



LA NUEVA CLASIFICACIÓN DEL DENGUE

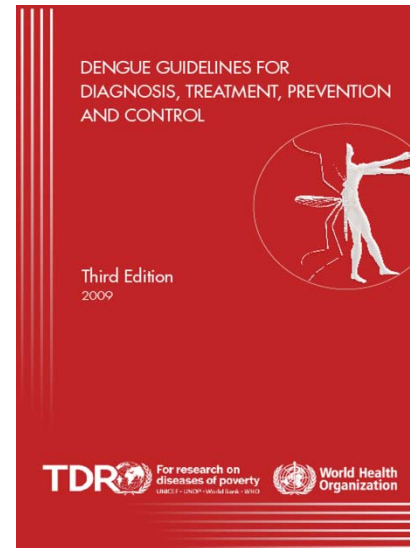
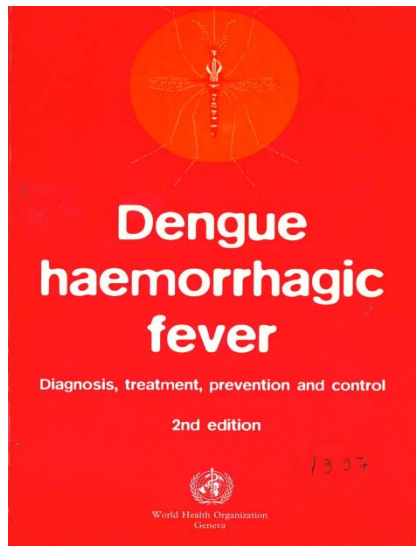
Dr. Roberto Cedillo Rivera
Unidad de Investigación Médica Yucatán
Unidad Médica de Alta Especialidad

DENGUE



NUEVA CLASIFICACION DE LA OMS

Third edition of the WHO dengue guidelines: translating research into policy and practice



**A collaboration
of the wider
dengue group
WHO/HQ
& Regional Offices
& more than
70 international
dengue experts**

DENGUE

El Dengue es una enfermedad infecciosa aguda de etiología viral, transmitida por mosquitos del género **Aedes**. El agente etiológico es el virus del Dengue (flavivirus) con cuatro serotipos : DENV-1, 2, 3 y 4.

La infección viral puede ser asintomática o bien producir cuadros de fiebre indiferenciada, Fiebre por Dengue (**FD**), Fiebre Hemorrágica por Dengue (**FHD**) o Síndrome de Choque por Dengue (**SCHD**).

Magnitud del problema

En el año 2002 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al dengue como una emergencia mundial debido a su gran expansión a través de las fronteras e incremento en su incidencia y mortalidad. Actualmente más de 100 países son afectados por el dengue.

Países/áreas en riesgo de transmisión de dengue, 2008



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines or maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization Map
Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS) World Health Organization



© World Health Organization 2008

La OMS calcula que aproximadamente dos mil millones de personas en el mundo viven en regiones en riesgo de adquirir la infección.

Cada año puede haber de 30 a 60 millones de casos de fiebre por dengue (FD) en todo el mundo.

