

Artículo original

Estudio Prospectivo de la efectividad de Clasificación Dengue 1997 de la OMS para el Manejo Clínico en Niños

Prospective study of the effectiveness of WHO Dengue 1997 classification for the clinical management in children

Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo. Servicio de Pediatría, Instituto de Medicina Tropical

Introducción: El reconocimiento temprano y el cuidadoso manejo de fluidos representan la clave del manejo del dengue.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la clasificación 1997 de dengue en una serie de casos hospitalizados durante una epidemia de dengue

Población y métodos: Todos los pacientes (pts) <15 años admitidos en el Instituto de Medicina Tropical (IMT) durante el brote de dengue 2011 con confirmación laboratorial (IgM ELISA, Ag NS1 o PCR-RT) o nexa epidemiológico, fueron clasificados según los criterios 1997 [Fiebre Dengue (FD), Dengue hemorrágico (FHD) y Choque por Dengue (SSD)]. Se definió DRI a casos que requieren manejo con fluidos intravenosos y/o hospitalización.

Resultados: Durante el brote, 1.120 pts fueron admitidos al IMT, de los cuales 123 fueron niños con una edad media de 11±3 años. Con la clasificación 1997, 13 pts (10%) fueron clasificados como casos severos (FHD III/IV). Los casos graves que no pudieron ser estadificados por la clasificación 1997 incluyeron 11 pts (9%) con hemoconcentración (HC) sin hemorragia o hipotensión sin HC y 4 pts (3%) con compromiso visceral (encefalitis/hepatitis).

Conclusiones: Este estudio confirma que la clasificación de dengue OMS 1997 presenta limitaciones, la cual tiene impacto negativo en el escenario clínico.

Palabras claves: Dengue, OMS, clasificación 1997

Abstract

Introduction: The early recognition and care and handling of fluids represent the key management of dengue.

To evaluate the effectiveness of the 2009 classification of dengue for early detection of patients (pts) who require intervention (DRI).

Population and methods: All pts <15 years admitted to the Institute of Tropical Medicine (IMT) during the outbreak of dengue 2011 laboratory confirmed (IgM ELISA, Ag NS1 or RT-PCR) or epidemiological link were ranked by criteria 1997 [Dengue Fever (DF), dengue hemorrhagic fever (DHF) and Dengue Shock (SSD)] or 2009 (dengue with / without warning signs and severe dengue). DRI is defined cases requiring management with intravenous fluids and / or hospitalization.

Results: During the outbreak, 1120 pts were admitted to IMT, of which 123 were children with a mean age of 11 ± 3 years. Using the classification 2009, 119 pts (97%) cases were DRI (75% with warning signs and signs with severe 25%), while only the classification 1997 67 pts (54%) cases were DRI ($p < 0.001$). With the 1997 classification, 13 pts (10%) were classified as severe cases (FHD III / IV) vs 30 pts (24%) with the classification 2009 ($p < 0.05$). Severe cases undetected 1997 classification included 11 pts (9%) with hemoconcentration (HC) without bleeding or hypotension without HC and 4 pts (3%) with visceral involvement (encephalitis / hepatitis).

Conclusions: This study confirms that the 2009 WHO dengue classification is better at detecting severe dengue compared with the previous WHO classification (1997) and has an impact in the clinical setting.

Keywords: Classification, Dengue, WHO, 1997

Introducción

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos de mayor propagación en el mundo. La prevalencia

del dengue en el mundo entero y principalmente en las Américas ha aumentado dramáticamente en décadas recientes, incluyendo el Paraguay (1).

El dengue tiene un amplio espectro de presentación clínica, que va desde una enfermedad autolimitada conocida como "fiebre rompehuesos" o fiebre dengue (FD) hasta una condición potencialmente letal caracterizada por la manifestación hemorrágica y la falla circulatoria, conocida como fiebre hemorrágica por dengue (FHD) (2, 3). En la forma de FD clásica, el paciente muestra algunos o varios de los siguientes síntomas: fiebre, cefalea, dolores musculares y articulares severos, náusea, vómitos, erupción, manifestaciones hemorrágicas y astenia en la convalecencia. Para que un caso clínico de infección por el virus del dengue pueda ser clasificado como fiebre hemorrágica por dengue, de acuerdo a las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 1997, necesita cumplir todos los siguientes criterios clínicos: fiebre, cualquier manifestación hemorrágica, trombocitopenia (≤ 100.000 plaquetas por μL), y evidencia objetiva de aumento de la permeabilidad capilar. Esta última debe ser documentada por hemoconcentración (un aumento del hematocrito del 20 % por encima del promedio, o disminución en una cantidad equivalente al valor basal después de la terapia líquida intravenosa), efusión pleural o abdominal (por radiografía u otro método de imágenes), o hipoalbuminemia.

