

Utilidad de la velocidad de sedimentación globular en el diagnóstico temprano del dengue en un área endémica

Erythrocyte sedimentation rate is useful to early diagnosis of dengue infection in an endemic area

LUIS ANGEL VILLAR CENTENO, FREDI ALEXANDER DÍAZ QUIJANO,
RUTH ARALÍ MARTÍNEZ VEGA*

Resumen

Introducción. La elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) frecuentemente se asocia a enfermedades infecciosas. Sin embargo, en el dengue se han descrito niveles de VSG comparativamente normales.

Objetivo. Evaluar la utilidad de la VSG en el diagnóstico temprano del dengue en una cohorte de pacientes que consultan por síndrome febril agudo en una región endémica.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio de cohorte, que incluyó pacientes con síndrome febril agudo de menos de 4 días, sin etiología aparente. El estudio se desarrolló en el área metropolitana de Bucaramanga, Colombia. Al ingreso se recolectó la información demográfica y clínica de cada caso y se midió la VSG por método Westergren con lectura en una hora. La infección por dengue se estudió mediante pruebas serológicas pareadas y aislamiento viral. Se estimó la asociación entre VSG y dengue, mediante análisis bivariado y multivariado de regresión logística.

Resultados. Se incluyeron 95 casos de dengue y 198 pacientes con síndrome febril agudo de otra etiología. La VSG (expresada en mm por hora)

fue significativamente inferior en los pacientes con dengue ($19,4 \pm 16,3$ Vs. $27,9 \pm 20,7$; $p=0,0005$). En el análisis multivariado, una $VSG \geq 23$ mm por hora estuvo asociada a dengue ($OR=2,33$; $1,25 - 4,33$; $p=0,008$), independientemente de la edad, las manifestaciones clínicas y variables del hemograma tales como hematocrito, recuento de plaquetas y recuento de leucocitos.

Conclusión. Una VSG relativamente baja podría ser útil para diferenciar el dengue de otras causas de síndrome febril agudo en una región endémica.

Palabras clave: velocidad de sedimentación globular, diagnóstico, dengue, síndrome febril agudo.

Infectio 2007; 11(4): 151-158

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

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) 634 5781. fre_diazq@yahoo.com

Fecha de recepción: 09/07/2007; **fecha de aceptación:** 25/10/2007

Abstract

Introduction: High erythrocyte sedimentation rate (ESR) is frequently associated to infectious diseases. However, among dengue patients comparably normal ESR has been reported.

Objective: To evaluate the utility of ESR in the early diagnosis of dengue in patients with acute febrile syndrome (AFS) from an endemic region.

Materials and methods: A cohort study was conducted, including patients with acute febrile syndrome of less than 4 days, without apparent aetiology. The study was carried out in the metro-politan area of Bucaramanga, Colombia. Demographic and clinical information was collected in each case and ESR by Westergren method with one hour measurements. Dengue virus infection was studied with paired serologic tests and viral isolation. The association between ESR and dengue was considered, in multivariate logistic regression analyses.

Results: 95 cases of dengue and 198 patients with AFS of different aetiology were included. ESR (expressed in mm/h) was significantly lower in patients with dengue than those with other causes of AFS (average=19.4±16.3 Vs. 27.9±20.7; p=0,0005). In the multivariate analysis, ESR > 23 mm/h was associated to dengue (OR=2.33; 95% CI: 1.25 - 4.33; p=0,008), independently of age, clinical manifestations, and variables of the hemogram such as hematocrit, platelet count and leukocyte count.

Conclusion: A relatively low ESR could be useful in differentiating dengue from other causes of AFS in an endemic region.

Key words: erythrocyte sedimentation rate, dengue, diagnosis, acute febrile syndrome.

Infectio 2007; 11(4): 151-158

INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad por arbovirus más importante en el mundo (1,2). Cerca de 100 millones de casos nuevos son informados cada año y, entre 250.000 y 500.000 de ellos, desarrollan dengue hemorrágico, síndrome caracterizado por trombocitopenia, manifestaciones hemorrágicas y signos de fuga plasmática, que se asocia a un aumento de la morbilidad y la mortalidad (1).

