

Contribución de Ecuador a la utilización de la clasificación de dengue de la OMS 2009

Contribution of Ecuador to the use of the WHO 2009 dengue classification

Carmen Soria Segarra,^I Daniel González Rubio,^{II} Arnaldo Izquierdo Estévez,^{III} Eric Martínez Torres^I

^I Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador.

^{II} Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Pediátrico "Ángel Arturo Aballí". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la infección por virus dengue ha mostrado un dramático incremento, con una población en riesgo de enfermar de 8 220 000 habitantes en Ecuador.

Objetivos: determinar la utilidad de la reclasificación de los casos de fiebre dengue, fiebre hemorrágica de dengue y fiebre hemorrágica de dengue/síndrome de choque por dengue, según la Guía Clínica de Dengue de la OMS 2009 e identificar los signos de alarma y su relación con la gravedad por dengue.

Métodos: se realizó un estudio de corte transversal, ambispectivo, entre los años 2005-2006 (retrospectivo) y de abril a noviembre de 2009 (prospectivo); este último periodo posterior a una intervención formativa (guía OMS 2009). Se realizó en unidades primarias y terciarias, a partir de expedientes clínicos seleccionados al azar.

Resultados: se revisaron 50 expedientes en el primer periodo y 72 en el segundo, con un nivel de concordancia para ambas clasificaciones de moderado ($\kappa=0,51$; IC 95% 0,18-0,85) e insignificante ($\kappa=0,3$; IC 95% 0-0,71) respectivamente. La sensibilidad de la clasificación 2009 para la detección de casos severos fue del 86,36 % (IC 95% 71,9 % -94,33 %), especificidad 83,3 % (IC 95% 36,48 %-99,12 %) y de una sensibilidad del 100 % (IC 95% 61,0 %-100 %), especificidad 59,09 % (IC 43,4 %-72,30 %) para ambos periodos. La identificación de los signos de alarma y su relación con la gravedad por dengue mostró una sensibilidad del 100 % (IC 95% 61,0 %-100 %), especificidad 59,09 % (IC 43,4 %-72,30 %) en el primer periodo y una sensibilidad del 100 % (IC 95%

46,29 % 5-98,13 %), especificidad 46,27 % (IC 95% 34,17 %-58,80 %) en el segundo.

Conclusiones: la clasificación OMS 2009 es útil para el manejo oportuno y efectivo de los pacientes, por lo que los signos de alarma resultan buenos predictores del choque.

Palabras clave: dengue; clasificación; utilidad.

ABSTRACT

Introduction: dengue virus infection has had a dramatic increase, with a population at risk of 8 220 000 inhabitants in Ecuador.

Objectives: determine the usefulness of the reclassification of cases of dengue fever, dengue hemorrhagic fever and dengue hemorrhagic fever / dengue shock syndrome, according to the WHO 2009 Dengue Clinical Guide, and identify the signs of alarm and their relationship to disease severity.

Methods: a cross-sectional ambispective study was conducted between the years 2005 and 2006 (retrospective) and from April to November 2009 (prospective). The latter period followed a training intervention (WHO 2009 Guide). The study was conducted in primary and tertiary units based on randomly selected medical records.

Results: fifty records were analyzed in the first period and 72 in the second, with a moderate ($\kappa=0.51$; CI 95% 0.18-0.85) and insignificant ($\kappa=0.3$; CI 95% 0-0.71) level of agreement, respectively, for the two classifications. Sensitivity of the 2009 classification for the detection of severe cases was 86.36 % (CI 95% 71.9 % 5-94.33 %), and specificity was 83.3 % (CI 95% 36.48 %-99.12 %). For both periods, sensitivity was 100 % (CI 95% 61.0 %-100 %) and specificity was 59.09 % (CI 43.4 %-72.30 %). Identification of alarm signs and their relationship to dengue severity showed a sensitivity of 100 % (CI 95% 61.0 %-100 %) and a specificity of 59.09 % (CI 43.4 %-72.30 %) in the first period, and a sensitivity of 100 % (CI 95% 46.29 % 5-98.13 %) and a specificity of 46.27 % (CI 95% 34.17 %-58.80 %) in the second.

Conclusions: the WHO 2009 classification is useful for the timely, effective management of patients, with alarm signs that are good predictors of shock.

Key words: dengue; classification; usefulness.

