

## Contribución de Cuba y del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" para evitar las muertes por dengue

### Contribution of Cuba and Pedro Kouri Tropical Medicine Institute to preventing mortality from dengue

Eric Martínez Torres,<sup>1</sup> María Guadalupe Guzmán Tirado,<sup>1</sup> Osvaldo Castro Peraza,<sup>1</sup> Daniel González Rubio,<sup>1</sup> Francisco Zamora Ubieta,<sup>11</sup> Gustavo Kourí Flores<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba.

<sup>11</sup> Ministerio de Salud Pública (Minsap). La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos que puede ser causa de gravedad y muerte. No existe droga antiviral reconocida como eficaz. Sin embargo, las regularidades de esta enfermedad han permitido la identificación de signos de alarma que anuncian extravasación de plasma e inminencia del choque. El inicio precoz del tratamiento de los pacientes mediante la reposición de líquidos cristaloides por vía intravenosa ha demostrado ser una medida efectiva y salvadora. Se necesita capacitación sistemática y acciones de reorganización de la atención médica en función de la epidemia. Se expone la contribución de los profesionales del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" y otras instituciones cubanas a ese empeño.

**Palabras clave:** dengue grave; choque por dengue, signos de alarma.

---

#### ABSTRACT

Dengue is a viral disease transmitted by mosquitoes which may be severe and cause death. No antiviral drug has been recognized as effective. However, the regularities of this condition have made it possible to identify warning signs

announcing plasma leakage and the imminence of shock. Early start of treatment with intravenous crystalloid fluid replacement has proven to be an effective, life-saving measure. Systematic training actions and reorganization of medical care are required during an epidemic. The paper describes the contribution of professionals from Pedro Kouri Tropical Medicine Institute and other Cuban institutions to this effort.

**Keywords:** severe dengue; dengue shock; warning signs.

---

## INTRODUCCIÓN

Aunque el dengue es una enfermedad conocida hace más de dos siglos,<sup>1</sup> fue a partir de mediados del siglo pasado que se le reconoció su forma grave y mortal, llamada entonces Dengue Hemorrágico, que fue caracterizado a partir de los signos identificados con más frecuencias en niños hospitalizados en Tailandia.<sup>2</sup> Se sucedieron epidemias en los países del Sudeste Asiático<sup>3</sup> y Región del Pacífico Occidental<sup>4</sup> por lo cual la Organización Mundial de la Salud emitió los primeros documentos normativos y la llamó Fiebre Hemorrágica Dengue (FHD), con cuatro grados de severidad.<sup>5</sup> No obstante, la elevada mortalidad por esta forma clínica era común y, de cierta manera, esto se aceptaba como inevitable por carecer el dengue de una vacuna eficaz ni de una droga antiviral con la cual evitar los casos graves y fatales. Solamente el control de los vectores capaces de transmitir estos virus (los mosquitos del género *Aedes*) constituía la forma de evitar mayores desgracias. En la presente comunicación, queda explícito que la aplicación de conocimientos de la enfermedad y su evolución característica ha permitido el inicio precoz del tratamiento de los pacientes mediante la reposición de líquidos cristaloides por vía intravenosa, lo cual puede evitar el choque por dengue o modularlo haciéndolo tratable. Lo anterior se logra con capacitación sistemática y la adopción de medidas de reorganización de la atención médica en función de la epidemia,<sup>6</sup> y se expone un resumen de la contribución de los profesionales del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK) a ese empeño.

## ANTECEDENTES: CUBA, 1981

La primera epidemia de FHD en el hemisferio occidental ocurrió en Cuba en el verano de 1981,<sup>7</sup> la cual se produjo a partir de la introducción en el país del virus Dengue serotipo 2 (DEN-2) que rápidamente se extendió por todo el país, en un momento en el cual casi la mitad de su población (46 %) tenía anticuerpos contra el serotipo 1 (DEN-1)<sup>8</sup> como resultado de una epidemia que abarcó todo el Caribe en años precedentes.<sup>9</sup> El impacto inicial fue grande y los hospitales se llenaron rápidamente de casos de dengue con sangrados en piel y mucosas, signos de extravasación de plasma (hidrotórax, ascitis, derrame pericárdico), trombocitopenia, elevación del hematocrito y choque hipovolémico, al cual sucedían las grandes hemorragias, principalmente digestivas y otras complicaciones como el fallo múltiple de órganos. En poco más de cuatro meses (junio-setiembre) un total de 344,203 enfermos fueron notificados, de los cuales 116,143 fueron hospitalizados (37,3 %) y 8,8 % de los casos fueron considerados graves o muy graves, con 158 fallecidos, para una letalidad de 0,13 % de los pacientes

---

hospitalizados. Debe agregarse que se reportaron 24 000 casos hemorrágicos y 10 000 casos graves,<sup>10</sup> que fueron considerados así por presentar signos y síntomas tales como choque, derrame en cavidades serosas, hemorragias, afectación hepática frecuente y pulmonar en casos avanzados de choque prolongado o recurrente que mostraban edema pulmonar intersticial de moderado a intenso, así como, a veces, edema alveolar.<sup>11,12</sup> Fue penosa la pérdida de esas personas, particularmente los 101 niños que murieron; pero casi 40 años después, aun sorprende y admira haber tenido una mortalidad relativamente baja en comparación con la severidad de la epidemia. Ese logro asistencial fue el resultado de muchas horas de trabajo con los pacientes y en los laboratorios, la cooperación entre especialistas de diferentes ramas, la acción del Gobierno Cubano y la colaboración de la población.

