

ARTÍCULO ORIGINAL

## Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad

Fredi Alexander Díaz, Ruth Aralí Martínez, Luis Angel Villar

Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

**Introducción.** La definición de caso de dengue de la Organización Mundial de la Salud (OMS) tiene alta sensibilidad, pero es muy inespecífica.

**Objetivo.** Formular una escala diagnóstica de mayor exactitud que la definición de la OMS para la identificación clínica temprana del dengue en áreas endémicas.

**Materiales y métodos.** En una cohorte de adultos (>12 años) con síndrome febril agudo sin causa aparente en Bucaramanga, Colombia, compuesta por 125 casos de dengue (confirmados serológica o virológicamente) y 126 de síndrome febril de otra etiología, se determinaron las manifestaciones clínicas tempranas (en los primeros cuatro días de la enfermedad) asociadas al dengue y con ellas se formularon y evaluaron diversas combinaciones diagnósticas.

**Resultados.** La escala compuesta por exantema, prueba de torniquete positiva, ausencia de rinorrea, artralgias, ausencia de diarrea (1 punto por cada hallazgo), recuentos de leucocitos <4.000/mm<sup>3</sup> (3 puntos) y plaquetas <180.000/mm<sup>3</sup> (2 puntos) exhibió un área bajo la curva de características operador-receptor de 81,04%, superior a la observada con los criterios de la OMS de 69,96% ( $p=0,0003$ ). Con  $\geq 3$  puntos se obtuvo una sensibilidad de 95,2%; una especificidad de 27,8%; un valor diagnóstico positivo de 56,7%; un valor diagnóstico negativo de 85,4%. Con  $\geq 6$  puntos se obtuvo una sensibilidad de 70,4%; una especificidad de 78,6%; un valor diagnóstico positivo de 76,5%; un valor diagnóstico negativo de 72,8%. Con  $\geq 8$  puntos se obtuvo una sensibilidad de 42,4%; una especificidad de 96%; un valor diagnóstico positivo de 91,4%; un valor diagnóstico negativo de 62,7%. Con 9 o 10 puntos, la especificidad y el valor diagnóstico positivo fueron de 100%.

**Conclusión.** La escala descrita puede ser útil para el diagnóstico clínico temprano del dengue en áreas endémicas.

**Palabras clave:** dengue, diagnóstico clínico, Organización Mundial de la Salud, recuento de leucocitos, recuento de plaquetas.

### Clinical criteria to diagnose dengue in its early stages

**Introduction.** Clinical differentiation of dengue from other diseases with similar symptoms is difficult. The case definition of the World Health Organization (WHO) has high sensitivity but its specificity is very low.

**Objective.** A diagnostic scale was formulated for early clinical diagnosis of dengue that provided greater accuracy than that of the WHO definition.

**Materials and methods.** A cohort of 251 adults (>12 years of age) with unspecific acute febrile syndrome was selected from clinics located in Bucaramanga, Colombia. They consisted of 125 cases of dengue (serologically and/or virologically confirmed) and 126 with other febrile diseases. Clinical manifestations encountered during the first four days of dengue disease were determined, along with the diverse diagnostic combinations that were presented.

**Results:** The scale consisted of the following criteria: presence of rash, positive tourniquet test, absence of nasal discharge, arthralgias, absence of diarrhea (1 point for each finding), leukocyte count < 4,000/mm<sup>3</sup> (3 points) and platelet count <180.000/mm<sup>3</sup> (2 points). In a receiver-operating-characteristic curve, the predictive area of 81.0% was significantly superior to the one produced with WHO criteria, (70.0%,  $p<0.001$ ). Febrile syndrome with at least a 3 point score obtained the following values: sensitivity= 95.2%; specificity=27.8%; positive predictive value=56.7%; negative predicative value=85.4%. With a 6-point score,

sensitivity=70.4%; specificity=78.6%; positive predictive value=76.5%; negative predictive value=72.8%. With at least 8 points: sensitivity=42.4%; specificity=96%; positive predictive value=91.4%; negative predictive value=62.7%. With 9 or 10 points, specificity and positive predictive value were of 100%.

**Conclusion.** The described scale proved useful for early clinical diagnosis of dengue, but requires validation for its application in endemic areas.