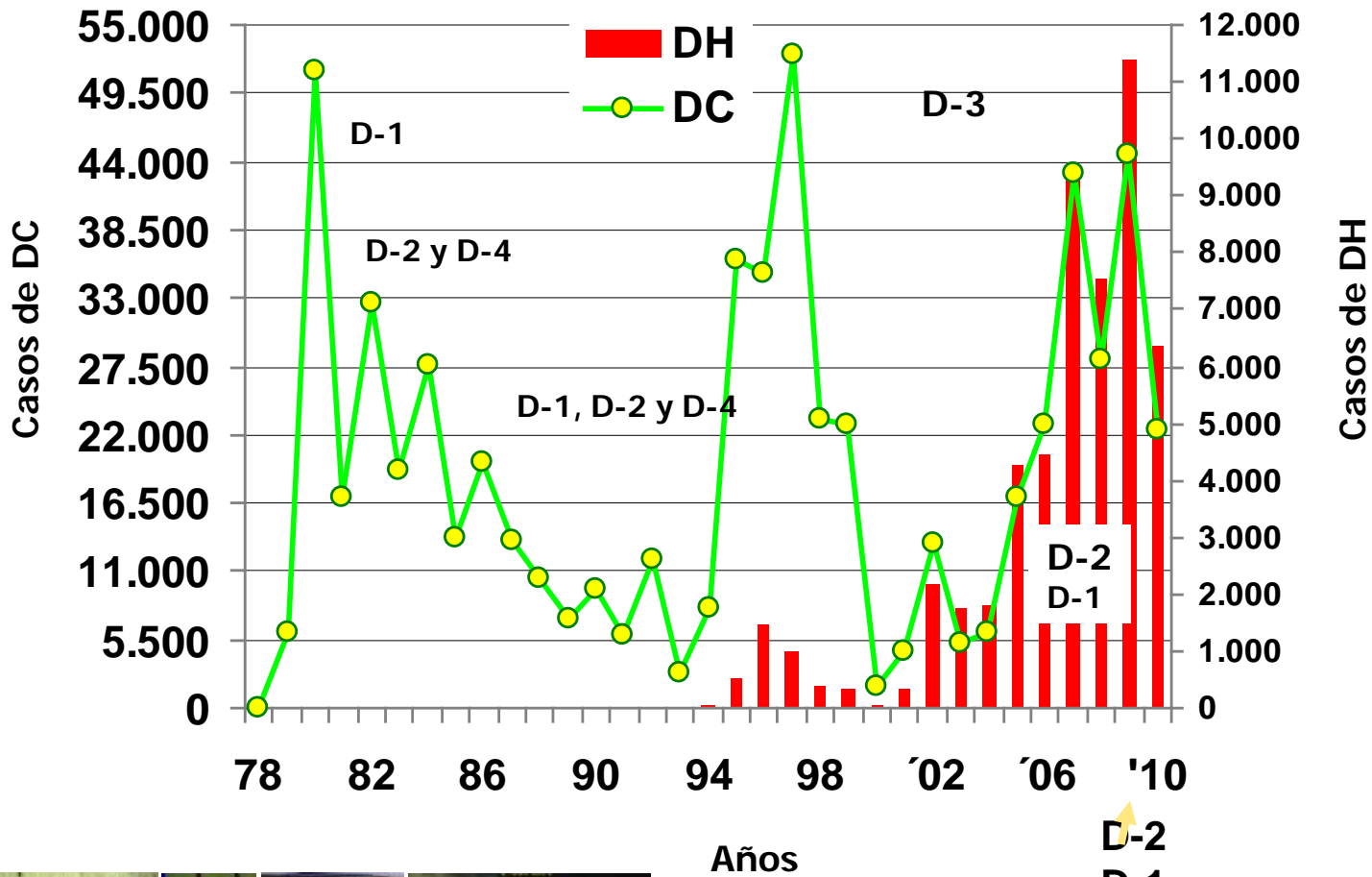
Del 2001 al 2007, más de 30 países en Latinoamérica fueron afectados por el dengue y se reportaron 4.5 millones de casos.

Hay un ascenso alarmante en fiebre hemorrágica por dengue (FHD), cambiando la proporción FHD/FD de 1:10 a 1:5, con una mortalidad del 3.5%

¿Dónde estamos?

- 30 años de brotes de dengue por los 4 serotipos
- 16 años con brotes de DH
- La razón de casos de DH/DC cambió entre 2000 y 2007 de 1:125 a 1:2.5 en el 2007
- La letalidad pasó de $> 5\%$ antes de 1996, a un promedio de 3% en 1999 y a 1.1% en 2005. En el año 2007 0.3 a 0.5%.
- A partir de 2002 aparecen brotes de DH producidos por más de un serotipo.
- Los brotes de 2007 y 2009 son el principio de la nueva era del dengue en México

DC, DH y Serotipos Circulantes México, 1978-2006



Letalidad por DH

Año	%
'94	23.3
'95	5.6
'96	3.0
'97	3.8
'98	3.8
'99	3.3
'00	0.0
'01	0.3
'02	0.4
'03	0.6
'04	0.7
'05	1.1
'06	0.3
'07	0.1



D-2
D-1
D-3
D-4

Serotipos de dengue (1979-2007)

Cuadro 1

Año	Casos	Serotipo(s)*
1979	4234	I
1980	4672	I
1981	3377	I
1982	1412	I
1983	643	I
1984	5486	I,IV
1985	193	I
1986	34	II
1987	15	I
1988	356	I
1989	2	I
1990	8	I
1991	352	I,II
1992	22	I
1993	29	I
1994	674	I,II,IV
1995	65	I,II,III
1996	647	I,II,III,IV
1997	5366	I,II,III,IV
1998	12	
1999	45	
2000	0	
2001	385	II,III
2002	947	I, II
2003	26	?
2004	57	II
2005	149	II
2006	627	I, II, III
2007	1087	I, II, III, IV

*FUENTE: CIR, INDRE.

