

CUADRO CLINICO DE LA FIEBRE HEMORRAGICA DEL DENGUE/SINDROME DE CHOQUE DEL DENGUE EN EL ADULTO¹

*Amado Díaz,² Gustavo Kourí,² María G. Guzmán,²
Leonor Lobaina,² José Bravo,² Aroldo Ruiz,²
Arturo Ramos² y Rafael Martínez²*

INTRODUCCION

En los brotes epidémicos de dengue que ocurrieron en los Estados Unidos de América en 1922, Sudáfrica en 1927 y Grecia en 1928 se registraron manifestaciones hemorrágicas y choque en pacientes adultos (1). En 1954 la fiebre hemorrágica del dengue/síndrome de choque del dengue (FHD/SCD) se describió por primera vez como entidad nueva en las islas Filipinas (2). Desde entonces, la enfermedad se ha manifestado con una frecuencia mucho mayor en los niños menores de 14 años y son pocas y aisladas las descripciones del cuadro grave en el adulto (3).

En Cuba, después de más de 30 años sin que se hubiera detectado la circulación de los virus del dengue, en

1977 y 1978 se produjo una epidemia de dengue clásico que afectó a gran parte de la población (4). No fue hasta el verano de 1981 que se registró por primera vez en ese país y en la Región de las Américas una epidemia de dengue hemorrágico de grandes proporciones que afectó a todos los grupos de edad, a personas de las razas blanca y negra, y a ambos sexos (5).

En el presente trabajo se describen las manifestaciones clínicas de la FHD/SCD en el adulto, a partir de un estudio de las observaciones realizadas en Cuba durante la epidemia de 1981. Se espera que esta descripción, incluida anteriormente solo en informes aislados, pueda ayudar a otros países a interpretar la situación clínico-epidemiológica, cada vez más compleja y peligrosa, relacionada con esta enfermedad.

¹ Se publica en el *Bulletin of the Pan American Health Organization* Vol. 22, No. 2, 1988, con el título "Description of the clinical picture of dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS) in adults". Esta investigación se llevó a cabo en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana, Cuba, con el apoyo financiero del Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo, del Canadá.

² Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Dirección postal: Apartado 601, Zona postal Marianao 13, La Habana, Cuba.

MATERIALES Y METODOS

Selección de grupos de estudio

Con el fin de seleccionar estos grupos, se examinaron las historias clínicas de todos los pacientes admitidos con el diagnóstico de dengue hemorrágico en los hospitales Calixto García, Salvador Allende y Enrique Cabrera, de La Habana, durante la epidemia de 1981. Teniendo en cuenta que los criterios hasta ahora elaborados para la definición de caso de FHD/SCD se refieren principalmente a los niños, el objetivo principal de este estudio es brindar elementos de diagnóstico para la definición del caso clínico en el adulto. No obstante, en esta selección se utilizaron como base los criterios establecidos por el grupo de expertos de la OMS.

Grupo I. Se seleccionaron aleatoriamente 200 historias clínicas de pacientes dados de alta, cuyos cuadros clínicos eran adecuados para el estudio. Se citó a este grupo de personas con el fin de obtener muestras de suero y comprobar retrospectivamente si habían sido infectadas por el virus del dengue 2. Esas muestras fueron examinadas mediante la técnica de neutralización por reducción de placas (6) para determinar la presencia de anticuerpos contra los virus de dengue 1 y 2. Se juzgaron positivas todas las que presentaron 50% o más de reducción del número de placas al virus empleado. Se consideró, además, que todas

las personas con anticuerpos neutralizantes al virus del dengue 2 efectivamente habían sido infectadas durante la epidemia de 1981. La seropositividad a ambos virus indicó los casos de infección secundaria. Fueron excluidas del estudio las personas en quienes no se pudo comprobar serológicamente la infección por dengue 2.

El grupo I quedó constituido por 104 adultos que demostraron haber sido infectados previamente por el virus del dengue 2. Una vez informados del propósito e importancia del estudio, todos ellos consintieron voluntariamente en formar parte de la investigación.