**Key words:** Dengue, World Health Organization, clinical diagnosis, leukocyte count, platelet count.

El dengue es la arbovirosis humana más importante en el mundo y, actualmente, se estima que entre 50 y 100 millones de casos ocurren cada año (1). Durante las últimas décadas, en América Latina se ha registrado el más dramático incremento en la actividad del dengue, especialmente en Brasil, Colombia, Cuba, Ecuador, Perú y Venezuela (2).

En Colombia, el dengue es endemo-epidémico en zonas por debajo de los 1.800 metros sobre el nivel del mar y gran parte de nuestra población está en riesgo (3,4). En el departamento de Santander, al noreste del país, las tasas de incidencia se han incrementado en los últimos años, y han oscilado entre 113,4 y 268,7 casos por 100.000 habitantes (3,4). Durante los años 2002 y 2003, las mayores tasas de incidencia de dengue hemorrágico en el país se dieron en municipios de este departamento, incluido Bucaramanga con una tasa de 167,9 casos por 100.000 habitantes (4).

Uno de los principales problemas en el manejo del dengue es la dificultad para distinguir tempranamente esta arbovirosis de otras causas de síndrome febril agudo (5-8). El diagnóstico diferencial incluye enfermedades como influenza, enfermedad diarreica, rubéola, fiebre tifoidea y leptospirosis, entre otras entidades infecciosas, cuya presentación clínica es muy similar a la generada por el dengue (1,5-9).

Debido a la baja especificidad de sus síntomas, para la vigilancia epidemiológica del dengue se

ha hecho énfasis en la identificación de anticuerpos específicos y en el aislamiento del virus (10-13). Sin embargo, dado que los resultados de estas pruebas no están disponibles en los primeros días de la enfermedad, cuando se requieren para establecer pautas de manejo es necesario hallar herramientas clínicas que permitan un diagnóstico temprano.

La OMS ha propuesto una definición de caso presuntivo según la cual un caso de síndrome febril agudo debe considerarse como dengue cuando el paciente presente fiebre asociada con dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias, exantema, manifestaciones hemorrágicas y leucocitopenia (13). La sensibilidad de esta definición es alta; sin embargo, su especificidad para detectar casos de dengue en una cohorte de síndrome febril agudo puede ser apenas del 1%, lo que podría llevar a una sobreestimación de la enfermedad (12). Aunque la suma de criterios clínicos de la OMS mejora la especificidad, genera también una disminución importante de la sensibilidad (12).

Por consiguiente, en el presente estudio se evalúa la utilidad de las manifestaciones clínicas y los hallazgos del hemograma para identificar tempranamente el dengue. Además, se sugiere una escala de diagnóstico clínico del dengue con características operativas superiores a las alcanzadas con los criterios propuestos por la OMS.

### Materiales y métodos

El diseño del estudio responde a una evaluación de prueba diagnóstica en una cohorte concurrente.

La población estaba conformada por pacientes mayores de doce años que consultaron en centros de salud del área metropolitana de Bucaramanga, Colombia, durante el periodo de abril de 2003 a

#### Correspondencia:

Fredi Alexander Díaz-Quijano. Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Facultad de Salud Universidad Industrial de Santander. Carrera 32 N° 29-31, tercer piso. Bucaramanga, Colombia.

Telefax: (7) 6345781.  
fre\_diazq@yahoo.com

Recibido: 19/07/05; aceptado: 10/10/05

abril de 2004 con síndrome febril agudo de causa no aparente e impresión diagnóstica inicial de dengue, "virosis" o infección viral no especificada, o fiebre no especificada (códigos de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión, CIE-10: A90X, B349 y R509, respectivamente).

En el momento del ingreso, todos los pacientes incluidos eran de atención ambulatoria. Sin embargo, durante el seguimiento 10 pacientes (todos con dengue) requirieron hospitalización.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: enfermedad de menos de 96 horas de evolución (contadas a partir del inicio de la fiebre) y aceptación de la participación en el estudio mediante la firma (o la de su acudiente) del consentimiento informado, previamente revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander.

Se excluyeron los pacientes que en el momento del ingreso hubieran presentado alguna de las siguientes condiciones: 1) evidencia clínica de otro proceso infeccioso que explicara de forma parcial o total la enfermedad actual; 2) antecedentes de diabetes, sida, cirrosis, enfermedades reumatológicas o tumorales, insuficiencia cardíaca o renal, o historia de uso de corticoides; 3) residencia en zona rural o de difícil acceso para el seguimiento clínico.

