

EVALUACIÓN DE LA DEFINICIÓN DE CASO PROBABLE DE DENGUE CLÁSICO DURANTE EL BROTE DE DENGUE EN LIMA, 2005

José Juárez S¹, Pamela Soto P¹, Gladys Bernuy M¹, Elmer Alejo C¹, Mario Valdivia G¹, José Cosser G¹, Javier Vargas H²

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la utilidad diagnóstica de la definición de caso probable de dengue clásico (DCPDC) para la identificación de casos definitivos, durante el brote en el distrito de Comas, abril - mayo 2005. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico, no controlado de corte transversal. Se incluyeron pacientes procedentes de Comas que en el periodo de estudio presentaron sospecha de dengue y con resultados de aislamiento viral o ELISA IgM, según el tiempo de enfermedad (≤ 4 ó ≥ 5 días respectivamente) realizados en el Instituto Nacional de Salud. Se determinó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de la DCPDC y de los síntomas que la conforman, tomando como prueba de oro al aislamiento viral o ELISA IgM. **Resultados:** Se incluyeron 316 pacientes, de los cuales se confirmaron 137 (43,4%) casos de dengue. Se detectaron 60 pacientes mediante aislamiento viral, la DCPDC en pacientes con cuatro o menos días de enfermedad presentó una S=85%, E=13,40%, VPP=13,18%, VPN= 74,29%. Se detectaron 77 pacientes con cinco o más días de enfermedad con IgM ELISA, la DCPDC en este grupo presentó S= 68,42, E= 16,28, VPP= 68,42, VPN= 46,67. **Conclusiones:** La DCPDC aplicada en el brote de dengue en Comas, al igual que los síntomas individuales que la conforman es sensible, pero poco específico.

Palabras claves: Dengue; Brote; Vigilancia epidemiológica; Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo; Perú (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To assess diagnostic usefulness of the probable case of classic dengue fever for identifying definite cases during the outbreak in Comas District, April – May 2005. **Materials and methods:** Observational and analytical non-controlled cross-sectional study. Suspected dengue fever cases from Comas District were included. These persons also had results for viral isolation or IgM ELISA, according to their time of being ill (≤ 4 days or ≥ 5 days, respectively), laboratory studies were performed at Peruvian National Institute of Health. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value for the definition of a probable case of classic dengue fever, including its symptoms, taking as a gold standard viral isolation or IgM ELISA. **Results:** 316 patients were included, and 137 (43,4%) of them were confirmed as dengue fever cases. Viral isolation was achieved in 60 patients. Probable dengue fever case definition for patients being ill for ≤ 4 days had a 85% sensitivity, 13,40% specificity, 13,18% positive predictive value, and 74,29% negative predictive value. 77 patients who were ill for five days or more were diagnosed using IgM ELISA, and the probable dengue fever case definition for these patients had a 68,42% sensitivity, 13,40 specificity, positive predictive value, 68,42%, and 46,67% negative predictive value. **Conclusions:** probable case definition used in the dengue fever outbreak in Comas District, as well as the assessment of individual symptoms, has good sensitivity, but poor specificity.

Key words: Dengue; Outbreak; Epidemiologic surveillance; Sensibility, Specificity, Predictive value (source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad metaxénica viral transmitida por el *Aedes aegypti*¹; que por su alta morbilidad y mortalidad es considerada la más importante enfermedad arboviral que afecta al hombre². La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que 2000 millones de personas en el mundo se encuentran en

riesgo de contraer esta enfermedad y que de 10 a 60 millones de casos ocurren por año produciendo un alto gasto en salud si se suman las medidas de control, la atención médica y las horas laborales perdidas por dichos pacientes³.

El dengue al ser un problema de salud pública en nuestro país, como en el mundo, necesita vigilancia

¹ Sociedad Científica de San Fernando, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

constante, incluyéndose distintos componentes como la clínica, la virología, la entomología y la epidemiología propiamente dicha⁴. Es así que, por la importancia que tiene tenemos que tomar como puerta de entrada al sistema de vigilancia, a la vigilancia clínica, que debe estar bien organizada y apoyada en una red de diagnóstico laboratorial de fácil acceso⁴. Por lo tanto, el planteamiento de la vigilancia clínica de dengue debe incluir la sensibilidad, especificidad y el diagnóstico diferencial con otras enfermedades febriles agudas⁴.

