criterio modificado, se consideró a un paciente clínicamente con DH/SSD cuando *además de presentar como mínimo 2 de las 4 manifestaciones clínicas* (síndrome febril, manifestaciones hemorrágicas, hepatomegalia, *shock*) *presentaban un cuadro hematológico* dado por hemoconcentración, trombopenia o ambos.

A todo paciente al ingresar, se le realizó la historia clínica e investigaciones (hemograma, conteo de plaquetas, gota gruesa en busca de meningococos, parcial de orina, eritrosedimentación y heces fecales). Posteriormente, se vigilaba su evolución clínica cada 8 horas como mínimo, mientras duraba la fiebre, y hasta 48 horas de desaparecida ésta; a partir de entonces la evolución clínica se controlaba cada 12 horas, y siempre teniendo, ante todo en cuenta, la TA, FC, FR, diuresis, dolor abdominal, manifestaciones hemorrágicas, apetito y estado general. Evolutivamente, a todos los pacientes se le indicaron otras investigaciones: transaminasas, glutaminoxalacética y pirúvica, pruebas funcionales hepáticas, proteínas totales, serina y globulinas. El hematócrito y la hemoglobina se realizaban diariamente, pero si el paciente presentaba señales de que pudiera tener una hemoconcentración (disminución de la diuresis, facies abotagada y congestiva, ojos congestionados, manos y pies edematosos y eritematosos, vómi-

tos, alteraciones en la conducta) se repetían cuantas veces fueran necesarias (microhematócrito), generalmente cada 6 horas. Lo mismo se hacía cuando presentaba sangramientos moderados o intensos. A todo paciente con manifestaciones hemorrágicas se le realizaba coagulograma mínimo (Duke, Lee White, conteo de plaquetas, retracción del coágulo, tiempo de protrombina, protrombina residual, TPT-kaolín y fibrinógeno semicuantitativo) que se repetía según fuese necesario, pero generalmente cada 24 horas. A algunos pacientes se les dosificaron factores de la coagulación. A un grupo de pacientes se les tomó muestras de sueros pareados que se enviaron al Instituto de Medicina Tropical. Se les realizaron radiografías de tórax y abdomen a todo paciente con dolor abdominal, torácico o toracoabdominal, o si presentaba polipnea. Otras investigaciones (gasometrías, ionogramas, urea, conteo de Addis, etc.) se realizaron teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas del paciente.

Los análisis dejaron de repetirse cuando: el paciente estaba asintomático por más de 48 horas; con una diuresis normal (800 ml/M<sup>2</sup>/24 horas); el último conteo de plaquetas era superior a 100 000/mmc; y el hematócrito y la hemoglobina estaban normales.

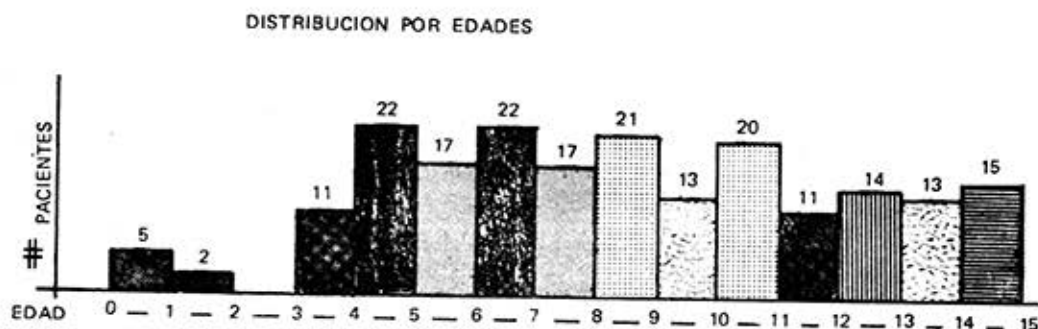
El alta del hospital se produjo cuando el paciente tenía más de 7 días de comenzado el cuadro, con más de 72 horas afebril, asintomático, con una diuresis normal, con buena actividad y con retorno del apetito. Estos pacientes se siguieron viendo en una consulta de pacientes dados de alta que creó el hospital.

#### RESULTADOS y COMENTARIOS

Ingresaron 274 pacientes con el diagnóstico de dengue, de los cuales a 202 (73,7%) se consideraron como que presentaban DH/SSD siguiendo el criterio de la OMS modificado.

- 1) *Edad.* Tuvimos pacientes de todas las edades, excepto de 2 años (gráfico 1). Al agrupar a los niños por edades (cuadro I) encontramos que la

Gráfico 1



## CUADRO I

### DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES POR EDAD

Edad (en años)	Pacientes	%
Menores de 1	5	2,5
De 1 a 4	35	17,4
De 5 a 9	90	44,5
De 10 a 14	72	35,6
<b>Total</b>	<b>202</b>	<b>100</b>

mayor incidencia correspondió a pacientes de 5 a 9 años (44,5%); les siguió el grupo de 10 a 14 años (35,6%), lo que coincide con la revisión realizada por *Guzmán*<sup>13</sup> que describió mayor frecuencia en pacientes de 5 a 9 años, y no así con lo establecido por *Holstead*<sup>12</sup> y otros autores<sup>1,2,4,20,21</sup> que consideran que la mayor frecuencia es en niños de 3 a 5 años.

- 2) **Sexo.** No hubo predominio de un sexo sobre otro (cuadro II). Se ha citado que el dengue hemorrágico es más frecuente en el sexo femenino,<sup>1,9</sup> e incluso hay autores<sup>20</sup> que plantean que después de los 6 años de edad, las formas más graves son más frecuentes en el sexo femenino que en el masculino; esto último no lo pudimos constatar en nuestros pacientes.