Los menores de 12 años no se incluyeron en este estudio debido a que los puntos de corte para las variables de leucocitos y plaquetas podrían ser diferentes en los niños.

### **Recolección de la información**

La primera valoración incluyó una anamnesis y un examen físico practicado por un médico, con una prueba de torniquete ajustada a los lineamientos de la OMS (13). Las manifestaciones clínicas se registraron en un formato individual estandarizado. Luego del examen físico, en el curso de las primeras 48 a 96 horas de enfermedad, se tomó una muestra de sangre para realizar un cuadro hemático automatizado y obtener suero (de fase aguda) para el aislamiento viral y la medición de anticuerpos IgM contra

dengue. Después del séptimo día de enfermedad se tomó una segunda muestra de suero (de la convalecencia) para realizar una nueva medición de anticuerpos.

Para la determinación de los niveles de IgM se utilizó un sistema de ensayo de captura (MAC-ELISA) adaptado en el Laboratorio de Virología del Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales de la Universidad Industrial de Santander (Cintrop-UIS). La modificación incluida fue descrita por Innis y colaboradores (14). Las muestras de suero se diluyeron hasta una relación de 1:40 y se evaluaron con un antígeno tetravalente de dengue (CDC, Puerto Rico). La prueba se consideró positiva cuando el valor de absorbancia fue, al menos, el doble de la media de los controles negativos. El aislamiento viral se hizo en cultivo de células de mosquito *Aedes albopictus* (clon C6/36), empleando las muestras de fase aguda que permanecieron almacenadas a -70°C hasta el momento del cultivo.

Se consideraron casos de dengue (clásico o hemorrágico) aquéllos en los que se evidenció una seroconversión (IgM aguda negativa e IgM convaleciente positiva), una cuadruplicación de los títulos de IgM o un aislamiento viral positivo. Cuando la prueba de IgM específica contra dengue en la convalecencia fue negativa, se estableció que el síndrome febril agudo tenía otra etiología (síndrome febril agudo no dengue).

Se consideraron como diagnóstico indefinido las situaciones en las que no se logró aislar el virus y no fue posible obtener una segunda muestra de suero para documentar la seroconversión o el aumento de anticuerpos. Este grupo de pacientes no fue incluido en el análisis.

### **Almacenamiento y análisis de datos**

La información fue almacenada en una base de datos electrónica (Microsoft Excel 97, Microsoft Corp) mediante doble digitación comparativa. Inicialmente, se describieron las manifestaciones clínicas y los principales hallazgos del hemograma en cada grupo de pacientes (dengue y síndrome febril agudo-no dengue).

Mediante curvas de características operador-receptor (ROC) se definieron los valores de

leucocitos y plaquetas con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dengue. Estos puntos de corte, junto con las manifestaciones clínicas, fueron incluidos en un análisis de regresión logística para estimar su asociación con el diagnóstico. Posteriormente se evaluaron diferentes definiciones clínicas basadas en escalas de puntuación de acuerdo con la presencia o ausencia de las manifestaciones estadísticamente asociadas con el dengue. Se estimaron las áreas bajo las curvas ROC de las definiciones propuestas y se compararon con la definición de la OMS. Finalmente, se calcularon las características operativas de sensibilidad, especificidad, valor pronóstico positivo (VPP) y valor pronóstico negativo (VPN) de la definición con mayor área bajo la curva.

### Resultados

Durante el periodo del estudio se incluyeron 262 pacientes con síndrome febril agudo, de los cuales, 125 fueron casos confirmados de dengue (9 de éstos desarrollaron dengue hemorrágico), 126 de síndrome febril agudo de otra etiología y 11 con diagnóstico indefinido. En 34 casos de dengue se logró el aislamiento del virus; 33 de ellos correspondieron al serotipo 3 y uno al serotipo 1. No hubo diferencias con relación a la edad o al sexo entre los grupos con dengue y aquéllos con síndrome febril agudo de otra etiología; sin embargo, los pacientes con dengue fueron

captados con mayor frecuencia después del tercer día de enfermedad, esto es, entre las 72 y 96 horas a partir del inicio de la fiebre (cuadro 1).