Grupo II. En este grupo se incluyeron 26 de los 57 adultos que fallecieron a causa del dengue hemorrágico durante la epidemia, sobre la base de que sus historias clínicas fueran apropiadas para el estudio y de la integridad de los informes de necropsia. Aunque en este grupo la enfermedad no se confirmó serológicamente, el diagnóstico se basó en criterios clínicos y anatomopatológicos compatibles con la enfermedad. A este respecto cabe señalar que en Cuba no existe ninguna otra fiebre hemorrágica endémica y que todos los casos se registraron en pleno período epidémico.

Procedimiento

Se revisaron minuciosamente las historias clínicas de todos los pacientes en los dos grupos estudiados y se registraron los antecedentes patológicos personales y familiares, con objeto de identificar posibles enfermedades crónicas así como la frecuencia, secuencia de aparición y duración de síntomas y signos clínicos. Se consideró también la distribución de los casos según la edad, el sexo y la raza, y se estudiaron los resultados de las pruebas de laboratorio.

RESULTADOS

En 102 (98%) de los 104 casos del grupo I se comprobó infección secundaria (virus del dengue 1 + virus del dengue 2).

Distribución según edad, sexo y raza

La distribución por grupos de edad de los 104 casos de evolución favorable (grupo I) así como de los 26 casos mortales (grupo II) fue similar a la de la población adulta cubana, sin que predominara ningún grupo de edad. Con respecto a la raza, sin embargo, se encontró que 81% de los pacientes del grupo I eran blancos en contraste con 65% de los fallecidos y que esta última cifra es similar en proporción a la distribución de la raza blanca en la población cubana, según el último censo de población llevado a cabo en 1981. La enfermedad también afectó, en menor proporción, a mulatos y negros (cuadro 1). En cuanto a la distribución según el sexo, 65% del grupo I eran mujeres (diferencia estadísticamente significativa, $p < 0,05$). En el grupo II también predominó el sexo femenino (62%), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (cuadro 2).

Cuadro clínico

Desde el punto de vista clínico, se identificaron los cuatro síndromes que se describen a continuación.

Síndrome general. El complejo de síntomas más frecuente entre los pacientes del grupo I incluyó fiebre, cefalea, astenia, artralgia y en algunos casos, erupciones cutáneas. En los pacientes fallecidos (grupo II) la frecuencia de estos síntomas fue similar, pero las erupciones fueron aun menos frecuentes (cuadro 3).

Síndrome digestivo. En ambos grupos este síndrome se caracterizó por la presencia de náusea y vómito. En los casos mortales la hepatomegalia fue tres veces más frecuente (35%) que en los pacientes del grupo I (11%) y el dolor abdominal, dos veces más frecuente (58%) que en el grupo I (23%) (cuadro 4).

Síndrome hemorrágico. Se comprobó que 90% de los pacientes del grupo I presentaron este síndrome, en contraste con 65% del grupo II. Las manifestaciones purpúricas (petequias,

CUADRO 1. Estructura racial de los grupos estudiados y de la población general de Cuba (según el censo de 1981)

Raza	Grupo I		Población cubana (%)	Grupo II	
	Casos de evolución favorable	%		Casos de defunción	%
Blanca	84	81	66	17	65
Mulata	14	13	22	3	12
Negra	6	6	12	6	23
Total	104	100	100	26	100

CUADRO 2. Proporción de hombres y mujeres en los dos grupos estudiados

Sexo	Grupo I		Grupo II	
	Casos de evolución favorable	%	Casos de defunción	%
Femenino	68	65	16	62
Masculino	36	35	10	38
Total	104	100	26	100

CUADRO 3. Manifestaciones del síndrome general presentadas por los casos de evolución favorable y los de defunción

Síntomas y signos	Grupo I		Grupo II	
	Casos de evolución favorable	%	Casos de defunción	%
Fiebre	101	97	23	88
Cefalea	80	77	14	54
Asteria	60	58	17	65
Artralgia	56	54	10	38
Mialgia	46	44	11	42
Dolor retroocular	20	19	7	27
Erupciones	13	13	2	8

CUADRO 4. Manifestaciones del síndrome digestivo presentadas por los casos de evolución favorable y los de defunción

Síntomas y signos	Grupo I		Grupo II	
	Casos de evolución favorable	%	Casos de defunción	%
Náusea y vómito	74	71	21	81
Anorexia	28	27	4	15
Dolor abdominal	24	23	15	58
Diarrea	15	14	6	23
Hepatomegalia	11	11	9	35

equimosis, hematomas) predominaron en ambos grupos, mientras que la hematemesis fue más frecuente entre los fallecidos (cuadro 5).