## CUADRO II

### DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES POR SEXO Y RAZA

Sexo	Paciente	%
Femenino	101	50
Masculino	101	50
Raza	Paciente	%
Blanca	172	85,1
Mestiza	18	9
Negra	12	5,9

- 3) *Raza*. Hubo franco predominio de pacientes considerados como blancos (85,1%), sin que se encontraran datos al respecto en la literatura médica revisada.
- 4) *Antecedentes patológicos personales*. Algo más de la mitad de nuestros pacientes (55%) tenían APP negativos; le seguían el antecedente de asma bronquial, de los cuales la mayoría eran asmáticos ligeros o grado I de la clasificación de *Kraepelin* (5 o menos crisis aisladas o ataques en los últimos 12 meses); lo que nos llamó la atención, fue que ninguno de nuestros pacientes eran asmáticos graves o del grado III (10 o más crisis aisladas o ataques, o en estado de mal asmático, en los últimos 12 meses).
- 5) *Cuadro clínico*. Siguiendo a la CMS<sup>1</sup> vamos a considerar 4 grupos mayores de manifestaciones clínicas:
  - a) Fiebre y otros síntomas generales.
  - b) Manifestaciones hemorrágicas.
  - c) Hepatomegalia.
  - d) *Shock*.

a) *Fiebre y otros síntomas generales*. La fiebre fue una manifestación que siempre se encontró formando parte del cuadro clínico. Los familiares la informaron en el 98,5% de los pacientes; fue negada en 3 pacientes (1,5%), pero se comprobó su existencia en ellos durante su estadía en el hospital, o sea, que los 202 pacientes presentaron fiebre y que en más de la mitad (53,2%) se informó como máxima entre 39 y 39,9°C. El cuadro febril se comportó como intermitente en el 47,0% de nuestros enfermos, como remitente en el 19,8% y como continuo en el 15,9%, aunque el tipo y la intensidad del cuadro febril hay que valorarlo de manera relativa, pues en nuestro país hay una gran ansiedad familiar acerca de la fiebre y, frecuentemente, se le administraron antitérmicos a los pacientes (dipirona o acetaminofen, nunca aspirina). La duración del cuadro febril fue de 4,7 días como promedio y en 174 de nuestros 202 pacientes tuvo una duración de 3 a 6 días. Para *Schlesinger*<sup>4</sup> la duración de la fiebre es de 5 a 6 días; y para la OMS,<sup>1</sup> de 2 o más días, con el 59% de pacientes con fiebre de 5 a 7 días de duración. Los otros síntomas encontrados en orden de frecuencia fueron: vómitos (73,7%); astenia (49,0%); cefaleas (43%); y dolor abdominal (43,0%). *Khai-Ming*<sup>5</sup> encontró vómitos en el 68% de sus 186 niños con dengue hemorrágico; mientras que en un trabajo de la OMS<sup>1</sup> encontraron: vómitos (57,9%); cefaleas (44,6%); y dolor abdominal (50,0%) en pacientes con DH/SSD. Los síntomas anteriormente citados (vómitos, astenia, cefaleas y dolor abdominal) se consideran frecuentes en la literatura médica revisada sobre esta afección.<sup>2-4,8,12,13,18,22</sup>

El 42% de nuestros pacientes presentó erupción macular, maculopapular o rubeoliforme, raramente pruriginosa y de pocos días de duración; aunque se citan cifras de *rash* que varían entre 17,2%<sup>3</sup> y 35%,<sup>4</sup> la aparición de *rash* varía según las distintas epidemias de DH/SSD informadas. Ha sido frecuente en la de las Filipinas, y poco frecuente en la de Bangkok, según *Hammon*<sup>1</sup>. Se encontraron durante la fase primera de la enfermedad estados lipotímicos en el 26,7% de nuestros pacientes, que pasaron rápidamente, y en menos de la quinta parte, dolores musculares (23,3%) y diarreas (22,3%); ha sido informada por otros,<sup>1</sup> en menos del 25%, la presencia de dolores abdominales (12% como promedio), y sólo el 6,4% de pacientes con diarreas, como promedio. La tos fue muy raramente informada en nuestros pacientes, y fue encontrada en el 21,5% según algunos autores.<sup>1</sup>

- b) *Manifestaciones hemorrágicas*. Como se puede ver en el cuadro III se encontraron en 124 pacientes (61,4%); en la mayoría de ellos se consideraron ligeras (en 81 pacientes, o sea, 65,4% de los 124); moderadas en 32 pacientes (25,8%); y graves, sólo en 11 pacientes (8,8%). Estos últimos fueron siempre pacientes con *shock* grave y que presentaron hematemesis y enterorragias que hicieron se les tuviera que administrar varias transfusiones. Dos pacientes que fallecieron presentaron, además, hemorragias pulmonares junto con sus sangramientos digestivos. Los sangramientos moderados se caracterizaron por hematemesis o epistaxis, y mucho menos frecuentemente enterorragias. Los 6 pacientes con APP de epistaxis presentaron sangramiento nasal cuando padecían el dengue, y 4 de ellos necesitaron taponamiento de las fosas nasales. Los sangramientos

### CUADRO III

#### MANIFESTACIONES HEMORRAGICAS

Hemorragias	Pacientes	%
No	78	38,6
Sí	124	61,4
Ligera	81	65,4
Moderada	32	25,8
Severa	11	8,8

ligeros se caracterizaron por petequias (con equimosis, o sin ésta) y vómitos "en borra de café", con melena, o sin ésta, pero sin que se produjeran alteraciones clínicas o de laboratorio achacables al sangramiento. Hubo pacientes, desde luego, con más de una manifestación hemorrágica (cuadro IV), pero las más frecuentes fueron las petequias, acompañadas de sangramientos digestivos. Fueron excepcionales las hematurias, gingivorragias y metrorragias, como lo ha establecido *Hammon*.<sup>4</sup>