Aunque para esta entidad no existe una terapia antiviral específica, algunos estudios sugieren que el manejo inicial del dengue es un determinante importante de su gravedad (3-5). Sin embargo, la identificación temprana de los casos de dengue es difícil, debido a que sus síntomas son inespecíficos y las pruebas confirmatorias pueden requerir técnicas de elevada complejidad o no exhiben una adecuada sensibilidad en los primeros días de la enfermedad (6-8). Por lo anterior, es necesario buscar herramientas sencillas para la detección temprana de los casos de dengue.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) es una prueba de laboratorio de baja complejidad, que se ha empleado en diversos escenarios clínicos para la evaluación de estados inflamatorios sistémicos asociados a infecciones o a enfermedades autoinmunes (9-11). Sin embargo, a pesar de su amplio uso, existe poca información acerca de la utilidad de la VSG en la evaluación del dengue (12,13).

Concretamente, haciendo una búsqueda en PubMed (con la combinación «dengue» AND «erythrocyte sedimentation»), hasta el 18 de octubre de 2007 sólo se encuentran dos estudios en los que se mide la VSG en pacientes con dengue. Estos trabajos sugieren que los pacientes hospitalizados por esta arbovirosis exhiben una VSG relativamente normal (12) e inferior a la de pacientes hospitalizados por otros trastornos infecciosos (13).

Infortunadamente, estos estudios se han restringido a la población pediátrica y sólo han incluido pacientes en estados avanzados de la enfermedad que han requerido hospitalización. Por lo anterior, no se encontraron estudios que evaluaran a la VSG como herramienta diagnóstica en los primeros días de la enfermedad. En consecuencia, el principal objetivo del presente estudio fue estimar la utilidad de la VSG en el diagnóstico temprano del dengue. Además, se evaluaron los determinantes clínicos del resultado de esta prueba.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte prospectiva, incluyendo pacientes mayores de 5 años con síndrome febril agudo de etiología inaparente y menos de 96 horas de enfermedad. El estudio se desarrolló en el área metropolitana de Bucaramanga, Colombia, durante el periodo comprendido entre septiembre de

2003 y diciembre de 2004, en el que se registró una menor incidencia de dengue que en los años anteriores (14). Los pacientes incluidos presentaban, además de la fiebre, uno o más de los siguientes síntomas: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, exantema, leucopenia y manifestaciones hemorrágicas.

Se excluyeron los individuos que al ingreso presentaron cualquiera de las siguientes características:

- Evidencia clínica de un proceso infeccioso (amigdalitis, otitis, infección de vías urinarias, apendicitis, etc.), que explicara de forma parcial o total el síndrome febril agudo.
- Indicadores de un estado avanzado de enfermedad por dengue, tales como trombocitopenia profunda (<50.000 plaquetas/ μl), hipotensión arterial, hemorragias mayores y el síndrome de dengue hemorrágico.
- Inmunosupresión asociada al VIH o a la ingestión de corticosteroides.
- Enfermedades concomitantes como diabetes, neoplasias, insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardíaca congestiva.

Evaluación y seguimiento: a cada individuo se le hizo una valoración inicial que incluyó una anamnesis y un examen físico realizado por un médico. Todos los signos y síntomas evaluados se registraron en un formato individual estandarizado. Después de la valoración clínica, entre las 48 y 96 primeras horas de enfermedad, se tomó una muestra de sangre para medir la VSG, prueba que se llevó a cabo empleando el método de Westergren con lectura en una hora (controlada con temporizador). Además, se practicó un hemograma automatizado y se obtuvo suero (agudo) para aislamiento viral y medición de anticuerpos IgM contra dengue. Después del séptimo día de enfermedad se tomó una segunda muestra de suero (periodo de convalecencia) para hacer 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 *et al.* (15). Las muestras de suero fueron diluidas 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 era, 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.