El dengue presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas que varían desde una forma asintomática hasta tres formas clínicas definidas: fiebre del dengue clásico, fiebre del dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue^{1,5}.

Debido a su vasta sintomatología, muchas veces es difícil diferenciar el dengue de otras enfermedades febriles agudas por lo que suele ser subdiagnosticada o mal diagnosticada⁵⁻⁷. Dentro del diagnóstico diferencial se incluyen diversas enfermedades producidas por arbovirus como la fiebre por virus de Mayaro u Oropuche, la encefalitis equina venezolana, la chikungunya y el hantavirus; otras enfermedades víricas como la influenza, y aquellas que al igual que el dengue, presentan manifestaciones exantemáticas como la mononucleosis infecciosa, la rubéola, el sarampión, el parvovirus B19 o quinta enfermedad; y enfermedades bacterianas como la leptospirosis, la Rickettsiosis, la salmonelosis y otras gastroenteritis⁶⁻⁹.

Para el diagnóstico de esta enfermedad la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desarrollado una definición de caso probable de dengue clásico⁹, la cual ha sido tomada y modificada por la Oficina General de Epidemiología (OGE) como base para su uso estandarizado en el Perú, como parte del sistema de vigilancia del dengue¹⁰. De este modo, toda enfermedad febril aguda que dure de dos a siete días con dos o más de las siguientes manifestaciones clínicas: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias y exantema, debe ser considerada como caso probable de dengue clásico¹⁰.

En Lima, los primeros informes epidémicos de una enfermedad similar al dengue clásico datan de los años 1700, 1818, 1850 y 1876, cuando todavía no era posible hacer una confirmación de la enfermedad por laboratorio^{6,11}. Debido a la política de erradicación del *Aedes aegypti* realizada por la OPS a mediados del siglo XX, en el Perú se consiguió la erradicación del vector en el año 1958. Sin embargo, la falta de conti-

nuidad de ésta a partir de los años 70 condujo a una reinfestación en toda América, y se detectó nuevamente en nuestro país en el año 1984 también se documentó la reemergencia del dengue en 1990 en la ciudad de Iquitos^{6,12}.

En el año 2000 se demostró la reaparición del *Aedes aegypti* en los distritos de la zona norte de Lima¹³, pero es a partir del año 2004 cuando se hallan densidades suficientes de este vector en diversos distritos de la Dirección de Salud Lima Norte como para desencadenar la transmisión autóctona del virus¹⁴. La aparición de casos autóctonos de dengue clásico en Lima fue detectada en abril del año 2005, cuando se comunicó a la Oficina General de Epidemiología (OGE) la presencia de 11 casos de fiebre con erupción cutánea en el distrito de Comas. Se realizó una búsqueda activa de casos en la comunidad y se hallaron 75 pacientes febriles a quienes se tomaron muestras de suero, encontrándose el serotipo 3 del virus, en 34 de las 75 muestras tomadas^{15,16}.

Durante la epidemia de dengue en el distrito de Comas, ocurrida en los meses de abril y mayo del año 2005, se presentaron dificultades para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad; los primeros casos de dengue fueron confundidos con casos de rubéola y con otras enfermedades cuyo cuadro clínico tiene características similares al que se presenta en el dengue¹⁵.

Se ha cuestionado el uso de una definición clínica de dengue dependiente del cumplimiento de un reducido número de criterios clínicos debido a la gran variabilidad de sus síntomas y signos y a su poca especificidad, haciéndose énfasis en la confirmación serológica y virológica de la enfermedad^{9,17}. Sin embargo, estas pruebas no siempre están disponibles en los primeros días de la enfermedad, cuando se requiere un diagnóstico temprano para establecer pautas para el manejo clínico de los casos y el control de la propagación de la enfermedad en la población^{6,18}.

Ante la variabilidad e inespecificidad del cuadro clínico en la enfermedad que se produjo durante la epidemia de dengue acontecida en Comas, y frente a la necesidad de herramientas clínicas altamente sensibles y específicas para el diagnóstico, con este estudio se propuso evaluar la utilidad diagnóstica de la definición de caso probable de dengue clásico usada en nuestro país, calculando su sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo, con el fin de ponderar su aplicabilidad en una posible futura epidemia.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, analítico, no controlado y de corte transversal, basado en fuente secundaria.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Los residentes del distrito de Comas que presentaron un cuadro clínico compatible con un proceso infeccioso durante los meses de abril y mayo del año 2005, a quienes se les practicaron pruebas diagnósticas para la confirmación de dengue en el Instituto Nacional de Salud (INS), mediante aislamiento viral a partir del quinto día de enfermedad o ELISA IgM antes de cuatro días de enfermedad y fueron registrados en la base de datos del programa informático PHLIS, que utiliza el Centro Nacional de Salud Pública del INS, para el registro de la información clínica, epidemiológica y de laboratorio referida a las muestras biológicas de pacientes, que se procesan en los laboratorios a su cargo.

