



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Estimación de la proporción (prevalencia) de leptospirosis por la técnica de microaglutinación (MAT) y factores sociodemográficos relacionados en muestras de pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue enviadas al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, en el periodo 2010 -2012

Flor Rodríguez Villamarín

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina Departamento de Salud Pública
Bogotá, Colombia
2014**

Estimación de la proporción (prevalencia) de leptospirosis por la técnica de microaglutinación (MAT) y factores sociodemográficos relacionados en muestras de pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue enviadas al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, en el periodo 2010 -2012

Flor Rodríguez Villamarín

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de Magister en Salud Pública

Director

**PhD. Fernando de la Hoz Restrepo
Instituto Nacional de Salud
Departamento de Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia**

Codirectores

**MSc. Edgar Prieto Suárez
Departamento de Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia**

**MSc. Patricia Luz Escandón
Grupo de Microbiología RNL
Instituto Nacional de Salud**

**Epidemiología de las Enfermedades Infecciosas
Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina Departamento de Salud Pública
Bogotá, Colombia**

2014

*A Dios por iluminar mi vida
y guiarme en el camino
para conquistar las metas.*

*A la memoria de mi madre,
quien me formó en el juicio y la fortaleza
y a mi padre ejemplo de constancia y dedicación.*

*A mis amigos y compañeros solidarios,
que con su voz de aliento me motivaron
y me apoyaron para culminar este sueño*

Agradecimientos

Al Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud, que fue la sede en el desarrollo de mi trabajo y me brindó todo lo necesario para realizarlo, en especial a María Elena Realpe por su comprensión y ayuda, a Solmara Bello por su amistad, su apoyo moral, personal y profesional, a Catering Rodríguez por su ejemplo en la perseverancia y su solidaridad, a Patricia Escandón por sus correcciones y en general a todo los compañeros por sus voces de aliento.

Al Grupo de Virología del Instituto Nacional de Salud, por su colaboración, bajo la dirección actual del Dr. Andres Páez, en especial a Lisseth Pardo y Angélica Rico, por suministrarme los sueros y la información necesaria para el desarrollo de este trabajo.

Al Grupo de Patología, en especial a Nancy y Alexandra, por su colaboración en el suministro de información necesaria para completar este trabajo.

Al Instituto de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, por abrirme las puertas y transmitirme sus conocimientos, al doctor Fernando de La Hoz, por sus enseñanzas y orientaciones, al doctor Edgar Prieto por su dedicación, su guía y sus esfuerzos, a Sarita por sus atenciones, su disposición y su colaboración para el éxito de todas las actividades.

Resumen

El dengue y la leptospirosis, por su similitud de síntomas y signos clínicos en la fase inicial de la enfermedad, dificultan el diagnóstico y tratamiento oportuno, viéndose enmascarado el uno por el otro o compartiendo la etiología del síndrome febril.

Con el fin de establecer la prevalencia de leptospirosis en pacientes con diagnóstico descartado y confirmado de dengue, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de 238 pacientes: 106 fallecidos: 64 dengue negativo y 42 dengue positivo y 132 vivos dengue positivo: 29 confirmados por PCR y/o aislamiento viral y 103 con IgM positiva.

De los 42 pacientes fallecidos dengue positivo, 3 (7%) se encontraron positivos para *Leptospira interrogans* serogrupo Australis y Autumnalis; 2 mujeres, de 5 y 17 años y un hombre de 14 años, procedentes de la región Andina. Los tres pacientes tenían fiebre y dolor abdominal, dos presentaron mialgias, vómito, cefalea y artralgias. De los 64 pacientes fallecidos negativos para dengue, 7(11%) se encontraron positivos para *L. interrogans* de los serogrupos Pomona, Autumnalis, Canicola y Ballum; 5 hombres; edades entre 8 y 58 años; y 2 mujeres edades de 35 y 56 años, procedentes de las regiones Caribe, Andina y Amazonía.

De los 103 pacientes vivos con IgM positiva para dengue, 3(2,9%) se encontraron positivos para *Leptospira* de los serogrupos Icterohaemorrhagiae, Cynopteri, Javanica, Proechimys y Autumnalis; 1 hombre y 2 mujeres, procedentes de la Amazonía. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, mialgias, dolor abdominal y retroorbicular. De los 29 pacientes vivos confirmados para dengue, no se encontraron positivos para *Leptospira*.

Por lo tanto, se debe sospechar de leptospirosis, no solo como único agente causal del síndrome febril, sino también de la co-infección que podría comprometer al paciente y estar relacionada con la mortalidad.

Palabras clave: dengue, *Leptospira*, fallecidos. (Fuente DeCs, BIREME)

Abstract

Dengue and leptospirosis, because of their similarity of clinical signs and symptoms in the early stage of the disease, difficult the diagnosis and treatment, masking each other or sharing the etiology of febrile illness.

With the purpose of establishing prevalence of leptospirosis in patients with confirmed and discarded diagnosis of dengue, we realized a descriptive, retrospective study of 238 patients: 106 died: 64 negative and 42 positive for dengue and 132 live patients positive dengue: 29 confirmed by PCR or viral isolation and 103 with positive IgM.

Of the 42 confirmed dengue patients who died, 3 (7%) were found positive for *Leptospira interrogans* serogroup Australis and Autumnalis; 2 women, 5 and 17 years and a man aged 14, from the Andean Region. All three patients had fever and abdominal pain; two had myalgias, vomiting, headache and arthralgia. Of the 64 negative for dengue deceased patients, 7 (11%) were positive for *L. interrogans* serogroup Pomona, Autumnalis, Canicola and Ballum; 5 males; ages 8 to 58 years; and 2 women aged 35 and 56, from Caribbean, Andean and Amazon regions.

Of the 103 living patients positive for dengue by IgM, 3 (2.9%) were positive for *Leptospira icterohaemorrhagiae* of, Cynopteri, Javanica, Proechimys and Autumnalis serogroup; 1 male and 2 females, from the Amazon. The most common symptoms were fever, myalgia, abdominal pain and retroorbicular. Of the 29 confirmed dengue patients alive, were not found positive for *Leptospira*.

Leptospirosis should be suspected, not only as the sole causative agent of febrile syndrome, but also the co-infection that could compromise the patient and be related to mortality.

Keywords: dengue, *Leptospira*, deceased. (Source: Mesh, NLM)

Tabla de Contenido

Resumen.....	IX
Abstract.....	XI
Introducción	1
Problema de investigación	2
Objetivos.....	5
Objetivo General	5
Objetivos específicos	5
1. Marco teórico o conceptual.....	7
1.1 Problemática mundial del síndrome febril	7
1.2 Leptospirosis	8
1.2.1 Panorama mundial y nacional de la leptospirosis.....	8
1.2.2 Clasificación.....	9
1.2.3. Transmisión	10
1.2.4. Manifestaciones clínicas.....	10
1.2.5. Diagnóstico	11
1.2.6. Tratamiento.....	12
1.3. Dengue.....	12
1.3.1. Panorama nacional del dengue.....	12
1.3.2. Generalidades	13
1.3.3. Inmunopatogénesis	14
1.3.4. Diagnóstico diferencial	14
1.3.5. Manifestaciones clínicas.....	14
1.3.6. Pruebas diagnósticas	15
1.3.7. Tratamiento.....	16
2. Metodología.....	17
2.1 Tipo de estudio	18
2.2 Población y muestra.....	18
2.2.1 Procedencia de pacientes fallecidos.....	18
2.2.2 Procedencia de pacientes vivos.....	19
2.3 Confirmación de leptospirosis.....	20
2.3.1 Prueba de microaglutinación (MAT)	20
2.4 Recolección de datos.....	23
2.5 Análisis de datos	23
3. Resultados.....	25
3.1 Objetivo 1	25
3.2 Objetivo 2	27
3.2.1 Distribución por región	27
3.2.2 Distribución por ocupación	27
3.2.3 Distribución por edad.....	32
3.2.4 Sintomatología	35

3.2.5 Resultados de histopatología	41
3.2.6 Distribución por sexo y serogrupo en pacientes fallecidos.....	41
3.2.7 Distribución por sexo y serogrupo en pacientes vivos.....	42
3.3 Objetivo 3	43
4. Discusión.....	45
5. Conclusiones	53
5.1 Recomendaciones	54
Referencias bibliográficas.....	57
Anexos	61
Anexo A. Preparación del medio EMJH	61
Anexo B. Preparación de Solución amortiguadora (SAF)	62

Lista de gráficas

Gráfica 3-1. Proporción de leptospirosis en pacientes sospechosos de dengue.....	26
Gráfica 3-2. Ocupación de los pacientes fallecidos dengue negativo	29
Gráfica 3-3. Ocupación de los pacientes fallecidos dengue positivo	29
Gráfica 3-4. Ocupación de los pacientes vivos dengue IgM positivo	31
Gráfica 3-5. Ocupación de los pacientes vivos dengue confirmado.....	31
Gráfica 3-6. Distribución por edad de los pacientes fallecidos dengue negativo	32
Gráfica 3-7. Distribución por edad de pacientes fallecidos dengue positivo	33
Gráfica 3-8. Distribución por edad de pacientes vivos dengue IgM positivo.....	34
Gráfica 3-9. Distribución por edad de pacientes vivos dengue confirmado	35
Gráfica 3-10. Sintomatología de los pacientes fallecidos dengue negativo	37
Gráfica 3-11. Sintomatología de los pacientes fallecidos dengue positivo	38
Gráfica 3-12. Sintomatología de los pacientes vivos dengue IgM positivo	40
Gráfica 3-13. Sintomatología de los pacientes vivos dengue confirmado.....	40

Lista de tablas

Tabla 1-1. Estudios realizados en pacientes con diagnóstico probable de dengue.	7
Tabla 2-1. Procedencia de pacientes fallecidos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012	19
Tabla 2-2. Procedencia de pacientes vivos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.	20
Tabla 2-3. Serovares utilizados, donados por el Instituto <i>Royal</i> Tropical Center	22
Tabla 3-1. Procedencia de pacientes fallecidos con resultado positivo para MAT, remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.	27
Tabla 3-2. Ocupación de los pacientes fallecidos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.	28
Tabla 3-3. Ocupación de los pacientes vivos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012	30
Tabla 3-4. Distribución por edad de los pacientes fallecidos dengue negativo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.....	32
Tabla 3-5. Distribución por edad de pacientes fallecidos dengue positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.....	33
Tabla 3-6. Distribución por edad de pacientes vivos IgM positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.....	34
Tabla 3-7. Sintomatología de los pacientes fallecidos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.....	36
Tabla 3-8. Resultados de histopatología encontrados de pacientes fallecidos MAT Positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010 -2012.	41
Tabla 3-9. Distribución por sexo de los pacientes fallecidos dengue negativo MAT positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.....	42
Tabla 3-10. Presencia de <i>Leptospira</i> en pacientes fallecidos dengue positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.....	42
Tabla 3-11. Presencia de <i>Leptospira</i> en pacientes vivos con dengue IgM Positivo remitidos al Instituto nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.....	43
Tabla 3-12. Serogrupos encontrados de pacientes remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.....	44

Introducción

Los cambios climáticos observados durante los últimos años en todo el planeta han repercutido en forma sustancial en la modificación de los nichos ecológicos en que se desarrollan muchas de las enfermedades infecciosas, en especial aquellas que son transmitidas por vectores y las zoonosis, lo que plantea el riesgo de un incremento en la ocurrencia de algunas como el dengue, y la reaparición y diseminación de otras como las encefalitis virales, la fiebre amarilla y la leptospirosis (1).

La similitud sintomática que presentan estas enfermedades en su fase inicial dificulta el diagnóstico y tratamiento oportuno para la atención adecuada de los casos, así como para su notificación y clasificación. Por lo tanto, muchos pacientes sospechosos de dengue que resultan negativos con las pruebas diagnósticas para dengue, pueden ser positivos para *Leptospira* (1), e incluso para otros síndromes febriles como malaria, rickettsiosis, brucelosis, fiebre amarilla, fiebre tifoidea, entre otros (2).