Los recuentos de plaquetas y leucocitos (entre las 48 y las 96 primeras horas de enfermedad) fueron significativamente menores en los pacientes con dengue que en aquéllos con síndrome febril agudo de otra etiología (cuadro 2). Para las plaquetas se asumió un punto de corte de 180.000/mm<sup>3</sup>, valor intermedio entre las medias de ambos grupos que mostró la más fuerte asociación con la infección por dengue (OR=5,4; IC 95%: 3,2 a 9,3;  $p<0,0001$ ). Para los leucocitos se escogió como variable dicotómica de exposición un valor inferior o igual a 4.000/mm<sup>3</sup>, que permite identificar a los pacientes con dengue con una sensibilidad de 73,6% y una especificidad de 71,4% (OR=7; IC95%: 3,9 a 12,6;  $p<0,0001$ ).

En el análisis multivariado, que incluyó todas las manifestaciones clínicas y el tiempo de evolución de los síntomas (>72 horas al ingreso), se identificaron como factores independientes de predicción de dengue la presencia inicial de exantema, la prueba de torniquete positiva, plaquetas  $\leq 180.000/\text{mm}^3$  y leucocitos  $\leq 4.000/\text{mm}^3$ ; por otra parte, la rinorrea se asoció con una menor probabilidad de estar infectado por el virus dengue ( $p=0,03$ ). Las artralgias y la ausencia de diarrea mostraron una tendencia a asociarse con dengue

**Cuadro 1.** Características de los pacientes con dengue y con síndrome febril agudo por otras causas.

Característica	Dengue (n=125)	síndrome febril agudo síndrome febril agudo (n=126)	p
Sexo masculino – no (%)	64 (51,2)	61 (48,4)	0,66
Edad (años) – media $\pm$ DE	29 $\pm$ 15,4	29,8 $\pm$ 15	0,69
Tiempo de enfermedad (horas) – media $\pm$ DE	72,2 $\pm$ 19,2	67,6 $\pm$ 19,9	0,06
Ingreso después del día 3 de enfermedad – no (%)	68 (54,4)	50 (39,7)	0,02

DE: desviación estándar

**Cuadro 2.** Recuento de plaquetas y leucocitos entre las 48 y 96 primeras horas de enfermedad en pacientes con dengue y síndrome febril agudo por otras causas.

	Dengue (IC95%)		síndrome febril agudo (IC95%)		p
Plaquetas x10 <sup>3</sup> / $\mu$ L	158	(146 – 170)	201	(191 – 211)	<0,0001
Leucocitos/ $\mu$ L	3694	(3278 – 4109)	5138	(4838 – 5439)	<0,0001

**Cuadro 3.** Manifestaciones clínicas tempranas asociadas con el dengue.

	Dengue (n = 125)	síndrome febril agudo no-dengue (n = 126)	Análisis multivariado		
			OR	(IC95%)	p
Cefalea	119 (95,2)	118 (93,7)	1,67	(0,22 – 12,47)	0,62
Dolor retroocular	87 (69,6)	82 (65,1)	1,58	(0,68 – 3,67)	0,29
Mialgias	118 (94,4)	113 (89,7)	1,76	(0,23 – 13,74)	0,59
Artralgias*	107 (85,6)	101 (80,2)	3,38	(0,89 – 12,87)	0,07
Escalofríos	119 (95,2)	115 (91,3)	1,00	(0,21 – 4,81)	0,99
Hiporexia	116 (92,8)	102 (80,9)	1,09	(0,32 – 3,70)	0,89
Odinofagia	47 (37,6)	70 (55,6)	0,62	(0,27 – 1,44)	0,27
Tos	37 (41,6)	62 (56,9)	1,06	(0,44 – 2,56)	0,91
Rinorrea*	27 (30,7)	62 (56,9)	0,38	(0,16 – 0,91)	0,03
Vómito	41 (32,8)	33 (26,2)	0,68	(0,29 – 1,60)	0,38
Diarrea*	39 (31,2)	43 (34,1)	0,44	(0,18 – 1,07)	0,07
Dolor abdominal	69 (55,2)	65 (51,6)	1,25	(0,55 – 2,85)	0,60
Exantema*	54 (58,7)	28 (26,7)	3,14	(1,45 – 6,8)	0,004
Prueba del torniquete positiva*	54 (43,6)	41 (32,5)	3,43	(1,49 – 7,90)	0,004
Hemorragias espontáneas	24 (19,2)	17 (13,49)	1,89	(0,60 – 5,96)	0,28
Plaquetas<180.000*	93 (74,4)	44 (34,9)	2,36	(1,04 – 5,38)	0,04
Leucocitos<4.000*	92 (73,6)	36 (28,6)	6,07	(2,67 – 13,8)	<0,001

\* Variables escogidas para la formulación de escalas de puntuación al mostrar, en asociación con dengue, una p < 0,10 en el análisis multivariado.