Desde los primeros momentos el Ministerio de Salud Pública trazó las directrices organizativas para enfrentar la epidemia, mediante el control del vector que reflejaban las orientaciones del Gobierno Revolucionario.<sup>13</sup> Para el manejo de casos de dengue fue elaborado un esbozo de lo que después fueron las Orientaciones Metodológicas (Guías), que se perfeccionaron de modo progresivo y con las cuales se logró unificar los criterios de manejo en todas las provincias del país, mediante una capacitación emergente e intercambio de experiencias, pues se trataba de una enfermedad desconocida hasta ese momento. Siguiendo la forma habitual de clasificar las demás enfermedades, se hablaba entonces de dengue y dengue grave. La confirmación por el laboratorio la hacía el IPK, cuyos epidemiólogos se unían al equipo del MINSAP y de otras provincias para la vigilancia y control de la epidemia. A lo anterior se agregó el Reordenamiento de los Servicios de Atención Médica,<sup>14</sup> dando la necesaria prioridad a los casos sospechosos de dengue, la definición de los criterios de hospitalización y de manejo ambulatorio, el manejo del caso grave con la creación de capacidades que luego se transformaron en unidades de Terapia Intensiva y la ampliación del número de camas hospitalarias para internar a "todo cubano que lo necesitara", así como la creación de Unidades de Atención a Casos especiales (después conocidas como de Terapia Intermedia) para hospitalizar y tratar precozmente a los pacientes que podían agravar. Eso último fue posible porque las Comisiones de Dengue, tanto la de Atención a Adultos (*Zamora Ubieta*, comunicación personal) como la de Atención Pediátrica,<sup>15</sup> identificaron algunas manifestaciones clínicas, principalmente digestivas, que precedían al choque y permitían iniciar tratamiento antes que el paciente agravara.

## MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON DENGUE

La demostración de que el choque y no las hemorragias era la condición más frecuentemente asociada al fallecimiento de niños con dengue permitió reconstruir la historia natural de la enfermedad. Así, en el estudio de 72 menores de 15 años fallecidos, se constató que el quinto día era el día de la muerte, y el 4to. día de la enfermedad había sido, como promedio, el día del choque, casi siempre recurrente, mientras que durante el día previo, o sea, el 3er día, casi la totalidad de los niños presentaron síntomas digestivos tales como dolor abdominal intenso y vómitos entre otras manifestaciones, tales como irritabilidad o somnolencia, generalmente a la caída de la fiebre,<sup>16</sup> signos que después fueron considerados como "de alarma" por cuanto anunciaban la inminencia del choque.

A partir de esas primeras investigaciones que evidenciaban las regularidades de esta enfermedad y del criterio de colegas ya experimentados en la atención de estos pacientes, se desarrolló un método clínico para el manejo y la observación de los mismos, que incluía la identificación temprana de signos de alarma para iniciar a tiempo la reposición de fluidos. Se elaboraron las pautas de tratamiento y organizacionales que permitieron y aun permiten el manejo temprano de los pacientes, así como la prevención de la gravedad y la muerte. Para todos era evidente que los signos de alarma anunciaban el inicio del deterioro del paciente, por lo cual debían ser tenidos en cuenta para iniciar la reposición de líquidos por vía intravenosa, de modo precoz y enérgico, utilizando soluciones cristaloides principalmente. Esta medida terapéutica demostró ser salvadora, pues prevenir o tratar precoz y adecuadamente el choque significa evitar la muerte al prevenir otras complicaciones (grandes hemorragias, coagulación intravascular generalizada, fallo múltiple de órganos), que en realidad son complicaciones del choque prolongado y recurrente, más que complicaciones del dengue.

## COLABORACIÓN INTERNACIONAL

Esos "signos de alarma" fueron definidos como "un grupo de signos y síntomas que anuncian la inminencia del choque por dengue",<sup>17</sup> e incorporados a la capacitación impartida por asesores cubanos desde las primeras epidemias de dengue que ocurrieron en países de la región de las Américas en la segunda mitad de la década del 80 y primera mitad de la década del 90. La primera fue en Nicaragua en 1985<sup>18</sup> y permitió integrar un equipo multidisciplinario con especialistas de ese país para la elaboración de un documento normativo que el Ministerio de Salud (MINSA) aprobó y extendió a todos los Departamentos,<sup>19</sup> con lo cual se interrumpió la secuencia de muertes que ya comenzaba. Después, esta asesoría abarcó a México, Guatemala, Honduras y Costa Rica,<sup>20</sup> así como a Colombia, Venezuela, Surinam, Ecuador, Brasil y Perú,<sup>21</sup> todos los cuales comenzaban a tener brotes de dengue con casos graves y algunas muertes, además de República Dominicana, en el área del Caribe, así como algunos países anglófonos, como Jamaica, Trinidad y Tobago y Barbados. Siempre se hizo capacitación del personal médico y paramédico a partir de la valoración de casos clínicos con el equipo local y se dejaron propuestas para la reorganización de los servicios asistenciales, elaboradas mediante trabajo conjunto con esos especialistas.

En cada país se dejó un informe con recomendaciones particulares según el caso, y en dos de los mismos se dejó el manuscrito de un libro sobre Dengue que fue publicado por la Universidad Autónoma de Santo Domingo, en 1985 y el Instituto Nacional de Salud de Colombia en 1990, sin otro interés que contribuir a la divulgación de los conocimientos sobre la enfermedad y su manejo.