INTRODUCCIÓN

La infección por virus dengue ha mostrado un dramático incremento en su incidencia en las regiones tropicales de América Latina, el Caribe y Asia,¹ con una estimación de hasta 390 millones de infecciones por año.²

El sistema de clasificación de casos de dengue de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicado en el año 1997 y que estuvo vigente por más de tres décadas, permitía definir y manejar los pacientes basado en tres entidades: fiebre dengue (FD), fiebre hemorrágica de dengue (FHD) y un síndrome caracterizado por

un aumento de la permeabilidad vascular y alteración de la hemostasia que puede progresar a un choque hipovolémico fatal (SCD).³

Sin embargo, por tratarse de una enfermedad que se ha diseminado mundialmente, se reconoció que la clasificación FD/FHD/SCD no era universalmente aplicable para el manejo clínico de los pacientes, en particular, de los casos severos, lo que motivó que varios países tuvieran clasificaciones locales adaptadas, introduciendo nuevas, lo cual dificultaba las comparaciones epidemiológicas.^{4,5} Lo resaltado anteriormente y los cambios en el patrón de la enfermedad llevaron al desarrollo de un esquema de clasificación basado en la evidencia, para lo cual se desarrolló un proceso iniciado por la OMS en el año 2003 durante el curso bianual de Dengue en La Habana, en conjunto con el Programa Especial para la Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales (TDR, por sus siglas en inglés) y por el Departamento de Control de las Enfermedades Emergentes (NTD, por sus siglas en inglés).⁶

Para cumplir este objetivo, en el año 2009, se condujo un estudio multicéntrico comparativo de las guías clínicas de 13 países para determinar la variación de su uso en América Latina y Asia.¹ Las diferencias encontradas revelaron la necesidad de reevaluar y estandarizar la guía clínica de dengue, particularmente en la definición de casos y su manejo.^{1,7} En este contexto, los datos de un estudio prospectivo clínico de dengue (DENCO) realizado en 7 países del Sur de Asia y América Latina sirvió para optimizar la detección de casos y la clasificación en categorías de severidad y no severidad.⁸ De manera que en una serie de reuniones de expertos organizadas por OMS/TDR se reconoció la evidencia para una clasificación basada en los niveles de severidad.⁹

Ecuador, al ser un país endémico en dengue, y al reconocer las dificultades que existían con la guía OMS 1997, se inserta en esta iniciativa mundial. El dengue en Ecuador, representa un problema de salud prioritario, que muestra un comportamiento endemo-epidémico desde su aparición a finales de 1988 hasta el año 2017.¹⁰ Se estima que alrededor de 8 220 000 habitantes están en riesgo de enfermar por esta afección.¹¹ A pesar de esta situación existen muy pocos estudios publicados de dengue en Ecuador, y el manejo de los casos ha sido muy diverso, por este motivo este trabajo pretende determinar la utilidad de la reclasificación de los casos de FD, FHD y FHD/SCD según la Guía Clínica de Dengue OMS 2009 e identificar los signos de alarma y su relación con la gravedad por dengue.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal. El horizonte temporal abarcó dos periodos, entre 2005-2006 y entre abril a noviembre del 2009 para evaluar la utilidad de las Guías Clínicas OMS 2009; este último periodo incluyó una intervención formativa dirigida a los médicos para la implementación de las referidas guías. La recolección de la información referente a los casos clínicos se realizó de forma ambispectiva: 2005-2006 (retrospectivamente) y 2009 (prospectivamente). Para la realización de este trabajo se escogió a las unidades de acuerdo con la distribución geográfica y el número de casos reportados anualmente por dengue. Se incluyó en el primer periodo al Hospital de Infectología "Dr. Daniel Rodríguez Maridueña" y la Unidad Primaria de Salud "Francisco Jácome"; en el segundo periodo se incorpora el Hospital Pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"

Clasificación OMS. La clasificación OMS 1997 fue definida como: fiebre dengue (FD), fiebre hemorrágica dengue (FHD) y síndrome de choque por dengue (SCD); en los casos en los cuales la definición de caso no cumplía con los criterios de FHD

o SCD se les clasificó como FD. La clasificación OMS 2009 se definió como dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue severo (DS); en este último caso se incluyó el choque compensado basado en los algoritmos de la clasificación OMS 2009.