Resumiendo, podemos decir que las manifestaciones hemorrágicas fueron semejantes a las descritas por los autores revisados<sup>1, 4, 8, 12, 14, 17, 18, 22</sup>, ya que nuestros pacientes presentaron: el 42%, petequias; el 26,7%, manifestaciones hemorrágicas digestivas; el 15%, epistaxis; el 1,5%, hematurias; el 0,9%, hemorragias pulmonares; el 0,5%, gingivorragias; y el 0,5%, metrorragias. Comparando nuestras cifras con las de otros autores, vemos que con respecto a las petequias (42%) se aproximan al 46,5% informado por *Nimmannitya* y está entre el 26% y el 50% que han señalado otros autores<sup>1</sup>, pero es superior al 12,9% informado por *Khai-Ming*;<sup>9</sup> las manifestaciones hemorrágicas digestivas (26,7%) están ligeramente por encima de lo señalado por otros<sup>1</sup> (menos del 25%); las epistaxis (15%) son algo inferiores a lo informado por *Nimmannitya*<sup>1</sup> (18,9%)

#### CUADRO IV

##### TIPO DE SANGRAMIENTO EN 124 PACIENTES

Petequias	85
Digestivas	54
Epistaxis	30
Hematurias	3
Pulmonares	2
Gingivorragia	1
Metrorragia	1
Hematoma traumático	1



y por *Khai-Ming*<sup>9</sup> (19,3%). En cambio, coinciden nuestros escasos porcentajes de hematurias (0,9%) y gingivorragias (0,5%) con las ausentes cifras de *Khai-Ming* para las hematurias<sup>9</sup> y las escasas cifras de gingivorragias (1,1%). Sin embargo, hay que tener en cuenta que las manifestaciones clínicas del DH/SSD varían de una epidemia a otra, así vemos cómo *Hammon*<sup>4</sup> describió que las epistaxis fueron frecuentes en la epidemia de Manila, pero raras en la de Bangkok.

La duración de las manifestaciones hemorrágicas fue menor de 4 días en el 94% de nuestros pacientes.

- c) *Hepatomegalia*. Encontramos que 120 pacientes (59,4%) presentaron hepatomegalia, que fue dolorosa en el 95,8% de ellos. Esta manifestación es característica del DH/SSD,<sup>2,3,8,12-14,18,22</sup> pero también varía con las distintas epidemias, y fue un hallazgo constante en la epidemia de las Filipinas, pero rara en la de Tailandia<sup>4</sup> y también varía según los distintos autores; fue encontrada en el 90% de los pacientes, según *Nimmannitya*;<sup>1</sup> en más del 75%, según otros;<sup>1</sup> y en el 33,8% de los pacientes de *Khai-Ming*.<sup>9</sup> La extensión de la hepatomegalia no tuvo relación con la gravedad del proceso, y el ictero fue excepcional tal como ya se ha descrito.<sup>1,4,22</sup>

Sólo 6 pacientes (3%) presentaron esplenomegalia; *Khai-Ming*<sup>9</sup> la encontró en el 0,5% de sus pacientes; y *Hammon*<sup>4</sup> la informa como no presente en la epidemia de Manila y en la de Bangkok, pero sí la encontró con cierta frecuencia en la de Singapur.

Un grupo de pacientes presentó orofaringe muy enrojecida y adenopatías generalizadas, pero no llegó al 10%, por lo que se pueden considerar estos hallazgos como poco frecuentes, tal y como sucedió en las epidemias de Filipina y Tailandia,<sup>4</sup> aunque en la de Singapur fueron encontrados con bastante frecuencia. *Khai-Ming*<sup>9</sup> lo encontró en el 26,8% de sus pacientes, y fueron descritas hasta en el 40,5% de los pacientes, por otros autores.<sup>1</sup>

- d) *Shock*. Constituye la manifestación más grave y letal del DH/SSD.<sup>1-5,8,9,12-14,18-22</sup> Tuvimos (cuadro V) 98 pacientes (48,5%) con *shock*, de los cuales 36 (17,8%) presentaban el cuadro franco y extremo de *shock* con TA ausente o hipotensión intensa; pulsos periféricos no palpables o muy débiles, filiformes y taquicárdicos; piel fría, sudorosa; obnubilación y pulso capilar ausente o muy lento; este cuadro corresponde al grado IV de la clasificación del grado de gravedad del DH/SSD de *Nimmannitya* adoptada por la OMS.<sup>1</sup>

CUADRO V  
PACIENTES CON SHOCK

DH/SSD	Pacientes	%
Shock	98	48,5
Franco	36	17,8
Presión del pulso 20 mm/Hg o menos	62	30,7

Los restantes 62 pacientes (30,7%) presentaron un cuadro con hipotensión moderada o con estrechamiento de la presión del pulso o diferencial (20 mm Hg o menos); pulso débil y taquicárdico; piel fría y sudorosa; intranquilidad y pulso capilar lento; este cuadro corresponde al grado III de la clasificación de la OMS, antes descrita. *Khai-Ming*<sup>9</sup> encontró *shock* en el 43% de sus 186 niños con dengue secundario; *Halstead*<sup>20</sup> lo encontró en el 42% de sus 452 pacientes; *McNair*<sup>5</sup> encontró cifras superiores al 40% en 114 pacientes y, en general, ha sido señalado entre el 26 y el 50% de los pacientes con DH/SSD,<sup>1</sup> por lo que nuestra cifra no se aparta de lo clásicamente descrito.