La Organización Panamericana de la Salud, a finales de esa década, convocó a especialistas de la Región para elaborar las Guías para el Control del Dengue y el documento elaborado fue presentado y discutido en cada una de las Subregiones del Continente, hasta publicarse oficialmente en 1994 la versión en idioma inglés y en español el año siguiente.<sup>22</sup> Ya en este documento aparece por primera vez de manera oficial la obligada identificación de los signos de alarma que preceden al cuadro clínico del choque por dengue.

La importancia de la colaboración internacional y la aplicación del método correcto de diagnóstico y tratamiento se ejemplifica en ocasión del enfrentamiento del brote epidémico ocurrido en el año 2000 en la República de El Salvador, provocado por el DEN-2 en una población que unos cinco años antes había sido infectada por el virus DEN-1. Una Brigada Médica Cubana, de carácter multidisciplinario —como siempre debe ser cualquier esfuerzo contra el Dengue—, participó en su enfrentamiento. Aunque había casos de todas las edades, los pacientes más graves eran los niños menores de 10 años, los cuales eran remitidos de diferentes localidades al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Cuando ya se acumulaban más de 30 niños fallecidos, el ritmo de casos fatales era de uno cada día. Los médicos cubanos, con colegas de Nicaragua y México y un grupo de valiosos especialistas del propio país hicieron y cumplieron un programa de capacitación que cubrió todos los departamentos salvadoreños en 72 h, pautando la conducta a seguir ante cada caso sospechoso, así como la rehidratación intravenosa cuando aparecían los signos de alarma y el tratamiento de los casos de choque, cuando este no había podido evitarse.

El resultado fue que no hubo más niños fallecidos por dengue, ni adultos tampoco siempre que se cumplieron las medidas orientadas. Se realizó el estudio clínico-patológico de los casos, todos los cuales cumplieron los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud para ser considerados como casos de fiebre hemorrágica dengue/síndrome de choque por dengue.<sup>23</sup> El análisis de la evolución diaria y horaria de cada caso, permitió identificar la condición clínico-humoral a la cual estuvo asociado el fallecimiento: en 20 de los 24 casos (83 %) que fallecieron durante los primeros 3 días del ingreso hospitalario la condición asociada a la muerte fue el choque hipovolémico, a veces asociado y siempre precediendo a las grandes hemorragias, coagulación intravascular diseminada, síndrome de dificultad respiratoria por edema pulmonar no cardiogénico y daño múltiple de órganos, que fueron complicaciones del choque recurrente más que complicaciones del dengue. La coinfección bacteriana fue la condición más frecuentemente asociada a la muerte por dengue en los niños que fallecieron después del tercer día de hospitalización. Mediante autopsia se apreció afectación importante de hígado, corazón y riñones de estos enfermos. La principal conclusión fue que la muerte por dengue es evitable en buena medida si se hace prevención del choque o se le trata de manera precoz y enérgica, con soluciones cristaloides por vía intravenosa a partir de la identificación de los signos de alarma que anuncian el inicio del deterioro clínico del enfermo con dengue.

Lo anterior también quedó evidenciado en asesorías a Paraguay y Argentina por personal médico cubano, durante sus respectivos brotes epidémicos algunos años después. Durante ese periodo, ya se había generalizado en la Región el empleo de la clasificación propuesta por la OMS,<sup>24</sup> a saber: fiebre por dengue (FD), fiebre hemorrágica dengue (FHD) y síndrome de choque por dengue (SCD) la cual era utilizada para el diagnóstico final del paciente, o sea, para la notificación de caso y la vigilancia epidemiológica, aunque el manejo de los enfermos se hacía mediante la identificación de los signos de alarma, que ya se había generalizado en la Región.

## **SANTIAGO DE CUBA, 1997: LA ATENCIÓN PRIMARIA**

Después de 16 años sin transmisión del virus dengue en el país, ocurrió en Santiago de Cuba un brote epidémico también por DEN-2. Enfermaron pacientes de todas las edades, pero todos los graves —excepto un caso de dengue primario en un niño de 8 años de edad— eran casos con respuesta inmunológica de tipo secundaria por haber tenido contacto con el serotipo DEN-1 casi dos décadas antes.<sup>25</sup> Se aseguró el estudio serológico de todo caso febril sospechoso de dengue,

a partir del fortalecimiento del laboratorio local con la presencia de expertos del IPK, así como de especialistas en control de vectores. La propia Dirección del IPK acompañó en el terreno al Ministro de Salud Pública de Cuba en la conducción de esta epidemia. Todas las capacidades de camas en los hospitales de la ciudad fueron rápidamente ocupadas para ofrecer la atención médica adecuada y vigilar los signos de alarma. Además, se habilitaron camas en centros educacionales convertidos en hospitales con personal médico y enfermeros de la propia provincia y otros procedentes de otras provincias, con el objetivo de internar personas con dengue que estaban muy sintomáticos o tenían comorbilidades, y necesitaban vigilancia clínica particularmente a la caída de la fiebre, momento en que comienza el periodo crítico de la enfermedad y presentan los signos de alarma.