Descripción de la intervención formativa. Se desarrolló un algoritmo de manejo de casos el cual fue desarrollado y testeado en Filipinas.⁷ El algoritmo guiaba al médico/enfermera sobre qué hacer en términos de diagnóstico, tratamiento y monitorización de los pacientes en cada grupo (A, dengue sin signos de alarma; B, dengue con signos de alarma; C, dengue severo). Para la presentación de este algoritmo se realizó un entrenamiento estandarizado de febrero a junio del 2009 y se les proporcionó a médicos/enfermeras hojas volantes y posters para su uso diario.

Recolección de la información. Se revisaron los expedientes clínicos: en cada hospital, se realizó una selección aleatorizada de expedientes clínicos correspondientes al periodo del 1ro. de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2006. De igual manera se realizó una revisión prospectiva de expedientes para el periodo poscapacitación luego del alta del paciente en el año 2009.

Análisis de la información. Para abordar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y valores predictivos negativos de la clasificación FHD/SCD y la clasificación de OMS 2009 para la detección de síndrome de dengue, se compararon ambas clasificaciones. El *gold standard* fue la clasificación tradicional OMS 1997. El nivel de concordancia para la detección de los casos severos de dengue entre la clasificación OMS 1997 y OMS 2009, fue determinado por el índice de kappa, en el cual se consideró un valor $< 0,00$ como de "poca concordancia", $0,00-0,20$ como "concordancia insignificante", $0,21-0,40$ "concordancia baja", $0,41-0,60$ como "concordancia moderada", $0,61-0,8$ como "concordancia buena" y $0,81-0,99$ como "concordancia casi perfecta". Se determinó el nivel de sensibilidad y especificidad, así como el valor predictivo positivo y negativo de las clasificaciones revisadas y tradicionales para detección de los casos severos de dengue. Para analizar los signos de alarma y su relación con la severidad por dengue se utilizó análisis de sensibilidad y especificidad.

Aspectos éticos

La aprobación ética fue obtenida por el Comité Ético Revisor de la OMS y de las instituciones participantes.

RESULTADOS

En el periodo 2005-2006 de forma retrospectiva, se revisaron un total de 50 historias clínicas de adultos pertenecientes al Hospital de Infectología "Dr. Daniel Rodríguez Maridueña". La edad promedio de los pacientes fue de $35 \pm 14,34$ años, existiendo solo una persona mayor de 65 años. El 52 % de los pacientes correspondió al sexo femenino y el 48 % al sexo masculino. La mayoría de los pacientes (47,94 %) no presentó ninguna comorbilidad y en 3 (6 %) se encontró: gastritis junto con dengue grave, hipertensión arterial en un paciente con DSSA y un caso de coinfección en un paciente con DCSA.

En la [figura 1](#) se muestra la frecuencia de pacientes clasificados como FD, FHD Y SCD y el porcentaje de pacientes de acuerdo con la clasificación de severidad de dengue. El 78 % (39/50) de los pacientes cumplió el criterio de FD; hubo dentro de este grupo un 58,9 % (23/39) de los pacientes que se clasificó como DSSA de acuerdo con la clasificación OMS 2009 y un 2,6 % (1) que correspondió a DS. El 22 % (3/50) de los pacientes fue catalogado como FHD; hubo un 27,3 % (3/22) que según la clasificación de la OMS 2009 correspondía a DSSA, un 27,3 % (3/22) a DCSA y 45,5 % (5/11) que presentó DS. En este periodo no existieron pacientes catalogados como SCD, pero existió un 12 % (6/50) de los pacientes con DS.

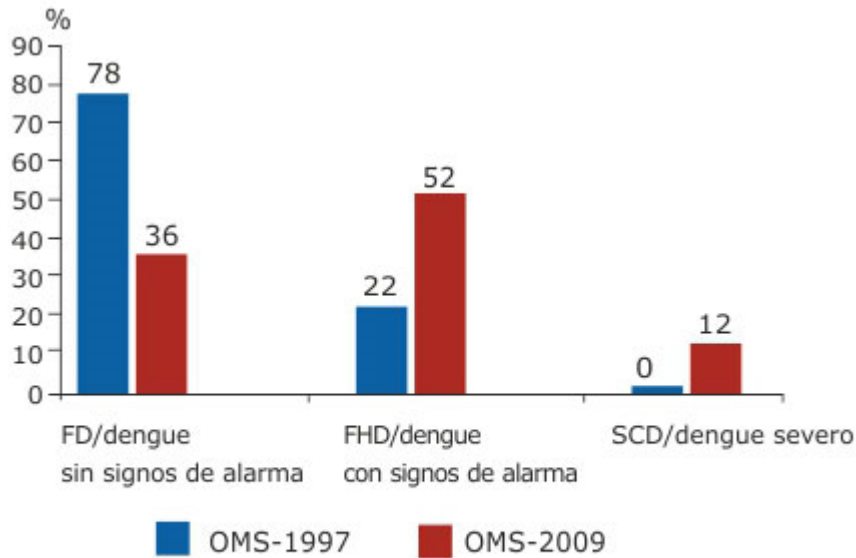


Fig. 1. Severidad del dengue según clasificaciones de la OMS 1997 y 2009. Ecuador, 2005-2006.