Definición de caso: se consideraron casos de dengue aquéllos en los que se evidenció una seroconversión (IgM de periodo agudo, negativa, e IgM, de periodo de convalecencia, positiva), una cuadruplicación de los títulos de IgM en el suero del periodo de convalecencia respecto al del periodo agudo o un aislamiento viral positivo (16). Cuando la prueba de IgM específica contra dengue en la de la convalecencia era negativa, se consideró que el síndrome febril agudo tenía otra etiología (síndrome febril agudo que no era dengue). Los pacientes en los que no se pudo definir si estaban infectados o no por el virus dengue, debido a que no se pudo obtener una segunda muestra de suero y el cultivo viral era negativo, no se incluyeron en el análisis.

Análisis de datos: se compararon las características demográficas, clínicas y de laboratorio, entre los pacientes con dengue y aquellos con síndrome febril agudo de otra etiología, en un análisis bivariado, empleando la prueba ji al cuadrado para las variables categóricas y la prueba T de Student para las continuas. Estas últimas también se evaluaron como variables dicotómicas, empleando como puntos de corte, aquellos valores con los que se obtuvo la asociación más fuerte con el diagnóstico de dengue, definida por el menor valor de p. Las asociaciones observadas en el análisis bivariado se evaluaron en un modelo de regresión logística que incluyó todas las variables con $p < 0,20$. En este modelo, la variable dependiente fue el dengue.

Posteriormente, para evaluar las condiciones asociadas a las variaciones de la VSG se determinaron los promedios de esta prueba con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%), según las características de sexo, edad (>18 años) y las manifestaciones clínicas y hallazgos del hemograma. Finalmente, las variables relacionadas con cambios en la VSG ($p < 0,20$) se evaluaron en un modelo sólido de regresión. Se consideraron como

determinantes independientes de la VSG, aquellas características que mostraron una asociación con $p < 0,05$ en este análisis.

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio se evaluaron 326 pacientes con síndrome febril agudo, entre quienes hubo 95 casos confirmados de dengue, 6 con dengue hemorrágico y 89 con dengue clásico, y 198 pacientes sin dengue. En los 33 restantes no fue posible definir el diagnóstico, por esta razón, no se incluyeron en el análisis. Del total de pacientes con dengue, 26 fueron confirmados por aislamiento viral incluidos 24 casos con serotipo 3, uno con serotipo 1 y otro con serotipo 2; los demás se confirmaron con pruebas serológicas pareadas.

En relación con la etiología del síndrome febril agudo, no hubo diferencias en el sexo; sin embargo, en el grupo con dengue fueron más frecuentes los pacientes mayores de 18 años y aquellos captados después de las primeras 72 horas de enfermedad. En el análisis bivariado se observó que los pacientes con dengue tenían una frecuencia significativamente menor de los síntomas respiratorios (odinofagia, tos y rinorrea). En este grupo fueron más comunes, el eritema facial y la inyección conjuntival (véase tabla 1).

Al evaluar las variables del hemograma se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de hematocrito, recuento de plaquetas y recuento de leucocitos, y se identificaron como puntos de corte asociados al dengue, los valores de hematocrito $> 38\%$, plaquetas < 180.000 por μl y leucocitos < 4.000 por μl (tabla 1).

La VSG fue significativamente menor en los pacientes con dengue; el valor $d \geq 23$ mm/h mostró la mayor asociación con esta infección (OR=2,37; IC95%: 1,36 – 4,18; $p=0,001$). Este hallazgo se mantuvo en el análisis multivariado, junto con las asociaciones entre el diagnóstico etiológico y las variables de rinorrea, recuentos de plaquetas y de leucocitos (véase tabla 2).

Además de la infección por dengue, otras variables significativamente asociadas a diferencias en la VSG fueron: el sexo, la edad (> 18 años), las manifestaciones clínicas de inyección conjuntival, visión borrosa al cambiar de decúbito a supino, hiporexia y vómito; y los parámetros del hemograma: hemato-

crito, recuento de plaquetas y recuento de leucocitos (véase tabla 3).

En el análisis sólido de regresión, las variables asociadas de forma independiente a una mayor VSG fueron el sexo femenino, la edad > 18 años, el hematocrito mínimo durante el seguimiento $d \geq 38\%$, el síndrome febril agudo que no era dengue y el vómito. La visión borrosa (al ponerse de pie) y el exantema se asociaron a valores menores de VSG en este análisis multivariado (véase tabla 4).