El *shock*, en la mayoría de nuestros pacientes se presentó entre el cuarto y el sexto días del comienzo del cuadro (promedio 4,7 días), lo que coincide con la terminación de la fiebre o en las 48 horas que le siguieron, tal y como ha sido descrito por otros autores.<sup>1, 4, 12-14, 17, 29, 22</sup> Todos los pacientes a los que se les detectó el *shock precozmente* lo rebasaron en menos de una hora con una hidratación por vía endovenosa intensa. Durante las 48 horas siguientes fueron atentamente vigilados por la posibilidad de la reaparición del cuadro; algunos de ellos presentaron disminución de la presión del pulso, taquicardia, sudoración e intranquilidad, pero rebasaron el cuadro aumentando la hidratación. Tres signos importantes premonitores de la aparición del *shock* fueron: disminución de la diuresis; aparición o aumento de la hemoconcentración; y aparición o intensificación del dolor abdominal con intranquilidad manifiesta.

Resumiendo, las manifestaciones clínicas de nuestros pacientes con DH/SSD fueron semejantes a lo descrito clásicamente,<sup>1-4,12-14,17,20,22</sup> comenzando con fiebre de 39 a 40°C y acompañada de síntomas generales (vómitos, astenia, cefaleas y dolores abdominales; con menos frecuencia lipotimias, dolores musculares y diarreas). Al segundo o tercer día apareció en el 42% de los pacientes erupción de corta duración, y entre el segundo y el cuarto días manifestaciones hemorrágicas (61,4%), la mayor parte de las cuales fueron ligeras, constituidas principalmente por petequias, hemorragias digestivas o epistaxis, que habitualmente no duraron más de 3 días. El 59,4% presentó hepatomegalia dolorosa; fue poco frecuente la orofaringe enrojecida y las adenopatías generalizadas y muy poco frecuente la esplenomegalia. El 48,5% presentó *shock*, que apareció como promedio a los 4,7 días coincidiendo con el último día de fiebre o a las 48 horas que siguieron a la desaparición de ésta. Los pacientes se recobraron con una hidratación intensa, aunque algunos presentaron, en las 48 horas que siguieron a la recuperación del *shock*, un cuadro de *shock* incipiente del cual se repusieron aumentando la hidratación.

6) *Grado de intensidad de la afección.* La OMS considera cuatro grados de intensidad que se han evidenciado de utilidad, tanto desde el punto de vista clínico como epidemiológico en epidemias de dengue hemorrágico en niños en el sudeste asiático y en regiones del oeste del Pacífico.<sup>1</sup> Los cuatro grados son:

- grado I: fiebre acompañada de síntomas generales no específicos; la única manifestación hemorrágica es una prueba del lazo positiva.
- grado II: las manifestaciones del grado I más sangramientos espontáneos en la piel u otros órganos.
- grado III: colapso circulatorio manifestado por pulso rápido y débil, con estrechamiento de la presión del pulso o diferencial (20 mm Hg o menos) o hipotensión con piel fría y pegajosa e intranquilidad.
- grado IV: *shock* intenso.

(Tanto el grado III como el IV se consideran *shock*.)

En nuestros 202 pacientes (cuadro VI) encontramos: el 22,8% en el grado I; 28,7% en el grado II; el 30,7% en el grado III; y el 17,8% en grado IV.

## CUADRO VI

### GRADO DE INTENSIDAD

Grado	I	II	III*	IV*
Pacientes	46	58	62	36
%	22,8	28,7	30,7	17,8

\* DH + SSD

*Halstead*,<sup>20</sup> en 452 pacientes encontró la siguiente intensidad: el 21,5% en grado I; el 36,5% en grado II; el 31,4% en grado III; y el 10,6% en grado IV.

Algunos autores han tratado de relacionar el grado de intensidad del DH/SSD con las cifras del hematócrito, de los leucocitos y de las transaminasas.<sup>4,8,20</sup>

### 7) Exámenes complementarios

- a) *Hematócrito y hemoglobina*. El 58,4% de nuestros pacientes tuvieron hematócrito elevado en algún momento de su evolución; el 40,1% lo tuvieron normal; y el 1,5%, bajo. Estos hallazgos coinciden con los de la hemoglobina.

*Halstead*<sup>20</sup> encontró el hematócrito elevado en el 52,2% de sus 452 pacientes con dengue secundario, no considerando que para este diagnóstico tuviera que tenerse siempre el hematócrito elevado, pero sí lo encontró elevado en el 94,7% de sus pacientes con *shock* y sólo en el 36,0% de los que no tuvieron este grave cuadro, por lo que se deduce que sí es importante la relación entre la hemoconcentración y el *shock*; mientras que *Doury*<sup>8</sup> correlaciona el grado de intensidad del dengue hemorrágico con el hematócrito; otros autores<sup>1-4,13,14,17,18,22-26</sup> insisten en el hallazgo de la hemoconcentración en el DH/SSD.

- b) *Conteo de plaquetas*. Se encontraron cifras inferiores a 150 000/mmc en 200 pacientes, de los cuales, en el 68% las cifras eran menores de 50 000 plaquetas/mmc y en el 28% oscilaban entre 100 000 y 50 000; es decir, que 192 pacientes (96%) tenían cifras inferiores a 100 000 plaquetas. Las plaquetas disminuyeron en la mayoría de nuestros pacientes entre el tercero y sexto días con un promedio

de 4,7 días. *Halstead*<sup>20</sup> encontró trombocitopenia inferior a 100 000 en el 95,2% de sus pacientes y esto se observó en el 100% de sus pacientes en *shock* y sólo en el 83,3% de sus pacientes sin *shock*; además los autores están de acuerdo en que la trombocitopenia es típica del DH/SSD.<sup>1-4,13,14,17,18,22,25-27</sup>

- c) *Conteo de leucocitos y diferencial*. Se constató leucopenia en el 41,1% de nuestros pacientes, cifras normales en el 41,6% y leucocitosis (por encima de 12 000/mm<sup>3</sup>) en el 17,3%; esta última cifra se encontró en los pacientes más graves, lo que coincide con lo establecido por *Doury*<sup>8</sup> y otros<sup>2,17</sup> de que en las formas más graves es frecuente la leucocitosis.