Debido a esta problemática en muchos países se han realizado estudios con el fin de esclarecer el agente etiológico causal del síndrome febril, conocer el comportamiento epidemiológico de estos agentes y establecer medidas de prevención y control.

En Yucatán-México, se realizó un estudio con sueros almacenados recolectados en 1994 procedentes de 50 pacientes con diagnóstico clínico de dengue, a quienes se les realizó la prueba de MAT para *Leptospira*, encontrándose 7 muestras positivas (14%) (3).

En Barbados, en 1997 se recolectaron muestras de suero de todos los pacientes investigados para *Leptospira* y se les procesó dengue, 38 de 92 pacientes con leptospirosis negativa fueron positivos para dengue (4).

En Bangladesh, en el año 2001, se recolectaron muestras de pacientes febriles durante un brote de fiebre por dengue, 359 pacientes fueron negativos para dengue y fueron probados para *Leptospira* encontrando una positividad de 18 (30%) (5).

Entre los años 2003-2004 se llevó a cabo un estudio en Venezuela para evaluar las infecciones concomitantes leptospirosis-fiebre amarilla y leptospirosis-dengue en casos de pacientes fallecidos con síndrome febril- icterohaemorrágico, encontrándose de 5 casos analizados, 4 con co-infección leptospirosis-fiebre amarilla y 1 leptospirosis-dengue (6).

En el año 2010 se publicaron varios estudios, uno fue realizado en la localidad ribereña de Carmen de Paraná (Itapua) en Paraguay para conocer la prevalencia de dengue y leptospirosis, encontrando que el 8% de los individuos tenían serología positiva para las dos enfermedades (1). En Jamaica, se estudiaron 590 pacientes con enfermedad parecida a la del dengue, utilizando *Leptospira* IgM y se encontraron anticuerpos en 27 (5%) de los pacientes (7). En este mismo año, se publica el primer caso de coinfección de *Leptospira* y dengue en un paciente proveniente de la Amazonía brasileña (8). En Veracruz, México, se estudiaron 171 pacientes de los cuales, el 12% fueron positivos para ambas patologías (9).

Problema de investigación

La similitud con que se presentan ambos síndromes en su fase inicial, ha generado dificultades en el diagnóstico oportuno y la atención adecuada de los enfermos, así como para su notificación y clasificación. La coexistencia de diversos agentes patógenos causantes de enfermedad febril y hemorrágica como el dengue obliga a tratar de identificarlos y conocer el nivel de transmisión de cada enfermedad, así como los aspectos clínicos-epidemiológicos que comparten o las hacen diferentes para poder estimar la magnitud real del problema y ofrecer al médico herramientas que le permitan establecer un manejo específico oportuno (1).

La leptospirosis es un problema de interés en salud pública en nuestro país, sin embargo hay mucho desconocimiento por parte del personal de salud, en especial de los médicos acerca de esta patología que debido a la presentación de los síntomas inespecíficos iniciales que suele ser confundida con varios síndromes febriles, especialmente con dengue, administrándole un tratamiento inadecuado al paciente que muchas veces termina en severas complicaciones que pueden desencadenar la muerte.

Por lo tanto identificar la posible presencia de leptospirosis en sueros de pacientes con un diagnóstico presuntivo de dengue, es necesaria para poner en conocimiento del personal médico-asistencial, así como de las autoridades sanitarias la magnitud de esta problemática para que se tomen las medidas necesarias a nivel local y nacional que permitan sospechar y tratar esta patología oportunamente disminuyendo a futuro las tasas de mortalidad y los costos ocasionados por atenciones inadecuadas.

El objetivo de este trabajo fue identificar la presencia de leptospirosis y las variables sociodemográficas relacionadas, en pacientes con diagnóstico confirmado y descartado de dengue en el periodo 2010-2012, por medio de la técnica de microaglutinación (MAT). Se realizó una búsqueda de los sueros procedentes de pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue remitidos al Grupo de Virología del Instituto Nacional de Salud, se procesaron 238 sueros de pacientes vivos y muertos con diagnóstico descartado y confirmado de dengue. Para la confirmación de leptospirosis se realizó la prueba de Microaglutinación (MAT), posteriormente se consultaron las fichas epidemiológicas de estos pacientes y se realizó la base de datos con la información sociodemográfica y los resultados de laboratorio, por último se realizó el análisis estadístico de los datos.

Este trabajo tiene como objetivo estimar la proporción (prevalencia) de leptospirosis y factores asociados, en sueros de pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue, remitidos al Instituto nacional de Salud, en un período de dos años buscando identificar la presencia de este agente causal circulando en nuestro país.

La contribución de este trabajo se ve reflejada en ampliar el conocimiento para esclarecer la posible etiología del síndrome febril, pero principalmente en realizar un llamado de atención a los profesionales de la salud y en especial a la comunidad médica para que se sospeche de la leptospirosis como uno de los posibles agentes causales del síndrome,

se realice el diagnóstico adecuado y se dé el tratamiento oportuno a los pacientes para disminuir la morbimortalidad de esta enfermedad.

Objetivos

Objetivo General

Identificar la presencia de leptospirosis y las variables sociodemográficas relacionadas, en los pacientes estudiados con diagnóstico confirmado y descartado de dengue en el periodo 2010-2012, por medio de la técnica de microaglutinación (MAT) de sueros remitidos por los Laboratorios de Salud Pública del país al Instituto Nacional de Salud.

Objetivos específicos

- Estimar la proporción de sueros positivos para leptospirosis a partir de muestras de suero provenientes de pacientes vivos y muertos con un diagnóstico presuntivo de dengue.
- Identificar los posibles aspectos sociodemográficos que favorezcan la presentación de leptospirosis en pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue.
- Establecer los serogrupos de *Leptospira* prevalentes en los sueros estudiados y relacionarlos con posibles huéspedes de transmisión de la enfermedad, por medio de la revisión bibliográfica.

1. Marco teórico o conceptual

1.1 Problemática mundial del síndrome febril

La similitud sintomática que presentan estas enfermedades en su fase inicial ha propiciado dificultades para un diagnóstico oportuno, para la atención adecuada de los enfermos, así como para su notificación y clasificación. En este sentido, muchos pacientes sospechosos de dengue que resultan negativos con las pruebas diagnósticas para esta infección, pueden ser positivos para *Leptospira* (1), la leptospirosis también ser indistinguible de otros síndromes febriles como la malaria, la rickettsiosis, brucelosis, fiebre amarilla, fiebre tifoidea, entre otros (2).

Debido a esta problemática en muchos países se han realizado estudios con el fin de esclarecer el agente etiológico causal del síndrome febril, conocer el comportamiento epidemiológico de estos agentes y establecer medidas de prevención y control. Tabla 1-1.

Tabla 1-1. Estudios realizados en pacientes con diagnóstico probable de dengue.

Casos reportados de positividad para leptospirosis en pacientes con dengue probable	Casos reportados de coinfección <i>Leptospira</i> - dengue
Yucatán- México: 50 casos de dengue probable, 7 (14%) positividad (3).	Venezuela: 1 caso de coinfección leptospirosis-dengue de 5 casos fallecidos analizados (6).
Asia-Bangladesh: 359 casos de dengue negativo, la positividad fue de 63(18%) (5).	Paraguay: De 320 casos, el 8% presentó serología positiva para las dos enfermedades (1).
Jamaica: 590 casos sospechosos de dengue, positividad del (5%) (7).	Veracruz-México: Se estudiaron 171 pacientes, el 12% fue positivo para ambas patologías (9).

Fuente: La autora

1.2. Leptospiriosis

1.2.1. Panorama mundial y nacional de la leptospirosis

La leptospirosis es un problema de salud pública a nivel mundial especialmente en áreas tropicales, subtropicales y en países en vía de desarrollo. Se ha considerado como una enfermedad asociada a la ocupación de las personas, sin embargo el fenómeno de globalización, los cambios climáticos y las migraciones de animales y personas hacia nuevas zonas, han propiciado que la leptospirosis sea considerada como un problema latente para cualquier población (2).

La leptospirosis es considerada una antropozoonosis reemergente de gran incidencia en todo el mundo principalmente en regiones de clima tropical y templado. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que la prevalencia de leptospirosis en clima templado puede oscilar entre 0,1 a 1 por 100.000 casos por año y en zona húmeda tropical puede ser de 10 o más casos por 100.000 habitantes por año. Brasil y China son los países con mayor reporte de casos. En Brasil más de 10.000 casos de formas severas de leptospirosis son reportados anualmente. Brotes importantes han sido registrados después de desastres como el huracán Mich en Nicaragua, inundaciones en Perú y Ecuador y Orissa en India (10).

En Colombia, la leptospirosis es una zoonosis de notificación obligatoria, de acuerdo al Decreto 2257 de 1986 emitido por el Ministerio de Salud, sin embargo la prevalencia de la enfermedad es desconocida debido en gran parte a la falta de sospecha clínica ya que puede ser confundida con varios síndromes febriles presentándose un subregistro en la notificación (11).

En nuestro país, el primer reporte de casos de leptospirosis en humanos fue descrito en 1969. En 1995 se presentó la única epidemia documentada en el país en Atlántico causada por *L.interrogans* serovares icterohaemorrhagiae, pomona y canicola (12). En

Risaralda en junio de 2006 se reportó un aumento de casos de leptospirosis humana y 4 fallecimientos, de los cuales 3 fueron confirmados, en total se tomaron 151 muestras, encontrándose 96 muestras positivas (13). Se han realizado varios estudios de seroprevalencia en diferentes departamentos: en la zona del Urabá antioqueño entre marzo- octubre de 2000, se analizaron 582 muestras, con una prevalencia de 12,5% (14), en el Valle del Cauca en el 2008 se analizaron 150 muestras séricas colectadas en la fase aguda, se confirmaron 31 (20%) casos y 16 probables (15). en Córdoba entre febrero y abril de 2004 se tomaron muestras de 344 trabajadores agrícolas, carniceros y recolectores de basura, 47% pertenecen al bajo Sinú y el 53% al alto Sinú encontrándose una positividad similar, con una prevalencia del 13% por medio de la técnica de ELISA en personas con edades de 15-44 años (16).

En Colombia, en el año 2005 se publicó una investigación acerca de una fiebre de origen desconocido en Córdoba por medio de un diagnóstico diferencial para diversas enfermedades tropicales, entre ellas dengue y *Leptospira*, se encontró que 8 de 26 casos (30%) presentaron ambos síndromes febriles (17).

En la actualidad, hasta la semana epidemiológica 32 de 2014 se han notificado 1668 casos de leptospirosis; de acuerdo al tipo de caso, se clasificaron 1108 pacientes (66,4%) como sospechosos, 503 (30,1%) confirmados por laboratorio y 57 (6,11%) confirmados por nexo epidemiológico (18).

1.2.2 Clasificación

El agente causal de la enfermedad son bacterias helicoidales pertenecientes al género *Leptospira* familia *Leptospiraceae*, orden *Spirochaetales*, clasificadas inicialmente de acuerdo a sus determinantes antigénicos especialmente en la expresión de lipopolisacaridos en dos especies: las patógenas agrupadas dentro del complejo *interrogans* (*L.interrogans*) y las saprofitas en el complejo *biflexa* (*L. biflexa*). La unidad taxonómica es el serovar, existen más de 60 serovares de *L. biflexa* y más de 240 de *L. interrogans*, los serovares homólogos antigénicamente han sido agrupados en serogrupos (2). Recientemente han sido clasificados de acuerdo a la homología del ADN en 13 especies patógenas y 6 saprofitas (19).

1.2.3. Transmisión

Las leptospiras patógenas viven en los túbulos renales proximales de los animales portadores que pueden ser roedores, animales domésticos o mamíferos, existe cierta asociación entre los reservorios y los serovares, luego son excretadas por la orina y pueden contaminar el suelo y el agua; el hombre se contamina por contacto directo a través de abrasiones, cortes en la piel o por vía conjuntival con orina o agua contaminada, por lo cual es muy frecuente en granjeros, veterinarios, matarifes, agricultores y personas que realizan actividades recreativas u ocupacionales (2), (20).