Las referidas acciones resultaron insuficientes y se tomó la decisión de llevar la atención médica a los propios hogares de los enfermos con dengue o sospechosos de dengue. Esa decisión marcó un hito en la estrategia cubana contra el dengue, pues en lo adelante sería la Atención Primaria de Salud (APS) el principal escenario de ese enfrentamiento, tanto en acciones de prevención a través del control vectorial como en la atención a enfermos. Para eso, se impartió una capacitación emergente a la totalidad de los médicos y enfermeras de los distintos distritos en los cuales estaba organizada la salud pública en esa ciudad. Se establecieron las pautas para el ingreso en el hogar, con visitas regulares al mismo por parte de los miembros del equipo de salud de cada policlínico (médico o enfermera), la indicación y control del reposo en cama y de la ingestión de abundantes líquidos, que fueron medidas salvadoras. A partir del 6to. día de la enfermedad, se tomaba la muestra para la determinación de IgM específica contra dengue, cuya muestra era procesada en el laboratorio provincial, con asesoría directa de especialistas del IPK.

Además, se orientaron las medidas antitérmicas necesarias, y tal vez lo más importante: se impartió educación para la salud al paciente y su familia en su propio hábitat, que comenzaban por el combate al vector (eliminación de criaderos) y protección individual del enfermo (uso de mosquiteros). La educación también incluía la identificación de petequias, signos de alarma u otra alteración que requiriera su traslado al centro de salud más próximo: policlínico u hospital, lo cual estimulaba el autocuidado y la participación de cada paciente y su familia en su atención. El resultado obtenido fue excelente y demostró todo lo que puede hacerse en ese primer nivel de atención.<sup>26</sup>

Entre los años 2001 y 2006 ocurrieron brotes en La Habana y otras ciudades cubanas, como Santiago de Cuba y Camagüey, durante los cuales la referida estrategia fue perfeccionada, y enriquecida con la incorporación de los resultados de estudios en pacientes infectados con el virus DEN-3,<sup>27,28</sup> serotipo que había sido introducido en la región unos años antes.<sup>29</sup> Ese serotipo del virus dengue circuló en nuestro país también en 2009 junto con el serotipo DEN-4 y determinaron un brote que fue estudiado por los clínicos infectólogos del IPK,<sup>30</sup> el cual permitió evidenciar la efectividad de los signos de alarma en pacientes adultos.

Durante ese periodo y hasta la actualidad, la APS continúa siendo el ámbito por excelencia y el principal pilar para el enfrentamiento del Sistema de Salud cubano contra el dengue. En ese tiempo, a la estrategia cubana contra el dengue se le incorporó la pesquisa de febriles, la cual había sido iniciada con sistematicidad por la Brigada Médica Cubana en El Salvador unos años antes que consiste en la visita diaria a todos los hogares del barrio o ciudad buscando personas que tienen o han tenido fiebre en las 24 h precedentes, termómetro en mano. Siempre con la anuencia de la familia mediante explicación de la situación epidemiológica local. Este equipo de visitantes lo integran no solamente los médicos de familia y enfermeros, sino estudiantes de ambas carreras, y voluntarios de la comunidad,

---

quienes son debidamente adiestrados. A las personas con fiebre se les orienta ir al Centro de Salud más próximo para completar su evaluación clínica y hacerle estudios de laboratorio si se requieren. Esa visita incluye hacer recomendaciones sobre la higiene del hogar y sus alrededores, relacionadas con la evitación de criaderos de mosquitos.

## INVESTIGACIÓN Y FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

Un equipo multidisciplinario del IPK impartió cursos sobre dengue en Argentina (Buenos Aires), Jamaica (Kingston) y México (Cuernavaca). Ya desde antes se había iniciado el Curso Internacional de Dengue, con sede en el IPK, que durante 30 años se ha repetido con periodicidad bienal y ha sido una importante contribución a la capacitación, no solamente en el área clínica, sino en diagnóstico de laboratorio, vigilancia epidemiológica, control de vectores e inmunopatología, así como en temas vitales como la prevención por vacunas. Ese curso llega ahora en 2017 a su 15ta. edición y se ha extendido a otras arbovirosis, como zika, chikungunya y fiebre amarilla. El curso ha tenido varios cientos de participantes procedentes de países de todos los continentes, principalmente de América Latina. La profusa producción científica en materia de Virología, Inmunología y Entomología —principalmente, pero no únicamente— del IPK y de otras instituciones cubanas, encontró espacio para su presentación y discusión en estos cursos y en los diversos Congresos de Medicina Tropical a nivel internacional y en Cuba, organizados por la Sociedad Cubana de Microbiología y otras Sociedades Científicas, el Ministerio de Salud Pública de Cuba y el propio IPK.

Los referidos eventos han sido, además, sitios de encuentro que han servido para generar proyectos e intercambios. En reuniones colaterales de uno de esos Congresos en La Habana se hicieron manifiestas las dificultades para la aplicación de la Clasificación que hasta ese momento recomendaba la OMS.<sup>29</sup> En esa época, se consideraba por muchos que la FD representaba la forma no peligrosa de la enfermedad, la FHD era la forma grave y el SCD era la forma muy grave asociada a riesgo de morir. Sin embargo, tanto los clínicos como los epidemiólogos encontraban que la FD podía conducir a la muerte, mientras que los pacientes con FHD muchas veces mostraban manifestaciones discretas, sin que necesariamente fuera una enfermedad grave y, en otras ocasiones, el paciente no podía ser clasificado. En la medida que la enfermedad se extendió globalmente y dejó de ser casi exclusiva de la edad pediátrica para extenderse a todas las edades, las limitaciones referidas se hicieron más impactantes. Los cambios en el patrón de la enfermedad condujeron al reclamo de una clasificación clínica basada en evidencias<sup>32</sup> y en ese contexto, surgió la idea de hacer una investigación para mejorarla.