En el 59,4% se encontró linfocitosis para su edad; en el 23,8% un conteo diferencial normal, y neutrofilia en el 16,8%. Es decir, que el leucograma en la mayoría de nuestros pacientes (83%) mostró normoleucocitosis o leucopenia con linfocitosis o un conteo diferencial normal.

- d) *Otros análisis* de los realizados, cuyos resultados son dignos de destacar fueron: la elevación de las transaminasas, más la glutamicoxalacética (80,9%) que la glutamicopirúvica (57,9%); las pruebas funcionales hepáticas (normales en el 82,6%); la eritrosedimentación normal (86,9%); y la orina normal (96,8%). Las proteínas totales se encontraron disminuidas (cifras iguales o inferiores a 5,5 g%) en el 33,8% de nuestros pacientes. *Halstead*<sup>20</sup> encontró hipoproteïnemia en el 40,8% de sus pacientes y se describe clásicamente que en el DH/SSD existen transaminasas elevadas (sobre todo la oxalacética) e hipoproteïnemia.<sup>1,3,4,8,12,14,15,17</sup>

Con respecto a los coagulogramas mínimos realizados en pacientes con sangramientos, el hallazgo habitual fue un tiempo de sangramiento prolongado; *Lee White*, normal, trombopenia, coágulo irretráctil (con trombopenias intensas), protrombina residual alterada con tiempo de protrombina; TPT kaolín y fibrinógeno normales. En los pocos pacientes en los que el *shock* se prolongó es que se encontraron estos últimos parámetros alterados, al igual que una acidosis metabólica en la gasometría. Fueron muy excepcionales la hiponatremia, las cifras de urea elevadas o una hematuria al examen parcial de orina.

- e) *Radiografías de tórax*. Se les realizaron a 132 pacientes, en ocasiones repetidamente y según el criterio establecido en Material y Método. En 59 pacientes (44,7%) fueron normales; se encontraron opacidades compatibles con hidrotórax en 73 (55,3%) con predominio del hemitórax derecho (66 pacientes). Se han descrito efusiones pleurales en menos del 50% de pacientes con DH/SSD vivos y en

las tres cuartas partes de fallecidos por esta afección.<sup>2</sup> En nuestros pacientes con efusión pleural si existía polipnea, fue útil el empleo de la disminución de la hidratación por vía parenteral y de la furosemida por vía endovenosa.

- 8) *Evolución de la afección.* En los 202 pacientes ingresados hubo 3 fallecidos y 199 fueron dados de alta curados.

De los 3 fallecidos, uno murió por *shock* con sangramientos digestivos y pulmonares a las 6 horas que siguieron a su ingreso; este paciente previamente había ingresado en otro centro hospitalario, y permaneció en *shock* en éste por más de 24 horas. Los otros dos pacientes fallecieron después de 48 horas de estadía en el hospital, o sea, que tuvimos una mortalidad bruta de 1,48% y una mortalidad neta de 0,99%. La mortalidad por DH/SSD oscila, según distintos autores, entre 5 y 50% de los pacientes ingresados, y las cifras de mortalidad más aceptadas, entre 5 y 15%,<sup>2,3,8,12-14,17,21</sup> aunque para un informe de la OMS<sup>27</sup> es del 10%, pero según este informe con un tratamiento intenso y correcto la letalidad debe descender a alrededor del 1%.

En los restantes 199 pacientes hubo una evolución satisfactoria. Como ya hemos establecido anteriormente, los pacientes que presentaron manifestaciones hemorrágicas tuvieron éstas ligeras o moderadas y muy pocos de ellos las presentaron intensas. La duración del sangramiento, en general, fue de unos pocos días. Con respecto a los pacientes con *shock*, ya vimos la evolución de su estado en el epígrafe correspondiente.

La duración de la afección en nuestros 202 pacientes fue de 9,9 días como promedio (gráfico 2). Para Hammon<sup>4</sup> la duración de la enfermedad, en sus pacientes, fue de 5 a 7 días. También debemos decir, que aunque este autor fue el primero en llamar la atención sobre el DH/SSD en la década del 50, parece haber habido cuadros similares anteriormente<sup>4,23</sup> en Queensland (1897), sur de EE.UU. (1922); Sudáfrica (1927); Grecia (1928); y Formosa (1931).