Síndrome de choque. En todos los pacientes que fallecieron, este síndrome apareció del tercero al octavo día de evolución de la enfermedad (por lo general en el quinto día) y fue casi siempre irreversible. Clínicamente, se caracterizó por aumento de la frecuencia respiratoria, reducción de la diuresis, aumento de la frecuencia del pulso con debilitamiento del llenado arterial hasta la desaparición del pulso, caída de la tensión arterial y cianosis distal con respuesta nula a la medicación sintomática.

Se comprobó que 8% de los pacientes fallecidos habían presentado derrame pleural y ascitis. Aunque no todos los pacientes del grupo I se sometieron a estudios radiológicos, en tres de ellos el derrame pleural fue confirmado por ese medio.

El choque precedió a la muerte en 100% de los casos del grupo II, pero se clasificó como poshemorrágico

solo en la mitad de estos, ya que en los demás pacientes no fue acompañado de manifestaciones hemorrágicas mayores. En los pacientes de evolución satisfactoria no se comprobó el estado de choque.

Curso clínico de la enfermedad

Como promedio, en el grupo I las manifestaciones clínicas tuvieron una duración de siete días y en el grupo II la muerte acaeció al sexto día. En el primer grupo, el inicio del cuadro clínico se caracterizó por fiebre, cefalea, astenia, mialgia, artralgia y dolor retroocular (figura 1). Los síntomas digestivos empezaron aproximadamente al segundo día y duraron de tres a cuatro días, mientras que las manifestaciones hemorrágicas se presentaron a partir del tercer día.

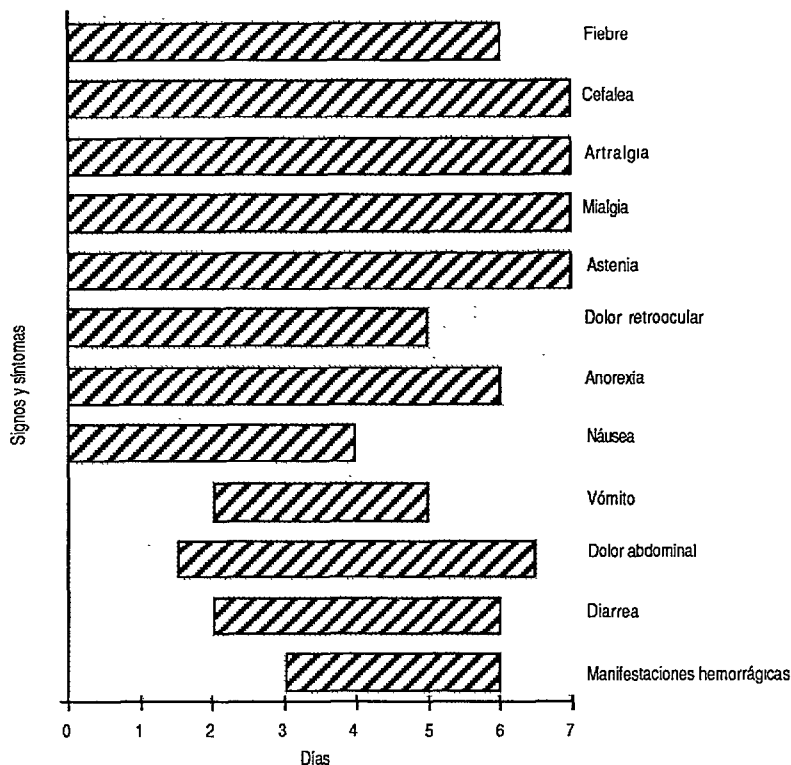
En los casos mortales, el cuadro clínico tuvo un inicio similar (compatible

CUADRO 5. Manifestaciones del síndrome hemorrágico presentadas por los casos de evolución favorable y los de defunción

Manifestaciones hemorrágicas	Grupo I		Grupo II	
	Casos de evolución favorable	%	Casos de defunción	%
Síndrome purpúrico	57	55	10	38
Metrorragia ^a	30	44 ^a	4	25
Hematemesis	15	14	9	35
Gingivorragia	15	14	2	8
Epistaxis	11	11	1	4
Hematuria	8	8	3	12
Melena	5	5	1	4
Hemoptisis	4	4	0	0
Enterorragia	3	3	2	8
Otorragia	1	1	0	0

^a Pacientes del sexo femenino.