El nivel de concordancia entre la clasificación tradicional y la revisada para la detección de casos severos de dengue fue moderada (κ 0,51; IC 95% 0,18-0,85) ([tabla 1](#)). La sensibilidad de la clasificación OMS 2009 fue del 86,36 % (IC 95% 71,9 % 5-94,33 %) con una especificidad 83,3 % (IC 95% 36,48-99,12 %), valor predictivo positivo 97,4 % (IC 95% 84,92 %-99,875 %), valor predictivo negativo 45,45 % (IC 95% 18,14 %-75,44 %). Luego de la capacitación realizada en el 2009 de acuerdo con la guía OMS 2009, se revisaron un total de 72 expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con dengue, de los cuales 47 pertenecían al Hospital de Infectología y 26 al Hospital Pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde". La edad promedio de los pacientes adultos fue de $32,5 \pm 17,7$ años; en la edad pediátrica el promedio de edad fue de $7,1 \pm 4,18$ años. La distribución por sexo entre los adultos fue del 34 % para el sexo femenino y del 66 % para el sexo masculino. Dentro de la población pediátrica encontramos que el 56 % perteneció al sexo femenino y el 44 % al sexo masculino.

En la [figura 2](#) se observa la frecuencia de pacientes clasificados como FD, FHD y SCD y el porcentaje de pacientes de acuerdo con la clasificación de severidad de dengue. El 84,8 % (61) de los pacientes cumplió el criterio de FD, dentro del cual hubo un 3,3 % (2/61) que fue clasificado como DS de acuerdo con la clasificación OMS 2009 —correspondía a un paciente del Hospital de Infectología y otro al Hospital Pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde"—, y un 39,3 % (24/61) de los pacientes con FD que tenía signos de alarma —con una frecuencia de 28,6 %

(12/42) en el Hospital de Infectología y 91,7 % (12/19) en el Hospital Pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde". Se catalogó un 13,8 % (10/72) de los pacientes como FHD, de los cuales el 80 % (8/10) se clasificó como DCSA de acuerdo con la clasificación 2009 y el 20 % (2/10) como DS según esta misma clasificación, solo existió un caso que fue catalogado como SCD y que perteneció al Hospital Pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde", pero se detectó 6,9 % de los pacientes con DS.

Tabla 1. Nivel de concordancia entre las clasificaciones de dengue de la OMS 1997 y 2009. Ecuador 2005-2006

OMS 1997	OMS 2009		Total
	DSSA/DCSA	Denge grave	
FD	38 (76 %)	1 (2 %)	39 (78 %)
FHD/SCD	6 (12 %)	5 (10 %)	11 (22 %)
Total	44 (12%)	6 (10 %)	50 (22 %)

DSSA: dengue sin signos de alarma; DCSA: dengue con signos de alarma; FD: fiebre dengue; FHD: fiebre hemorrágica dengue; SCD: síndrome de choque por dengue. kappa= 0,51 IC 95% 0,18-0,85 (p= 0,001).