Cuando la única manifestación hemorrágica es provocada (por una prueba de torniquete por ejemplo), el caso es categorizado como fiebre hemorrágica por dengue grado I, pero una hemorragia espontánea, incluso leve, indica un grado II de la enfermedad. La clasificación III y IV de la fiebre hemorrágica por dengue (corresponden respectivamente a la falla incipiente y a la falla circulatoria

establecida) representan el síndrome de choque por dengue (FHD/SSH) (4).

Cuando los brotes epidémicos de casos de dengue aumentaban en los diferentes países, se ha hecho evidente que la clasificación de la enfermedad en FD, FHD (Grados 1 y 2), y SSD (FHD grados 3 y 4), no puede ser mundialmente aplicable para el manejo clínico (5, 6).

El uso de las guías para la clasificación de dengue, de la OMS publicadas en el año 1975 y actualizadas en el año 1997, aunque útil, se acompaña de múltiples dificultades en la aplicación de los criterios para FD / FHD en la práctica clínica. Ejemplos de las limitaciones de las guías OMS 1997 han sido las dificultades en clasificar a pacientes con comorbilidades, pacientes con síntomas clásicos y manifestaciones hemorrágicas (sin trombocitopenia ni fuga plasmática), pacientes en choque, pero con recuento de plaquetas normales (7). Adicionalmente, la definición de caso 1997 tiene limitaciones en identificar una proporción significativa de casos severos de dengue, como pacientes con dengue y afectación grave de órganos como encefalitis, miocarditis o falla hepática (dengue con complicaciones inusuales).

Recientemente, un brote importante de dengue ocurrió en nuestro país en los inicios de febrero de 2011. Más de 1000 casos de dengue fueron hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical de Asunción, en las 12 semanas siguientes. Esto ha dado la oportunidad de analizar el rendimiento de la clasificación 1997 de Dengue de la OMS en la clasificación de dengue.

Materiales y métodos

Diseño: Este fue un estudio prospectivo, descriptivo, basado en los

datos de las historias clínicas de pacientes (pts) pediátricos menores de 15 años internados en el servicio de pediatría del Instituto de Medicina Tropical, con diagnóstico de dengue durante el brote de dengue del 2011, serotipo 2 en Paraguay desde Febrero hasta Mayo del 2011.

Población: Los pacientes con trastornos hematológicos o con enfermedad cardíaca y / o pulmonar grave fueron excluidos. Un examen físico estándar y recuento sanguíneo completo se realizó diariamente. Química sanguínea, las imágenes de rayos X y ultrasonografía abdominal fueron realizadas para controlar el curso de la enfermedad, especialmente durante el período de la defervescencia de la fiebre.

Diagnostico: Las muestras de sangre fueron tomadas de cada paciente para las pruebas serológicas (IgM e IgG anti-dengue) en la admisión y en el momento de la defervescencia de la fiebre y para la determinación de antígeno NS1 (cuando el período de fiebre al ingreso fue menor de 5 días). Durante la fase de viremia, la identificación del virus del dengue se intentó por PCR y por cultivo.

Los pacientes con una o más pruebas de diagnóstico positivos fueron confirmados como infectados por el virus del dengue, mientras que aquellos con resultados negativos fueron excluidos. Adicionalmente, la presencia de un nexo epidemiológico fehaciente sirvió como base para confirmación de casos (4).

Procedimientos clínicos: Los pacientes fueron clasificados al momento del ingreso utilizando tanto el sistema de clasificación de la OMS 1997. Según los criterios de la OMS 1997, los casos positivos de dengue son clasificados en Fiebre Dengue (FD), Fiebre hemorrágica de Dengue (FHD) y síndrome de choque por

dengue (SSD). Los pacientes fueron clasificados además o dengue que requiere intervención (DRI) o dengue que no requiere intervención (DNRI). Se consideraron como intervenciones el uso de líquidos por vía intravenosa, la resucitación con líquidos o transfusión de sangre entera o productos sanguíneos.

Se ha considerado que un paciente está en choque si la presión del pulso (es decir, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es de 20 mm Hg, o si los signos de mala perfusión capilar (extremidades frías, llenado capilar lento o pulso rápido y débil) han estado presentes. Definición de caso de encefalitis: paciente con fiebre, cefalea, alteración del sensorio y / o convulsiones, o signos neurológicos focales, descartando convulsión febril simple y falla hepática, choque, disturbio hidroelectrolítico o hemorragia intracraneal con pleocitosis en el LCR (recuento de células corregido >5/L) (4, 8).