FIGURA 1. Curso clínico de la enfermedad del primero al séptimo día en los casos de evolución favorable (grupo I)



con los síntomas del dengue clásico) acompañado de síntomas generales y manifestaciones digestivas. El dolor abdominal se presentó a partir del tercer día y las manifestaciones hemorrágicas al quinto, coincidiendo con el estado de choque y un agravamiento del cuadro clínico que condujo a la muerte en pocas horas.

Resultados de las pruebas de laboratorio

En los hospitales se realizaron sistemáticamente hemogramas y recuentos de plaquetas de todos los pacientes en el momento de ingreso. En caso de detectarse alguna anomalía, estos análisis se repetían cada 12 ó 24 horas. El valor hematocrito no se determinó en todos los casos.

Se comprobó que 80,3% de los pacientes en el grupo I presentaron trombocitopenia y 34%, hemoconcentración. En los casos mortales, la trombocitopenia se manifestó en 71,8%, pero la hemoconcentración fue mucho más frecuente (92%) que en los casos de evolución satisfactoria. Debe señalarse que la presencia de hemoconcentración se determinó no solo por los resultados de las pruebas de laboratorio, sino también sobre la base del criterio clínico que incluye la presentación clínica, radiológica o en la necropsia de cualquier signo que demuestre la fuga de líquido hacia las cavidades.

La leucocitosis ($\geq 10\ 000/\text{mm}^3$) con predominio de neutrófilos y linopenia se detectó en 44% de los casos del grupo II y solo en 9,3% de los del grupo I.

Antecedentes patológicos personales

En los casos mortales se registró una frecuencia elevada de antecedentes de asma bronquial (11,5%) y anemia de células falciformes (15,3%) de significancia estadística ($p < 0,05$), en comparación con la prevalencia de estas dos enfermedades en la población adulta cubana (asma, 7%; anemia de células falciformes, 0,08%). Se determinó además que muchos de los pacientes que fallecieron tenían antecedentes de diabetes mellitus, pero la diferencia entre este grupo y la población general no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

DISCUSION

Los resultados del estudio indican que en 98% de los casos de evolución favorable se había producido una doble infección por los virus del dengue 1 y 2. Este hecho, observado también en otros trabajos de nuestro grupo (7, 8), permite plantear la posibilidad de que la infección secundaria sea una condición necesaria, aunque no única, para que se produzca el dengue hemorrágico y apoya la hipótesis de Halstead en cuanto a la etiopatogénesis de esta enfermedad (9).

La epidemia afectó a todos los grupos de edad adulta en proporción similar a la de su distribución en la población cubana (10). En el Asia sudo-

oriental y en las islas del Pacífico occidental la enfermedad se ha registrado principalmente en niños menores de 14 años, lo que podría estar relacionado con la amplia y permanente circulación, a veces simultánea, de los cuatro serotipos del virus del dengue en esas regiones (1). Este hecho podría explicar el que prácticamente toda la población sea inmune a estos virus al llegar a la edad adulta. Puesto que en Cuba el serotipo 1 entró en circulación en 1977 (4) y el serotipo 2 en 1981 (5), la enfermedad pudo producirse tanto en niños como en adultos que sufrieron sus únicas dos experiencias en un período de cuatro años. Desde 1945, en que ocurrió un brote limitado en la ciudad de La Habana (11) hasta 1977, cuando se introdujo el serotipo 1 en Cuba, no se había registrado la circulación de virus del dengue en el país.

En un estudio reciente sobre la epidemia de FHD/SCD desencadenada en Malasia en 1982, Fang *et al.* informaron que 56% de las personas afectadas eran adultos y señalaron que el desplazamiento de la enfermedad hacia grupos de edad mayores de 15 años "no está claro, pero puede deberse al estado inmunitario de la comunidad en la que el virus circuló" (12).

En Cuba, la enfermedad afectó a blancos, mulatos y negros, aunque se observó con mayor frecuencia entre los primeros, resultado que confirma las observaciones de Bravo *et al.* en su estudio de tres grupos de pacientes cubanos que padecieron FHD/SCD (8). El hecho de que en el grupo II de nuestro estudio no predominara la raza blanca podría explicarse por la presencia de dos pacientes negros que padecían anemia de células falciformes (asociada con la raza negra), lo que constituye un factor individual de riesgo de presentar la forma grave de la enfermedad (8). Si se omitieran estos dos pacientes de la muestra, el porcentaje de la raza blanca sería pre-

dominante al igual que en los otros grupos de estudio mencionados.