CASOS	AÑO											
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
DC	5366	36	42	0	252	749	20	51	123	465	865	
DH	163	0	0	0	35	197	6	6	39	162	222	
TOTAL	5529	36	42	0	287	946	26	57	162	627	1087	
Razón de casos de DH (DH/DC *100)	3	0	0	0	13.9	26.3	30	11.8	31.7	34.8	26.6	
AIS LA MIEN TOS	DN 3				DN2 27	DN1 1		DN2 2	DN1 1	DN 2 5	DN 3 2	DN2 (4) DN3 (2) DN4 (1) DN1 (15)

CLASIFICACIÓN

En 1997 OMS propuso clasificar al dengue en FD y FHD. Los casos de FD que cursen con manifestaciones hemorrágicas, fragilidad capilar o trombocitopenia, se clasifican como casos de fiebre por dengue con manifestaciones hemorrágicas (FDMH) y para concepto de registro en la morbilidad oficial se consideran como FD.

DENGUE- DEFINICION OPERACIONAL

Caso sospechoso de Fiebre por Dengue: Toda persona de cualquier edad que resida o proceda de una región en la que haya transmisión de la enfermedad y que presente cuadro febril inespecífico o compatible con infección viral y que se encuentre en situación de brote.

Caso probable de Fiebre por Dengue: Todo caso sospechoso que presente fiebre y dos o más de las siguientes características: cefalea, mialgias, artralgias y exantema.

Caso confirmado de Fiebre por Dengue: Todo caso probable en el que se confirme infección reciente por el virus del dengue **mediante técnicas de laboratorio.**

PRUEBAS CONFIRMATORIAS

Las pruebas confirmatorias se basan en pruebas de laboratorio, ya sean indirectas (determinación de anticuerpos, especialmente IgM) o directas (determinación del antígeno NS1, RT-PCR o cultivo).

Definición de Caso Probable de Dengue Hemorrágico ¡¡Todos los siguientes deben estar presentes !!

I.- Fiebre o antecedente reciente de fiebre (hasta una semana)



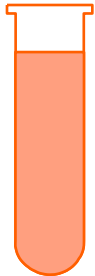
II.- Manifestaciones hemorrágicas evidenciadas con por lo menos uno de los siguientes

- Prueba positiva del Torniquete
- Petequias, equimosis, púrpura
- Sangrado digestivo, en mucosas o sitios de punción, etc.

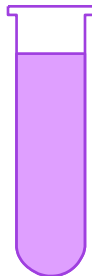
Definición de Caso Probable de Dengue Hemorrágico ¡¡Todos los siguientes deben estar presentes!!

III.- Trombocitopenia ($<$ de 100,000 plaquetas por mm^3)

Hematocrito igual o mayor al 20% por encima del promedio para edad, sexo y población



Reducción del 20% del hematocrito después del tratamiento



IV.- Fuga plasmática manifestada por uno de los siguientes:

- Derrame Pleural
- Ascitis
- Hipoproteïnemia

**Características clínicas del dengue
en Yucatán. ¿Se cumplen los criterios
de clasificación de la Organización
Mundial de la Salud?**

Daniel Cabrera Cabrera*,
Roberto Cedillo Rivera**.

Clinical profile of dengue in patients from
Yucatan. The usefulness of case definition
criteria of World Health Organization

Dra. Irma Zamudio Lugo
División de Epidemiología Hospitalaria
UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI IMSS
correo electrónico: irma.zamudio@imss.gob.mx



From the editors

Editorial

Durante 2009, además de la influenza A H1N1, se presentaron en el mundo brotes de diversas enfermedades prevenibles por vacunación, y dengue,¹ del cual, en los últimos años se ha reportado un incremento importante de casos: de 1990 a 1999 hubo en 35 países 479 848, y en la siguiente década la cifra se duplicó y la diseminación mundial alcanzó 65 países.²