1.2.4. Manifestaciones clínicas

Existen dos formas de presentación de la enfermedad:

- La forma anictérica que se desarrolla inicialmente con una fase leptospirémica o febril que se caracteriza por la presencia del microorganismo en el torrente sanguíneo, hígado, bazo, riñón, cerebro y pulmón, tiene una duración de 7 a 10 días, durante esta fase se puede aislar la bacteria por cultivo directo de sangre, PCR o inoculación de animales de laboratorio. Luego se desarrolla la fase inmunitaria, en los primeros días de esta fase el paciente luego de una disminución de síntomas vuelve a presentar fiebre, cefalea intensa y mialgias severas, a veces hay adenopatías y fotofobia, también se puede producir meningitis aséptica inespecífica, a las tres semanas aproximadamente se produce una fase leptospirurica donde se puede aislar la *Leptospira* a partir de la orina de las personas o animales (2).
- La forma ictérica denominada también síndrome de Weil se caracteriza por presentar ictericia, falla renal, hemorragias, con aumento de las transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina (2), (20). La leptospirosis puede variar en severidad de acuerdo con el serovar infectante, la edad, la salud y estado de inmunocompetencia del huésped (16).

1.2.5. Diagnóstico

El diagnóstico puede realizarse por observación directa en muestras clínicas como sangre, orina y LCR en microscopio de campo oscuro. La prueba de diagnóstico definitiva es la demostración de *Leptospira* en diferentes muestras clínicas por cultivo pero lamentablemente es poco sensible y tardía, el cultivo se realiza en el medio EMJH a partir de muestra apropiada según la fase en que se encuentre la enfermedad (sangre, LCR u orina) el medio EMJH se incuba de 28°C – 30 °C por 4-6 meses (2), (21).

La identificación de la enfermedad se puede realizar por métodos serológicos y moleculares (2), (21). La prueba de ELISA es utilizada para detectar anticuerpos IgG o IgM (2), esta prueba detecta solo anticuerpos género específicos, no detecta el serogrupo o serovar, esta técnica es muy sensible generalmente se observa positividad a los 6- 8 días después del inicio de los síntomas, es utilizada como prueba tamiz, sin embargo tiene limitaciones y puede ser negativa en un porcentaje de infecciones causada por el serogrupo Grippotyphosa y Australis. La IgM permanece en sangre hasta 5 meses (2), (21).

La prueba de oro para la confirmación de *Leptospira* es la microaglutinación (MAT); es una técnica altamente sensible y específica que además puede identificar el serogrupo de *Leptospira*, la MAT detecta anticuerpos aglutinantes totales en suero que pueden ser de tipo IgG o IgM, para ella se incuban los sueros de los pacientes con el antígeno vivo de los serovares de *Leptospira*, luego la reacción antígeno-anticuerpo es observada al microscopio de campo oscuro para ver la aglutinación, sin embargo la MAT es compleja, de difícil interpretación, que requiere personal con experiencia, además se debe tener especial cuidado con los cultivos de *Leptospira* ya que pueden contaminarse fácilmente (2), (21).

Para el diagnóstico serológico es necesario tomar muestras pareadas, ya que una sola muestra obtenida del paciente en los días de inicio de enfermedad puede resultar negativa o con títulos muy bajos indicando que puede tratarse de unos anticuerpos de memoria por infecciones previas por lo cual debe tomarse una segunda muestra al paciente con intervalo de 15 días para observar la seroconversión y confirmar que se trata de una infección activa (2), (21). Se debe realizar diagnóstico diferencial con

enfermedades febriles como influenza, dengue, hepatitis, neumonía, meningitis, malaria, dengue, fiebre amarilla, rickettsiosis (2).

1.2.6.Tratamiento

El tratamiento de elección en adultos es doxiciclina 100mg/12 h por 5-7 días y como profilaxis en personas con alto riesgo ocupacional 100mg 2 veces al día, en casos graves se recomienda penicilina 1,5 millones c/6h por 7 días (2), (20).

1.3. Dengue

1.3.1.Panorama nacional del dengue

El 75% del territorio nacional situado hasta una altitud de 1.800 metros con adecuadas condiciones de temperatura, humedad relativa y pluviosidad, registra transmisión endémica urbana de dengue en Colombia. Esta se distribuye en 620 municipios endémicos, donde existe una población en riesgo de 24.277.528 millones de personas. El 80% de la carga de la enfermedad se registran en 100 municipios endémicos (22).

Colombia, desde finales de 1980, es considerado un país endémico para la enfermedad debido a que cerca del 80% del territorio nacional está infestado por el vector. Las tasas de incidencia de la enfermedad se han incrementado en los últimos años pasando de 178 por 100.000 en 1999 a 493 por 100.000 en 2010. Desde su reemergencia en la década de los setenta, la transmisión del dengue ha presentado una amplia expansión geográfica e intensificación en el territorio Colombiano. Este fenómeno se pudo evidenciar mejor durante la última década, cuando se registró una tendencia creciente en el número de municipios que registran casos de dengue anualmente, pasando de 402 municipios con transmisión endémica en el año 1999, a 621 municipios en 2009 (22).

Durante el año 2010 se presentó la mayor epidemia de la historia de nuestro país, con un total de 157.202 casos de dengue en total, 221 muertes confirmadas. Hasta la semana epidemiológica 24 de 2014 se ha notificado al Sivigila 49.473 casos totales de dengue, 48.308 (98%) de dengue y 1.167 (2%) de dengue grave, que a la fecha se encuentran

distribuidos así: probables: 28.171 (58 %) casos de dengue y 456 (39 %) de dengue grave y confirmados: 20.135 (42 %) casos de dengue y 711 (61 %) de dengue grave. Se han notificado 121 muertes probables por dengue, de las cuales fueron confirmadas 27 muertes, descartadas 36, compatibles 3 y 55 en estudio (23).

1.3.2. Generalidades

Es transmitido por mosquitos del genero *Aedes*, descrita por primera vez en 1780 por Benjamín Rush, en Filadelfia, Pensilvania, en Estados Unidos. La primera epidemia conocida de dengue en territorio americano ocurrió en el siglo XVIII. Las particularidades de la enfermedad, así como el cuadro clínico dependen de las características del vector, del virus y de la persona infectada (factores microdeterminantes). Influyen también el medio ambiente, el clima y el nivel sanitario, principalmente en zonas urbanas, así como algunos factores sociales y económicos (macrodeterminantes) (24).

En la actualidad, se reconoce que el dengue es un importante problema de salud pública en el mundo, ya que durante los últimos años el número de casos notificados se incrementó, ascendiendo anualmente la cifra de enfermos a millones, con una considerable cantidad de casos de dengue hemorrágico y de muertes por esta causa (24).

El dengue es causado por uno de los 4 virus monocatenarios de RNA del genero flavivirus. El virus del dengue existe en dos ambientes el urbano o endémico donde los seres humanos y los mosquitos son los únicos huéspedes conocidos y el ambiente boscoso donde la transmisión ocurre entre mosquitos y primates y muy raramente entre estos primates y humanos (24).

1.3.3. Inmunopatogénesis

Los estudios epidemiológicos han identificado la edad temprana, el sexo femenino, el alto índice de masa corporal, la cepa del virus y las variantes genéticas del complejo mayor de histocompatibilidad clase I, como factores de riesgo para el dengue severo (24).

1.3.4. Diagnóstico diferencial

Aunque muchas infecciones por el virus del dengue son asintomáticas, una amplia variedad de manifestaciones clínicas pueden ocurrir que van desde una enfermedad febril leve hasta una grave y mortal, el diagnóstico diferencial es amplio e involucra varias enfermedades, durante la fase febril incluye otros arbovirus, sarampión, rubeola, enterovirus, adenovirus e influenza. También debe hacerse diagnóstico diferencial con tifoidea, malaria, leptospirosis, hepatitis viral, enfermedades rickettsiales y sepsis. De acuerdo a la clasificación de la OMS los pacientes que se recuperan pronto se clasifican como dengue y los que presentan shock, dificultad respiratoria, hemorragia grave, deterioro de órganos se clasifican como dengue grave (24).

1.3.5. Manifestaciones clínicas

Después de un periodo de incubación de 3 a 7 días, los síntomas comienzan a aparecer siguiendo tres fases:

- Fase febril: temperatura mayor de 38,5°C, dolor de cabeza, vómito, mialgias y algunas veces rash macular, los niños generalmente son menos sintomáticos que los adultos durante esta fase de la enfermedad. Los hallazgos de laboratorio incluyen trombocitopenia, leucopenia, con una moderada elevación de los niveles de aminotransferasas hepáticas, esta fase tarda de 3 a 7 días (24).
- Fase crítica: en una pequeña proporción de pacientes, típicamente en niños y adultos jóvenes, luego de la desaparición de la fiebre, comienza a aparecer aumento de la hemoconcentración, hipoproteinemia y ascitis. Puede aparecer también el síndrome del shock del dengue que puede producir hipotensión e incluso la muerte, antecedidos por vómitos, hepatomegalia dolorosa y hemorragias de las mucosas. Las manifestaciones hemorrágicas son muy comunes en este periodo, la trombocitopenia moderada o severa es muy común.

Otras manifestaciones infrecuentes como miocarditis y encefalopatía pueden ocurrir (24).

- Fase de recuperación: La alterada permeabilidad vascular se recupera a las 48 – 72 horas, y existen síntomas de mejoría en los pacientes, un segundo rash puede aparecer durante esta fase, comenzando por un rash maculopapular que va de leve a severo resolviéndose con descamación en un periodo que va de una a dos semanas (24).

1.3.6.Pruebas diagnósticas

El diagnóstico de laboratorio del dengue se ha establecido directamente por la detección de componentes virales en suero o indirectamente por medios serológicos. La sensibilidad de cada enfoque está influenciada por la duración de la enfermedad del paciente. Durante la fase febril, la detección de ácido nucleico viral en el suero por medio de la transcriptasa inversa- reacción en cadena de la polimerasa (RT -PCR) o la detección de la proteína del virus-1 expresado soluble no estructural (NS1) por medio de ensayo de inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA) es suficiente para una confirmación diagnóstica. Para las infecciones primarias en personas que no han sido infectadas previamente (lo cual es típico en el caso de la mayoría de los viajeros), la sensibilidad diagnóstica de detección de NS1 en la fase febril puede superar el 90%, y la antigenemia puede persistir durante varios días después de la desaparición de la fiebre.

