ARTÍCULO DE REVISIÓN/ARTIGO DE REVISÃO

Dengue y dengue hemorrágico en Cuba - Aportes a la clínica y manejo de casos

Dengue and dengue hemorraghic fever in Cuba. Contributions to the clinical knowledge and managment

Osvaldo Enrique Castro[1]
Daniel González[1]
Jose Luis Pelegrino[2]
María Guadalupe Guzmán[3]
Gustavo Kourí[4]

[1] *Médico Infectólogo. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí.*
[2] *MSc. Virología. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí.*
[3] *PhD. Director Centro Colaborador para el Estudio de Enfermedades Víricas OPS/OMS.*
[4] *Director General. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí.*

Rev Panam Infectol 2004;6(2):39-42.

Recibido en 17/9/2003.
Acepto para publicación en 3/10/2003.

Resumen

El dengue constituye un problema de salud para la humanidad. Esta situación se extendió a Las Américas cuando Cuba fue afectada en 1981 por un gran brote que incluyó casos con la forma más grave, la fiebre hemorrágica de dengue/síndrome de choque del dengue (FHD/SCD). Los brotes de FHD/SCD han continuado presentándose en la región hasta la actualidad, siendo endémico en varios países, por lo que resulta muy importante el conocimiento de aspectos que pueden contribuir a la disminución de la mortalidad. En este trabajo se resumen algunas reflexiones sobre la clínica y manejo de los casos, basadas en las observaciones realizadas en los brotes de dengue que han afectado a Cuba con énfasis en la epidemia del 2001-2002.

Palabras clave: Dengue hemorrágico, Clínica, Manejo, Choque.

Abstract

Dengue is a significant health problem for humanity. This situation spread to the Americas when Cuba was affected in 1981 by a great outbreak, which included cases of dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). These DHF/DSS outbreaks have continued to show up throughout the region to the present time making the knowledge of facts that may contribute to the lowering of the mortality rate very important. In the present paper, we make some reflections about the clinical picture and management of the cases based on the direct observations performed on the different Cuban Dengue outbreaks mainly on the 2001-2002 epidemic.

Key words: Hemorrhagic dengue, Clinical picture, Management, Shock.

Introducción

El dengue es actualmente la más importante arbovirosis que afecta al hombre. Su agente etiológico son los 4 serotipos del virus del dengue (D1-4). Se transmite entre humanos mediante la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. Se estima que el 40% de la población mundial vive en áreas de riesgo de esta entidad[1,2].

En las Américas el número de casos se ha incrementado de 393.260 en 1984 hasta la alarmante cifra de 1.019.196 en el año

2002. La enfermedad ha mantenido una tendencia ascendente en los últimos 7 años con un incremento del número de casos en 3,5 veces de 1996 al 2002. El dengue hemorrágico se incrementó en los últimos 7 años en 2,8 veces en el mismo período (de 5.092 a 14.272). (Documento CD44/14 en discusión en el 44 Consejo Directivo de la OPS).

La forma clínica más grave, la fiebre hemorrágica de dengue/síndrome de choque del dengue (FHD/SCD), fue casi exclusiva del Sudeste Asiático y el Pacífico Occidental hasta 1981, cuando una gran epidemia de dengue, la mayor de las Américas, que incluyó más de 10.000 casos de FDH/SCD, ocurrió en Cuba. Esta constituyó la primera epidemia de DH en la región[3]. Posterior a este brote y hasta la actualidad la FHD continúa presentándose de forma endémica en diferentes países, ocurriendo epidemias de forma frecuente[4].

Otros dos brotes han sido reportados en Cuba, en 1997 (Municipio de Santiago de Cuba) y en los años 2001-2002 (principalmente en Ciudad de La Habana)[5,6]. Desde el punto de vista patogénico todavía quedan algunas incógnitas, la mayoría de los pacientes desarrollan formas benignas de la enfermedad, pero otros llegan hasta el choque[7]. Por lo pronto es muy importante la búsqueda de elementos clínicos o de laboratorio que ayuden a identificar de forma precoz las posibles complicaciones. Esta pudiera ser la clave para disminuir la mortalidad.

El objetivo de este trabajo es mostrar algunas experiencias en aspectos de la clínica y manejo de los casos teniendo como premisas para el caso de Cuba, la clara situación epidemiológica, los virus circulantes y la ausencia de endemicidad.

Epidemiologicamente la secuencia de infección para la epidemia del 2001-2002 (producida por el virus dengue 3) pudo ser den1/den3 a expensas de la epidemia de dengue 1 en 1977, o den2/den3 por la epidemia de 1981 o la secuencia den1/den2/den3 ante la posibilidad de infección terciaria.