En las Américas la fiebre por dengue se presenta en brotes cíclicos que ocurren de cada 3 a 5 años. El brote más grande se dio en 2002 con más de un millón de casos confirmados.³

Existen diversos serotipos del virus del dengue. Su distribución se ha visto beneficiada de los cambios climáticos y la supervivencia del mosquito hembra, a las mejoras en materia de comercio internacional. Algunos estudios sugieren que la hembra del mosquito deja sus huevos en depósitos donde se acumula agua de lluvia, los huevos pueden permanecer viables por muchos meses incluso en la ausencia de agua, este y otros mecanismos pueden inferir la mezcla de serotipos circulante en nuestro país.²

Se han propuesto diversas formas de eliminar al vector y se han creado insecticidas de alta eficacia, pero que repercuten en la salud de animales y plantas. Por ello, se han realizado campañas educativas para reducir los criaderos de *A. aegypti* peridomiciliarios e intradomiciliarios, que en comparación con el empleo de sustancias químicas insecticidas como el Malatión, han resultado más efectivas.³

Por lo anterior la Organización Panamericana de la Salud ha enfocado sus políticas públicas hacia una integración mutisectorial e interdisciplinaria que genera la necesidad de que cada país cuente con un programa con seis componentes claves, entre ellos el manejo de los casos y la Epidemiología.²

Un consenso de expertos agrupados en América Latina (Habana, Cuba, 2007), en el Sureste de Asia (Kuala Lumpur, Malasia, 2007), y de la OMS sede en Ginebra (Suiza en 2008), acordó que "el dengue es una entidad infecciosa con presentaciones clínicas diferentes y evolución clínica caprichosa".²

La clasificación propuesta en 1997, vigente hasta septiembre de 2009, causaba muchas dificultades en su uso,⁵ por lo que en octubre del mismo año se liberó la Guía de Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control de Dengue, la cual presenta tablas, diagramas de decisiones y clasificaciones más prácticas, sobre todo en los niveles más severos de la enfermedad; e incluso integra propuestas en materia de vacunación.

Para muestra de las disyuntivas en la clasificación anterior, basta con leer los resultados obtenidos en el trabajo que en este número se publica, donde el Doctor Daniel Cabrera Cabrera y colaboradores, realizan una revisión retrospectiva de los casos que se presentaron en el Instituto Mexicano del Seguro Social de Mérida, Yucatán, y evalúan la congruencia de los criterios clínicos y de laboratorio que propone la OMS, con los observados por los médicos que trataron a los casos de fiebre hemorrágica por dengue.

Características clínicas del dengue en Yucatán. ¿Se cumplen los criterios de clasificación de la OMS?

**Daniel Cabrera Cabrera, Roberto Cedillo Rivera
Enf Infecc Microbiol, 2010, 30(1):6-14**

Se estudiaron 209 pacientes con diagnóstico de dengue de enero del 2004 a diciembre del 2006.

La relación FD/FHD fue de 2.9:1

Características clínicas del dengue en Yucatán. ¿Se cumplen los criterios de clasificación de la OMS?

**Daniel Cabrera Cabrera, Roberto Cedillo Rivera
Enf Infecc Microbiol, 2010, 30(1):6-14**

La hepatomegalia, la esplenomegalia, la prueba del torniquete positiva y los vómitos son datos de alerta positivos para las formas graves de la enfermedad.

Sólo el 22% de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Hemorrágica por Dengue cumplió con los criterios de la OMS

Resultados similares se informaron en otros estudios, lo que provocó que la comunidad médica y científica cuestionara la utilidad de la clasificación vigente de la OMS.

Ante esta inquietud, la OMS auspició un estudio internacional, a través de la organización llamada **DENCO (Dengue Control), cuyo **objetivo** fue encontrar una **mejor forma de clasificar** la enfermedad e identificar los signos de alarma útiles para mejorar el manejo de casos de dengue.**

Durante este estudio, se obtuvo información clínica de casi 2.000 casos de dengue confirmado. El estudio concluyó que entre el 18% y el 40% de los casos no podían ser categorizados mediante la actual clasificación.

Además, más del 15% de los casos con shock no podían clasificarse como casos graves de dengue, dado que no cumplían con alguno de los criterios para ser considerados casos de FHD o síndrome de choque por dengue (SCHD).

Es así que en 2008 la OMS propone una nueva clasificación binaria:

Dengue con y sin signos de alarma y Dengue grave.