Los pacientes que han presentado falla cardíaca en el marco de la infección por el virus del dengue o arritmia no atribuible a choque o a drogas, acompañada de elevación de los biomarcadores (troponina I o CPK MB) y cambios compatibles en el electrocardiograma (como taquicardia sinusal con anormalidades inespecíficas del segmento ST y de la onda T) fueron considerados como miocarditis (4, 9).

Aunque las anormalidades de las enzimas hepáticas están presentes frecuentemente en la mayoría de los pacientes con infección sintomática por dengue, para este trabajo hepatitis fue definida en base a la presencia del incremento de las aminotransferasas (GPT, GOT) más de 10 veces el valor normal y severa hepatitis ante la presencia del incremento de GPT - GOT más de 1000 UI no atribuible a otras causas como Hepatitis A, B o C o ingestión de drogas

potencialmente hepatotóxicas (4, 10). La bacteremia concurrente fue definida como la presencia de hemocultivos positivos en pacientes con menos de 72 horas de hospitalización por dengue.

Pacientes con bacteremia de adquisición nosocomial como con hemocultivo positivo en aquellos pacientes después de las 72 horas de hospitalización y aquellos con bacteremia indeterminada, que se caracteriza por tener sólo una de las dos muestras de hemocultivos positivos para la flora de la piel, se excluyeron.

Análisis de datos: Las comparaciones de las variables continuas se realizaron mediante la prueba t de Student. La prueba de χ^2 se utilizó para evaluar diferencias significativas en las variables categóricas entre los grupos.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa EpiInfo®, versión 3.4. Un valor de $p \leq 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Asuntos éticos: En todo momento se conservó la confidencialidad de los pacientes.

Resultados

En el periodo de estudio 123 niños se hospitalizaron con diagnóstico de Dengue, la edad media de los pacientes fue de 11 ± 3 años, correspondiendo 6.5% al grupo etario <5 años, 53.7% al de 5 a 12 años y 39.8% al grupo de 13 a 15 años. El sexo masculino fue el más frecuentemente afectado (M/F=1,4:1), y el 90% de la población estudiada procedió del área urbana.

Veintisiete pacientes (22%) ingresaron en choque, constándose hemoconcentración en 34 (28%) y sangrado severo en 18 pacientes (14%) (Tabla 1). La necesidad

de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos fue del 24% (20/123).

La mortalidad de la serie fue baja (1,6%).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con dengue durante el brote de dengue en Paraguay 2011

	N de pacientes	Porcentaje (%)
N° de pacientes	123	(100)
Edad media ±DE	11 ± 3	
<5 a	8	(6,5)
5-12 a	66	(53,7)
13-15 a	49	(39,8)
Sexo M/F	1,4:1	
Procedencia Urbana	111	(90)
Duración de la hospitalización (días)	5±2	
Características clínicas		
Choque	27	(22)
Hemoconcentración	34	(28)
Fuga de plasma	30	(24)
Sangrado	58	(47)
Sangrado severo	18	(14)
Requerimiento de UTI	20	(24)
Mortalidad	2	(1,6)

La gran mayoría de los pacientes ingresaron con leucopenia. La frecuencia de trombocitopenia < 100.000 mm³ fue del 42% (52 pacientes) y de trombocitopenia < 50.000 mm³ fue de 22% (27 pacientes) (Tabla 2).

Tabla 2 Hallazgos laboratoriales de pacientes con Dengue

Variable	N° de pacientes n= 123
GB/mm ³ (media ± DE)	4270 ± 2450
Hemoglobina ± DE (gr/dl)	13 ± 1,3
Hematocrito ± DE (%)	39 ± 4
Plaquetas mm ³ (±DE)	125950 ± 75250
Plaquetas < 100 000 mm ³	52 (42%)
Plaquetas < 50 000 mm ³	27 (22%)

En cuanto a las complicaciones cinco pacientes (4%) presentaron sobre infección bacteriana. Datos clínicos y laboratoriales compatibles con compromiso visceral tales

como encefalitis, miocarditis y hepatitis severa se constataron en el 4%, 1,6% y 1,6% de la serie de pacientes, respectivamente (Tabla 3).