Se excluyeron de la población de estudio, aquellos pacientes que tenían las fichas epidemiológicas incompletas (ausencia de fecha de inicio de síntomas, fecha de la obtención de la muestra o datos clínicos); cuando la prueba de diagnóstico que se realizó no estaba indicada, según el tiempo de enfermedad (aislamiento viral a partir del quinto día de enfermedad; ELISA IgM antes de cuatro días de enfermedad); o cuando presentaron antecedente de vacunación contra la fiebre amarilla diez días antes del inicio de la sintomatología, finalmente, la muestra quedó conformada por 316 pacientes (66% de la población estudiada).

PROCEDIMIENTOS

Los datos fueron extraídos de la base de datos PHLIS, del Instituto Nacional de Salud (INS), previa autorización de la aplicación del protocolo por el Centro Nacional de Salud Pública del INS. Se tomaron en cuenta las siguientes definiciones:

Caso probable de dengue clásico. Paciente con fiebre de dos a siete días de duración, asociada a dos o más de las siguientes manifestaciones clínicas: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias y exantema¹⁰.

Caso confirmado de dengue clásico. Todo paciente con aislamiento del virus del dengue en suero realizado en los cuatro primeros días de iniciada la sintomatología, o con detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue en suero a partir del quinto día del inicio de los síntomas.

ANÁLISIS DE DATOS

La información extraída de la base de datos PHLIS se almacenó en una hoja de cálculo del programa *Microsoft Excel 97*, se convirtió a un formato de bases de datos DBASE y fue analizada con los programas SPSS y EPI INFO. Se estimó la utilidad diagnóstica de la definición clínica de dengue y de sus componentes determinando su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, tomando como patrón de oro el aislamiento viral o el ELISA IgM según el tiempo de enfermedad del paciente (aislamiento viral hasta el cuarto día de enfermedad; ELISA IgM a partir del quinto día de enfermedad).

RESULTADOS

En la base de datos PHLIS se registró entre los meses de abril y mayo un total de 1385 pacientes, 479 (34,6%) residían en el distrito de Comas, los cuales fueron tomados como población de estudio, de estos, 164 fueron excluidos por tener fichas epidemiológicas incompletas, por realizarse la prueba diagnóstica que no correspondía al tiempo de enfermedad o por tener antecedente de vacunación de fiebre amarilla en los últimos diez días.

De las 315 personas incluidas en el estudio, 142 fueron de sexo masculino (44,9%), los síntomas más frecuentes fueron fiebre (89,6%), cefalea (86,7%), mialgias (75%), artralgias (69,6%), dolor abdominal (60,1%) y dolor ocular (54,1%).

Cumplieron con la definición de caso probable de dengue clásico establecido por la OMS 242 (76%) personas; en 137 personas (43,4%) se confirmó el diagnóstico de dengue clásico, 60 pacientes mediante aislamiento viral (tiempo de enfermedad ≤ 4 días) y 76 por ELISA IgM (≥ 5 días).

En aquellas personas en la que se utilizó ELISA IgM la definición de caso tuvo una sensibilidad de 68,42% (IC95: 57,31 - 79,53), una especificidad de 46,67% (IC95: 30,98 - 62,35), VPP 68,42% (IC95: 57,31 - 79,53) y VPN de 46,67% (IC95: 30,98 - 62,35) (Tabla 1).

Tabla 1. Caso probable de dengue clásico y ELISA IgM en pacientes con tiempo de enfermedad mayor o igual a cinco días. Lima, 2005.

Definición de caso	ELISA IgM		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	52	24	76
Negativo	24	21	45
Total	76	45	121

Tabla 2. Caso probable de dengue clásico y aislamiento viral en pacientes con tiempo de enfermedad menor o igual a cuatro días. Lima, 2005.