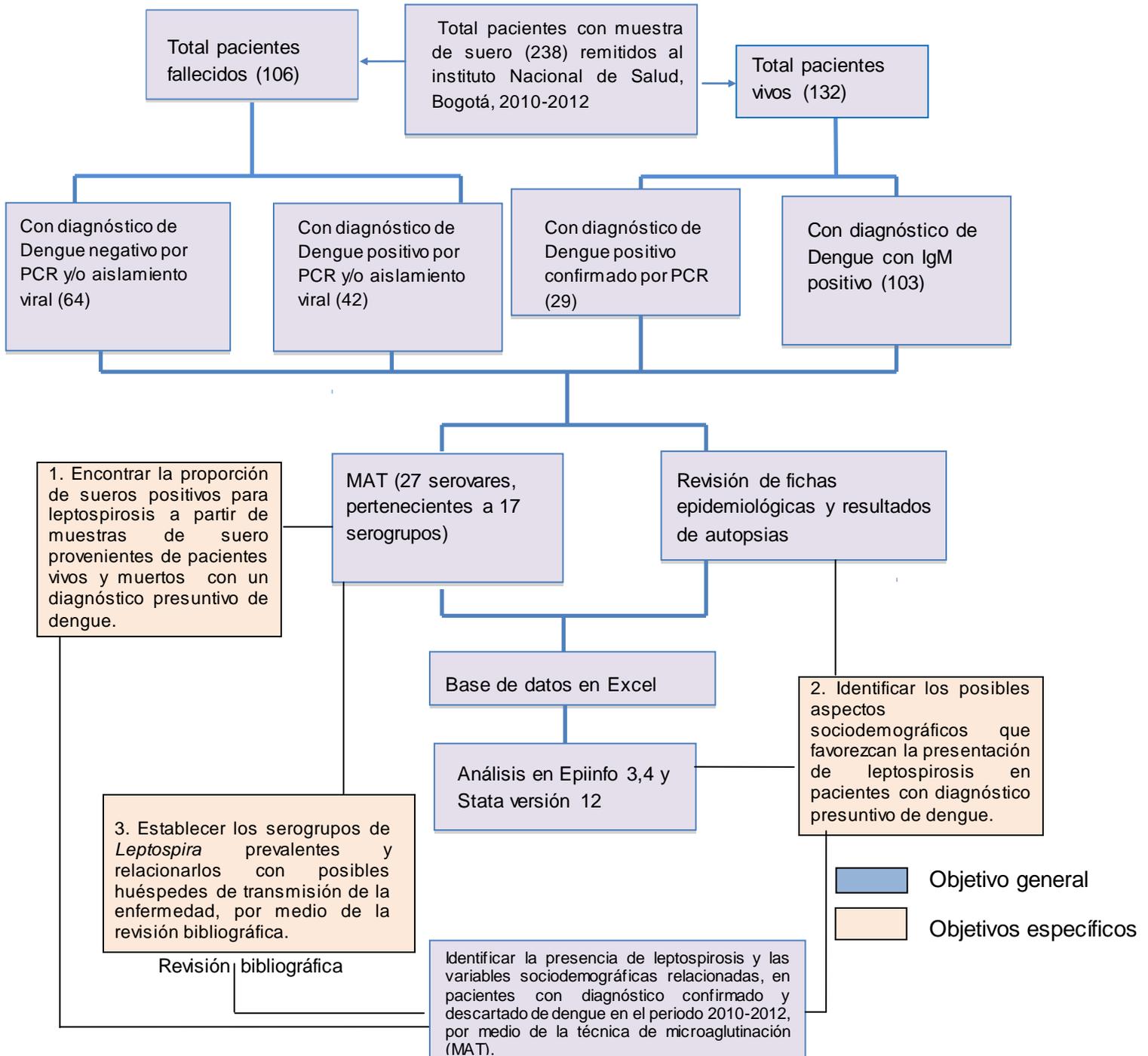
El diagnóstico serológico de dengue se basa en la detección de niveles elevados de IgM en suero que se unen antígenos del virus del dengue en un ELISA o una prueba rápida de flujo lateral; IgM puede ser detectado 4 días después de la aparición de fiebre. La seroconversión de IgM entre muestras pareadas se considera un hallazgo confirmatorio, la detección de IgM en una sola muestra obtenida de un paciente con un síndrome clínico compatible con el dengue se utiliza para establecer un diagnóstico presuntivo (25).

1.3.7.Tratamiento

Pacientes sin complicaciones pero que toleran la vía oral pueden permanecer en casa con indicación de retornar al hospital si presentan hemorragia o signos sugestivos de daño vascular. Si se presentan signos de alarma se debe hospitalizar al paciente y administrar fluidos parenterales, en ocasiones es necesario hacer transfusiones sanguíneas o de componentes. Recientes pruebas han estudiado la cloroquina y la prednisolona (24).

2. Metodología

La metodología que se desarrolló fue la siguiente:



2.1 Tipo de estudio

Este es un estudio descriptivo retrospectivo.

2.2 Población y muestra

Para los pacientes fallecidos, se tomaron el total de sueros remitidos por los Laboratorios de Salud Pública del país al Instituto Nacional de Salud y que se encontraban almacenados en el banco de sueros del laboratorio de Virología: 106, de los cuales 64 tenían un diagnóstico negativo para dengue y 42 positivos para dengue por medio de la técnica de PCR o aislamiento viral.

Para la selección de la muestra de los pacientes vivos con diagnóstico positivo de dengue, se tomó el total de muestras de suero remitidas por los Laboratorios de Salud Pública del país al Instituto Nacional de Salud para el diagnóstico de dengue por ELISA IgM, PCR y/o aislamiento viral (2485) y se calculó el tamaño de la muestra con una prevalencia estimada de *Leptospira* del 20% (de acuerdo a la revisión de literatura (26),(27)), un error del 7% y un nivel de confianza del 95%, para un tamaño de muestra de 126; teniendo en cuenta éste tamaño de muestra se realizó un muestreo aleatorio simple por selección aleatoria con el programa Excel y se seleccionaron unos sueros adicionales previendo mala calidad de las muestras, para un total de 132 sueros que se encontraban almacenados en el banco de sueros del laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud y que tenían la cantidad requerida para el análisis. De éstos, 29 habían sido confirmados para dengue por PCR o aislamiento viral y 103 presentaron ELISA IgM positivo.

2.2.1 Procedencia de pacientes fallecidos

Las muestras analizadas de los pacientes fallecidos de acuerdo a la selección realizada provenían de las cinco regiones de Colombia, el mayor número de muestras fueron de la región Andina 24 (37,5%), principalmente de los departamentos de Santander y Valle, para los pacientes con dengue negativo y 20 (47,6%) principalmente de Huila para los

pacientes dengue positivo; seguido por la región Caribe e insular 17(26, %) para los pacientes dengue negativo y 15(35,7%) para los pacientes dengue positivo. (Ver tabla 2-1).

Tabla 2-1. Procedencia de pacientes fallecidos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012

Región	Dengue negativo fallecidos	%	Dengue positivo fallecidos	%
Andina	24	37,5	20	47,6
Caribe e insular	17	26,6	15	35,7
Pacífico	9	14,1	3	7,1
Amazonía	8	12,5	2	4,8
Orinoquia	4	6,3	2	4,8
Sin dato	2	3,1	0	0
Total	64	100	42	100

Fuente: La autora

2.2.2 Procedencia de pacientes vivos

Las muestras de los pacientes vivos de acuerdo a la selección realizada provenían de las cinco regiones del país, el mayor número de muestras de los pacientes con dengue IgM positivo fueron de la Amazonía 67(65%) y para el caso de los pacientes con dengue confirmado procedían en su mayoría de la región Andina 11(37,9%), principalmente del departamento de Huila. (Tabla 2-2.)

Tabla 2-2. Procedencia de pacientes vivos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Región Vivos	Dengue IgM positivo	%	Confirmados dengue	%
Amazonía	67	65,0	5	17,2
Andina	14	13,6	11	37,9
Caribe	14	13,6	6	20,7
Orinoquia	3	2,9	5	17,2
Pacífico	5	4,9	2	6,9
Total	103	100	29	100

Fuente: La autora

2.3 Confirmación de leptospirosis

Las muestras se procesaron por medio de la prueba de MAT para la identificación de los serovares de *Leptospira*, esta prueba se realizó en el laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional de Salud.

2.3.1 Prueba de microaglutinación (MAT)

La prueba de MAT es la técnica de referencia internacional, que permite detectar anticuerpos aglutinantes en el suero del paciente, en esta prueba se enfrenta el suero con los serovares de *Leptospira* y se observa la presencia de aglutinación, es una técnica altamente específica que además permite identificar el posible serovar infectante, brindando información que permite conocer el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad.

El procedimiento para realizar esta técnica fue el siguiente:

- Preparación de los antígenos:

Inicialmente se preparó el medio EMJH de acuerdo a las indicaciones de la casa comercial y se realizó la prueba de esterilidad incubándolo a 37° C por 24 horas (Anexo A), luego se adiciono el suplemento y se envasó en cantidades de 9 ml en

tubos tapa rosca, se ejecutó el repique de las cepas de los serovares de *Leptospira* viva (se utilizó un panel de 28 serovares). (Tabla 2-3) Se incubaron 8 días a 28 °C.

Se realizó la prueba de identidad diluyendo los antisueros y adicionando el antígeno preparado, posteriormente se incubó por dos horas a 28°C y se leyó en el microscopio de campo oscuro. Se observó La reacción de aglutinación únicamente con el antisuero respectivo, lo cual indica la pureza de las cepas utilizadas.

Los antígenos se diluyeron con Solución Amortiguadora Fosfato (SAF), que se preparó con 0,5 g de Na_2HPO_4 , 0,075 g de KH_2PO_4 y 4,25 g de NaCl (Anexo B) hasta obtener una concentración de $1-2 \times 10^8$ leptospiras/ml (tubo N° 5 mcf).

Dilución de la muestra: las muestras de suero se diluyeron con SAF 1:50 reacción antígeno-anticuerpo:

Se enfrentaron cada uno de los sueros diluidos contra todos los serovares, para lo cual se adicionó 50 µl de suero diluido (o SAF solo para el control) y 50µl de antígeno diluido en una microplaca plástica flexible fondo en U y se incubaron a 28°C por dos horas.

- Lectura:

La lectura de La microaglutinación se realizó tomando con un pincel metálico, una gota de cada reacción y colocándola en una lámina portaobjeto para ser leída en el microscopio de campo oscuro. Se consideró como positivo cuando se observó una aglutinación $\geq 50\%$ de la *Leptospira*. (figura 2-1)

- Cuantificación:

Las muestras positivas, se diluyeron seriadamente al doble con SAF en una microplaca plástica, partiendo de 1:200 hasta 1:3200 y se les adicionó el serovar respectivo, se procedió nuevamente a incubar dos horas a 28°C y se realizó la lectura al microscopio de campo oscuro, para establecer el título se miró La positividad hasta la dilución donde se observara el 50% de aglutinación.

Figura 2-1. Controles de MAT

Control negativo



Control positivo

- Interpretación: se consideró positivo el suero que presentara una aglutinación $\geq 1:400$

Tabla 2-3. Serovares utilizados, donados por el Instituto *Royal Tropical Center*

Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa
<i>L.interrogans</i>	Australis	australis	Ballico
		bratislava	Jez Bratislava
<i>L.interrogans</i>	Autumnalis	autumnalis	Akiyami A
		rachmati	Rachmat
<i>L.borgpetersenii</i>	Ballum	ballum	Mus 127
		castellonis	Castellon 3
<i>L.interrogans</i>	Bataviae	bataviae	Swart
	Canicola	canicola	Hond Utrecht IV
<i>L.Weilli</i>	Celledoni	celledoni	Celledoni
<i>L. kirschneri</i>	Cynopteri	cynopteri	3522C
	Grippotyphosa	grippotyphosa	Moskva V
<i>L.interrogans</i>	Hebdomadis	hebdomadis	Hebdomadis
		icterohaemorrhagiae	M20
		icterohaemorrhagiae	RGA
<i>L.borgpetersenii</i>	Javanica	javanica	Veldrat Batavia 46
		poi	Poi
<i>L.noguchii</i>	Panama	panama	CZ214
<i>L.interrogans</i>	Pomona	pomona	Pomona
<i>L.noguchii</i>		proechymis	1161U
<i>L.interrogans</i>	Pyrogenes	pyrogenes	Salinem
<i>L.santarosai</i>	Sejroe	gorgas	1413U
		guaricura	Bov G.
		hardjo	Hardjoprajitno
		saxkoebing	Mus 24
<i>L.borgpetersenii</i>	sejroe	sejroe	M84
<i>L.interrogans</i>	wolffi	wolffi	3705
<i>L.santarosai</i>	Shermani	shermani	1342K
<i>L.borgpetersenii</i>	Tarassovi	tarassovi	Perepelitsin

Fuente: Tomada de Instituto Royal Tropical Center

2.4 Recolección de datos

Se consultaron las bases de datos y las fichas epidemiológicas (Anexo C) que reposan en el Grupo de Virología del Instituto Nacional de Salud y con los resultados de laboratorio y los datos sociodemográficos como edad, sexo, ocupación, procedencia y sintomatología se realizó una base de datos en Excel.

2.5 Análisis de datos

A partir de la base de datos se realizó el análisis utilizando el programa de Epiinfo 3.4 y Stata versión 12.

3. Resultados

3.1 Objetivo 1

Encontrar la proporción de sueros positivos para leptospirosis a partir de muestras de suero provenientes de pacientes vivos y muertos con un diagnóstico presuntivo de dengue.