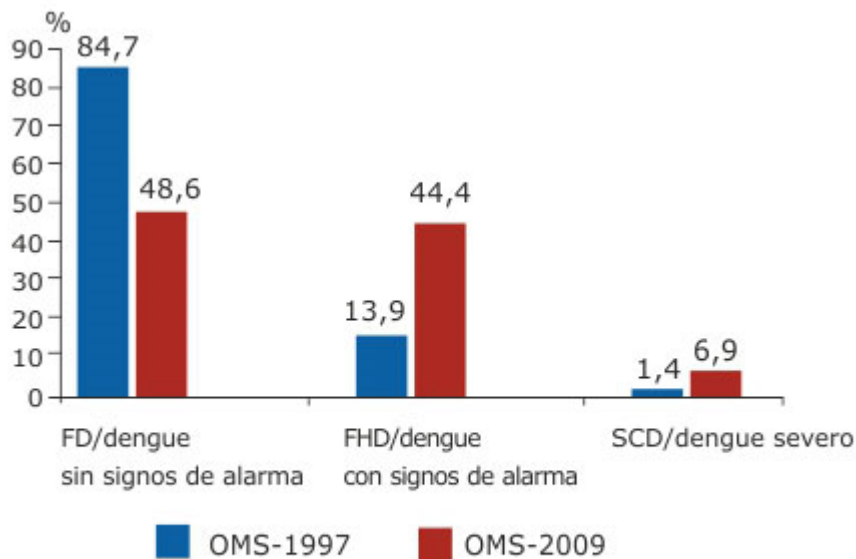


Fig. 2. Severidad del dengue según clasificaciones de la OMS 1997 y 2009. Ecuador, 2009.

En la tabla 2 se puede observar que el nivel de concordancia entre la clasificación tradicional y la revisada para la detección de casos severos de dengue fue insignificante (kappa= 0,3; IC 95% 0-0,71), con una sensibilidad del 88,06 % (IC 95% 77,28 % -94,34 %), especificidad 60 % (IC 17,04 % -92,74 %), valor predictivo positivo 96,72 % (IC 95% 87,64 % -99,43 %), valor predictivo negativo 27,27 % (IC 95% 7,33 % -60,68 %).

Para identificar los signos de alarma y su relación con la gravedad por dengue en pacientes hospitalizados, se encontró que la clasificación OMS 2009 mostraba una sensibilidad del 100 % (IC 95% 61,0 % -100 %), especificidad 59,09 % (IC 43,4 % -72,30 %), valor predictivo positivo 25 % (IC 95% 12 % -44,9 %), valor predictivo negativo 100 % (IC 95% 87,1 % -100 %) en las historias revisadas del año 2005-

2006. Mientras que en las historias clínicas de los pacientes con revisadas posterior a la capacitación en el año 2009, se encontró una sensibilidad del 100 % (IC 95% 46,29 % 5-98,13 %), especificidad 46,27 % (IC 95% 34,17-58,80 %), valor predictivo positivo 12,20 % (IC 95% 4,58 %-27,01%), valor predictivo negativo 100 % (IC 95% 86,27 %-99,71 %).

Tabla 2. Nivel de concordancia entre las clasificaciones de dengue de la OMS 1997 y 2009. Ecuador 2009

OMS 1997	OMS 2009		Total
	DSSA/DCSA	Denge grave	
FD	59 (82 %)	2 (3 %)	61 (85 %)
FHD/SCD	8 (11 %)	3 (4 %)	11 (15 %)
Total	67 (93 %)	5 (4 %)	72 (15 %)

DSSA: dengue sin signos de alarma; DCSA: dengue con signos de alarma; FD: fiebre dengue; FHD: fiebre hemorrágica dengue; SCD: síndrome de choque por dengue.
kappa= 0,3; IC 95% 0-0,71 (p= 0,004).

DISCUSIÓN

El dengue varía ampliamente en manifestaciones clínicas, y la clasificación basada en la severidad depende de la presencia y detección de signos y síntomas particulares, a diferencia de la clasificación del 97 que requiere de cuatro criterios para clasificar un caso en FHD, situación que generó adaptaciones de la clasificación en varios países;¹²⁻¹⁵ por este motivo se propuso una sistematización de actividades para obtener una clasificación basada en evidencia.⁶

En este contexto, el presente estudio pretende determinar la utilidad de las clasificaciones OMS 1997 vs. 2009 para la detección de los casos severos de dengue, en el que se encuentra una baja concordancia entre ambas clasificaciones en los dos periodos estudiados (kappa= 0,51; IC 95% 0,18-0,85 y kappa= 0,3; IC 95% 0-0,71 respectivamente), lo cual muestra que la clasificación OMS 2009 tiene una alta especificidad y sensibilidad para la detección de los casos severos de dengue. Varios estudios han mostrado discordancia de ambas clasificaciones para definir enfermedad severa, teniendo la clasificación FD/FHD/SCD mayor discordancia.¹⁶⁻¹⁹