Este estudio demuestra que el dengue hemorrágico no afecta solamente a las personas de origen asiático y que además de los blancos, los mulatos y negros son susceptibles de contraer la enfermedad. Este es un factor de riesgo importante que debe tenerse en cuenta en relación con la población de la subregión del Caribe. Los resultados iniciales de investigaciones llevadas a cabo en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí indican que el fenómeno de la amplificación de la respuesta inmunitaria mediada por células no se produce en los macrófagos de la gran mayoría de un grupo de sujetos negros estudiados (13).

En cuanto al sexo, otros autores han informado que la enfermedad es más frecuente en niñas mayores de cuatro años (1, 3, 14). En el presente estudio se encontró que las mujeres contrajeron la enfermedad en mayor proporción que los hombres. Este hallazgo podría estar relacionado con la mayor inmunocompetencia que se atribuye al sexo femenino (3).

Desde el punto de vista clínico, la hepatomegalia, el dolor abdominal y la hematemesis constituyeron manifestaciones relevantes en los fallecidos y pueden considerarse de mal pronóstico; otros autores han hecho observaciones similares en niños (15-18). En nuestro estudio, la manifestación hemorrágica más frecuente fue la púrpura, lo cual también coincide con lo señalado por otros autores en relación con poblaciones infantiles (7, 15, 18). La hematemesis fue dos veces más frecuente entre los fallecidos que entre los casos de evolu-

ción favorable y se presentó antes o el mismo día en que se estableció el choque, a diferencia de lo que se ha informado en relación con los niños cubanos y del Asia sudoriental, en los cuales la hemorragia se ha observado con cierta frecuencia como cuadro terminal una vez establecido el choque irreversible (19).

Al contrario de lo observado en niños cubanos (20, 21), los casos adultos de evolución favorable no manifestaron choque. Puede afirmarse que el choque en el adulto se observa menos que en el niño, pero que cuando se presenta conlleva mayor gravedad y frecuentemente conduce a la muerte. Por contraste, en muchos niños el choque podía revertirse después de establecido y el número de casos que fallecieron fue relativamente bajo. Este hecho podría indicar que hay diferencias importantes entre la patogénesis del choque en el niño y en el adulto y explicar, en cierta medida, las defunciones que en ocasiones se observan en los adultos de la subregión del Caribe sin que exista un número correspondiente de casos graves (22, 23).

La experiencia de Cuba demuestra que el diagnóstico clínico de la FHD/SCD puede plantearse cuando existen las condiciones epidemiológicas necesarias para su presentación y en un individuo de cualquier edad, sexo o raza coinciden manifestaciones generales (fiebre, cefalea, astenia, mialgia, artralgia), manifestaciones digestivas (náusea, vómito), manifestaciones hemorrágicas mayores o menores y los exámenes de laboratorio revelan hemoconcentración (aumento de 20% o más del índice hematócrito) y trombocitopenia ($\leq 100\ 000$ plaquetas/ mm^3).

Es esencial que el criterio epidemiológico siempre esté presente y, en cuanto al criterio clínico, deben observarse por lo menos dos síntomas generales y una manifestación hemorrá-

gica. Cabe señalar que el diagnóstico clínico es siempre presuntivo y debe confirmarse mediante pruebas serológicas o virológicas. Los datos anatomopatológicos pueden aportar elementos que refuerzan el diagnóstico.

En la presente investigación, los hallazgos de laboratorio clínico más notables fueron la comprobación de trombocitopenia en 80,3% del grupo I y 71,8% de los fallecidos, y de hemoconcentración solo en 34% del primer grupo y en 92% del segundo. Estos dos signos indicadores de dengue hemorrágico no se observaron en todos los pacientes, pero posiblemente dependen del momento en que se toma la muestra de sangre y de la terapia aplicada. Por este motivo, hubo casos graves y mortales en los que no se pudo comprobar trombocitopenia ni hemoconcentración. Los resultados obtenidos, sin embargo, no disminuyen el valor de estos dos signos para diagnosticar la enfermedad, seguir su evolución y proporcionar indicios para su pronóstico.