DISCUSIÓN

En esta cohorte se observa una importante frecuencia de casos confirmados de dengue (32,4%, 95/293), lo cual resalta la importancia de este virus entre las causas de consulta por síndrome febril agudo, aun en periodos de menor incidencia como en el que se desarrolló este estudio (14). Por ello, es de esperar que las manifestaciones clínicas y de laboratorio que permiten mejorar el diagnóstico temprano y orientar eficientemente el manejo inicial, tengan un impacto tanto en los periodos epidémicos como en los interepidémicos.

Los pacientes con dengue mostraron una alta frecuencia de síntomas típicos de esta enfermedad, tales como cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, escalofrío e hiporexia (tabla 1). Sin embargo, estas manifestaciones también son muy frecuentes en otras causas de síndrome febril agudo, lo que les resta especificidad para el diagnóstico temprano del dengue (6).

La VSG, medida entre el tercero y cuarto día de la enfermedad, fue menor en los pacientes con dengue, diferencia que se mantuvo en el análisis multivariado, en el cual un valor relativamente bajo ($d \geq 23$ mm por hora) fue un indicador de dengue, independientemente del sexo, la edad y de otros hallazgos clínicos que se han descrito como herramientas para el diagnóstico temprano de esta enfermedad (17,18), entre éstos, la ausencia de rinorrea y los bajos recuentos de plaquetas y de leucocitos.

Se ha informado que las enfermedades infecciosas representan más del 85% de las causas identificables de VSG elevada en pacientes hospitalizados, y las entidades bacterianas son las más frecuentes (11). Dentro de estas enfermedades se destacan la neumonía, la gastroenteritis, la meningitis y

Tabla 1

Características clínicas de los pacientes con dengue y otras causas de síndrome febril agudo

Características	SFA no dengue (n=198)	Dengue ¹ (n=95)	Valor p
Sexo masculino ¹	89 (44,9)	47 (49,47)	0,47
Edad (años) – media ± DE	22,4 ± 15,1	28,7 ± 17,9	0,04
Edad >18 años	100 (50,5)	61 (64,2)	0,03
Horas de enfermedad ¹ – media ±DE	70,2 ± 17,8	73,7 ± 18,1	0,11
Enfermedad >72 horas ¹	87 (43,9)	58 (61,1)	0,006
Manifestaciones clínicas			
Cefalea	181 (91,4)	86 (90,5)	0,80
Dolor retroocular	108 (54,8)	61 (64,2)	0,13
Mialgias	165 (83,3)	82 (86,3)	0,51
Artralgias	141 (71,2)	71 (74,7)	0,53
Escalofrío	169 (85,4)	88 (92,6)	0,08
Hiporexia	169 (85,4)	84 (88,4)	0,47
Odinofagia	118 (58,8)	44 (46,3)	0,05
Tos	123 (62,1)	47 (49,47)	0,04
Rinorrea	124 (62,6)	41 (43,2)	0,002
Exantema	42 (21,2)	28 (29,47)	0,12
Vómito	59 (29,8)	28 (29,47)	0,95
Diarrea	59 (29,8)	31 (32,6)	0,82
Dolor abdominal	118 (58,8)	57 (60)	0,82
Hemorragias espontáneas	32 (16,2)	14 (14,7)	0,75
Eritema facial	78 (39,4)	51 (53,7)	0,02
Inyección conjuntival	84 (42,4)	55 (57,9)	0,01
Temperatura – media ± DE	36,4 ± 0,2	36,5 ± 0,2	0,39
Fiebre (≥38 °C)	12 (6,1)	4 (4,2)	0,51
Prueba de torniquete	83 (41,9)	47 (49,47)	0,22
Pruebas de laboratorio			
Hematocrito ⁵ – media ± DE	37,6 ± 3,9	39 ± 3,9	0,006
Hematocrito >38%	83 (41,9)	56 (58,9)	0,006
Plaquetas ⁵ (x 10 ³ /µl) – media ± DE	196,6 ± 53,7	154,1 ± 57,6	<0,0001
Plaquetas <180.000 por µl	71 (35,9)	61 (64,2)	<0,0001
Leucocitos mínimos – media ± DE	4.885,35 ± 1.887,08	3.695,79 ± 1.804,44	<0,0001
Leucocitos <4.000 por µl – N° (%)	66 (33,3)	58 (61,1)	<0,0001
VSG (mm por hora) – media ± DE	27,9 ± 20,7	19,4 ± 16,3	0,0005
VSG ≤23 mm por hora – N° (%)	102 (51,5)	68 (71,6)	0,001

SFA: síndrome febril agudo

* Se incluyen 6 casos de dengue hemorrágico y 89 casos de dengue clásico.