OR: *odds ratio*

**Cuadro 4.** Evaluación de diferentes escalas de puntuación para el diagnóstico temprano de dengue\*.

Componentes de cada escala	Área ROC - % (IC 95%)		p †
Criterios de la definición de la OMS ‡	69,96	63,74 – 76,17	-
Plaquetas<180, leu<4, exantema, prueba de torniquete positiva, sin rinorrea §	76,69	71,1 – 82,27	0,02
leucocitos<4 (3 puntos), Plaquetas<180 + exantema, prueba de torniquete positiva, sin rinorrea, artralgias	80,14	74,72 – 85,57	0,0004
leucocitos<4 (3 puntos), Plaquetas<180 (2 puntos), exantema, prueba de torniquete positiva, sin rinorrea	80,81	75,549 – 86,07	0,0006
leucocitos<4 (3 puntos), Plaquetas<180 (2 puntos), exantema, prueba de torniquete positiva, sin rinorrea y artralgias	80,95	75,65 – 86,245	0,0002
leucocitos<4 (3 puntos), Plaquetas<180 (2 puntos), exantema, prueba de torniquete positiva, sin rinorrea y ausencia de diarrea	80,8	75,53 – 86,06	0,0008
leucocitos<4 (3 puntos), pl<180 (2 puntos), exantema, prueba de torniquete positiva, sin rinorrea, artralgias y ausencia de diarrea.	81,04	75,76 – 86,33	0,0003

\* Este cuadro resume la evaluación de diversas combinaciones de las manifestaciones asociadas con dengue detectadas en las primeras 96 horas de enfermedad.

† Resultado de la comparación con la definición de la curva ROC de los criterios de la OMS.

‡ La descripción de la OMS incluye las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias, exantema, manifestaciones hemorrágicas y leucocitopenia.

§ plaquetas<180: recuento de plaquetas inferior a 180.000/μL; leucocitos<4: recuento de leucocitos inferior a 4000/μL.

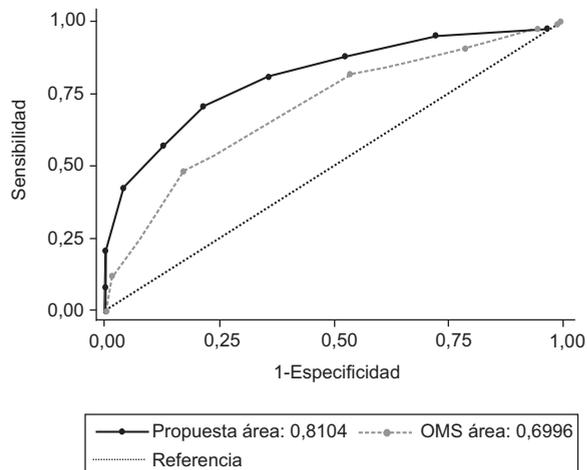
( $p=0,07$ ); sin embargo, dicha asociación no fue estadísticamente significativa (cuadro 3).

Se evaluaron las definiciones resultantes de la combinación de los indicadores independientes de dengue considerando también la adición de artralgias y ausencia de diarrea, y adjudicando puntuaciones diferenciales de acuerdo con la fuerza de la asociación con dengue. La escala de puntuación con mayor área bajo la curva para el diagnóstico de dengue fue la compuesta por un recuento de leucocitos  $\leq 4.000/mm^3$  (3 puntos); un recuento de plaquetas  $\leq 180.000/mm^3$  (2 puntos), y las siguientes manifestaciones clínicas (1 punto cada una): exantema, prueba de torniquete positiva, artralgias, ausencia de rinorrea y ausencia de diarrea (cuadro 4). Este modelo muestra un área bajo la curva de 81,04%, significativamente superior al 69,96% obtenido con los criterios de la OMS ( $p=0,0003$ ) (figura 1).

Una definición de caso de dengue que sume, al menos, seis puntos en esta escala permite clasificar correctamente al 74,5% de la población con síndrome febril agudo, con una sensibilidad de 70,4% y una especificidad de 78,6%. Con 9 o 10 puntos, la especificidad y el VPP alcanzan el 100% (cuadro 5).