Espectro clínico

Incluye los casos inaparentes, la fiebre indiferenciada, el dengue clásico y la fiebre hemorrágica de dengue/síndrome de choque del dengue (FHD/SCD).

La Figura 1 muestra que a pesar de tanta variedad de formas clínicas el dengue es una sola enfermedad que se expresa clínicamente en cada individuo en dependencia a determinados factores de riesgo[8]. Dentro de estos factores hay que considerar fundamentalmente en nuestra opinión, la infección secuencial y factores genéticos del huésped, que combinados con otros factores determinan la selectividad de las personas que desarrollan FHD/SCD.

Por otra parte también se puede observar que la frecuencia va disminuyendo proporcionalmente a la gravedad, o sea que para las formas más graves deben coincidir más factores.

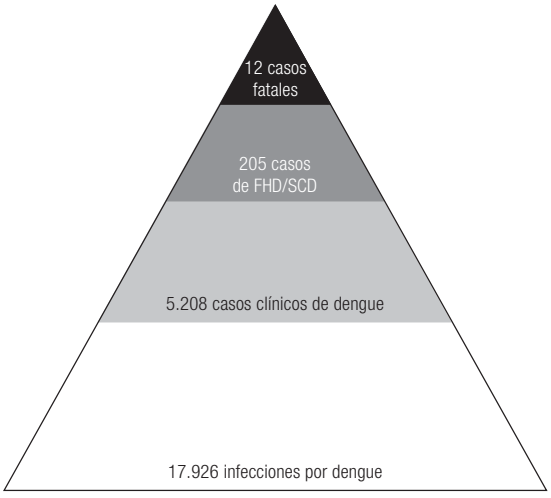

Figura 1. Espectro clínico del dengue. Casos reportados y estimados de dengue en la epidemia de Santiago de Cuba 1997. (Guzmán y Kourí.)[1]

Factores de riesgo para la FHD/SCD

Se conoce que la presencia de anticuerpos preexistentes frente a una segunda infección por otro serotipo es uno de los principales factores para el desarrollo de la forma clínica más grave (FHD)[9]. Pero este no es el único factor, ya que es la minoría de los casos con infección secundaria, la que llega a desarrollar la FHD, y de forma excepcional han presentado dicha variante con infección primaria[10].

La FHD/SCD está asociado fundamentalmente a niños en el Sudeste Asiático, donde el período de tiempo entre la infección primaria y la secundaria es relativamente corto. Esto sucedió en la epidemia cubana de 1981 con la circulación previa del dengue 1 entre 1977 y 1980. En las epidemias de 1997 y 2001-2002 la incidencia mayor ha sido en adultos principalmente jóvenes[11].

Se han descrito otros factores de riesgo entre los que se encuentran asma bronquial, sicklemia, diabetes mellitus y la raza blanca[10,12].

En los brotes de 1981 y 1997 se observó que la proporción de casos de dengue hemorrágico fue aumentando progresivamente con el transcurso de la epidemia. Estudios preliminares también muestran este hallazgo epidemiológico en Ciudad de La Habana, 2001-2002. Este hecho se ha relacionado con la

producción de mutantes de escape que se forman en los pases sucesivos del virus por el hombre[13].

Existen factores dependientes del virus que tienen importancia como son, entre otros, el serotipo circulante y sus variantes genéticas[8].

En nuestra opinión la intervención médica oportuna es otro factor que pudiera modificar la evolución de la enfermedad.

Cuadro clínico

El curso de la enfermedad, desde el punto de vista clínico, se puede dividir en cuatro fases: Inicial, crítica, de recuperación y de convalecencia.

Fase inicial: En ella el enfermo tiene un síndrome febril sin localización. Es muy sintomática y además de la fiebre predominan las manifestaciones generales como cefalea, artromialgias, dolor retroocular y malestar, puede aparecer rash.

Suele durar alrededor de 3 días, tras lo cual la fiebre cede y algunos casos de dengue clásico comienzan a presentar manifestaciones hemorrágicas leves, pero la mayoría tienden a mejorar. Otro grupo menor de pacientes desarrollará la FHD/SCD. Los llamados signos de alarma que preceden al choque pueden comenzar en esta fase.