Del total de pacientes fallecidos dengue negativos analizados (64), se encontraron 7 (11%) pacientes con resultado positivo para *Leptospira*. (Gráfico 3-1), los serogrupos encontrados fueron Autumnalis, Pomona, Canicola, Ballum y Australis.

Del total de pacientes fallecidos dengue positivo analizados (42), se encontraron 3 (7%) pacientes con resultado positivo para *Leptospira*. (Figura 3-1) y los serogrupos encontrados fueron Autumnalis y Australis.

Al realizar la prueba de significancia estadística para los dos grupos anteriores, se encontró que el t calculado (0,720) fue menor que el t crítico (2,005), por tanto no se rechaza la hipótesis nula, es decir que no existen diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos ($P > 0,05$).

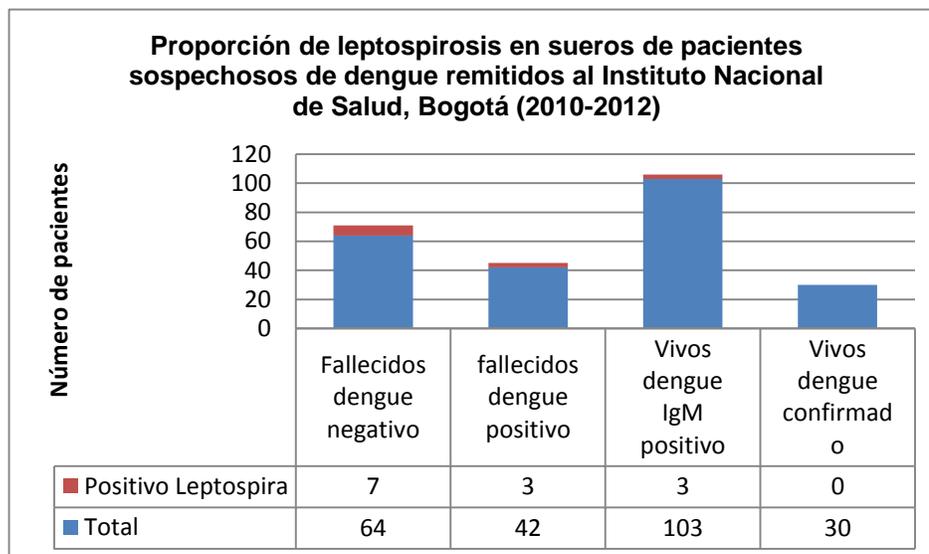
Del total de pacientes vivos dengue IgM positiva analizados (103), se encontraron 3 (2,9%) pacientes con resultado positivo para *Leptospira*. (Gráfica 3-1), los serogrupos encontrados fueron Autumnalis, Proechimys, Cynopteri y Javanica, Panama e Icterohaemorrhagiae.

Del total de pacientes vivos confirmados para dengue (29), no se encontró ningún paciente positivo para *Leptospira*.

Al realizar la prueba de significancia estadística para los dos grupos de pacientes vivos, se encontró que el t calculado (1,753) fue menor que el t crítico (1,9966), por tanto no se rechaza la hipótesis nula, es decir que no existen diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos ($P > 0,05$).

Al realizar la prueba de significancia estadística para los cuatro grupos de pacientes vivos, se encontró que el t calculado (0,590) fue menor que el t crítico (1,96), por tanto no se rechaza la hipótesis nula, es decir que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($P > 0,05$).

Gráfica 3-1. Proporción de leptospirosis en pacientes sospechosos de dengue



Fuente: La autora

3.2 Objetivo 2

- Identificar las posibles asociaciones que favorezcan la presentación de leptospirosis en pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue.

3.2.1 Distribución por región

Las muestras con resultado positivo para *Leptospira* de los pacientes fallecidos dengue negativo procedieron de 6 departamentos: Atlántico, Bogotá, Caquetá, Cesar, Guajira y Tolima, pertenecientes a tres regiones: Andina, Caribe y Amazonía. Los pacientes fallecidos dengue positivo procedieron de los departamentos de Huila y Norte de Santander pertenecientes a la región Andina. (Tabla 3-1).

Tabla 3-1. Procedencia de pacientes fallecidos con resultado positivo para MAT, remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Región	Dengue negativo	Dengue positivo
Caribe	4	0
Andina	2	3
Amazonía	1	0
Total	7	3

Fuente: La autora

Las tres muestras de los pacientes vivos dengue IgM positivo con resultado positivo para *Leptospira* fueron procedentes del departamento de Amazonas que pertenece a la región de la Amazonía.

3.2.2 Distribución por ocupación

Se encontraron muestras de pacientes fallecidos dengue negativo con diez y siete ocupaciones diferentes, en su gran mayoría eran estudiantes 9 (14,1%), de los pacientes

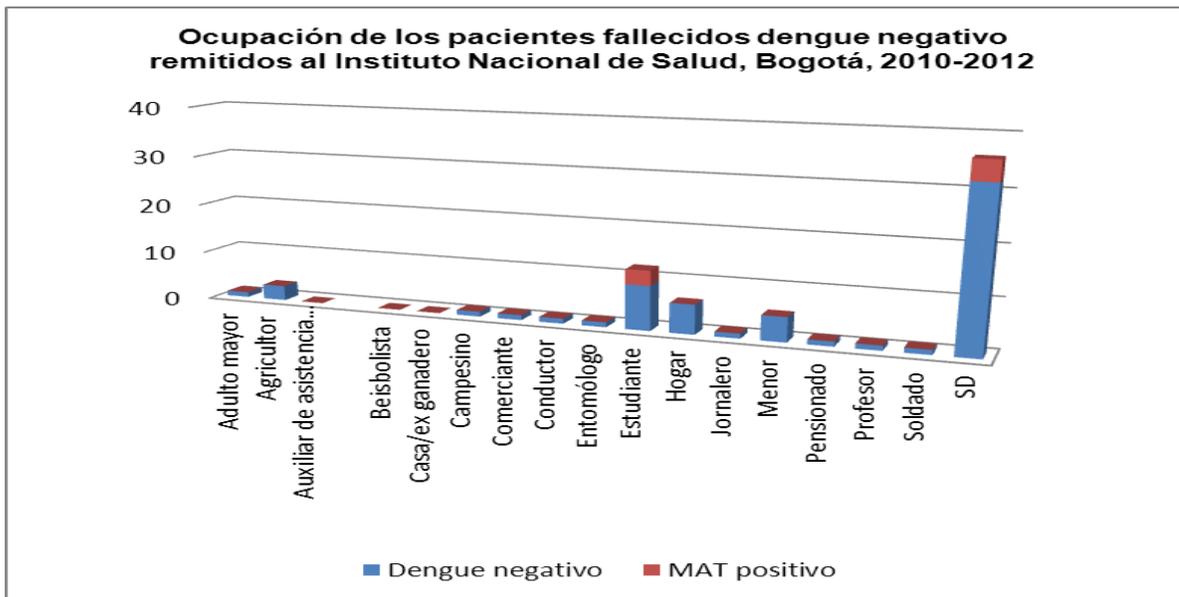
fallecidos dengue positivo, también la mayoría fueron estudiantes 14 (33,3%). (Tabla 3-2, gráfica 3-2 y gráfica 3-3).

Tabla 3-2. Ocupación de los pacientes fallecidos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Ocupación	Dengue negativo	%	MAT positivo	Dengue positivo	%	MAT Positivo
Adulto mayor	1	1,6	0	0	0,0	0
Agricultor	3	4,7	0	2	4,8	0
Auxiliar de asistencia en tierra	0	0	0	1	2,4	0
Beisbolista	0	0	0	1	2,4	0
Casa/ex ganadero	0	0	0	1	2,4	0
Campesino	1	1,6	0	0	0,0	0
Comerciante	1	1,6	0	1	2,4	0
Conductor	1	1,6	0	0	0,0	0
Entomólogo	1	1,6	0	0	0,0	0
Estudiante	9	14,1	3	14	33,3	1
Hogar	6	9,4	0	3	7,1	0
Jornalero	1	1,6	0	0	0,0	0
Menor	5	7,8	0	3	7,1	0
Pensionado	1	1,6	0	0	0,0	0
Profesor	1	1,6	0	0	0,0	0
Soldado	1	1,6	0	0	0,0	0
SD	32	50	4	16	38,1	2
Total	64	100	7	42	100	3

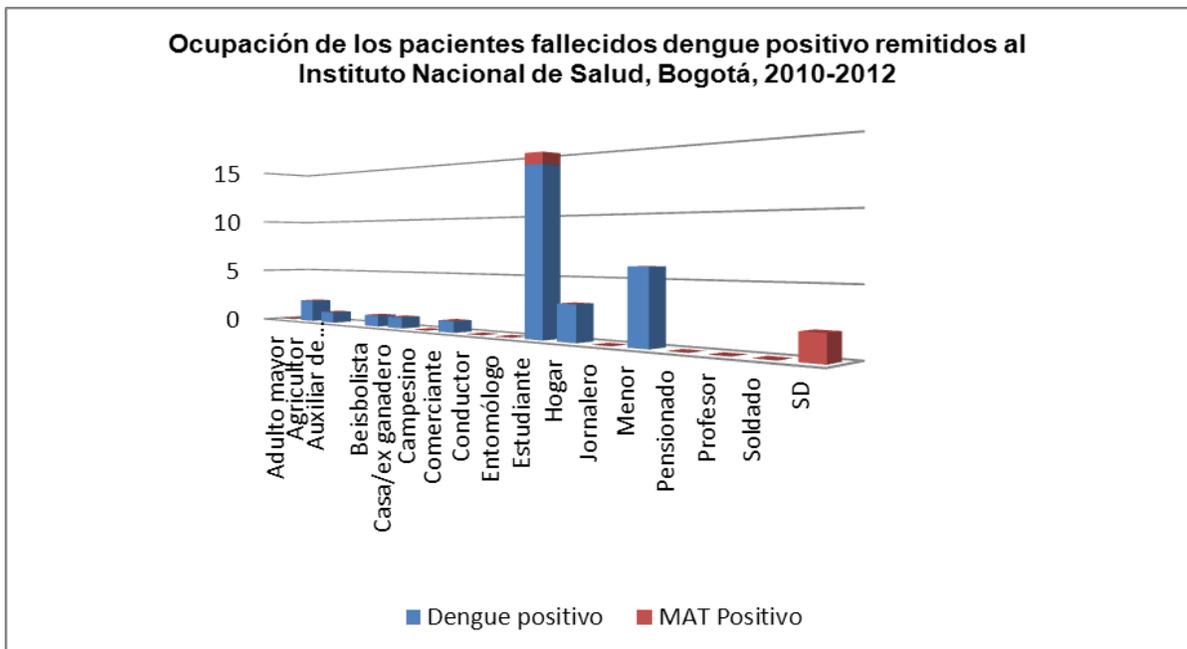
Fuente: La autora

Gráfica 3-2. Ocupación de los pacientes fallecidos dengue negativo



Fuente: La autora

Gráfica 3-3. Ocupación de los pacientes fallecidos dengue positivo



Fuente: La autora

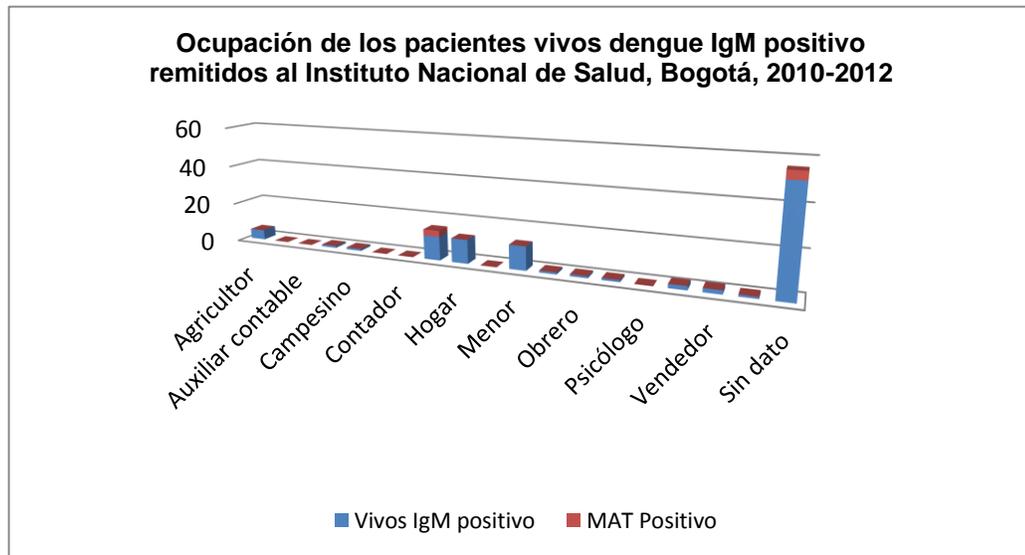
De los pacientes vivos IgM positivo, se encontraron muestras de pacientes con diez y ocho ocupaciones diferentes, en su gran mayoría de los que tenían dato reportado eran de profesión hogar y estudiantes 12 (11,65%). De los pacientes confirmados para dengue se encontraron muestras de ocho ocupaciones diferentes, en su gran mayoría estudiantes 7 (35%), seguidos por menor 5 (25%). (Tabla 3-3, gráfica 3-4 y gráfica 3-5).