Esta clasificación se basa esencialmente en los **datos clínicos pero con especial énfasis en los **signos de alarma**, que si bien pueden estar presentes en pacientes que no desarrollarán complicaciones, si parecen permitir identificar tempranamente aquel con altas probabilidades de evolucionar a dengue grave.**

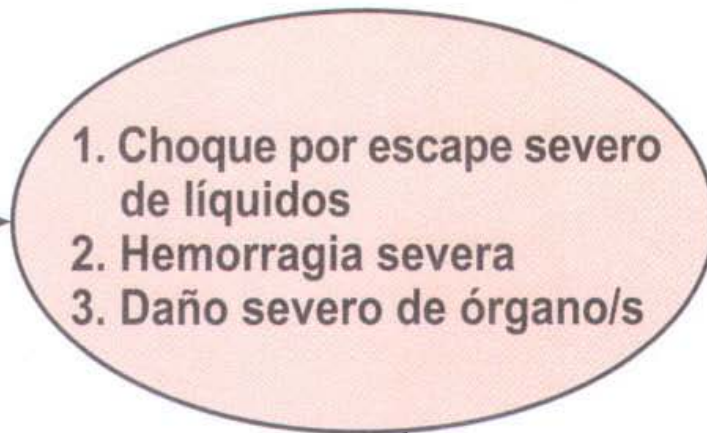
Nueva clasificación del dengue

El permitir identificar tempranamente pacientes con altas probabilidades de evolucionar a dengue grave debe facilitar una atención oportuna, con énfasis en la reposición temprana de líquidos, que es la piedra angular en el pronóstico de estos pacientes.

Clasificación revisada del Dengue

DENGUE signos de alarma

DENGUE GRAVE



Dengue Probable

Viven / viajó a áreas endémicas de dengue.

Fiebre y 2 de los siguientes criterios:

- Nausea, vómitos
- Exantema
- Cefalea
- Mialgias y artralgias
- Test del torniquete + Leucopenia
- Cualquier signo de alarma

Signos de alarma*

- Dolor espontáneo o provocado de abdomen
- Vómitos persistentes
- Acumulación clínica de fluidos
- Sangrado de mucosas
- Letargia; irritabilidad
- Hepatomegalia >2cm
- **Laboratorio:** Aumento del Hto. junto con rápida caída de las plaquetas

1. Escape grave de plasma que lleva al:

- Choque(SCD)
- Acumulación de fluidos y distrés respiratorio

2. Sangrado grave

Según evaluación del clínico

3. Daño grave de órgano/s

- *Hígado:* AST o ALT \geq 1000
- *SNC:* Alteración del sensorio
- *Corazón y otros órganos*

Confirmado por Laboratorio
(importante si no hay escape de líquido)

* **Requiere observación estricta e intervención médica**

New developments in case classification

Dengue case classification by severity

Dengue ± warning signs

Severe dengue



Criteria for dengue ± warning signs

Probable dengue

Live in/travel to dengue endemic area. Fever and 2 of the following criteria:

- Nausea, vomiting
- Rash
- Aches and pains
- Tourniquet test positive
- Leucopenia
- Any warning sign

Laboratory confirmed dengue

(important when no sign of plasma leakage)

Warning signs*

- Abdominal pain or tenderness
- Persistent vomiting
- Clinical fluid accumulation
- Mucosal bleed
- Lethargy; restlessness
- Liver enlargement >2cm
- *Laboratory:* Increase in HCT concurrent with rapid decrease in platelet count

* Requiring strict observation and medical intervention

Criteria for severe dengue

1. Severe plasma leakage

leading to:

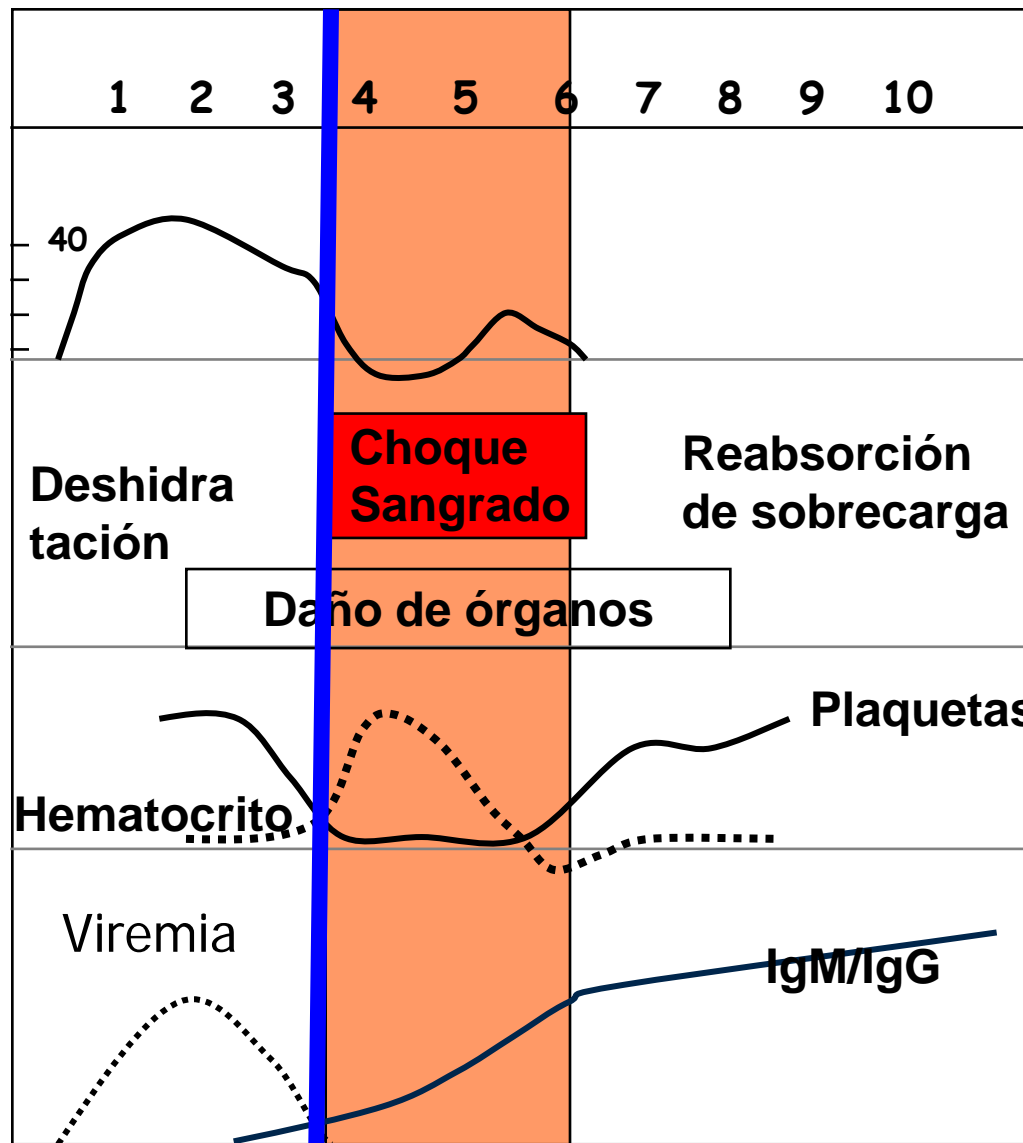
- Shock (DSS)
- Fluid accumulation with respiratory distress

2. Severe bleeding

as evaluated by clinician

3. Severe organ involvement

- Liver: AST or ALT >=1000
- CNS: Impaired consciousness
- Heart and other organs



Curso de la enfermedad: Febril Crítico Fase de recuperación

- Con la defervescencia los pacientes pueden mejorar o empeorar
- Aquellos que mejoran después de la defervescencia tienen **dengue sin signos de alarma**
- Aquellos que empeoran van a manifestar signos de alarma: **dengue con signos de alarma**

Fase Crítica – Signos de Alarma

- Los signos de alarma son el resultado de un aumento significativo de la permeabilidad capilar.
- Marcan el inicio de la fase crítica.