Fase crítica: Transcurre entre el 4to y 7mo día de la enfermedad, en ella se presentan los síntomas que definen al DH, como son la extravasación de plasma, la trombocitopenia, y las manifestaciones hemorrágicas. Algunos pacientes desarrollan el síndrome de choque por dengue que es la forma más severa de la enfermedad. Las manifestaciones hemorrágicas pueden ser tan leves que solo se hacen evidentes a través de la prueba del torniquete, o tan severas como sangramientos digestivos graves con compromiso hemodinámico.

Los signos de extravasación de líquidos (derrame en serosas, hemoconcentración) son indispensables para hablar de FHD/SCD, ya que es la fuga de líquido la que casi siempre lleva el paciente al choque y no las hemorragias. Este hecho es de gran importancia pues influenciado por el nombre de fiebre hemorrágica de dengue, en no pocas ocasiones los médicos asistentes esperan las grandes hemorragias que nunca llegan y el paciente cae en choque por la extravasación de plasma.

Fase de recuperación: Se inicia cuando cesa el escape de líquido y las manifestaciones de sangrado comienzan a disminuir. Pueden aparecer edemas o agravarse los derrames serosos producto de la sobre hidratación. También se puede apreciar un rash tardío asociado a prurito intenso. Se recuperan el apetito y el número de plaquetas.

Fase de convalecencia: Puede prolongarse hasta más de 6 meses, se caracteriza por cefalea discreta, cansancio fácil y artromialgias. No se presenta en la totalidad de los casos.

Signos de alarma

Constituyen un grupo de manifestaciones que presentan los casos que preceden a las formas severas de la enfermedad[14]. Sin dudas la identificación temprana de estos signos y la acción terapéutica oportuna en muchos casos abortaron el desarrollo del choque e incluso de la expresión clínica de la FHD/SCD durante la epidemia cubana del 2001-2002 (datos no publicados).

Los signos de alarma más importantes han sido los vómitos abundantes y frecuentes y el dolor abdominal intenso y difuso o que aumenta de forma progresiva. También han sido observadas manifestaciones neurológicas posiblemente producidas por el inicio del deterioro en la circulación cerebral tales como irritabilidad o somnolencia[12,15].

El dolor torácico es un síntoma que pudiera traducir la presencia de líquido en las serosas pleurales o pericárdica y no ha sido reportado con anterioridad como signo de alarma. Durante la epidemia del 2001-2002 en Cuba, se observó en 2 de los 3 casos fatales y en el 28% de los casos con choque.

La tendencia progresiva de aumento del hematocrito y la disminución progresiva del numero de plaquetas es un signo de laboratorio a tener en cuenta, aún antes que llegue al clásico 20%. Y en opinión de los autores esta tendencia es suficiente para iniciar la rehidratación endovenosa y prevenir la hemoconcentración.

El engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, observado a través del ultrasonido, pudiera ser un signo precoz de extravasación de líquido. Estudios preliminares en la epidemia de Ciudad de La Habana nos muestran que los enfermos con choque presentaron con alta frecuencia este signo (datos no publicados).

Resumimos los signos de alarma de la siguiente manera:

1. Signos clínicos tempranos del choque.
   - Caída brusca de la fiebre.
   - Dolor abdominal intenso.
   - Irritabilidad, somnolencia u otras alteraciones mentales.
   - Fatiga extrema.
   - Lipotimias.
   - Dolor torácico.
2. Signos clínicos que agravan el choque.
   - Vómitos frecuentes.
   - Diarreas frecuentes.
3. Signos de laboratorio e imagenológicos.
   - Aumento progresivo del hematócrito y disminución progresiva del conteo de plaquetas.
   - Engrosamiento de la pared de la vesícula biliar.

Manejo clínico de los pacientes

El tratamiento es sintomático. En los primeros días se recomienda mantener un aporte adecuado de líquidos. También es recomendable revisar en el paciente los

diagnósticos diferenciales del síndrome febril agudo.

En la evaluación diaria se debe medir la tensión arterial, buscar evidencias de sangrado (incluyendo la prueba del torniquete), valorar el estado de hidratación y vigilar la aparición de los signos de alarma.

De ser posible se indican hematócrito y conteo de plaquetas diarios (en la fase crítica se recomiendan al menos cada 12 horas). También son importantes el estudio de la orina y de la función hepática. El ultrasonido es un método eficaz para detectar signos precoces de escape de líquido por lo que sería ideal realizarlo diariamente.

Cuando se detecta alguno de los signos de alarma es muy importante iniciar la hidratación parenteral, esta terapéutica está encaminada a evitar el choque grave, porque cuando este aparece la evolución del enfermo es incierta aún con una atención médica adecuada.