Tabla 3-3. Ocupación de los pacientes vivos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012

Ocupación	Vivos IgM positivo	%	MAT Positivo	Confirmados para dengue	%
Agricultor	5	4,9	0	0	0,0
Administrador	0	0,0	0	1	3,4
Auxiliar contable	0	0,0	0	1	3,4
Bodeguero	1	1,0	0	0	0,0
Campesino	1	1,0	0	0	0,0
Constructor	0	0,0	0	1	3,4
Contador	0	0,0	0	1	3,4
Estudiante	12	11,7	3	7	24,1
Hogar	12	11,7	0	1	3,4
Mecánico	0	0,0	0	1	3,4
Menor	12	11,7	0	5	17,2
Ninguna	1	1,0	0	1	3,4
Obrero	1	1,0	0	0	0,0
Pensionado	1	1,0	0	0	0,0
Psicólogo	0	0,0	0	1	3,4
Varios	2	1,9	0	0	0,0
Vendedor	2	1,9	0	0	0,0
Vigilante	1	1,0	0	0	0,0
Sin dato	52	50,5	4	9	31,0
Total	103	100	7	29	100

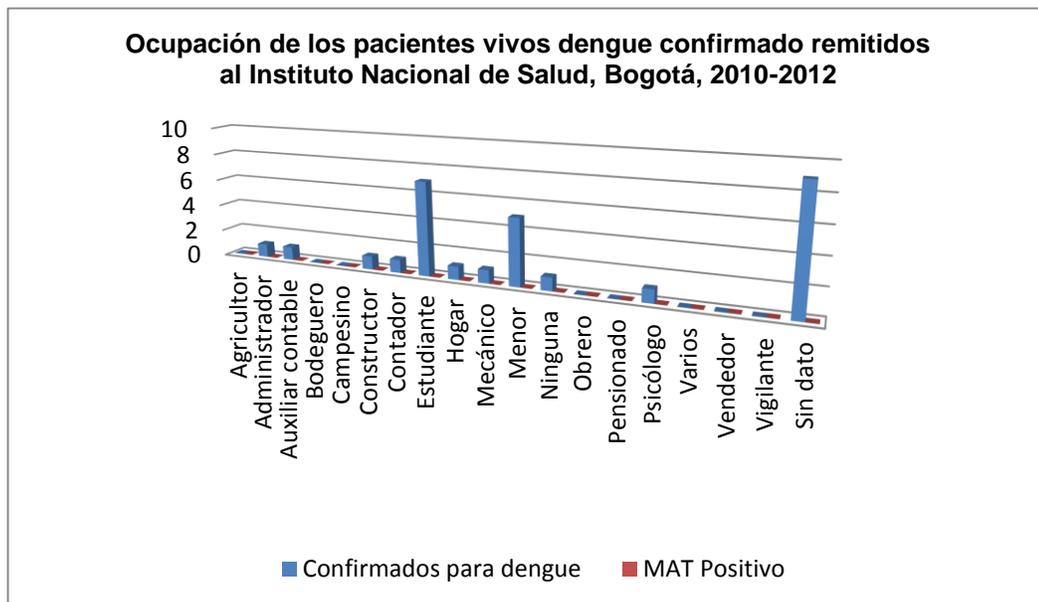
Fuente: La autora

Gráfica 3-4. Ocupación de los pacientes vivos dengue IgM positivo



Fuente: La autora

Gráfica 3-5. Ocupación de los pacientes vivos dengue confirmado



Fuente: La autora

3.2.3 Distribución por edad

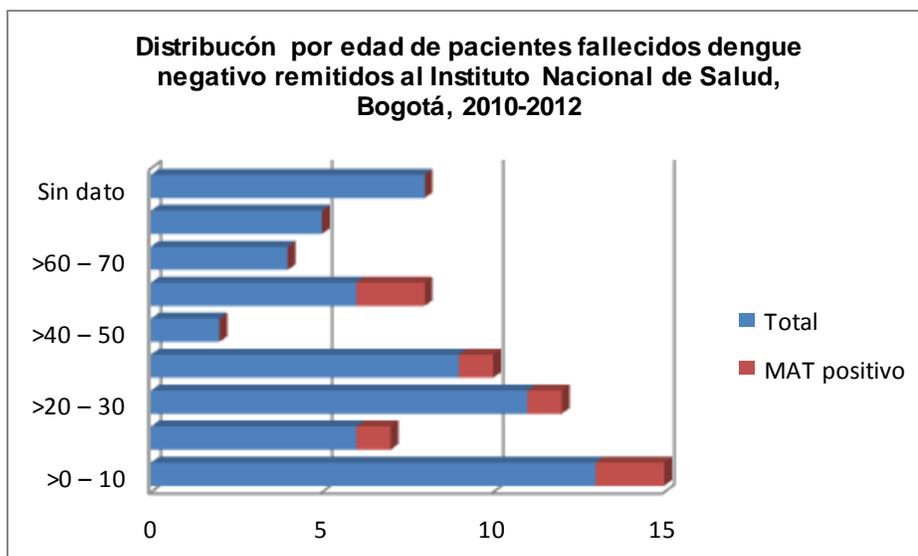
Del total de muestras procesadas de pacientes fallecidos dengue negativo, 19 (29%) eran menores de 20 años, de las cuales 3 (42,85%) fueron positivas para *Leptospira*. (Tabla 3-4, gráfica 3-6).

Tabla 3-4. Distribución por edad de los pacientes fallecidos dengue negativo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012

Edad	Total	%	Acum%	MAT Positivo	%	Acum%
>0 – 10	13	20	20	2	28,5	28,5
>10 – 20	6	9	29	1	14,2	42,8
>20 – 30	11	17	47	1	14,2	57,1
>30 – 40	9	14	61	1	14,2	71,4
>40 – 50	2	3	64	0	0	71,4
>50 – 60	6	9	73	2	28,5	99,9
>60 – 70	4	6	79	0	0	99,9
>70	5	8	87	0	0	99,9
Sin dato	8	13	100	0	0	99,9
Total	64	100	100	7	100	99,9

Fuente: La autora

Gráfica 3-6. Distribución por edad de los pacientes fallecidos dengue negativo



Fuente: La autora

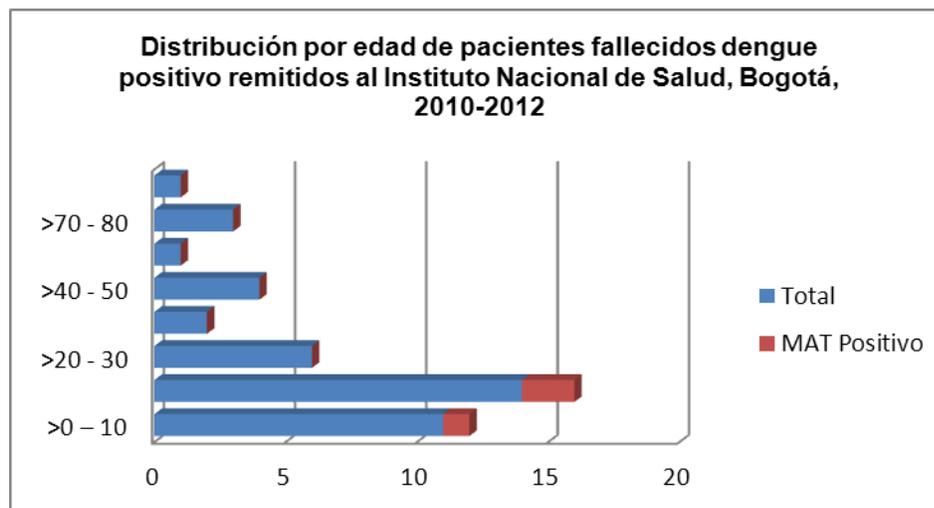
Del total de muestras procesadas de pacientes fallecidos dengue positivo, 25 (61%) provenían de menores de 20 años, de las cuales 3 (99,9%) fueron positivas para *Leptospira*. (Tabla 3-5, Gráfica 3-7).

Tabla 3-5. Distribución por edad de pacientes fallecidos dengue positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Edad	Total	%	Acum%	Positivo	%	Acum%
>0 – 10	11	26	26	1	33,3	33,3
>10 - 20	14	33	60	2	66,6	99,9
>20 - 30	6	14	74	0	0	99,9
>30 - 40	2	5	79	0	0	99,9
>40 - 50	4	10	88	0	0	99,9
>60 - 70	1	2	90	0	0	99,9
>70 - 80	3	7	98	0	0	99,9
Sin dato	1	2	100	0	0	99,9
Total	42	100	100	3	100	99,9

Fuente: La autora

Gráfica 3-7. Distribución por edad de pacientes fallecidos dengue positivo



Fuente: La autora

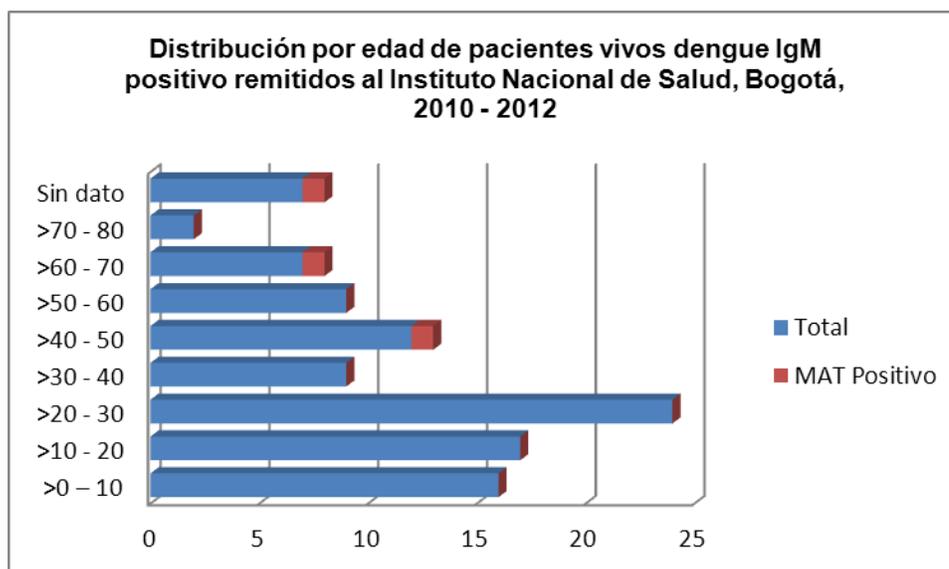
Del total de muestras procesadas de pacientes vivos IgM positivo, 33(32,04%) eran menores de 20 años. Las muestras positivas para *Leptospira* se encontraban en un rango de 40 a 70 años. (Tabla 3-6, gráfica 3-8).