## ¿POR QUÉ UNA NUEVA CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL DENGUE?

Las limitaciones señaladas a esa clasificación procedían de diversas áreas, como la clínica, la vigilancia y la investigación. Existieron reclamos tales como que la definición de FHD necesitaba ser simplificada, estandarizada y evaluada;<sup>33</sup> que se necesitaba de un gran estudio descriptivo y multicéntrico para obtener evidencias que establecieran un esquema clasificatorio robusto para uso de los clínicos, los epidemiólogos, las autoridades de salud pública, los especialistas en vacunas y científicos vinculados a la investigación de la patogenia del dengue.<sup>34</sup> Se reconocía que había sido difícil satisfacer en varias situaciones la definición de caso con hemoconcentración contenida en la Clasificación de la OMS que estaba vigente.<sup>35</sup>

También se publicaron artículos que cuestionaban la utilidad de esta clasificación. La principal crítica hecha a la FHD/SCD fue por considerar que sus criterios resultaban demasiado rígidos y demasiado dependientes de resultados de laboratorio; además de que no cubrían todo el espectro de la enfermedad asociada a gravedad, por no ser inclusiva de enfermos de dengue con afectación particular del Sistema Nervioso Central (encefalitis), del corazón (miocarditis) o del hígado (hepatitis grave). Tampoco resultaba útil para el manejo clínico de los enfermos.<sup>36,37</sup>

La revisión sistemática de reportes de la literatura en los cuales se utilizaba la clasificación del dengue en FD/FHD/SCD, permitió conocer mejor sus limitaciones.<sup>38</sup> Otro estudio internacional permitió disponer de información sobre las Guías Nacionales de Dengue que eran utilizadas en 13 países de Asia y América Latina. Se encontró que predominaban las diferencias e inconsistencias en su aplicación, de modo que algunos países incluían el esquema clasificatorio de FD/FHD/SCD, pero no todos, mientras que algunos habían adicionado categorías. Además, muchos profesionales reconocían que aplicaban la clasificación de modo incorrecto, principalmente por la falta de disponibilidad de pruebas de laboratorio en los lugares a los cuales acudían las personas con fiebre y sospecha de dengue, principalmente en la Atención Primaria de Salud.<sup>39</sup>

## CLASIFICACIÓN CLÍNICA Y SIGNOS DE ALARMA

Se logró entonces realizar el estudio prospectivo Denco (Dengue Control), que incluyó a más de 1 700 casos confirmados<sup>40</sup> en 4 países asiáticos y 3 latinoamericanos, estos últimos fueron coordinados por profesionales del IPK. El estudio mostró que la mejor clasificación del dengue era binaria: Dengue y Dengue Grave, la cual tenía 96 % de sensibilidad y 100 % de especificidad. Además, se demostró en este estudio la pertinencia de los signos de alarma inicialmente utilizados en Cuba, pues el dolor abdominal intenso, el sangrado de mucosas y el estupor fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes que presentaron los pacientes con dengue hasta 24 h antes de agravar, y fueron estadísticamente significativas, particularmente en el grupo de edad pediátrica, lo cual ha sido ratificado en otros estudios, como el realizado en 18 países por *Barniol* y colaboradores<sup>41</sup> y el realizado en Nicaragua por *Narváez* y otros,<sup>42</sup> entre otros.

El primer país en adoptar y aplicar exitosamente la Clasificación Clínica y Guías para el Manejo de Casos de Dengue fue Bolivia,<sup>43</sup> a partir de una asesoría de profesionales del IPK con motivo de una importante epidemia en Santa Cruz de la Sierra en 2009, el cual fue precedido por un estudio exploratorio que puso en evidencia la opinión favorable de los médicos del lugar respecto a la facilidad de su aplicación, apoyado principalmente en datos clínicos, y su notable eficacia para identificar precozmente al paciente que iba a agravar. El resultado posterior fue excelente, por lo cual el Ministerio de Salud de ese país editó sus propias Guías para el manejo de casos de dengue con colaboración cubana e incorporando en ellas la nueva clasificación de la enfermedad y su manejo clínico, incluidos los signos de alarma de choque por dengue.<sup>44</sup> En otras regiones del mundo también fue aplicada satisfactoriamente esta herramienta,<sup>45</sup> como en Perú y otros países de América Latina y el Caribe, tanto por su elevada sensibilidad para la identificación precoz de pacientes en riesgo de morir<sup>46</sup> como por su utilidad para el manejo temprano del choque por dengue y otras complicaciones,<sup>47,48</sup> ya que demostró su factibilidad en todos los escenarios, incluida la Atención Primaria.<sup>49-51</sup>



Lo anterior quedó evidenciado en el manejo exitoso de un brote en dengue en Santiago de Cuba, en cuyo enfrentamiento el equipo local trabajó estrechamente unido a equipos del IPK que participaron en su control y en el cual se aplicaron las recomendaciones que poco antes había emitido la Organización Mundial de la Salud a partir del estudio DENCO. En Ecuador, un estudio hecho por cubanos y ecuatorianos en la zona de Guayaquil, con acompañamiento de OUCRU (Oxford Research Unit, en Vietnam) utilizando técnicas mixtas de investigación cuantitativa y cualitativa, hizo evidente la superioridad del nuevo método de clasificar la enfermedad para tomar decisiones en la práctica asistencial.<sup>52</sup> Una reunión para conocer los criterios de su utilización fue convocada por OPS y se celebró en el propio IPK, La Habana, con participación de representantes de 11 países de nuestra Región e invitados de otras, en el año 2013, en la cual hubo consenso acerca de la utilidad y factibilidad de su utilización.<sup>53</sup>