Definición de caso	Aislamiento viral		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	51	108	159
Negativo	9	26	35
Total	60	134	194

En aquellos pacientes a los que se les realizó aislamiento viral (≤ 4 días de enfermedad) la definición de caso tuvo una sensibilidad de 85% (IC95: 75,13 - 94,87), una especificidad de 19,40% (IC95: 18,33 - 26,47), VPP de 32,08% (IC95: 24,51 - 39,65) y un VPN de 74,29% (IC95: 58,38 - 90,19) (Tabla 2).

De acuerdo al tiempo de enfermedad, la sensibilidad de la definición fue más alta en aquellas personas con ≤ 4 días de enfermedad (en los que se realizó aislamiento viral) que en aquellos con ≥ 5 días de enfermedad (en los que se realizó ELISA IgM)

En el análisis de los síntomas que componen la definición de caso probable de dengue clásico en las personas con un tiempo de enfermedad ≤ 4 días se encontró que la fiebre y la cefalea tuvieron una sensibilidad elevada (98,3 % y 93,3% respectivamente) y una baja especificidad. Todos los síntomas estudiados tuvieron un VPP inferior a 40%, y un VPN mayor a 65%. El síntoma con menor sensibilidad y mayor especificidad fue el exantema o sarpullido (6,6% y 88,8% respectivamente) (Tabla 3).

En el análisis de los síntomas que componen la definición de caso probable de dengue clásico en las personas con un tiempo de enfermedad mayor a cuatro días, se encontró que la fiebre y la cefalea tuvieron una sensibilidad de 78,94% y 80,26% respectivamente. El exantema presentó la especificidad más alta (80%). El VPP en todos los casos fue mayor de 60%. El VPN fue menor de 50% (Tabla 4).

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las manifestaciones que conforman la definición de caso probable de dengue clásico en pacientes con tiempo de enfermedad menor o igual a cuatro días. Lima, 2005.

Síntoma	Aislamiento viral		S		E		VPP		VPN	
	Positivo	Negativo	%	IC 95						
Fiebre	59	132	98,3	94,3 - 100	1,5	0,0 - 3,9	30,9	24,1 - 37,7	66,7	0,0 - 100
Cefalea	56	123	93,3	86,2 - 100	8,2	3,2 - 13,2	31,3	24,2 - 38,7	73,3	47,6 - 99,1
Dolor ocular	41	76	68,3	55,7 - 80,9	43,3	34,5 - 52,1	35,0	25,9 - 44,1	75,3	66,1 - 85,6
Mialgia	49	103	81,6	71,0 - 92,3	23,1	15,6 - 30,7	32,2	24,5 - 40,0	73,8	59,3 - 88,3
Exantema	4	15	6,7	0,0 - 13,8	88,8	83,9 - 94,5	21,1	0,1 - 42,0	68,0	60,8 - 75,2

%; porcentaje; **IC 95:** intervalo de confianza al 95%; **S:** sensibilidad; **E:** especificidad, **VPP:** valor predictivo positivo; **VPN:** valor predictivo negativo.

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las manifestaciones que conforman la definición de caso probable de dengue clásico en pacientes con tiempo de enfermedad mayor o igual a cinco días. Lima, 2005.

Síntoma	ELISA Ig M		S		E		VPP		VPN	
	Positivo	Negativo	%	IC 95						
Fiebre	60	31	79,0	69,1 - 88,8	31,1	16,5 - 45,8	65,9	55,7 - 76,2	46,7	27,2 - 66,2
Cefalea	61	33	80,3	70,7 - 89,9	26,7	12,6 - 40,7	64,9	54,7 - 75,1	44,4	23,9 - 65,0
Dolor ocular	36	17	47,4	35,5 - 59,3	62,2	46,9 - 62,2	67,9	54,4 - 81,4	41,2	28,7 - 53,6
Mialgia	55	29	72,4	61,7 - 83,1	35,6	20,5 - 50,7	65,5	54,7 - 76,3	43,2	25,9 - 60,6
Exantema	19	9	25,0	14,6 - 35,4	80,0	67,2 - 92,8	67,9	36,2 - 54,7	38,7	28,3 - 49,2

%; porcentaje; **IC 95:** intervalo de confianza al 95%; **S:** sensibilidad; **E:** especificidad, **VPP:** valor predictivo positivo; **VPN:** valor predictivo negativo.