**Discusión**

En esta cohorte se encontró una proporción de casos de dengue (49,8%) similar a la reportada en Ibagué, Colombia, durante 1996 y en otros países como Nicaragua, Brasil y en la Polinesia



**Figura 1.** Áreas bajo la curva ROC de la definición de la OMS y la escala propuesta para el diagnóstico de dengue

francesa, donde el dengue genera entre el 41% y el 60% de los casos de síndrome febril agudo sin causa aparente (15-19). En el presente estudio se evidencia la utilidad de algunas manifestaciones tempranas para diferenciar el dengue de otras causas de síndrome febril agudo en los primeros días de enfermedad, cuando aún no se han desarrollado las complicaciones de esta arbovirosis.

Como en otros trabajos, el exantema se halló con mayor frecuencia en los pacientes con dengue (5,6,19-21). En un estudio realizado en Tailandia con pacientes adultos, aunque el exantema fue más frecuente en los casos de dengue, no se

**Cuadro 5.** Características operativas de la escala propuesta para el diagnóstico clínico del dengue según el puntaje obtenido en las primeras 96 horas de enfermedad\*

Puntos obtenidos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Correctamente clasificados (%)
≥1	99,2	0,8	49,8	50	49,8
≥2	97,6	4,0	50,2	62,5	50,6
≥3	95,2	27,8	56,7	85,4	61,4
≥4	88,0	47,6	62,5	80,0	67,7
≥5	80,8	64,3	69,2	77,1	72,5
≥6	70,4	78,6	76,5	72,8	74,5
≥7	56,8	87,3	81,6	67,1	72,1
≥8	42,4	96,0	91,4	62,7	69,3
9 o 10	20,8	100	100	56	60,6

\* La definición propuesta incluye recuento de leucocitos de  $<4.000/mm^3$  (3 puntos); de plaquetas,  $<180.000/mm^3$  (2 puntos) y las siguientes características clínicas (1 punto por cada una): exantema, ausencia de rinorrea, prueba de torniquete positiva, artralgias y ausencia de diarrea.

asoció estadísticamente con esta enfermedad (14% vs. 4%,  $p=0,07$ ) (6); a diferencia de lo anterior, en Barbados, Brasil y en el sudeste de Asia, se encontró que el exantema fue útil para diferenciar el dengue de otras causas de síndrome febril agudo tanto en niños como en adultos (5,19-21). Nuestros hallazgos respaldan esta última observación y muestran que el exantema es un indicador de esta arbovirosis, independientemente de la presencia de las otras manifestaciones y del tiempo de evolución de los síntomas.

La prueba del torniquete, que fue la principal manifestación hemorrágica en los pacientes con dengue, también parece útil para llegar al diagnóstico, como también se ha documentado en otros estudios de pacientes pediátricos en Asia (22, 23).

Los bajos recuentos de plaquetas y leucocitos también se han descrito como indicadores tempranos de dengue (23). En el presente trabajo se proponen parámetros de  $\leq 180.000/\text{mm}^3$  para las plaquetas y de  $\leq 4.000/\text{mm}^3$  para los leucocitos como herramientas significativamente asociadas al dengue en las primeras 48 a 96 horas de enfermedad. El valor de  $< 5.000/\text{mm}^3$  leucocitos propuesto por la OMS en su definición de caso tiene una menor exactitud para el diagnóstico de dengue (datos no mostrados).

Pocos estudios han incluido los síntomas respiratorios en las descripciones clínicas del dengue y, generalmente, se registran con una baja frecuencia en todos los grupos de edad (21,23-26). En el presente trabajo, estas manifestaciones aparecen en una proporción importante; sin embargo, fueron más frecuentes en otras causas de síndrome febril agudo, lo que disminuye la probabilidad de que su origen sea la infección por dengue.

Es posible que los procesos infecciosos que cursan con manifestaciones respiratorias, como el generado por el virus de la influenza (otra causa frecuente de síndrome febril agudo en áreas endémicas de dengue) (7,8), expliquen la alta frecuencia de la rinorrea en quienes no presentan esta enfermedad. Sin embargo, ante la ausencia de datos locales, la evaluación de esta hipótesis requiere el estudio etiológico de los casos de

síndrome febril agudo no generados por el virus del dengue.