Tabla 3-6. Distribución por edad de pacientes vivos IgM positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Edad	Total	%	%acum	Positivo	%	%acum
>0 – 10	16	15,5	15,5	0	0,0	0,0
>10 - 20	17	16,5	32,0	0	0,0	0,0
>20 - 30	24	23,3	55,3	0	0,0	0,0
>30 - 40	9	8,7	64,0	0	0,0	0,0
>40 - 50	12	11,6	75,7	1	33,3	33,3
>50 - 60	9	8,7	84,4	0	0,0	33,3
>60 - 70	7	6,8	91,2	1	33,3	66,7
>70 - 80	2	1,9	93,2	0	0,0	66,7
Sin dato	7	6,8	100	1	33,3	100,0
TOTAL	103	100	100	3	100	100

Fuente: La autora

Gráfica 3-8. Distribución por edad de pacientes vivos dengue IgM positivo



Fuente:

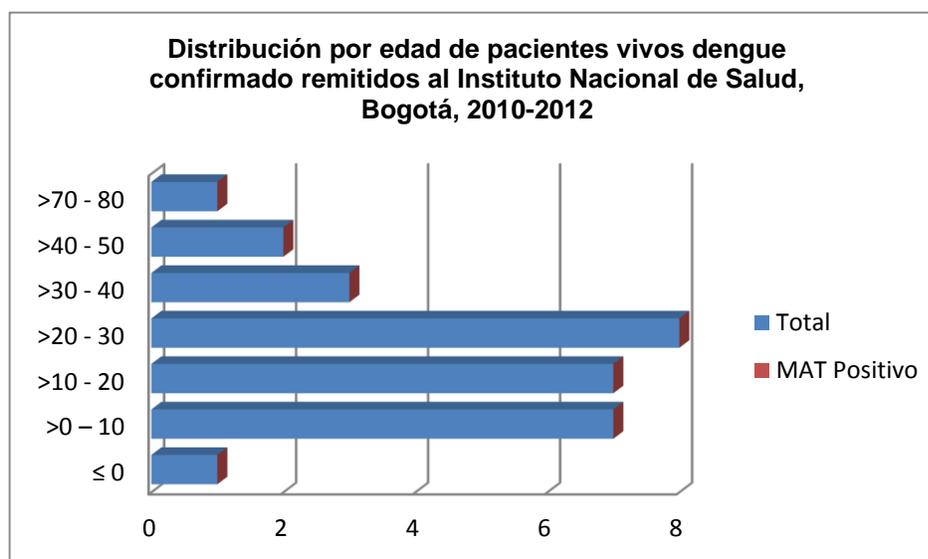
Del total de muestras procesadas de pacientes vivos dengue confirmado, 23 (79,31%) eran menores de 30 años. (Tabla 3-7, gráfica 3-9).

Tabla 3-7. Distribución por edad de pacientes vivos dengue confirmado remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Edad	Total	%	%acum
≤ 0	1	3,4	3,4
>0 – 10	7	24,1	27,5
>10 - 20	7	24,1	51,7
>20 - 30	8	27,5	79,3
>30 - 40	3	10,3	89,6
>40 - 50	2	6,90	96,5
>70 - 80	1	3,4	100
TOTAL	29	100	100

Fuente:

Gráfica 3-9. Distribución por edad de pacientes vivos dengue confirmado



Fuente:

3.2.4 Sintomatología

- **Sintomatología de los pacientes fallecidos**

Los síntomas más frecuentes de los pacientes fallecidos dengue negativo fueron fiebre 40(62,50%), mialgias 22(34,38%) y cefalea 21(32,81%) y de los positivos para *Leptospira*, fueron: fiebre 5(71,43%), mialgias 3(42,86%) y dolor (42,86%). (Tabla 3-7).

Los síntomas más frecuentes de los pacientes fallecidos dengue positivo fueron fiebre 28(66,67%), vómito 16(38,10%) y cefalea 14(33,31%), de los positivos para *Leptospira*, los síntomas de fiebre y dolor abdominal fueron los más frecuentes. (Tabla 3-7 gráfica 3-11).

De los pacientes fallecidos dengue negativo los síntomas más frecuentes fueron fiebre, dolor y mialgias y para los pacientes fallecidos dengue positivos fueron fiebre, vomito, cefalea, mialgias y artralgias.

Tabla 3-7. Sintomatología de los pacientes fallecidos remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Síntomas	Dengue negativo	%	MAT Positivo	%	Dengue positivo	%	MAT positivo	%	t1	t2
Fiebre	40	62,5	5	71,4	28	66,6	3	100	0,75	1,89
Mialgias	22	34,3	3	42,8	14	33,3	2	66,7	-0,18	1,58
Vómito	16	25,0	1	14,2	16	38,1	2	66,7	2,39	3,47
Ictericia	10	15,6	2	28,5	0	0,0	0	0,0	-2,85	-1,88
Dolor abdominal	30	31,2	3	42,8	14	33,3	3	100,0	0,38	3,78
Cefalea	21	32,8	2	28,5	14	33,3	2	66,7	0,09	2,52
Artralgias	13	20,3	2	28,5	13	30,9	2	66,7	1,94	2,52
Epistaxis	1	1,5	0	0,0	3	7,1	1	33,3	1,02	2,20
Dolor Retroorbicular	6	9,3	3	42,8	4	9,5	1	33,3	0,04	-0,63
Gingivorragia	0	0,0	0	0,0	2	4,7	1	33,3	0,86	2,20
Convulsiones	2	3,1	0	0,0	2	4,7	0	0,0	0,29	0,00
Petequia	5	7,8	2	28,5	3	7,1	0	0,0	-0,13	-1,88
Dificultad respiratoria	0	0,0	1	14,2	0	0,0	0	0,0	0,00	-0,94
Diarrea	1	1,5	0	0,0	2	4,7	1	33,3	0,58	2,20
Hematemesis	1	1,5	1	14,2	1	2,3	0	0	0,15	-0,94
Rash	1	1,5	1	14,2	1	2,3	0	0	0,15	-0,94

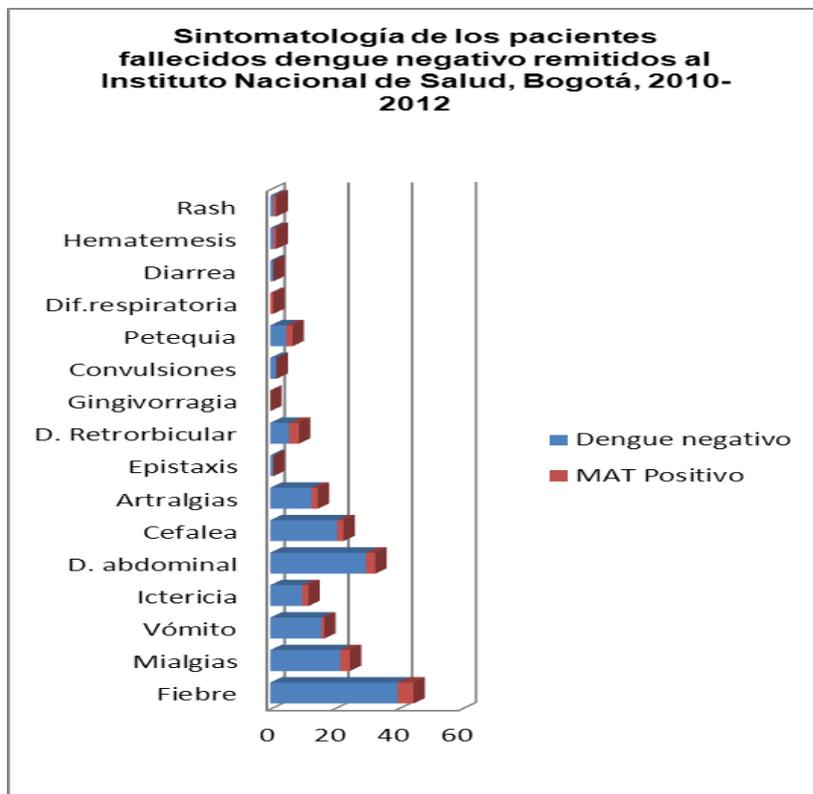
t1: valor de t al comparar el porcentaje de síntomas de los dos grupos. (t crítico: 2,0057)

t2: valor de t al comparar el porcentaje de síntomas de los dos grupos que tuvieron MAT positivo. (t crítico:2.5706).

- **Significancia**

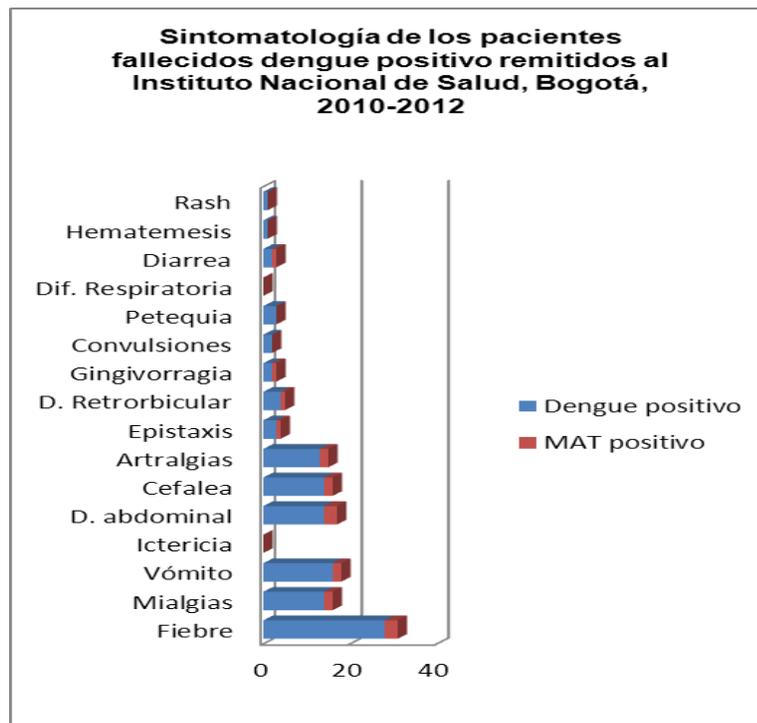
Al hallar las diferencias significativas entre los grupos, se encontró que la ictericia fue el único síntoma con una diferencia estadísticamente significativa ($t_{cal} = 2,85$) entre el grupo de pacientes fallecidos dengue negativo y el grupo de pacientes fallecidos dengue positivo, al comparar el porcentaje de síntomas de los dos grupos que fueron positivos para *Leptospira*, solo el dolor abdominal fue el síntoma con una diferencia significativa entre los dos grupos ($t_{cal} = 3,78$)

Gráfica 3-10. Sintomatología de los pacientes fallecidos dengue negativo



Fuente: La autora

Gráfica 3-11. Sintomatología de los pacientes fallecidos dengue positivo



Fuente: La autora

• Sintomatología de los pacientes vivos

Los síntomas más frecuentes de los pacientes analizados vivos IgM positivo fueron fiebre 40 (62,5%), mialgias 22 (34,38%) y cefalea 21 (32,81%), de los positivos para *Leptospira*, los síntomas de fiebre, mialgias, dolor y dolor retroorbicular fueron los más frecuentes (Tabla 3-9 y gráfica 3-12, gráfica 3-13). En los pacientes vivos con diagnóstico confirmado de dengue los síntomas más frecuentes fueron fiebre 16 (55,17%), mialgias 14 (48,28%) y cefalea 10 (34,48%), de los cuales no se presentaron pacientes positivos para *Leptospira*.