La sensibilidad de cada uno de los síntomas que conforman la definición de caso probable de dengue clásico muestra un comportamiento variable de acuerdo con el tiempo de enfermedad. En el caso de la fiebre, cefalea, mialgias y dolor ocular, la sensibilidad de cada uno fue mayor en aquellos con un tiempo de enfermedad menor o igual a cuatro días mientras que en el caso de exantema, su sensibilidad mostró un comportamiento opuesto, siendo mayor en aquellos con más de cuatro días de enfermedad (Figura 1).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que la definición de caso probable de dengue clásico que se aplicó durante la epidemia de dengue en el distrito de Comas en abril de 2005, es sensible (68 - 85%) pero poco específica (19 - 47%). Este resultado es semejante al que informan algunos estudios; por ejemplo, en Brasil, según el trabajo realizado por Dietz *et al.*¹⁷, la definición clínica de dengue mostró una sensibilidad de 64%. Sin embargo, existe bastante variabilidad al respecto; un estudio realizado en Colombia por Martínez *et al.*, mostró una sensibilidad de 99%¹⁸, la cual se puede explicar por las diferencias en cuanto al serotipo del virus causante de la enfermedad, la población, el tiempo y el lugar donde se realizó el estudio.

La baja especificidad de la definición de caso probable de dengue clásico, conlleva serias limitaciones para diferenciar el cuadro clínico de otras enfermedades infecciosas, particularmente en el Perú, donde existe una elevada prevalencia de enfermedades febriles de origen infeccioso. En un estudio realizado en la costa norte del Perú, de 154 pacientes con síndrome febril agudo, 69,6% presentó serología positiva para dengue y 59,5% presentó serología positiva para

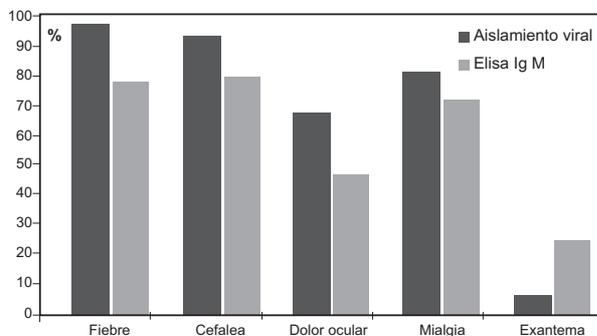


Figura 1. Sensibilidad de los síntomas de la definición de caso probable de dengue clásico según tiempo de enfermedad. Lima, 2005.

influenza¹⁹. En otro estudio realizado en pacientes pediátricos en Vietnam, dentro de los casos sospechosos de dengue se confirmó el diagnóstico de varios casos de salmonelosis²⁰.

En un estudio realizado en Brasil con pacientes pediátricos²¹, se investigó la utilidad de la definición de caso comparando una zona epidémica con una zona endémica para dengue, donde se encontró que la sensibilidad de esta definición fue de 68% y 15,4% respectivamente, mostrando ser de mayor utilidad en zonas epidémicas. En nuestro estudio, la sensibilidad fue similar a la obtenida en zonas epidémicas, lo que concuerda con el carácter epidémico de la enfermedad en la población del distrito de Comas.

A diferencia de anteriores investigaciones^{17,18}, el análisis de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la definición de caso probable y las manifestaciones clínicas que la conforman, en el presente estudio, se realizó por separado para cada tipo de prueba diagnóstica según el tiempo de enfermedad. De esta manera, la sensibilidad de la definición de caso, cuando se usó como prueba de oro el aislamiento viral, mostró una mayor sensibilidad en pacientes con un periodo de enfermedad menor o igual a cuatro días que en pacientes con cinco o más días de enfermedad, cuando se utilizó como prueba de oro la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos IgM contra el virus dengue. Esto puede ser explicado debido a que la mayoría de los síntomas que conforman la definición de caso son de aparición temprana, a excepción del exantema.

En el presente estudio, el exantema presentó una baja sensibilidad, la cual se incrementó, después del cuarto día de enfermedad. Algunos estudios²² muestran que sólo el exantema tiene una relación estadísticamente significativa con el dengue y que este no se manifiesta en los primeros días de enfermedad, como se verificó durante la epidemia de Comas. Así, el exantema sería una manifestación clínica que muestra una mayor sensibilidad en la fase aguda tardía y en la fase convaleciente de la enfermedad.