¹ A menos que se especifique lo contrario, para cada variable se expondrá el número de pacientes y el porcentaje entre paréntesis.

¹ Cuantificada desde el inicio de la fiebre hasta el momento en el que ingresó al estudio y se tomaron los datos clínicos y de laboratorio.

⁵ De estas variables del hemograma, se muestra el valor mínimo registrado durante el seguimiento.

las infecciones del tracto urinario (11). En contraste, algunas descripciones de la población pediátrica han señalado que los pacientes con dengue suelen tener un valor normal de VSG y, en niños hospitalizados por dengue hemorrágico se observó un valor promedio significativamente menor que en pacientes con otras infecciones virales y bacterianas (12,13).

En el presente estudio, que incluyó casos de dengue clásico y dengue hemorrágico de la población adulta y pediátrica, se observó que aunque se puede presentar una elevación de la VSG (>20 mm por hora) en el dengue, ésta suele ser discreta y significativamente inferior a la elevación observada cuando la enfermedad febril tiene una etiología diferente. Este hallazgo sugiere que esta prueba de laboratorio, sencilla, económica y reproducible (19), puede ser útil para esclarecer el diagnóstico de estos casos de síndrome febril agudo en los primeros días de la enfermedad.

Tabla 2
Indicadores independientes de infección aguda por dengue*

Variable	OR	IC 95%	Valor p
VSG \leq 23 mm por hora	2,33	1,25 – 4,33	0,008
Rinorrea	0,43	0,21 – 0,88	0,02
Plaquetas < 180.000 por μ l	1,88	1,02 – 3,45	0,04
Leucocitos < 4.000 por μ l	2,41	1,35 – 4,32	0,003

* Esta tabla resume un modelo de regresión logística en el que se consideraron las variables de edad (>18 años), tiempo de evolución de los síntomas (>72 horas) y las manifestaciones clínicas y de laboratorio con una $p < 0,20$ en el análisis bivariado.

En el análisis sólido de regresión se evidenció que la infección por dengue es un determinante del valor de la VSG, independientemente de las variables clínicas que condicionan el valor de la prueba, entre ellas el sexo, la edad y el nivel del hematocrito (19,20). Además, esta asociación también fue inde-

Tabla 3
Condiciones asociadas a variaciones en la VSG

Variable	n	Media de VSG \pm DE	IC 95%	Valor p
Hombres	136	20,1 \pm 17,9	(17,1 – 23,1)	<0,0001
Mujeres	157	29,6 \pm 20,4	(26,4 – 32,8)	
Edad >18 años	161	28,1 \pm 21,3	(24,8 – 31,4)	0,005
\leq 18 años	132	21,6 \pm 17,2	(18,6 – 24,5)	
Dengue	95	19,4 \pm 16,3	(16,1 – 22,7)	0,0005
Síndrome febril agudo que no era dengue	198	27,9 \pm 20,7	(25 – 30,8)	
Manifestaciones clínicas				
Inyección conjuntival – Sí	139	21,1 \pm 16,6	(18,3 – 23,8)	0,0007
– No	154	28,9 \pm 21,7	(25,4 – 32,3)	
Visión borrosa – Sí	89	20,8 \pm 16,3	(17,4 – 24,3)	0,01
– No	201	27,2 \pm 21	(17,4 – 24,3)	
Hiporexia – Sí	253	26,2 \pm 20,3	(23,7 – 28,7)	0,03
– No	40	18,8 \pm 15,1	(14 – 26,6)	
Vómito – Sí	87	30,2 \pm 20,8	(25,7 – 34,6)	0,005
– No	206	23,1 \pm 19	(20,4 – 25,7)	
Datos del hemograma				
Hematocrito >38%	139	18,4 \pm 16,2	(15,7 – 21,1)	<0,0001
\leq 38%	154	31,3 \pm 20,8	(28 – 34,6)	
Plaquetas < 180.000 por μ l	132	22 \pm 16,3	(19,2 – 24,8)	0,01
> 180.000 por μ l	161	27,8 \pm 22	(24,3 – 31,2)	
Leucocitos < 4.000 por μ l	124	19,8 \pm 13,8	(17,5 – 22,4)	0,0001
\geq 4.000 por μ l	169	28 \pm 22,5	(25,6 – 32,4)	