Tabla 3. Pacientes con dengue con compromiso visceral y/o sobre infección

	N° de pacientes	Porcentaje (%)
Total de casos	123	
Compromiso visceral		
Encefalitis	5	(4)
Miocarditis	2	(1,6)
Hepatitis*	47	(38)
Hepatitis severa**	2	(1.6)
Infección bacteriana	5	(4)

* Aumento de las enzimas hepáticas > 5 veces el nivel normal

** Aumento de las enzimas hepáticas > 1000 UI / ml

Al ser evaluados con la clasificación del 1997 se pudo constatar que solo el 54 % de los pacientes hubiera recibido alguna maniobra terapéutica de intervención, solo el 10 % de los pacientes pudieran ser

clasificados como casos severos (FHDII / FHDIII) ($p < 0,05$), y el 16 % de los casos conforme no hubieran podido ser catalogados (Tabla 4).

Tabla 4. Casos de dengue según la clasificación 1997

Variable	Clasificación OMS 1997
DRI	67 (54%)
Signos severos	13 (10%) [¶]
Casos severos no detectados	20 (16%)*

¶ dengue hemorrágico grado III / IV

* Incluye 11 casos de pacientes con hemoconcentración sin hemorragia o hipotensión sin hemoconcentración y 9 casos de afectación visceral (ver tabla 3)

Discusión

En los últimos 50 años, los casos de infección por dengue han aumentado en forma exponencial en todo el mundo. El dengue se ha extendido a nuevas áreas y se ha incrementado en las áreas ya afectadas, principalmente en el Sudeste de Asia. Además, actualmente el dengue se ha convertido en una enfermedad endémica en América Central y Sudamérica (2).

La clasificación de la enfermedad del dengue se desarrolló sobre la base de la experiencia en niños en Tailandia y fue publicado originalmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1975 y

actualizada en el año 1997 (4). Con los cambios en la epidemiología del dengue en las últimas décadas, problemas con el uso de la clasificación existente de la OMS fueron identificados (5-7).

El presente estudio muestra las limitaciones de la Clasificación 1997 de la OMS de dengue. Solo el 10% reunieron los criterios de FHD Grado III/IV. Aspectos notables fueron la observación casos francos de hipotensión sin hemoconcentración, así como casos de choque sin sangrados.

El 4% de la presente serie presentó complicaciones graves de dengue

(encefalitis, miocarditis o hepatitis severa). Todos estos casos igualmente no pudieron ser clasificados con la herramienta de 1997 de la Clasificación de Dengue,

Aunque nadie puede dudar de la utilidad de la clasificación del dengue según la OMS del año 1997 en el desarrollo de algoritmos de tratamiento, dando como resultado una mejoría en la tasa de mortalidad de la Fiebre Hemorrágica del Dengue (FHD), este estudio, al igual que otros, revela la falla de esta herramienta para la identificación de casos graves de dengue y demuestra que el mismo requiere ser mejorado (6).

Referencias bibliográficas

1. Mark E. Beatty ME, Stone A, Fitzsimons DW et al. Best Practices in Dengue Surveillance: A Report from the Asia-Pacific and Americas Dengue Prevention Boards. PLoSNegl Trop Dis. 2010; 4:e890.
2. Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. N Engl J Med 2012;366:1423-32.
3. Araya S, Avalos C, Duarte M, Sanabria G, Apodaca S, Lovera D y Arbo A. Clinical Behavior of Dengue in children in recent years in Paraguay. Rev Inst Med Trop 2010; 51:13-18
4. World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. Geneva: WHO, 1997.
5. Rigau-Perez JG. Severe dengue: the need for new case definitions. Lancet Infect Dis 2006; 6: 297–302.
6. Deen JL, Harris E, Wills B et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. Lancet 2006; 368: 170–173.
7. Bandyopadhyay S, Lum LC, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue hemorrhagic fever. Trop Med Int Health 2006; 11: 1238–1255.
8. Murthy JM. Neurological complication of dengue infection. Neurol India 2010;58:581-4
9. Wichmann D, Kularatne S, Ehrhardt S, et al. Cardiac involvement in dengue virus infections during the 2004/2005 dengue fever season in Sri Lanka. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2009; 40:727-730.
10. Parkash O, Almas A, Wasim Jafri SM, Saeed H, Akhatr J, Alishah H. Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia). BMC Gastroenterology 2010, 10:43

Fecha de recepción: 13 de diciembre de 2013

Fecha de aceptación: 05 de julio de 2014

Solicitud de Sobretiros:

Prof. Dr. Antonio Arbo Sosa
 Instituto de Medicina Tropical
antonioarbo@hotmail.com