El valor predictivo positivo de la definición de caso probable de dengue clásico fue mayor en los pacientes con más de cuatro días de enfermedad (68,42%) que en los pacientes con cuatro o menos días de enfermedad (32,08%), inversamente, el valor predictivo negativo, fue mayor en los pacientes con cuatro o menos días de enfermedad (74,29%) que en los pacientes con más de cuatro días de enfermedad (46,67%). Este hallazgo se explica en la mayor capacidad predictiva

que adquiere el cuadro clínico cuando posee un mayor tiempo de enfermedad, debido a que se puede identificar un mayor número de signos y síntomas de la enfermedad.

En nuestro estudio se encontró que la definición de caso probable de dengue tiene una sensibilidad que se corresponde con otros estudios, varía junto con el tiempo de enfermedad y tiene una baja especificidad. La relativamente alta sensibilidad de la definición de caso de dengue la convierte en una herramienta útil para el tamizaje de pacientes que presentan síntomas de infección por dengue. Sin embargo, dada su baja especificidad, la aplicación de esta definición en la vigilancia epidemiológica del dengue, sin la ayuda de estudios de laboratorio, llevaría a sobreestimar la incidencia de la enfermedad debido al incremento de falsos positivos.

Los síntomas que conforman la definición de caso por separado tuvieron un comportamiento similar, siendo altamente sensibles y variando con el tiempo de la enfermedad. La baja especificidad indica que éstas, de forma individual, difícilmente ayudarían a diferenciar el dengue de otras entidades infecciosas. Las manifestaciones exantemáticas serían de mayor utilidad en las fases tardías de la enfermedad.

Una limitación del presente estudio, como el de todos los estudios de fuente secundaria, es el origen de los datos, lo cual puede afectar la confiabilidad de la información obtenida al momento de la recolección o de la transcripción de los datos al sistema informático, originando sesgos de información. El personal de salud encargado de llenar las fichas epidemiológicas al momento de la obtención de la muestra de los pacientes, muchas veces no cuenta con la capacitación o motivación necesaria para estas tareas. Un estudio realizado en Costa Rica²³, reveló que la sensibilidad del sistema de vigilancia epidemiológica del dengue sólo alcanzó el 50%, atribuyéndose la baja sensibilidad a «un problema de compromiso, conciencia y esfuerzo del personal médico en la prevención y control del dengue».

Con el propósito de disminuir el sesgo de información se seleccionó en la muestra únicamente los registros que contaron con fichas epidemiológicas completas (presencia de: fecha de inicio de síntomas, fecha de la obtención de la muestra, datos clínicos) a pesar de ello, es recomendable evaluar la definición de caso clínico mediante estudios epidemiológicos de campo. Asimismo, se recomienda evaluar la aplicabilidad de nuevas definiciones de caso aplicadas al distrito

de Comas que incluyan combinaciones de los síntomas con mayor sensibilidad y especificidad²⁴, a fin de encontrar la de mayor utilidad para un diagnóstico temprano de casos ante epidemias en otras zonas de Lima.

En conclusión, la definición de caso probable de dengue clásico aplicada en el brote de dengue en Comas al igual que las manifestaciones clínicas que lo conforman, presentan una sensibilidad adecuada de acuerdo con el tipo de comportamiento epidemiológico con que se desarrolló la enfermedad (epidémico). La especificidad resultó baja por lo que no contribuirían a descartar otros diagnósticos diferenciales de dengue clásico. Sin embargo, sería importante tomar en cuenta la variación de estos valores con el tiempo de enfermedad y considerar que las manifestaciones exantemáticas serían de mayor utilidad diagnóstica en las fases tardías de la enfermedad ante la posibilidad de epidemias futuras en el distrito de Comas u otros de la zona norte de Lima.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Guzman M, Kouri G.** Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. *J Clin Virol* 2003; 27(1): 1-13.
2. **Gubler DJ.** Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11(3): 480-96.
3. **World Health Organization.** Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. Geneva: WHO; 2001.
4. **Keyla KBF.** Dengue endêmico: o desafio das estratégias de vigilância. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37(5): 413-15.
5. **Mostorino R, Rosas A, Gutiérrez V, Anaya E, Cobos M, García M.** Manifestaciones clínicas y distribución geográfica de los serotipos del dengue en el Perú - año 2001. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2002; 19(4): 171-80.
6. **Maguiña C, Osoreo F, Suárez L, Soto L, Pardo K.** Dengue clásico y hemorrágico: una enfermedad emergente y reemergente en el Perú. *Rev Med Hered* 2005; 16(2): 120-40.
7. **Costa de Leona L, Estevez J, Monsalve de Castillo F, Callejas D, Echevarria J.** Diagnóstico etiológico de pacientes con exantemas o cuadros febriles atendidos en 1998: Estado Zulia, Venezuela. *Rev Med Chil* 2004; 132(9): 1078-84.
8. **Céspedes M, Mostorino R, Suárez M.** Enfoque sindrómico para el diagnóstico de laboratorio durante brotes. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2005. Serie de Normas Técnicas N° 42.
9. **Organización Panamericana de la Salud.** Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Washington: OPS; 1995. p. 3-14. Publicación científica N° 548.