Finalmente, manifestaciones como las artralgias, síntoma muy frecuente en el dengue, y la diarrea, que podría estar más relacionada con otras causas de enfermedad febril (27), parecen ofrecer un aporte adicional para diferenciar al dengue de otras entidades.

La escala de puntuación que reúne las manifestaciones señaladas, adjudicando un punto adicional a los bajos recuentos de plaquetas y dos puntos más a la leucocitopenia, permite una aproximación al diagnóstico de dengue con una mayor exactitud a la obtenida con la aplicación de los criterios de la OMS.

Como herramienta clínica, esta escala podría tener varias aplicaciones. Para el tamizaje del dengue, la presencia, al menos, 3 puntos ofrece una sensibilidad superior a 95% y un VPN de 85,4%, suficientemente altos para orientar el manejo inicial del síndrome febril agudo. En vigilancia epidemiológica, una definición de caso de dengue con 6 puntos al menos permitiría clasificar correctamente el 74,5% de los pacientes con síndrome febril agudo en áreas endémicas.

Además, cuando las pruebas de laboratorio para confirmar la infección no están disponibles o, como ocurre en los primeros días de enfermedad, no tienen la sensibilidad adecuada (28), un síndrome febril agudo con ocho o más puntos podría considerarse como un caso clínicamente confirmado en un área endémica, dada la especificidad de la escala y VPP altos (cuadro 5).

A partir de los hallazgos de la consulta inicial y del cuadro hemático, el modelo diagnóstico propuesto en el presente estudio puede ayudar a identificar tempranamente los casos de dengue y con ello orientar eficientemente el manejo del síndrome febril agudo. Sin embargo, el desarrollo de reglas de decisión clínica a partir de estos resultados requiere validarlos en una nueva población de pacientes, determinando su reproducibilidad y evaluando su aceptación por parte de los profesionales de la salud y el potencial efecto de esta escala de puntuación sobre la práctica médica (21,29).

### Agradecimientos

Por su colaboración en la realización de las pruebas diagnósticas agradecemos a Raquel Elvira Ocazonez, a Fabián Cortés y Sergio Gómez del Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales (Cintrop), y a Karol Torres del Laboratorio Clínico de la Universidad Industrial de Santander.

### Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses en este manuscrito.

### Financiación

Este estudio está anidado en la cohorte de pacientes del proyecto 1102-04-12919, cofinanciado por el Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología, Colciencias, y la Universidad Industrial de Santander.