Signos de alarma

- Dolor abdominal espontáneo o a la palpación
- Vómitos persistentes
- Acumulación de fluidos, clínicamente demostrable
- Sangrado de mucosas
- Letargia; irritabilidad
- Hepatomegalia >2cm
- *Laboratorio:* Aumento del Hto junto con una caída rápida del recuento de plaquetas

Fase Crítica – Signos de Alarma

- Puede evolucionar a dengue grave con:
 - Escape grave de plasma que lleva al choque (choque por dengue) distréss respiratorio
 - Sangrado grave
 - Daño grave de órganos
- El periodo de escape de plasma, clínicamente grave, usualmente dura de 24 a 48 horas

Fase de recuperación y convalecencia

- La reabsorción gradual de fluidos a partir del compartimiento extravascular ocurre en las siguientes 48–72 horas.
- Aumenta la sensación de bienestar, se estabiliza la hemodinamia y mejora la diuresis.
- Puede aparecer el clásico exantema de “islas blancas en un mar rojo”
- El Hto se estabiliza o puede disminuir por el efecto de dilución de la reabsorción de líquidos.
- El recuento de GB usualmente comienza a aumentar enseguida después de la defervescencia.
- La recuperación de las plaquetas es típicamente más tardía que el de los leucocitos.

Clásico exantema de "islas blancas en un mar rojo"



EN DONDE ESTÁN LOS BENEFICIOS DE UNA CLASIFICACIÓN CORREGIDA?

Empirically based (and validated) outcome/endpoint:

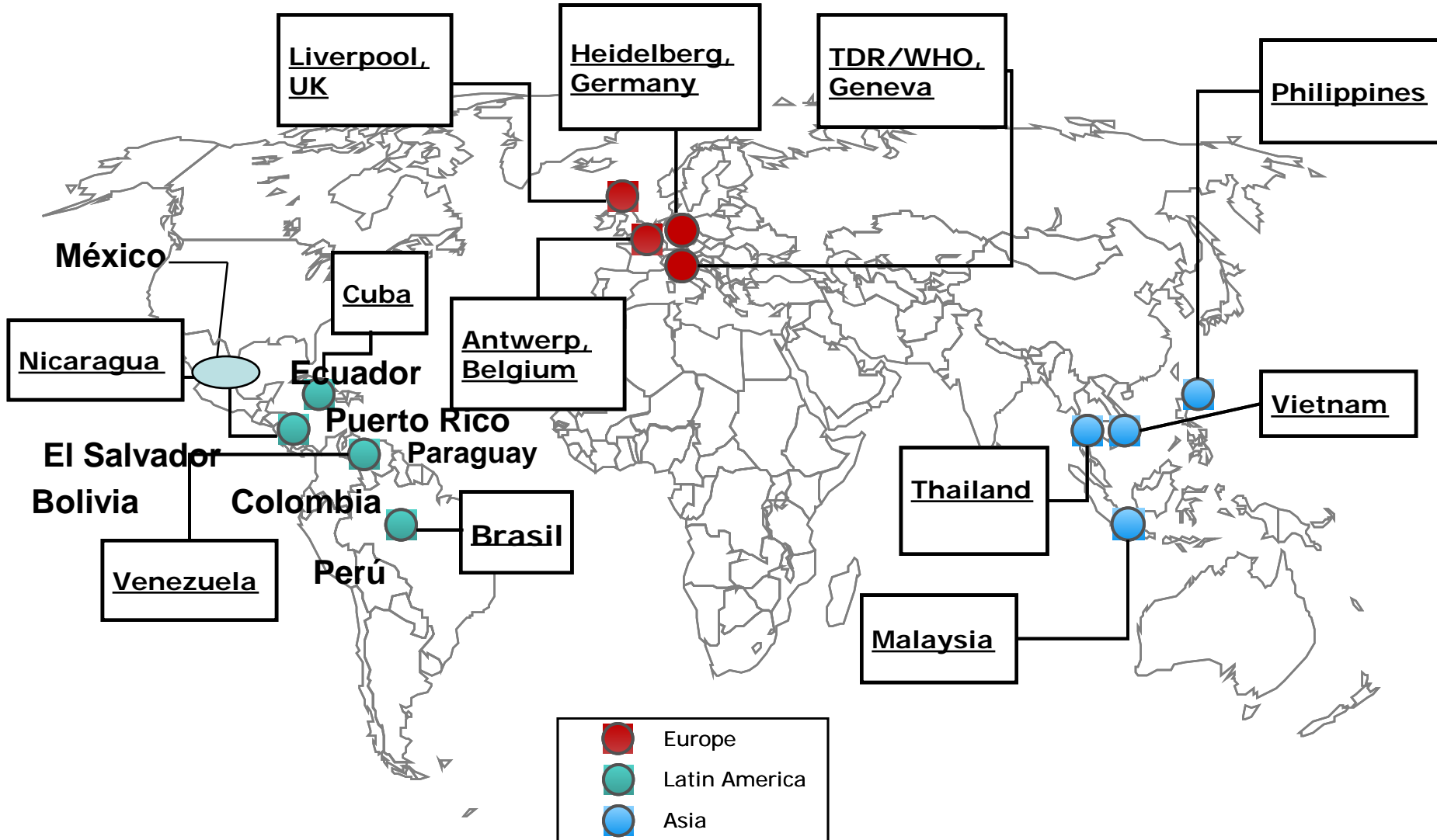
**Vacunas / estudios de intervención
- Prevenir resultados indeseable**