10. **Perú, Oficina General de Epidemiología.** Definición de caso: Dengue y Leptospirosis. Boletín Epidemiológico 2000; 21 (2).
11. **Schneider J, Droll DA.** Time line for dengue in the Americas to December 31, 2000 and noted first occurrences. Washington DC: Pan American Health Organization; 2001. p. 1- 20.
12. **Phillips I, Need J, Escamilla J, Colan E, Sanchez S, Rodriguez M, et al.** First documented outbreak of dengue in the Peruvian Amazon region. Bull Pan Am Health Organ 1992; 26(3):201-7.
13. **Andrade CS, Caceres A, Vaquerizo A, Ibáñez-Bernal S, Cachay L.** Reappearance of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Lima, Peru. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96(5): 657-58.
14. **León W, Cubillas L, Rubin M, Mostorino R, Balta R, Cabezas C, et al.** Presencia y distribución de *Aedes aegypti* en localidades de cuatro distritos en Lima Norte (agosto-octubre 2004). Bol Inst Nac Salud 2005; 11(5-6): 133.
15. **Cabezas C.** Reemergencia del dengue en Lima: Crónica de una enfermedad anunciada. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2005; 22(3): 159-60.
16. **Mamani E, García M, Gutierrez V, Cabezas C, Harris E.** Tipificación molecular del virus dengue 3 durante el brote epidémico de dengue clásico en Lima, Perú, 2005. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2005; 22(3): 161-64.
17. **Dietz VJ, Gubler DJ, Rigau-Pérez JG, Pinheiro F, Schatzmayr HG, Balley R, et al.** Epidemic dengue 1 in Brazil, 1986: evaluation of a clinically based dengue surveillance system. Am J Epidemiol 1990; 131(4): 693-701.
18. **Martínez R, Díaz F, Villar L.** Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud. Biomédica 2005; 25(3): 412-16.
19. **Torres Y, Mayca J, Llanos-Zavalaga F, Velásquez J, Capristano S.** Virus influenza y el diagnóstico diferencial de sintomáticos febriles en la costa norte del Perú (mayo, 2001). Rev Peru Med Exp Salud Publica 2004; 20(1): 12-17.
20. **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 helpful? Am J Trop Med Hyg 2004; 70(2): 172-79.
21. **Rodríguez M, Freire H, Correa P, Mendoça M, Silva MR, França E.** Is it possible to identify dengue in children on the basis of Ministry of Health criteria for suspected dengue cases? J Pediatr (Rio J) 2005; 81(3): 209-15.
22. **Nunes-Araujo FR, Ferreira MS, Nishioka A.** Dengue fever in Brazilian adults and children: assessment of clinical findings and their validity for diagnosis. Ann Trop Med Parasitol 2003; 97(4): 415-19.
23. **Sáenz E, Maranda L, Piza J, González L, Achoy R.** Evaluación del sistema de vigilancia epidemiológico del dengue utilizando como indicador la aplicación de la definición de caso sospechoso, Costa Rica 1998. Rev Costarric Cienc Méd 2001; 22(3-4): 117-29.
24. **Sawadivorn S, Vibulbattanakit S, Sasavatpakdee M, Iamsirithavorn S.** Efficacy of clinical diagnosis of dengue fever in paediatric age groups as determined by WHO case definition 1997 in Thailand. Dengue Bull 2001; 25: 56-64.

Correspondencia: José Juárez Silva. Sociedad Científica de San Fernando, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
 Dirección: Jr. Pedro Pascual Farfán 1188 Urb. La Trinidad. Cercado de Lima.
 Teléfono: (511) 425-6958
 Correo electrónico: josemh01@yahoo.es