Una manifestación frecuente y de buen pronóstico en la convalecencia fue la reaparición del apetito, generalmente precedida de poliuria. Con frecuencia, también en la convalecencia, se constató bradicardia, lo cual ya ha sido descrito.<sup>3-24</sup> No tuvimos pancreatitis, miocarditis, encefalopatías o mielopatías posencefalíticas como ha sido descrito por otros autores.<sup>4,7,9,22,24</sup>

- 9) *Estadía en el hospital.* La mayor parte de nuestros pacientes (gráfico 3) tuvieron una estadía entre 4 y 9 días con un promedio de 6,6 días, y ha sido informado por Khai-Ming<sup>9</sup> una estadía promedio de 4,2 a 4,8 días

Gráfico 2

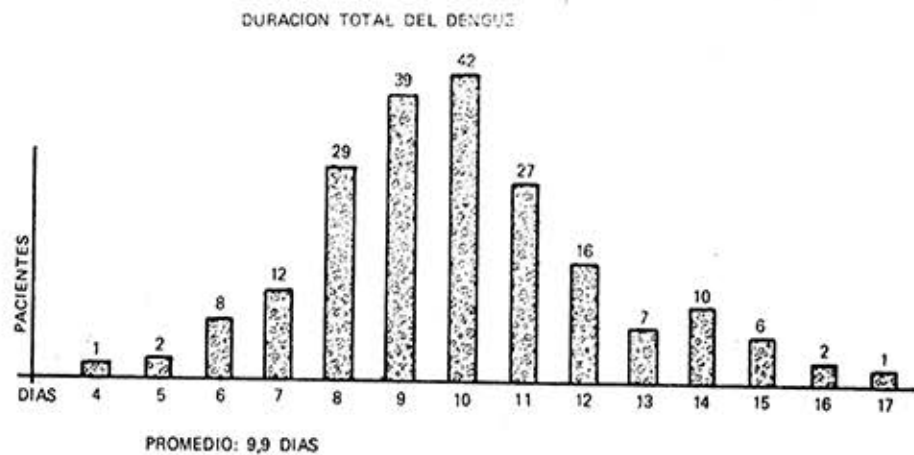
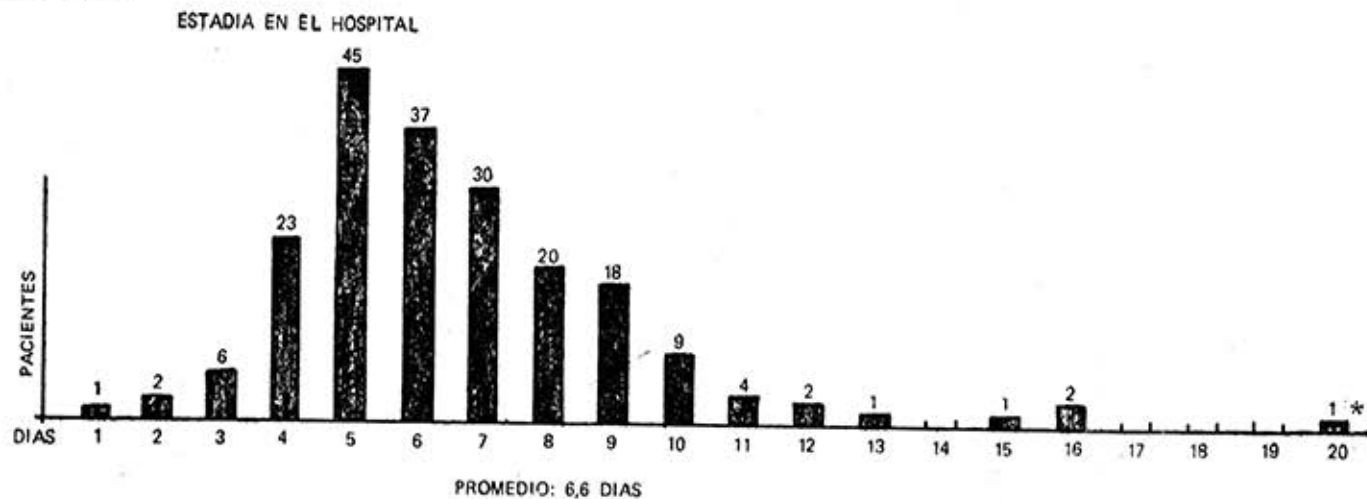


Gráfico 3



\* SEPSIS POSTERIOR

en sus pacientes; *Halstead*,<sup>20</sup> una estadía para la mayoría de sus pacientes de 2 a 5 días, y el mayor porcentaje de ellos (29,2%), una estadía de 4 días; le siguió el 27,0% con una estadía de 3 días. Comparando estas cifras, vemos que nuestra estadía fue algo superior, lo que pudiera estar en relación con nuestra organización de salud pública y el criterio de alta establecido. También se determinó el ingreso precoz de los pacientes con dengue hemorrágico; la mayoría de nuestros pacientes (195, o sea, el 96,5%) ingresaron con 5 o menos días de evolución, por lo que el promedio de ingreso fue de 3,5 días.

## CONCLUSIONES

Se presentan los hallazgos encontrados en 202 pacientes pediátricos diagnosticados, siguiendo el criterio de la OMS modificado, como de presentar dengue hemorrágico/síndrome de *shock* por dengue (DH/SSD) e ingresados en un servicio del hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga" de Ciudad de La Habana, durante los meses de junio, julio y agosto de 1981.

Las manifestaciones clínicas y los principales hallazgos en los exámenes complementarios coinciden con lo informado en epidemias ocurridas en otros países. Hubo una baja letalidad atribuida a la conducta que se siguió, orientada por el Ministerio de Salud Pública de nuestro Gobierno Revolucionario.

## SUMMARY

Rojo Concepción, M. et al. *Hemorrhagic dengue. Clinical study of 202 pediatric patients.* Rev Cub Ped 54: 5, 1982.