### Referencias

1. **Gubler DJ.** Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:480-96.
2. **Stephenson JR.** The problem with dengue. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005;99:643-6.
3. **Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud.** Comportamiento por regiones del dengue en el 2001. *Boletín Epidemiológico Semanal, SIVIGILA.* Semana epidemiológica No. 02. Enero 06 a 12 de 2002. Disponible en: [www.col.ops-oms.org/sivigila/2002/BOLE02\\_02.htm](http://www.col.ops-oms.org/sivigila/2002/BOLE02_02.htm)
4. **Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud.** Situación epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vectores 2003-2004. *Boletín Epidemiológico Semanal, SIVIGILA.* Semana epidemiológica No. 08. Febrero 22 - 28 de 2004. Disponible en: [www.col.ops-oms.org/sivigila/2004/bole08\\_04.htm](http://www.col.ops-oms.org/sivigila/2004/bole08_04.htm)
5. **Levett PN, Branch SL, Edwards CN.** Detection of dengue infection in patients investigated for leptospirosis in Barbados. *Am J Trop Med Hyg* 2000;62:112-4.
6. **Watt G, Jongsakul K, Chouriyagune C, Paris R.** Differentiating dengue virus infection from scrub typhus in Thai adults with fever. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68:536-8.
7. **Instituto Nacional de Salud de Colombia, Ministerio de Salud.** Epidemia de influenza A/H3N2/Beijing/32/92 en Ambalema, Tolima, 1994. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 1996;1:6-8.
8. **Silarug N, Foy HM, Kupradinon S, Rojanasuphot S, Nisalak A, Pongsuwant Y.** Epidemic of fever of unknown origin in rural Thailand, caused by influenza A (H1N1) and dengue fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1990;21:61-7.
9. **Seijo A, Cernigoi B, Deodato B.** Dengue importado de Paraguay a Buenos Aires. Reporte clínico y epidemiológico de 38 casos. *Medicina (Buenos Aires)* 2001;61:137-41.
10. **Wilder-Smith A, Schwartz E.** Dengue in travelers. *N Engl J Med* 2005;353:924-32.
11. **Dietz VJ, Gubler DJ, Rigau-Perez JG, Pinheiro F, Schatzmayr HG, Bailey R et al.** Epidemic dengue 1 in Brazil, 1986: evaluation of a clinically based dengue surveillance system. *Am J Epidemiol* 1990;131:693-701.
12. **Martínez RA, Díaz FA, Villar LA.** Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la OMS. *Biomédica* 2005;25:412-6.
13. **Organización Panamericana de la Salud.** Definiciones de casos. *Dengue. Boletín Epidemiológico* 2000;21:14-5.
14. **Innis BL, Nisalak A, Nimmannitya S, Kusalerdchariya S, Chongswasdi V, Suntayakorn S, et al.** An enzyme-linked immunosorbent assay to characterize dengue infections where dengue and Japanese encephalitis co-circulate. *Am J Trop Med Hyg* 1989;40:418-27.
15. **Travassos da Rosa AP, Vasconcelos PF, Travassos Da Rosa ES, Rodrigues SG, Mondet B, Cruz AC et al.** Dengue Epidemic in Belém, Pará, Brazil, 1996-97. *Emerg Infect Dis* 2000;6:298-301.
16. **Camacho T, de la Hoz F, Cárdenas V, Sánchez C, Calderón L, Pérez L et al.** Incomplete surveillance of a Dengue-2 epidemic in Ibagué, Colombia, 1995-1997. *Biomédica* 2004;24:174-82.
17. **Harris E, Videa E, Pérez L, Sandoval E, Téllez Y, Pérez ML et al.** Clinical, epidemiologic and virologic features of dengue in the 1998 epidemic in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg* 2000;63:5-11.
18. **Chunge E, Burucoa C, Boutin JP, Philippon G, Laudon F, Plichart R et al.** Dengue 1 epidemic in French Polynesia, 1988-1989: surveillance and clinical, epidemiological, virological and serological findings in 1752 documented clinical cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86:193-7.
19. **Nunes-Araujo FR, Ferreira MS, Nishioka SD.** Dengue fever in Brazilian adults and children: assessment of clinical findings and their validity for diagnosis. *Ann Trop Med Parasitol* 2003;97:415-9.
20. **Sung V, O'Brien DP, Matchett E, Brown GV, Torresi J.** Dengue fever in travelers returning from southeast Asia. *J Travel Med* 2003;10:208-13.
21. **Chadwick D, Arch B, Wilder-Smith A, Paton N.** Distinguishing dengue fever from other infections on the basis of simple clinical and laboratory features:

- Application of logistic regression analysis. *J Clin Virol* 2005. Available in : [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16055371&itool=iconabstr&query\\_hl=66](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16055371&itool=iconabstr&query_hl=66)
22. **Cao XT, Ngo TN, Wills B, Kneen R, Nguyen TT, Ta TT *et al.*** Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test and a modified tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Viet Nam. *Trop Med Int Health* 2002;7:125-32.
  23. **Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, Green S, Suntayakorn S, Kunentrasai N *et al.*** Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis* 1997;176:313-21.
  24. **Badiaga S, Delmont J, Brouqui P, Janbon F, Durant J, Bosseray A *et al.*** Imported dengue: study of 44 cases observed from 1994 to 1997 in 9 university hospital centers. Infectio-Sud-France group. *Pathol Biol (Paris)* 1999;47:539-42.
  25. **Richards AL, Bagus R, Baso SM, Follows GA, Tan R, Graham RR *et al.*** The first reported outbreak of dengue hemorrhagic fever in Irian Jaya, Indonesia. *Am J Trop Med Hyg* 1997;57:49-55.
  26. **Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, Thuy PT, van Thien C, Nga NT *et al.*** Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: is the World Health Organization classification system helpful? *Am J Trop Med Hyg* 2004;70:172-9.
  27. **Leelarasamee A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S.** Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2004;87:464-72.
  28. **Rossi CA, Drabick JJ, Gambel JM, Sun W, Lewis TE, Henchal EA.** Laboratory diagnosis of acute dengue fever during the United Nations Mission in Haiti, 1995-1996. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:275-8.
  29. **Stiell IG, Wells GA.** Methodological standards for the development of clinical decision rules in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 1999;33:437-47.