Para la hidratación parenteral se recomienda el uso de sustancias cristaloides. Las dosis son variables dependiendo de la gravedad del enfermo, pero con el principio de no temer quedar por encima de lo que corresponde.

Las soluciones coloidales no reportan un beneficio adicional y preferimos utilizarlas transitoriamente en casos muy graves en los que se requieren expansores del plasma.

Las transfusiones de plaquetas deben ser suministradas cuidadosamente ya que la lisis plaquetaria pudiera estar involucrada en la patogenia del choque. Cada caso debe ser evaluado de forma individual y además de la cifra de plaquetas (nosotros recomendamos administrarlas por debajo de 20 000 x mm^3), deben analizarse la edad, enfermedades previas y presencia de sangramiento activo.

Hasta la actualidad no existe ningún fármaco con actividad antiviral demostrada contra los virus de dengue.

Durante la epidemia de Ciudad de La Habana 2001-2002 la mayoría de los ingresos se produjeron en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), incluyendo más del 90% de los casos con FHD/SCD. Además se atendieron por consulta externa o fueron ingresados más de 1000 pacientes con dengue comprobado serológicamente. Esto permitió elaborar una metodología única para la clasificación y el manejo de los casos en toda la Ciudad.

La experiencia adquirida en el IPK cobra más valor si se tiene en cuenta el hecho de que fue muy clara la situación epidemiológica con circulación solo de dengue 3 en un país no endémico, lo que permitió realizar la caracterización clínica de la epidemia por un serotipo conocido y validar la importancia de los signos de alarma para disminuir la mortalidad e incluso para abortar casos de DH con una intervención terapéutica precoz.

Referencias

1. Guzman MG, Kouri G. Dengue-an update. The Lancet Inf Dis 2002;2:33-42.
2. Gubler DJ, Clark CG. Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. Emerging Infectious Diseases. Atlanta USA. 1995;1:55-57.
3. Kourí GP, Guzmán MG, Bravo JR, Triana C. Dengue haemorrhagic fever/ dengue shock syndrome: lessons from the Cuban epidemic. 1981. Bull World Health Organ 1989;87:375-80.
4. Organización Panamericana de la Salud. 2003: Number of reported cases of dengue and dengue hemorrhagic fever (DHF), region of the Americas (by country and subregion). [citado del 25 de agosto de 2003]. Disponible en URL: http: //www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dengue-cases-2003.htm.
5. Valdes L, Guzman MG, Kouri G, Delgado J, Carbonell I, Cabrera MV, Rosario D, Vazquez S. La Epidemiología del Dengue en Cuba en 1997. Rev Panam Salud Publica/ Pan American Journal of Public Health 1999;6:16-25.
6. Pelaez O et al. Havana dengue 3 epidemic, 2001. Enviada a Emerging Infection Diseases.
7. George R, Lum LCS. Clinical spectrum of dengue infection. In: Gubler DJ, Kuno G, eds. Dengue and dengue hemorrhagic fever. London: CAB International, UK, 1997; 89-113.
8. Kourí G, Guzmán MG, Bravo J. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 2: An integral analysis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987;81:821-23.
9. Halstead SB, The Alexander D. Langmuir Lecture: The pathogenesis of dengue: Molecular epidemiology in infection disease. Am J Epidemiol 1981;114:632-48.
10. Bravo J, Guzmán MG, Kourí G. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 1: individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). Trans R Soc Trop Med Hyg 1987;81:816-20.
11. Guzmán MG, Kourí G, Vazquez S, Rosario D, Bravo J, Valdez L. DHF in Cuba, 1981 and 1997: Some interesting observations. Dengue Bulletin 1999;23:39-43.
12. Guzmán MG, Alvarez M, Rodríguez R, Rosario D, Vasquez S, Valdés L et al. Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997. Int J Infect Dis 1999;3(3):130-35.
13. Guzmán MG, Kourí G, Halstead S. Do escape mutants explain rapid increase in dengue case fatality rates within epidemics? Lancet 2000;355:1902-03.
14. Martínez E. Salud Pública Mex 1995;37 (supl):29-44.
15. Diaz A, Kourí G, Guzmán MG, Lobaina L, Bravo J, Ruiz A et al. Description of the clinical picture of dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS) in adults. Bull Pan Am Health Organ 1988;22(2):133-44.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Kourí

Director General. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Autopista Novia del Mediodía Km 6 ½ Ciudad Habana, Cuba. Teléf.: (537) 2020633.

Fax: (537) 2046051. e-mail: gkouri@ipk.sld.cu