Clinical and laboratory findings are reported of 202 patients with clinical diagnosis of hemorrhagic dengue, who were admitted from June to August, 1981 at the Respiratory Affections Service, "Pedro Borrás Astorga" Teaching Infantile Hospital, Havana City. Highest rate was found in children from 5 to 9 year old; there was not sex prevalence; 85,1% of the patients were considered as white patients, and 55% APP were negatives. In 100% of the hospitalized children fever was proved, and in rather more than half, fever ranged between 39° and 39,9°C as maximum; for 47% of the children it was intermittent. Other general frequent symptoms were vomiting, astenia, cephalgia and abdominal pains. Of the children 42% showed eruption. Hemorrhagic manifestations were verified in a 61,4% being petechiae, digestive hemorrhages and epistaxis the greatest. Painful hepatomegalia was verified in 59,4% of our patients; reddened oropharynx and generalized adenopathies were not frequent; splenomegaly was rarely proved. A 48,5% presented shock. Following the classification of intensity according to the table adopted by WHO,



we had: 22.8% belonged to Grade I; 28.7% to Grade II; 30.7% to Grade III; and 17.8% to Grade IV. Hematocrit was high for 58.4% of the patients; 95.2% had thrombopenia less than 100 000/mm<sup>3</sup>; leukogram showed leukopenia or normoleukocytosis with lymphocytosis or normal differential count for the majority of our patients. Oxalacetic transaminase was high for 57.9; for 86.9% erythro sedimentation was normal; and there was hypoproteinemia in 66.2% of our patients. Of the patients to whom radiographies of the thorax were performed, 55.3% showed total opacities compatibles with pleural effusions, clearly prevailing at the right side. Gross mortality was 1.48% and net mortality was 0.99%. Mean length time of disease was 9.9 days. Stay average at hospital was 6.6 days, and early admission of our patients to the hospital was characteristic.

## RÉSUMÉ

Rojo Concepción, M. et al. *Dengue hémorragique. Etude clinique de 202 patients pédiatriques*. Rev Cub Ped 54: 5, 1982.

Les auteurs rapportent les trouvailles clinique et de laboratoire de 202 patients ayant le diagnostic clinique de dengue hémorragique, qui ont été hospitalisés entre juin et août 1981 dans le service d'affections respiratoires de l'hôpital infantile d'enseignement "Pedro Borrás Astorga", de La Havane-Ville. La fréquence la plus élevée a été rencontrée dans le groupe d'âge de 5 à 9 ans; il n'y a pas eu de prédominance d'un sexe sur l'autre; 85,1% des patients ont été considérés de la race blanche, et dans 55% des cas les A.P.P. ont été négatifs. La fièvre s'est présentée dans 100% des cas et dans plus de la moitié la température maximale a été entre 39 et 39,9°C; chez 47% des enfants la fièvre a été intermittente. Les vomissements, l'asténie, les céphalées et les douleurs abdominales ont été d'autres symptômes généraux fréquents. 42% des enfants ont présenté de l'éruption. Il a été constaté des manifestations hémorragiques chez 61,4% des malades, manifestation constituées dans la majorité des cas par des pétéchies, des hémorragies digestives et de l'épistaxis. 59,4% des patients ont présenté hépatomégalie douloureuse; la rougeur de l'oropharynx et les adénopathies généralisées ont été peu fréquentes; la splénomégalie n'a été constatée que rarement. 48,5% des patients ont présenté du choc. Suivant la classification d'intensité du tableau, adoptée par l'OMS, 22,8% des cas étaient du degré I; 28,7% du degré II; 30,7% du degré III et 17,8% du degré IV. L'hématocrite se montrait élevé dans 58,4% des cas; 95,2% des patients présentaient une thrombopénie inférieure à 100 000/mm<sup>3</sup>; dans la majorité des cas, le leucogramme a montré une leucopénie ou une normoleucocytose avec lymphocytose ou numération différentielle normale; chez 80,9% des malades, la transaminase oxaloacétique était élevée; chez 57,9%, la transaminase pyruvique était augmentée; la sédimentation érythrocytaire a été normale chez 86,9% des patients; et 66,2% des patients ont présenté hypoprotéinémie. 55,3% des malades, auxquels on avait réalisé des radiographies du thorax, ont présenté des opacités totales compatibles avec les effusions pleurales, le côté droit étant le plus touché. Le taux brut de mortalité a été de 1,48% et le taux net de 0,99%; la durée moyenne de la maladie a été de 9,9 jours. Le temps moyen d'hospitalisation a été de 6,6 jours et, en général, l'hospitalisation des patients a été précoce.

## RESUME

Рохо Консепсион, М и соавт. Гемморагический денге. Результаты клинического наблюдения за 202 больными детьми. Rev Cub Ped 54: 5, 1982.

Сообщаются клинические и лабораторные находки обследования, проведенного среди 202 больных с клиническим диагнозом – гемморагический денге и госпитализированные на протяжении с июня по август 1981 года в отделении респираторных заболеваний детской больницы имени "Педро Борас Асторга", города Гаваны. Наибольшая частота зарегистрирована в возрасте от 5 до 9 лет; не наблюдалось преобладания одного пола над другим. 85,1% больных соответствовали белой расе и их АРР в 55% случаев был отрицательным. Повышенная температура явилась характерным симптомом для 100% госпитализированных и у большей половины максимальная температура колебалась от 39 до 39,9°C; у 47% больных – перемежающаяся лихорадка. Среди других общих симптомов наблюдались: рвота, астения, головные боли и боли в брюшной области. Появление сыпи зарегистрировано у 42% детей. Констатировались гемморагические проявления у 61,4% и в своем большинстве в форме небольших точек, дигестивные гемморрагии и эпитакиии. У 59,4% наших больных констатировали болезнью гепатомегалию; менее частыми были проявления покраснения гортани и общее воспаление миндалин; только в исключительных случаях наблюдалась спленомегалия. Шоковые состояния зарегистрированы у 48,5% больных. Следуя классификации интенсивного проявления картины заболевания, утвержденной ВОЗ получено, что I-ой степенью заболевания страдали 22,8% больных; II-ой степенью – 28,7%, III-ей степенью 30,7% и IV степенью – 17,8%. Гематокрит у 58,4% случаев был завышен; у 95,2% наблюдалась тромбопения ниже 100 000/ммс; при проведении лейкограммы у большинства больных наблюдалась лейкопения или нормолейкоцитоз, сопровождаемый лимфоцитозом или же дифференциальным счетом в норме. У 80,9% больных показатели оксалацетной трансаминазы были завышены; пирувическая трансаминаза 57,9% больных также дала завышенные результаты; у 86,9% анализ РОЭ был в норме и гипопротейнемия наблюдалась у 66,2% наших больных. При радиографическом обследовании грудной клетки у 55,3% больных обнаружено общее затемнение совместимое с плевральными эффузиями и с небольшим преобладанием с правой стороны. Глобальная смертность соответствовала 1,48% и нетто смертность 0,99%. Продолжительность заболевания в среднем равнялась 9,9 дням. Продолжительность госпитализации в среднем соответствовала 6,6 дням и характерным явилось то обстоятельство, что все случаи госпитализации были преждевременными.