El asma bronquial, la diabetes mellitus y la anemia de células falciformes se identificaron como factores individuales de riesgo en los grupos de adultos estudiados, tal como se había indicado antes en otros estudios (8, 24). Los mecanismos a través de los cuales estas enfermedades crónicas ejercen una influencia negativa sobre la evolución del dengue son motivo de estudio actualmente. Se considera que tal vez podrían relacionarse en alguna medida con determinadas características, que favorecen la infección, en los macrófagos de las personas afectadas por esas enfermedades.

Los casos de dengue de curso clínico favorable pueden presentar un leucograma normal con predominio de linfocitos en la fórmula diferencial (1). En el grupo de pacientes que fallecieron se observó leucocitosis moderada con neutrofilia y linfopenia, lo que coincide

con los resultados de otros autores (18-25) en el sentido de que el leucograma puede mostrar valores variables de leucocitosis leve a moderada, la cual puede aumentar, principalmente antes de la hemorragia.

Los criterios de laboratorio más importantes que deben tenerse en cuenta para el diagnóstico de la FHD/SCD son la hemoconcentración y la trombocitopenia; esta última puede sustituir el criterio clínico de las manifestaciones hemorrágicas. Los síntomas digestivos no son imprescindibles para el diagnóstico, pero de estar presentes lo refuerzan.

Aunque un paciente presente solo manifestaciones generales, la aparición de trombocitopenia, a nuestro criterio, justifica su hospitalización. Si manifiesta hematemesis, dolor abdominal o hepatomegalia, el paciente debe ser considerado grave y sometido a estrecha vigilancia. La gravedad del cuadro clínico guarda relación directa con la magnitud del síndrome hemorrágico y la aparición del síndrome de choque.

En los pacientes que murieron, el curso de la enfermedad fue algo más prolongado que el que se describe en un estudio de niños que fallecieron, en promedio, al cuarto o quinto día después del comienzo de los síntomas (26). En el presente estudio, el agravamiento del cuadro clínico se produjo entre el tercero y el séptimo día y la duración promedio de las manifestaciones fue de seis días en el grupo II y de siete días en el grupo I.

El diagnóstico clínico y la graduación de la gravedad del dengue hemorrágico adoptados por la Organiza-

ción Mundial de la Salud se refieren principalmente al niño y su validez como guía práctica ha sido demostrada en muchas partes del mundo. En la versión más reciente (27) se tienen en cuenta las observaciones sobre pacientes adultos realizadas en Cuba durante la epidemia de 1981. En nuestro informe se describen algunas peculiaridades clínicas y de la evolución de la enfermedad en el adulto que deberán ser validadas posteriormente sobre la base de estudios prospectivos. Los resultados presentados no se consideran en forma alguna concluyentes, ya que corresponden a un análisis retrospectivo de los datos obtenidos de la epidemia de 1981. No obstante, los consideramos de gran utilidad como la base de estudios futuros.

RESUMEN

Con objeto de describir el cuadro clínico del dengue hemorrágico en el adulto, se estudiaron retrospectivamente las historias clínicas e informes de necropsias de dos grupos de pacientes que ingresaron con ese diagnóstico en tres hospitales de La Habana, Cuba, durante la epidemia de 1981. El grupo I comprendió 104 casos de evolución favorable, que fueron citados para participar en el estudio. Mediante la técnica de neutralización por reducción de placas se comprobó que todos los integrantes de este grupo presentaban anticuerpos neutralizantes al virus del dengue 2. De ellos, 102 también mostraron serorreacción secundaria (dengue 1 y dengue 2). Para el grupo II se seleccionaron 26 pacientes de los 57 que fallecieron en la epidemia.

Una revisión minuciosa de las historias clínicas y de los antecedentes patológicos personales y familiares indicó que la distribución por edad era similar a

la de la población adulta cubana y que en los grupos estudiados predominaban las mujeres y las personas de raza blanca, aunque también se observó en personas mulatas y negras.