Actualmente, los signos de alarma están presentes en los documentos normativos de la Organización Mundial de la Salud,<sup>54</sup> de la Organización Panamericana de la Salud,<sup>55,56</sup> en las Guías Cubanas para el manejo integral de pacientes con *dengue*,<sup>57</sup> lo cual posteriormente han hecho las autoridades de Salud de Brasil<sup>58</sup> y República Dominicana —ambas con participación de asesores del IPK—. También lo han hecho los demás países de la región, y está presente en las más autorizadas y recientes revisiones sobre dengue,<sup>58,59</sup> en las cuales se da respuesta a las principales críticas que ha recibido la clasificación.<sup>60-62</sup> También aparece en libros de Dengue editados en Argentina y Brasil,<sup>63</sup> el último de los cuales mereció premio de la Asociación de Editoras Universitarias Brasileñas, así como en la obra *Dengue*, publicada por ECIMED de Cuba en 2016, ganadora del Premio Nacional de la Salud en la categoría de Mejor Libro del Año, con la participación de 34 colaboradores, la mayoría del IPK.<sup>64</sup>

En la 2ª edición de la Guía de OPS, editada en 2016,<sup>56</sup> se ha logrado, además, una total congruencia entre los criterios clínicos y los de vigilancia epidemiológica recomendados para todos los países americanos, y en ella aparece, además, un capítulo de diagnóstico de laboratorio y otro con recomendaciones para la reorganización de los servicios durante epidemias, ambos con colaboración del IPK.

## IMPACTO

Desde 2013, los países de América han notificado cada año más de dos millones de casos de dengue. Sin embargo, la mortalidad y letalidad han disminuido en los últimos cuatro años, lo cual es atribuible, al menos en parte, a la utilización de la nueva clasificación clínica de la enfermedad, al esfuerzo realizado para que los facultativos hagan uso de esa herramienta,<sup>65</sup> tal como ha sido reconocido por el Programa Regional de Dengue. Con la llegada de otras arbovirosis, la OPS ha elaborado una herramienta para facilitar el diagnóstico diferencial y el manejo de dengue, chikungunya y zika, —también con participación de especialistas del IPK— que contiene de modo integrado los contenidos anteriormente expuestos<sup>66</sup> y ha aprobado un Plan Estratégico que incluye cinco áreas de acción: gestión, control de vectores, laboratorio, vigilancia y atención médica.<sup>67</sup> No solo en el territorio nacional nuestros profesionales de la Salud aplican los principios del manejo de casos de dengue para prevenir gravedad y muerte, sino en los lugares a donde los lleva la Colaboración Internacional a través de la Brigada Henry Reeve. Ejemplo de lo anterior, resulta la declaración a su regreso a Cuba del Jefe de la Brigada enviada a Piura, Perú, donde informaba a la prensa que en los casi tres meses de colaboración, los 987 casos de dengue con signos de alarma habían sido correctamente diagnosticados y tratados, sin fallecimiento.<sup>68</sup>

Todo lo expresado en este artículo demuestra que la muerte por dengue es evitable la gran mayoría de las veces, mediante la introducción y extensión de una tecnología no tangible basada en la capacitación y reorganización de los servicios durante las epidemias, igualmente efectivas que las otras tecnologías que aún no están disponibles, y que cuando las tengamos siempre deberán ser aplicadas asociadas al componente aquí referido.

### Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halstead SB Dengue hemorrhagic fever: two infections and antibody dependent enhancement, a brief history and personal memoir. Rev Cubana Med Trop. 2002;54(3):171-9.
2. Cohen SN, Halstead SB. Shock associated with dengue infection. I. Clinical and physiologic manifestations of dengue hemorrhagic fever in Thailand, 1964. J Pediat. 1966;68:448-56.
3. Nimmannitya S. Dengue and chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964. Am J Trop Med Hyg. 1969;18(6):954-71.
4. Fabie AE. Clinical aspects of Philippine hemorrhagic fever. Bull WHO. 1965;35(1):38.
5. World Health Organization. Technical guides for diagnosis, treatment, surveillance, prevention and control of dengue hemorrhagic fever. Geneva: WHO (Southeast Asian and Western Pacific Regional Offices); 1980.
6. Martínez E. Organización de la atención médica para enfrentar una epidemia de dengue. Rev Cubana Medicina Tropical. 2009;61(2).
7. Centers for Disease Control. Dengue in Cuba. MMWR. 1981;30:317.
8. Cantelar de Francisco N. Circulación de dengue en Cuba, 1978-1979. Rev Cubana Med Trop. 1981;33(1):72-8.
9. Mas Lago P. Dengue Fever in Cuba in 1977: some laboratory aspects. In: Dengue in the Caribbean, 1977. PAHO, Sci Pub. 1978;375:40-3.
10. Guzman Tirado MG. Dengue Hemorrágico: algunos aspectos clínicos y virológicos de la epidemia ocurrida en Cuba en 1981. Tesis doctoral. Instituto de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana. 1984. p. 1-132.
11. Guzman MG. Dengue hemorrhagic fever in Cuba. II. Clinical investigations. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1984;78:239-41.