Mejorar el triage de los pacientes

Vigilancia estandarizada

**Identificación y validación de signos de alarma
Estudios de patogénesis**

GRUPO DENCO



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries

Judit Barniol^{1*}, Roger Gaczkowski¹, Eliana Vega Barbato², Rivaldo V da Cunha³, Doris Salgado⁴, Eric Martínez⁵, Carmita Soria Segarra⁶, Ernesto B Pleites Sandoval⁷, Ajay Mishra⁸, Ida Safitri Laksono⁹, Lucy CS Lum¹⁰, José G Martínez¹¹, Andrea Núñez¹², Angel Balsamedá¹², Ivan Allende¹³, Gladys Ramírez¹⁴, Efen Dimaano¹⁵, Kay Thomacheck¹⁶, Naeema A Akbar¹⁷, Eng E Ooi¹⁸, Elci Villegas¹⁹, Tran T Hien²⁰, Jeremy Farrar²¹, Olaf Horstick²², Axel Kroeger^{22,23} and Thomas Jaenisch¹

Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries

- **Objetivos del estudio: comparar las dos clasificaciones en relación a su aplicabilidad en la práctica clínica y vigilancia epidemiológica y**
- **Aceptación de la nueva clasificación por el personal de salud**

Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries

- **Metodología: Se hizo una mezcla de métodos de investigación cuantitativos, semicuantitativos y cualitativos.**
- **Parte del estudio retrospectivo y parte prospectivo**

Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries

- Aplicabilidad (estudio prospectivo):
13% de los pacientes no pudieron ser clasificados usando la clasificación FD/FHD
Sólo 1.6% de los pacientes no pudieron ser clasificados usando la clasificación dengue-dengue grave
- La aceptación de la nueva clasificación fue alta
- En el estudio retrospectivo la aplicabilidad de la nueva clasificación fue alta

**UTILIDAD DE LA NUEVA
CLASIFICACIÓN DE LA OMS PARA EL
DENGUE EN LA DETECCIÓN OPORTUNA
DE LAS COMPLICACIONES DE LOS
PACIENTES ATENDIDOS EN LA REGIÓN
SUR DEL IMSS. PROYECTO
MULTI-DELEGACIONAL E
INTERDISCIPLINARIO**

INVESTIGADORES:

DR. ADOLFO CHÁVEZ NEGRETE
DR. FELIPE GONZÁLEZ VELAZQUEZ
DR. ROBERTO CEDILLO RIVERA

Pregunta de investigación

¿El empleo de la nueva clasificación de la OMS en los pacientes con dengue, permite una identificación más temprana de aquellos que desarrollarán dengue grave?

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN YUCATÁN
HOSPITAL GENERAL REGIONAL N 1**

Proyecto de Tesis

**Comparación de las clasificaciones de dengue de la
OMS de 1997 y 2009 en un hospital de segundo nivel
del Instituto Mexicano del Seguro Social en la
Delegación Yucatán**

**M.C. José Manuel Burgos Borges
Residente de la especialidad de Medicina Interna**

**M.C. Eusebio Jiménez Ríos. Servicio de Medicina Interna del Hospital
general Regional No1. IMSS.**

**M. en C. Roberto Cedillo Rivera. Jefe de la Unidad de Investigación Médica
Yucatán, Unidad Médica de Alta Especialidad de Mérida IMSS.
Yucatán 2010**

Pregunta de investigación:

¿La nueva clasificación propuesta por la OMS en el 2009 en dengue y dengue grave permite incluir a un porcentaje más alto de pacientes en relación con la clasificación vigente de 1997?

**DENTRO DE UN AÑO ESPERAMOS
PRESENTARLES RESULTADOS**