En un trabajo publicado por *Narváez* y otros,¹² realizado en Nicaragua reportaron una concordancia baja (kappa= 0,25), con una sensibilidad de la clasificación 2009 para la detección de casos severos del 92 % y una especificidad del 78 %;¹² mientras que la clasificación OMS 1997 ha mostrado baja sensibilidad, pero con moderada o alta especificidad.^{12,20} *Prasad*, en el año 201, en un estudio realizado en niños de la India, demuestra que la sensibilidad de la clasificación revisada es del 98 % en comparación con la anterior clasificación que era del 24,8 % y que no incluía algunas de las manifestaciones severas como encefalopatía, choque, sangrado de mucosas, distrés respiratorio y aumento de las enzimas hepáticas.²¹

La mayor sensibilidad de la clasificación OMS 2009 se debe probablemente al requerimiento de un solo criterio para clasificar a los pacientes como dengue severo, incluyendo ciertas características como choque, extravasación vascular severa, sangrado severo y severa disfunción de órganos;²² permite además clasificar al paciente por severidad en cualquier momento durante la evolución de la

misma, lo cual asegura una mejor captura de los casos, lo que según ciertos autores podría incidir en el aumento del número de ingresos a las unidades de salud de hasta 2 o 3 veces,^{17,19,23} con la consiguiente sobrecarga de trabajo en el persona.¹⁹ Esta situación debería ser objeto de estudio en diferentes contextos, pues los estudios descritos han sido desarrollados en hospitales de tercer nivel, sin considerarse la atención primaria en salud, donde en muchos casos no se dispone de recursos de laboratorio de forma permanente, para lo cual la clasificación del 2009 ha sido evidentemente útil, al permitir la atención en estos niveles y derivar los casos graves a las instituciones de mayor complejidad, además de facilitar la educación para la salud a las poblaciones expuestas a la epidemia.

Es necesario acotar que dentro de los pacientes que fueron catalogados como FD, también existieron pacientes con signos de alarma y dengue, lo cual muestra la dificultad en la clasificación de los casos que no presentaban los cuatro criterios de FHD. Este conflicto también lo evidencia *Alexander* y otros, quienes encontraron que hasta el 22 % de los pacientes con choque no tenían todos los criterios de FHD, lo cual llevó a los clínicos a desarrollar una variedad de interpretaciones para permitir a la institución un manejo apropiado.¹² Estudios presentados en adultos mayores también evidencian una mejor clasificación de los casos cuando se utiliza la clasificación OMS 2009.²⁴

En el presente trabajo la sensibilidad de los signos de alarma para predecir el dengue severo fue del 100 %, mientras que la especificidad fue del 59 % y del 46,27 % para los años 2005-2006 y 2009 respectivamente. Se incluyeron los signos de alarma incluidos en la clasificación OMS 2009 y que según el estudio Denco mostraron mejor sensibilidad para la progresión a severidad de la enfermedad.⁸

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra que la población de estudio fue pequeña, teniendo muy pocos casos de pacientes con dengue severo, lo cual podría afectar los resultados; además hubiera sido de interés conocer los serotipos de dengue circulantes, especialmente cuando en Ecuador existen los cuatro.

En conclusión, la clasificación OMS 2009 es útil para el manejo oportuno y efectivo de los pacientes, por lo que los signos de alarma resultan buenos predictores del choque.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