El cuadro clínico presentó cuatro síndromes distinguibles: general, digestivo, hemorrágico y de choque. Entre las características clínicas de la enfermedad sobresalió la púrpura como manifestación hemorrágica; la hepatomegalia, el dolor abdominal y la hematemesis se identificaron como signos de mal pronóstico. La trombocitopenia se comprobó en 80,3% del grupo I y en 71,8% del grupo II, mientras que la hemoconcentración se presentó en 34% del grupo I y en 92% del grupo II. Al contrario de lo observado en casos infantiles, en el grupo I no se observó el síndrome de choque y el curso de la enfermedad tuvo una duración promedio de siete días. Todos los pacientes del grupo II sufrieron el síndrome de choque y la muerte sobrevino por lo general al sexto día; además, el asma bronquial, la diabetes mellitus y la anemia de células falciformes fueron factores de riesgo individuales que favorecieron el cuadro grave. □

AGRADECIMIENTO

Los autores expresan su reconocimiento al Profesor S. B. Halstead por la ayuda y el asesoramiento que les brindó en el planeamiento de este estudio.

REFERENCIAS

- 1 Schlesinger, R. W. *Dengue viruses*. New York, Springer-Verlag, 1977. Virology Monographs No. 16.
- 2 Hammon, W. McD., Rudnick, A., Sather, G. F., Rogers, K. D., Chan, V., Dizon, J. J. y Basaka Leirela, D. Studies on Philippine hemorrhagic fever: Relationship to dengue viruses. In: *Proceedings of the 9th Pacific Scientific Congress*. Bangkok, 1957, pp. 67-72.
- 3 Halstead, S. B. Dengue haemorrhagic fever, a health problem and field of research. *Bull WHO* 58(1):1-21, 1980.
- 4 Organización Panamericana de la Salud. *Dengue in the Caribbean, 1977*. Washington, DC, 1979. Publicación Científica 375.
- 5 Kourí, G., Más, P., Guzmán, M. G., Soler, M., Goyenechea, A. y Morier, L. Dengue hemorrágico en Cuba, 1981. Diagnóstico rápido del agente etiológico. *Bol Of Sanit Panam* 93(5):414-420, 1982.
- 6 Morens, D. M., Halstead, S. B. y Larsen, L. K. Comparison of dengue virus plaque reduction neutralization by macro and "semi-micro" methods in LLC-MK2. *Cell Microbiol Immunol* 29(12):1197-1205, 1985.
- 7 Guzmán, M. G., Kourí, G., Bravo, J., Soler, M., Santos, M., Villaescusa, R., Basanta, P., Indan, G. y Ballester, J. M. Dengue hemorrhagic fever in Cuba. II. Clinical investigations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 78(2):239-241, 1984.
- 8 Bravo, J., Guzmán, M. G. y Kourí, G. Why dengue hemorrhagic fever in Cuba? I. Individual risk factors for dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 81(5):816-820, 1987.
- 9 Halstead, S. B. The Alexander D. Langmuir Lecture: The pathogenesis of dengue; molecular epidemiology in infectious disease. *Am J Epidemiol* 114(5):632-648, 1981.
- 10 Cuba. Comité Estatal de Estadísticas de la República de Cuba. Censo Nacional de Población y Vivienda de Cuba, 1981.
- 11 Pittaluga, G. Sobre un brote de "dengue" en La Habana. *Rev Med Trop Parasitol Bacteriol Clin Lab* 11(1-2):1-3, 1945.
- 12 Fang, R., Lo, E. y Tim, T. W. The 1982 dengue epidemic in Malaysia: Epidemiological, serological, and virological aspects. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 15(1):51-58, 1984.
- 13 Morier, L., Kourí, G., Guzmán, M. G. y Soler, M. Antibody-dependent enhancement of dengue 2 virus in people of white descent in Cuba. *Lancet* 1(8540):1028-1029, 1987.
- 14 Nimmanitya, S., Halstead, S. B., Cohen, S. N. y Margotta, M. R. Dengue and Chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964: I. Observations on hospitalized patients with hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 18(6):954-971, 1969.
- 15 Kuberski, T., Rosen, L., Reed, D. y Mataika, J. Clinical and laboratory observations on patients with primary and secondary dengue type 1 infections with haemorrhagic manifestations in Fiji. *Am J Trop Med Hyg* 26(4):775-783, 1977.
- 16 Gubler, D. J., Suharyono, W., Lubis, L., Eram, S. y Sulianti Saroso, J. Epidemic dengue haemorrhagic fever in rural Indonesia: I. Virological and epidemiological studies. *Am J Trop Med Hyg* 28(4):701-710, 1979.
- 17 Eram, S., Setyabundi, Y., Sadono, T. I., Sutrisno, D. S., Gubler, D. J. y Sulianti Saroso, J. Epidemic dengue haemorrhagic fever in rural Indonesia: II. Clinical studies. *Am J Trop Med Hyg* 28(4):711-716, 1979.
- 18 George, R. y Duraisamy, C. Bleeding manifestations of dengue haemorrhagic fever in Malaysia. *Acta Trop* 38(1):71-78, 1981.
- 19 Organización Mundial de la Salud. 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*, 2a. ed. Ginebra, 1980.
- 20 Rojo, M., Carriles, M., Coto, C., Lahoz, L., Bosh, C., Acosta, B., Calderón, M., Saavedra, A. y Marrero, R. Dengue hemorrágico. Estudio clínico de 202 pacientes pediátricos. *Rev Cub Pediatr* 54(5):519-538, 1982.
- 21 Guzmán, M. G., Kourí, G., Martínez, E., Bravo, J., Riverón, R., Soler, M., Vázquez, S. y Morier, L. Clinical and serologic study of Cuban children with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *PAHO Bulletin* 21(3):270-279, 1987.