12. Dotres C, Fallat G, Carpio R, Hernández E, Martínez E. Algunos aspectos clínicos en epidemias de Dengue Hemorrágico. *Cadernos de Saúde Pública (Rio de Janeiro)*. 1987;3(2):148-57.
13. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Orientaciones del Comandante en Jefe para la eliminación del mosquito y la erradicación de la enfermedad. La Habana: MINSAP; 1981.
14. Dotres C, Fallat G, Martínez E, Carpio R, Hernández E, Rojo M. Principales aspectos organizativos de la atención médica durante la epidemia de Dengue Hemorrágico en Cuba. En: Martínez E, Dotres C, Guzmán MG, Kouri G, editores. *Dengue Hemorrágico en el Niño*. Santo Domingo, República Dominicana: Editora Universitaria UASD; 1985.
15. Rojo Concepción M. Dengue hemorrágico. Estudio clínico de 202 pacientes pediátricos. *Rev Cubana Pediat*. 1982;54(5):519-38.
16. Martínez E, Vidal B, Moreno O, Guzmán E, Douglas B, Peramo ST. Dengue Hemorrágico: correlación clínico-patológica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1984. p. 1-130.
17. Martínez E. Dengue y Dengue Hemorrágico: aspectos clínicos. *Salud Pública de México*. 1995;37 Suppl:29-44.
18. Kouri G. Epidemic dengue in Nicaragua, 1985. *Dengue Surveillance Summary (San Juan)*. 1986;32.
19. Figueredo R, Zamora F, Martínez E, Cubero O. Guías para la Prevención y Tratamiento del Dengue Hemorrágico en Nicaragua. Managua, Nicaragua: MINSA; 1985.
20. Pizarro D, Terwes G, Chinchilla J, Martínez E. Guía para el diagnóstico y tratamiento del Dengue y Dengue Hemorrágico. San José, Costa Rica: Organización Panamericana de la Salud; 1993.
21. Figueredo R, Delgado J, Zamora F, Martínez E. Informe del diagnóstico, tratamiento y control del dengue en Perú. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud. 1990. p. 1-200.
22. Organización Panamericana de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. (Publicación Científica, 548). Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1995. p. 1-109.
23. Martínez Torres E, Polanco Anaya AC, Pleites Sandoval E. ¿Por qué y cómo mueren los niños con dengue? *Rev Cubana Med Trop*. 2008 ene.-abr.;60(1).
24. World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: WHO; 1997.
25. Guzmán MG, Kouri G, Valdes L, Bravo J, Alvarez M, Vázquez S, et al. Epidemiologic studies on Dengue in Santiago de Cuba, 1997. *Am J Epidemiol*. 2000;152(9):793-9.

26. Martínez Torres E. La prevención de las muertes por dengue. Un espacio y reto para la Atención Primaria. *Rev Panam Salud Pública*. 2006;20(1):60-74.
27. González D, Castro O, Kourí G, Pérez J, Martínez E, Vázquez S, et al. Classical Dengue hemorrhagic fever from two dengue infections spaced 20 years or more apart (Havana, Dengue 3 epidemic, 2001-2002). *Int J Infect Dis*. 2005;9:280-5.
28. Guzmán M, Peláez O, Kourí G, Quintana I, Vázquez S, Pentón M, et al., Grupo multidisciplinario para el control de la epidemia 2001-2002. Caracterización final y lecciones de la epidemia de Dengue 3 en Cuba, 2001-2002. *Rev Panam Salud Pública*. 2006;19(4):282-9.
29. Guzmán MG, Kourí G, Martínez E. Dengue in Nicaragua, 1994. Reintroduction of serotype 3 in America. *PAHO Bull*. 1996;121(2).
30. Castro Peraza O, González Rubio D. Cuadro clínico del dengue en el adulto. En: Guzmán MG. *Dengue*. La Habana: Ed. Ciencias Médicas. 2016. p. 230-4.
31. Lemus ER, Estévez G, Velázquez JC. Campaña por la esperanza. La lucha contra el dengue. La Habana: Editora Política; 2002. p. 1-280.
32. Horstick OJ, Farrar L, Lum E, Martinez JL. Reviewing the development, evidence base, and application of the revised dengue case classification. *Pathogens Global Health*. 2012;106(2):94-101.
33. Rigau-Pérez JG, Clark G, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*. 1998;352:971-1.
34. Deen J, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Hammond SN, Rocha C, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet*. 2006;368:170-3.
35. Halstead SB. Dengue -the case definition dilemma: a commentary. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(4):291-2.
36. Balmaseda A, Hammond SN, Perez MA, Cuadra R, Solano S. Assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73(6):1059-62.
37. Setiati TE, Mairuhu AT, Koraka P, Supriatna M, MacGuillavry MR. Dengue disease severity in Indonesian children: an evaluation of the World Health Organization classification system. *BMC Infect Dis*. 2007 [cited 2017 Ag 2];7(22). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/22>
38. 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(8):1238-55.
39. Santamaria R, Martínez E, Kratochwill S, Soria C, Tan LH, Nuñez A, et al. Comparison and critical appraisal of dengue clinical guidelines and their use in Asia and Latin America. *International Health*. 2009;1:133-40.