Tabla 4

Determinantes independientes de la VSG en una cohorte con síndrome febril agudo, resumen del análisis sólido de regresión

Variable	Diferencia (mm/h) ^a	IC 95%		Valor p
Sexo masculino	-4,947	-8,78	-1,12	0,01
Edad > 18 años	7,95	3,86	12,046	<0,001
Hematocrito mínimo >36%	-8,08	-12,89	-5,29	<0,001
Infección por dengue	-5,49	-9,44	-1,54	0,007
Vómito	7,03	3,18	10,87	<0,001
Exantema	-4,547	-8,79	-0,3	0,04
Visión borrosa al ponerse de pie	-4,02	-7,88	-0,16	0,04

* Se muestra la diferencia en el valor de la VSG, asociada a cada variable.

pendiente, de las manifestaciones clínicas del síndrome febril agudo, algunas de las cuales también parecen ser determinantes de la VSG (tabla 4).

El vómito, que estuvo asociado a un aumento de la VSG, podría ser también la manifestación de un proceso infeccioso gastrointestinal cuya etiología sea la causante del incremento señalado. En contraste, el exantema, hallazgo frecuentemente asociado al dengue y a otras enfermedades virales (17), y la visión borrosa al ponerse de pie, síntoma posiblemente relacionado con los cambios hemodinámicos del dengue, son manifestaciones que podrían relacionarse con una menor VSG al ser covariables del diagnóstico etiológico.

Sin embargo, dado que las manifestaciones mencionadas no guardaron relación con el diagnóstico de laboratorio, no se descarta que su asociación con la VSG esté vinculada con la intensidad de la actividad inflamatoria sistémica y la gravedad de la enfermedad febril (debida al dengue o no), hipótesis que no se puede corroborar en el presente trabajo.

Es importante señalar que la relación entre una VSG baja y la infección por dengue no implica que este virus genere una disminución del valor de esta prueba. En realidad, consideramos que el dengue no altera la VSG e incluso, bien podría aumentarla. Sin embargo, según los presentes resultados, el valor alcanzado en el dengue sería inferior al de otros procesos infecciosos. Con esta consideración, podría argumentarse que un valor de VSG alto, más que descartar la presencia de dengue, sugiere la presencia o aparición de otros procesos infecciosos,

o bien, la coexistencia de otro problema como anemia por sangrado importante (13).

De otro lado, en fases más avanzadas de la enfermedad, es plausible que algunas complicaciones del dengue pudieran llevar a verdadera disminución de la VSG. Específicamente, la hemoconcentración y la fuga de proteínas plasmáticas podrían llevar a una disminución de la sedimentación globular, como se observó en el estudio mencionado previamente, en el cual la VSG estuvo inversamente relacionada con la gravedad del dengue. Por

lo anterior, es de esperar que la fuga plasmática, característica del dengue complicado, acreciente las diferencias entre esta arbovirosis y otras enfermedades infecciosas.

Por otra parte, a pesar de la fuerte asociación entre la VSG y el dengue, esta prueba debe evaluarse en conjunto con las demás manifestaciones clínicas del paciente antes de establecer una presunción diagnóstica. Lo anterior porque la elección de un punto de corte, como parámetro aislado, llevaría a una proporción importante de errores diagnósticos, especialmente falsos positivos. Por ejemplo, aunque un valor de VSGd»23 mm por hora estuvo presente en 71,6% de los pacientes con dengue, también lo estuvo en 51,5% de los pacientes sin esta virosis (tabla 1). Por esto, aunque sería una prueba sensible, carecería de especificidad.