- 22 Kourí, G., Guzmán, M. G., Bravo, J. R., Soler, M., Vázquez, S., Valdés, M., Arguello, J. y Valdés, L. Epidemic dengue in Nicaragua, 1985. *Dengue Surveillance Summary* (San Juan, Puerto Rico) 32:2, abril de 1986.
- 23 Fatal dengue shock syndrome in Puerto Rico. *Dengue Surveillance Summary* (San Juan, Puerto Rico) 36:1-3, agosto de 1986.
- 24 Kourí, G., Guzmán, M. G. y Bravo, J. Dengue hemorrágico en Cuba. Crónica de una epidemia. *Bol Of Sanit Panam* 100(3): 322-329, 1986.
- 25 Johnson, K. M. Fiebres indiferenciadas, dengue. In: Benson, P. P. y McDermott, W., eds. *Tratado de medicina interna*, 14a. ed., tomo I. México, Interamericana, 1978, pp. 264-265.
- 26 Nisalak, A., Halstead, S. B., Singharaj, P., Udomsakdi, S., Nye, S. W. y Vinijchaikul, K. Observations related to pathogenesis of dengue haemorrhagic fever II. Virological studies of fatal disease. *Yale J Biol Med* 42(5):293-310, 1970.
- 27 Organización Mundial de la Salud. *Dengue hemorrágico: diagnóstico, tratamiento y lucha*. Ginebra, 1987.

SUMMARY

CLINICAL PICTURE OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/DENGUE SHOCK SYNDROME (DHF/DSS) IN ADULTS

In order to describe the clinical picture of dengue hemorrhagic fever in adults, a retrospective study was done using clinical histories and autopsy reports of two groups of patients with this diagnosis admitted to three hospitals in Havana, Cuba, during the 1981 dengue epidemic. Group I comprised 104 surviving patients who were selected to participate in the study. Serologic testing by the plaque reduction neutralization method confirmed that all those patients had neutralizing antibodies to the dengue-2 virus; 102 also showed secondary seroreactivity (dengue-1 and dengue 2). Group II was composed of 26 patients out of 57 adults who had died during the epidemic.

A careful study of the clinical histories and of prior personal and familial pathologies of all subjects indicated age distribution to be similar to that of the general adult Cuban population. Large proportions of both groups were female and white, although the disease also affected mulattoes and blacks.

From the clinical standpoint, four distinct syndromes were presented: general, digestive, hemorrhagic, and shock syndromes. Purpura was the predominant hemorrhagic manifestation; hepatomegaly, abdominal pain, and hematemeses were identified as signs suggesting a poor prognosis. Thrombocytopenia was confirmed in 80.3% of group I and 71.8% of group II, and hemoconcentration was present in 34% of group I and 92% of group II. In contrast to the situation observed in children with hemorrhagic dengue, the shock syndrome did not occur in group I and the disease ran its course in seven days, on the average. All group II patients had shock syndrome, and death generally occurred on the sixth day. Bronchial asthma, diabetes mellitus, and sickle cell anemia were individual risk factors that favored the severe form of the disease.