40. Alexander N, Balmaseda A, Castelobranco I, Dimaano E, Hien TT, Hung NT, et al. Evidence for a revised dengue case classification: a multi-centre prospective study across Southeast Asia and Latin America. *Trop Med Int Health*. 2011;16(8):936-48.
41. Barniol J, Gazkowski R, Vega-Barbato E, Venancio da Cunha R, Salgado DM, Martínez E, et al. Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease severity: multicenter study in 18 countries. *BMC Infect Dis*. 2011;11:106.
42. Narváez F, Gutierrez G, Perez MA, Elizondo D, Núñez A. Evaluation of the traditional and revised WHO classifications of dengue disease severity. *PLoS NTD*. 2011;5(11):e1397.
43. Castro O, Martinez E. Dengue in Bolivia 2009: usefulness of TDR/WHO revised Dengue Classification and Management of cases. *Rev Cubana Med Trop (De próxima aparición)*.
44. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, y Servicio Departamental de Salud de Santa Cruz. Dengue. Normas de diagnóstico y manejo. Santa Cruz, Bolivia: Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia; 2009. p.1-43.
45. Basuki PS, Budiyo D, Puspitasari D, Husada W. Application of revised dengue classification criteria as a severity marker of dengue viral infection in Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010;41(5):1088-94.
46. Pamplona de Góes Cavalcanti L, Alves Martins Mota L, Porto Lustosa G, Carvalho Fortes M, Alves Martins Mota D, Bezerra Lima AA, et al. Evaluation of the WHO classification of dengue disease severity during an epidemic in 2011 in the state of Ceará, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 2014;1-6.
47. Marón GM, Escobar GA, Hidalgo EM, Clara AW, Minnearet TD, Martinez E, et al. Characterization of dengue shock in pediatric patients in El Salvador. *Pediatr Inf Dis J*. 2011;30(5):449-50.
48. Lovera D, Araya S, Mesquita MJ, Avalos C, Ledesma S, Arbo A. Prospective Applicability Study of the New Dengue Classification System for Clinical Management in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(9):933-5.
49. Lima FR, Croda MG, Muniz DA, Gomes IT, Soares KR, Cardoso MR, et al. Evaluation of the traditional and revised World Health Organization classifications of dengue cases in Brazil. *Clinics*. 2013;68(10):1299-304.
50. Gibson G, Souza-Santos B, Pacheco AG, Cruz OG, Honório O, Kunelka C, et al. From Primary Care to Hospitalization: Clinical Warning Signs of Severe Dengue Fever in Children and Adolescents during an Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013;29.
51. de Andrade SMO, Herkert CMM, da Cunha RV, Rodrigues MD, da Silva BAK. A New Approach to Reducing Mortality from Dengue. *Open Journal of Clinical Diagnostics*. 2014;(4):12-6.

52. Soria C, González D, Izquierdo A, Martínez E. Contribución de Ecuador a la utilización de la clasificación de dengue de la OMS 2009. *Rev Cubana Med Trop.* 2017;69(2).
53. Horstick O, Martinez E, Guzman MG, San Martin JL, Runge Ranzinger S. WHO Dengue Case Classification 2009 and its usefulness in practice: an expert consensus in the Americas. *Pathogens and Global Health.* 2015;109(1):19-25.
54. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. Geneva: WHO; 2009 [cited 2 Ag 2017]. Available from:  
[http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf)
55. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: Guía de atención para enfermos en la región de las Américas. La Paz, Bolivia: OPS; 2010. p. 1-46.
56. Organización Panamericana de la Salud. Dengue. Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. 2ª ed. Washington, DC: OPS; 2016.
57. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Guías para la atención integral a pacientes con dengue. La Habana, MINSAP; 2012.
58. Brasil. Ministerio da Saude. Secretaria de Vigilancia em Saude. Departamento de Vigilancia Epidemiológica. Dengue: diagnóstico e manejo clínico. Brasília: Ministerio da Saude; 2011.
59. Guzmán MG, Perez AB, Martinez E, Fuentes O. Dengue, in *Encyclopedia of Public Health*, Elsevier; Nov 2016.
60. Kalayanarooj S. Dengue classification: current WHO vs. the newly suggested classification for better clinical application? *J Med Assoc Thai.* 2011;94(Suppl 3):S74-84.
61. Srikiatkachorn A, Rothman AL, Gibbons RV, Sittisombut N, Malasit, P. Dengue - how best to classify it. *Clin Infect Dis.* 2011;53(6):563-7.
62. Halstead S. Dengue: The Syndromic Basis to Pathogenesis Research. Inutility of the 2009 WHO Case Definition. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88(2):212-5.
63. Da Cunha RV, Martinez E. Manejo clínico do paciente com dengue. En: Valle D, Pimenta DN, da Cunha RV, editores. *Dengue*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2015. p. 221-46.
64. Guzmán MG. *Dengue*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016.
65. Pan American Health Organization & World Health Organization. State of the Art in the Prevention and Control of Dengue in the Americas-meeting report 28-29 May, 2014. Washington, DC: WHO Press; 2014.
66. Organización Panamericana de la Salud. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de Arbovirosis: Washington, DC: OPS; 2016.

67. Organización Panamericana de la Salud. Informe de la Reunión para la elaboración de la Proyección Estratégica Regional para las Arbovirosis. Bucaramanga, Colombia. Washington, DC: OPS; Ag., 2016.

68. Domínguez Cruz AM. Regresaron los heraldos de la vida. Juventud Rebelde. 16 junio de 2017.

Recibido: 6 de septiembre de 2017.

Aceptado: 13 de octubre de 2017.

*Eric Martínez Torres.* Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). Autopista Novia del Mediodía km 6½, La Lisa. La Habana, Cuba. Correo electrónico: [ericm@ipk.sld.cu](mailto:ericm@ipk.sld.cu)