Otra consideración importante en la aplicación de los resultados es que, hasta que no se tenga más información sobre la VSG en dengue, sólo deben extrapolarse a pacientes con enfermedad febril de pocos días de evolución. Lo anterior debido a que esta prueba se evaluó tempranamente, en pacientes que no habían requerido hospitalización ni desarrollado las complicaciones que caracterizan al dengue.

En conclusión, además de los parámetros clínicos y los hallazgos del hemograma, la VSG puede ser una herramienta sencilla que aporte a la temprana identificación del dengue cuando se aplica entre las primeras 48 a 96 horas de enfermedad en pacientes con síndrome febril agudo de origen inaparente en un área endémica. Sin embargo, en la aplicación de esta prueba deben tenerse en cuenta las variaciones propias del individuo asociadas al

sexo, la edad y el hematocrito y, posiblemente, a algunas manifestaciones clínicas del síndrome febril agudo cuya relación con la VSG no está claramente comprendida.

Agradecimientos

Por su colaboración en la realización de las pruebas diagnósticas, agradecemos a Raquel Elvira Ocazonez, 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 un posible conflicto de intereses en este manuscrito.

Financiación

Este estudio está anidado en la cohorte de pacientes del proyecto 1102-04-12919, cofinanciado por 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. HARRIS E, PÉREZ L, PHARES C, PÉREZ M, IDIAQUEZ W, ROCHA J, ET AL. Fluid intake and decreased risk for hospitalization dengue fever, Nicaragua. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:1003-6.
4. MALAVIGE GN, FERNANDO S, FERNANDO DJ, SENEVIRATNE SL. Dengue viral infections. *Postgrad Med J.* 2004; 80:588-601.
5. DÍAZ-QUIJANO FA, VILLAR-CENTENO LA, MARTÍNEZ-VEGA RA. Efecto de la administración temprana de dipirona sobre la severidad del dengue en una cohorte prospectiva. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:593-7.
6. MARTÍNEZ RA, DÍAZ FA, VILLAR LA. Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la OMS. *Biomédica.* 2005;25:412-6.
7. 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.
8. DÍAZ-QUIJANO FA, MARTÍNEZ-VEGA RA, OCAZONEZ RE, VILLAR-CENTENO LA. Evaluación de la prueba de IgM en suero agudo para el diagnóstico del dengue en un área endémica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:90-2.
9. SHOVMAN O, GILBURD B, ZANDMAN-GODDARD G, SHERER Y, ORBACH H, GERLI R, ET AL. The diagnostic utility of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, matrix metalloproteinase-3, rheumatoid factor, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein in patients with erosive and non-erosive rheumatoid arthritis. *Clin Dev Immunol.* 2005;12:197-202.
10. ERHABOR O, EJELE OA, NWAUCHE CA, BUSERI FI. Some haematological parameters in human immunodeficiency virus (HIV) infected Africans: the Nigerian perspective. *Niger J Med.* 2005;14:33-8.
11. LEVAY PF, RETIEF JH. Causes of high erythrocyte sedimentation rates in an inpatient population. *S Afr Med J.* 2005;95:45-6.
12. Martínez E, Guzmán MG, Valdés M, Soler M, Kouri G. Dengue fever and hemorrhagic dengue in infants with a primary infection. *Rev Cubana Med Trop.* 1993;45:97-101.
13. KALAYANAROOJ S, NIMMANNITYA S. A study of erythrocyte sedimentation rate in dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1989; 20: 325-30.
14. 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 a 28 de 2004. Disponible en: www.col.ops-oms.org/sivigila/2004/bole08_04.htm
15. 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.
16. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Definiciones de casos. *Dengue. Bol Epidemiol.* 2000;21:14-5.
17. DÍAZ FA, MARTÍNEZ RA, VILLAR LA. Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. *Biomédica.* 2006;26:22-30.
18. 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=iconoabstr&query_hl=66.
19. REINHART WH. Blood sedimentation - a simple and useful test? *Schweiz Med Wochenschr.* 1988;118:839-44.
20. SAADEH C. The erythrocyte sedimentation rate: old and new clinical applications. *South Med J.* 1998;91:220-5.