El agradecimiento al Dr. Jeremy Farrar; Oxford University Clinical Research Unit, The Hospital for Tropical Diseases, Vietnam; IMEDIN, Dr. Edison Soria, Dra. Carmen Segarra, Hospital de Infectología "Daniel Rodríguez", Hospital Pediátrico "Dr. Roberto Gilbert Elizalde".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santamaria R, Martinez E, Kratochwill S, Soria C, Tan LHD, Niñez A, et al. Comparison and critical appraisal of dengue clinical guidelines and their use in Asia and Latin America. *Int Health*. 2009;1:133-40.
2. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ. The global distribution and burden of dengue [abstract]. *NATURE*. 2013;496:504-507. DOI: 10.1038/nature12060
3. World Health Organization. *Dengue Haemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1997. p. 1-84.
4. Horstick O, Jaenisch T, Martinez E, Kroeger Z, Lum L, Farrar J, et al. Usefulness of the 1997 and 2009 WHO Dengue Case Classification: A systematic Literature Review. *Am J Trop Med*. 2014;91(3):621-34.
5. Farrar J, Hien TT, Horstick O, Nguyen H, Jaenish T, Junghanns T. Dogma in Classifying Dengue Disease. *Am J Trop Med*. 2013;89(2):198-201.
6. Horstick O, Farrar J, Lum L, Martinez E, San Marin JL, Ehrenberg R, et al. Reviewing the development, evidence base and application of the revised dengue case classification. *Pathob Global Health*. 2012;106:94-101.
7. Barniol J, Gackowski R, Vega Barbato E, da Cunha R, Salgado D, Martinez E, et al. Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multicentre-study in 18 countries. *BMC Infectious Diseases*. 2011;11:106.
8. Alexander N, Balmaseda A, Coelho I, Dimaano E, Hien TT, Hung N, et al. Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. *Trop Med Intern Health*. 2011;168(8):936-48. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2011.02793.x
9. World Health Organization. *Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*. World Health Organization; 2009. p. 1-197.
10. Subsecretaría de Vigilancia de la Salud Pública. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Enfermedades transmitidas por vectores*. Gaceta DENGUE-SE_10. 2017. Guayaquil: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2017.
11. Subsecretaría de Vigilancia de la Salud Pública. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Enfermedades transmitidas por vectores*. Gaceta DENGUE-Ecuador, SE 1-62. Guayaquil: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2014.
12. Narvaez F, Gutierrez G, Pérez MA, Elizondo D, Nuñez A, Balmaseda A, Harris E. Evaluation of the Traditional and Revised WHO Classifications of Dengue Disease Severity. *PloS Negl Trop Dis*. 2011;5(11):e1397. doi: 10.1371/journal.pntd.0001397
13. Guzman MG, Kouri G, Martinez E, Bravo J, Riveron R, Soler M. Clinical and serologic study of Cuban children with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Bull Pan Am Health Organ*. 1987;21:270-9.
14. Ahmed FU, Mahmood CB, Sharma JD, Hoque SM, Zaman R, Hasan MS. Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever in children during the 2000 outbreak in Chittagong, Bangladesh. *WHO Dengue Bull*. 2001;25:33-9.

15. Lin CY, Huan CH, Chen YS. Classification of dengue: The clinical use of World Health Organization 2009 guideline. J Formosan Med Association. 2013(112);61-3. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2012.06.005>
16. Tsai CY, Lee IK, Lee CH, Yang K, Liu JW. Comparisons of dengue illness classified based on the 1997 and 2009 World Health Organization dengue classification schemes. J Microbiol Immunol Infect. 2013;46: 271-81.
17. Leo YS, Gan V, Ng EL, Hao Y, Ng LC, Pok KY, et al. Utility of warning signs in guiding admission and predicting severe diseases in adult dengue. BMC Infect Dis. 2013;13: 498.
18. Guzman MG, Kouri G, Martinez E, Bravo J, Riveron R, Soler M. Clinical and serologic study of Cuban children with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). Bull Pan Am Health Organ. 1987;21:270-9.
19. Kalayanarooj S. Dengue classification: current WHO vs the newly suggested classification for better clinical application? J Med Assoc Thai. 2011;94: S74-84.
20. Horstick O, Martinez E, Guzman MG, San Martin JL, Runge S. WHO Dengue Case Classification 2009 and its usefulness in practice: an expert consensus in the Americas. Pathog Glob Health. 2015;109(1): 19-25.
21. Prasad D, Chandrakanta K, Jain A, Kumar R. Accuracy and applicability of the revised WHO classification (2009) of dengue in children seen at a tertiary healthcare facility in northern India. Infection. 2013;41: 775-82.
22. Macedo GA, Gonin MLC, Pone SM, Cruz OG, Nobre FF, Brasil P. Sensitivity and Specificity of the World Health Organization Dengue Classification Schemes for Severe Dengue Assessment in Children in Rio de Janeiro. PLoS ONE. 2014;9(4):e86314. DOI: 10.1371/journal.pone.0096314
23. Lin CY, Huan CH, Chen YS. Classification of dengue: The clinical use of World Health Organization 2009 guideline. J Formosan Med Association. 2013(112);61-3. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2012.06.005>
24. Rowe EK, Leo Y-S, Wong JGX, Thein T-L, Gan VC, Lee LK, et al. Challenges in Dengue Fever in the Elderly: Atypical Presentation and Risk of Severe Dengue and Hospital-Acquired Infection. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(4):e2777. Doi: 10.1371/journal.pntd.0002777

Recibido: 19 de agosto de 2016.

Aceptado: 17 de julio de 2017.

Carmen Soria Segarra. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador.
Correo electrónico: carmita.soria@gmail.com