## BIBLIOGRAFIA

1. WHO. Technical Advisory Committee on Dengue Haemorrhagic Fever for the South East Asian and Western Pacific Regions. Guide for diagnosis, treatment and control of Dengue Haemorrhagic Fever. II Ed. World Health Organization, Geneva, 1980.
2. OSP-OMS. El control de las enfermedades trasmisibles en el hombre. XI Ed., p. 123 y 128. OSP-OMS, Washington, 1972.
3. Vaughan III, V. C.; R. J. McKay. Nelson's textbook of Pediatrics. X Ed., p. 700. W.B. Saunders, Philadelphia-London-Toronto, 1975.

4. *Schlesinger, R. W.* Dengue Viruses. Springer-Verlag, Wien-New York, 1980.
5. *McNair Scott, R. et al.* Shock. Syndrome in Primary Dengue Infections. *Am J Trop Med Hyg* 25 (6): 866, 1976.
6. *Russell, P.K.* Reseñas de informe sobre dengue, la fiebre amarilla y la erradicación del mosquito *Aedes Aegypti* en las Américas. Boletín de la OSP, p. 264, marzo, 1975.
7. *Sabin, A.* Comentario oral pronunciado durante la reunión del Comité Asesor de la OSP sobre investigaciones médicas el 27 de junio de 1974. Boletín de la OSP, p. 265, marzo, 1975.
8. *Doury, J. C. et al.* Dengue a forme hemorrhagique: mise en evidence d'un syndrome de coagulopathie de consommation. *Med Trop* 40 (2): 127, 1980.
9. *Khai-Ming, G. et al.* Clinical and laboratory studies on haemorrhagic fever in Burma, 1970-72. *Bull WHO* 51: 227, 1974.
10. Dengue. *Vector Tropics*. Nro. 2, julio, 1980.
11. *Morens, D. M. et al.* Dengue in American children of the Caribbean. *J Pediatr* 93 (6): 1049, 1980.
12. *Halstead, S. S.* Dengue haemorrhagic fever —a public health problem and a field for research. *Bull WHO* 58 (1): 1, 1980.
13. *Guzmán, M.* Dengue. I. Antecedentes históricos; agentes etiológicos; cuadro clínico. *Rev Cub Med Trop* 32: 123, 1980.
14. *Beeson, P. B.; W. McDermott.* Tratado de Medicina Interna. XIV Ed., Tomo I. p. 284. Interamericana, México, 1978.
15. *Hammon, W. McD.* Dengue Hemorrhagic Fever. Do we know its cause? *Am J Trop Med Hyg* 22:82, 1973.
16. *Gubler, D. J. et al.* Epidemiologic, clinical and virological observations on dengue in the Kingdom of Tonga. *Am J Trop Med Hyg* 27 (3): 58, 1978.
17. *Pedro-Pons, A.* Patología y Clínica Médicas. Tomo VI, p. 722, Salvat Editores S. A., Barcelona, 1969.
18. *Barnes, W.J.S.; L. Rosen.* Fatal hemorrhagic disease and shock associated with primary dengue infection on a Pacific Island. *Am J Trop Med Hyg* 23 (3): 495, 1974.
19. OSP. Dengue. *Bull OSP* 84 (4): 364, 1978.
20. *Halstead, S.S. et al.* Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. IV. Relation of disease severity to antibody response and virus recovered. *Yale J Biol Med* 42:311, 1970.
21. Dengue. *Br Med J* 2(6096):1175, 1977.
22. *Halstead, S. S.* Dengue fever in Jamaica with shock and hypocomplementaemia, haemorrhagic, visceral and neurological complications. *West Indian Med J* 27(2): 106, 1978.
23. *Papaevangelou, G.; S. B. Halstead.* Infections with two dengue viruses in Greece in the 20th Century. Did Dengue Hemorrhagic Fever occur in the 1928 epidemic? *Am J Trop Med Hyg* 80 (3): 46, 1977.
24. *Becker, Y.* Do toxic tetrapeptides play a role in fatal viral diseases? *JAMA* 245: 258, 1981.
25. *Almagro, J. et al.* Encephalopathy associated with dengue infection. *Lancet* 8061: 449, 1978.

26. WHO. Pathogenic mechanisms in dengue haemorrhagic fever: report of an international collaborative study. Bull WHO 48: 117, 1973.
27. WHO. Dengue Hemorrhagic Fever. Bull WHO 58 (2): 233, 1980.

Recibido: 4 de enero de 1982.

Aprobado: 18 de enero de 1982.

Dr. *Manuel Rojo Concepción*  
Hospital Pedro Borrás Astorga  
Servicio Respiratorio  
Calle F e/ 27 y 29  
Ciudad de La Habana.