Tabla 3-9. Sintomatología de los pacientes vivos IgM positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Síntomas	Dengue IgM positivo	%	MAT Positivo	%	Dengue confirmado	%	MAT Positivo	%	t _{cal}
Fiebre	40	62,5	5	71,4	16	55,1	0	0,0	0,80
Mialgias	22	34,3	3	42,8	14	48,2	0	0,0	0,77
Vómito	16	25,0	1	14,2	5	17,2	0	0,0	-0,97
Ictericia	10	15,6	2	28,5	1	3,4	0	0,0	1,16
Dolor	20	31,2	3	42,8	4	13,7	0	0,0	1,05
Cefalea	21	32,8	2	28,5	10	34,4	0	0,0	-0,39
Artralgias	13	20,3	2	28,5	9	31,0	0	0,0	0,74
Epistaxis	1	1,5	0	0,0	1	3,4	0	0,0	-0,14
Dolor retrorbicular	6	9,3	3	42,8	8	27,5	0	0,0	3,02
Gingivorragia	0	0,0	0	0,0	1	3,4	0	0,0	0,00
Convulsiones	2	3,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-0,28
Petequia	5	7,8	2	28,5	1	3,4	0	0,0	1,87
dificultad respiratoria	0	0,0	1	14,2	0	0,0	0	0,0	1,28
Diarrea	1	1,5	0	0,0	1	3,4	0	0,0	-0,14
hematemesis	1	1,5	1	14,2	0	0,0	0	0,0	1,15
Rash	1	1,5	1	14,2	1	3,4	0	0,0	1,15

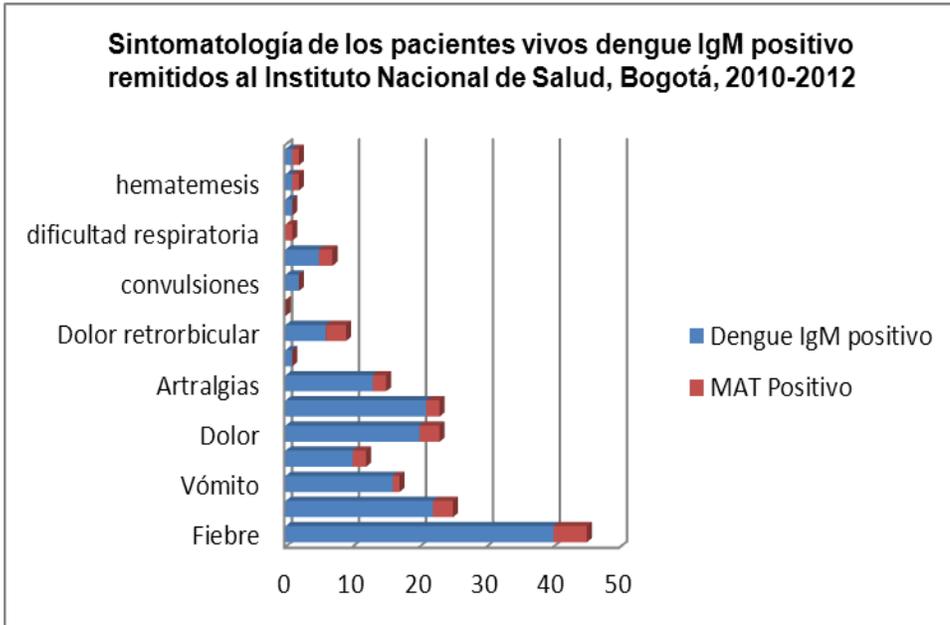
t: valor de t al comparar el porcentaje de síntomas de los dos grupos. (t_{crítico} 1,9966)

Fuente: La autora

- **Significancia**

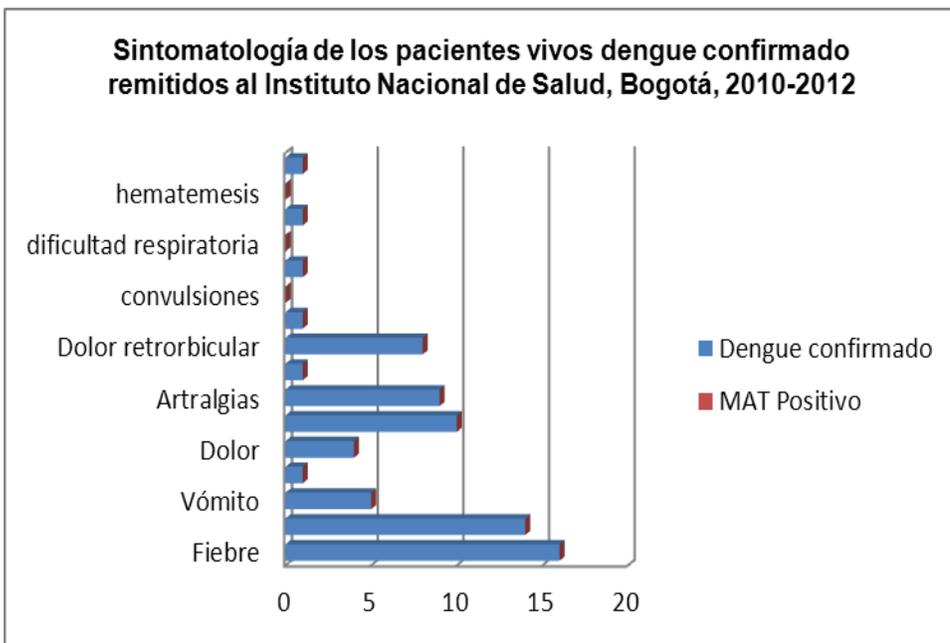
Al hallar las diferencias significativas entre los grupos, se encontró que el dolor retrorbicular fue el único síntoma con una diferencia estadísticamente significativa (t_{cal}= 3,02) entre el grupo de pacientes vivos dengue IgM positivo y el grupo de vivos dengue confirmado.

Gráfica 3-12. Sintomatología de los pacientes vivos dengue IgM positivo



Fuente: La autora

Gráfica 3-13. Sintomatología de los pacientes vivos dengue confirmado



Fuente: La autora

3.2.5 Resultados de histopatología

Se hizo una revisión de los resultados de las muestras de tejido de los pacientes confirmados por MAT para *Leptospira*, que llegaron al laboratorio de patología del INS (Tabla 3-8).

Tabla 3-8. Resultados de histopatología encontrados de pacientes fallecidos MAT Positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010 -2012.

Procedencia	Sexo	Edad	Dengue	Resultado patología*
Cesar	Femenino	56 años	Negativo	hiperplasia nodular focal, la imagen no permite establecer diagnóstico de dengue
Atlántico	Masculino	5 años	Negativo	Cambios histopatológicos del estado séptico.
Cesar	Masculino	1 año	Negativo	Cambios sugestivos del estado séptico.
Norte de Santander	Femenino	5 años	Positivo	Cambios secundarios a shock, colestasis.
Huila	Masculino	14 años	Positivo	Material insuficiente para el análisis.

*Reporte de resultados del Laboratorio de Patología INS

Fuente: La autora

En los resultados encontrados no se observan cambios evidentes que sugieran la presencia de *Leptospira* en los tejidos, pero si permiten ver cambios por el estado séptico

3.2.6 Distribución por sexo y serogrupo en pacientes fallecidos

Del total de pacientes fallecidos dengue negativo analizados (64): 35 del sexo masculino, 22 del sexo femenino y 7 sin dato, fueron positivas para *Leptospira* 7 (11%), 5 (14) del sexo masculino y 2 (9%) del sexo femenino, los serogrupos encontrados fueron Autumnalis, Pomona, Canicola, Ballum y Australis. (Tabla 3-9)

Tabla 3-9. Distribución por sexo de los pacientes fallecidos dengue negativo MAT positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Dengue Negativo	N	%	Sexo	Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa	Positivas
MAT Positivo	7	11%	Masculino 5(35)	<i>L.interrogans</i>	Autumnalis	autumnalis	Akiyami A	1
				<i>L.interrogans</i>	Australis	bratislava	Jez Bratislava	1*
				<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	castellonis	Castellon 3	1*
				<i>L.interrogans</i>	Pomona	proechimys	1161U	2
				<i>L.interrogans</i>	Canicola	canicola	HondUtrecht IV	1
			Femenino 2 (22)	<i>L.interrogans</i>	Pomona	proechimys	1161U	1
				<i>L.interrogans</i>	Australis	australis	Ballico	1

*Los serogrupos encontrados son del mismo paciente.

De 7 pacientes no se tuvo dato de sexo, éstos fueron MAT negativo.

Fuente: La autora

Del total de pacientes fallecidos dengue positivo analizados (42), se encontraron 3 (7%) pacientes con resultado positivo para *Leptospira*, y los serogrupos encontrados fueron Autumnalis y Australis, (tabla 3-10). Las muestras correspondían a 19 (45,23%) de sexo femenino, 20 (47,61%) de sexo masculino y 3 (7,14%) no se encontró dato. Los 3 que tuvieron resultado positivo para *Leptospira* fueron 2 (66%) de sexo femenino y 1 (33,3%) de sexo masculino.

Tabla 3-10. Presencia de *Leptospira* en pacientes fallecidos dengue positivo remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Dengue Positivo	N	%	Sexo	Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa	Positivas
MAT Positivo	3 (42)	7%	Masculino 1 (20)	<i>L.interrogans</i>	Australis	Bratislava	Jez Bratislava	1
			Femenino	<i>L.interrogans</i>	Autumnalis	Autumnalis	Akiyami A	1
			2 (19)	<i>L.interrogans</i>	Australis	Australis	Ballico	1

Fuente: La autora

3.2.7 Distribución por sexo y serogrupo en pacientes vivos

Del total de pacientes vivos dengue IgM positiva analizados (103), se encontraron 3 (2,9%) pacientes con resultado positivo para *Leptospira*, los serogrupos encontrados fueron Autumnalis, Proechimys, Cynopteri y Javanica, Panama e Icterohaemorrhagiae.

Los pacientes procesados fueron 36 (35%) de sexo femenino, 37(36%) de sexo masculino y 30(29%) no se encontró dato. Los 3 que tuvieron resultado positivo para *Leptospira* fueron 1 (33,3%) de sexo masculino y 2 (66,7%) sin dato. (Tabla 3-11)

Tabla 3-11. Presencia de *Leptospira* en pacientes vivos con dengue IgM Positivo remitidos al Instituto nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Dengue IgM Positivo	N	%	Sexo	Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa	Positivas
MAT Positivo	3 (103)	3 %	Masculino 1 (37)	<i>L. kirschneri</i>	Cynopteri	<i>Cynopteri</i>	3522C	1*
				<i>L.borgpetersenii</i>	Javanica	<i>Javanica</i>	Veldrat Batavia 46	1*
				<i>L.noguchii</i>	Panama	<i>Panama</i>	CZ214	1*
			Sin dato 2 (30)	<i>L.interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	RGA	1*
				<i>L. interrogans</i>	Autumnalis	<i>Autumnalis</i>	Akiyami A	1
			Femenino 0 (36)	<i>L. interrogans</i>	Pomona	<i>Proechimys</i>	1161u	1

Fuente: La autora

- Del total de pacientes vivos con diagnóstico confirmado de dengue no se encontró ninguno con prueba de MAT positiva.

3.3 Objetivo 3

- Establecer los serogrupos de *Leptospira* prevalentes y relacionarlos con posibles huéspedes de transmisión de la enfermedad.

Nuestro tercer objetivo fue establecer las asociaciones de los serogrupos con los posibles huéspedes de mantenimiento, de acuerdo a la revisión de literatura realizada, se buscaron las asociaciones, (Tabla 3-12).

En los pacientes fallecidos dengue negativo, los serogrupos encontrados fueron Autumnalis, Pomona, Australis, Bratislava y Castellonis. En los pacientes fallecidos dengue positivo los serogrupos encontrados fueron Australis y Autumnalis. En los pacientes vivos con IgM positiva para dengue, se encontraron los serogrupos Icterohaemorrhagiae, Cynopteri y Javanica.

Tabla 3-12. Serogrupos encontrados de pacientes remitidos al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2010-2012.

Serogrupo	Fallecidos dengue negativo	Fallecidos dengue positivos	Pacientes vivos IgM positiva	Huespedes asociados* (2)
Autumnalis	X	X		Ratones
Pomona	X			Cerdos y vacas
Australis	X	X		Ratas, cerdos, caballos
Ballum	X			Ratas
Canicola	X			Perros
Icterohaemorrhagiae			X	Ratas
Cynopteri			X	Murciélago
Javanica			X	Ganado (26)

Fuente: La autora

Otros autores también han descrito asociaciones entre los serogrupos y sus posibles portadores, mediante el análisis de las muestras de las personas afectadas y de los animales que han estado en contacto con ellos, el serogrupo Icterohaemorrhagiae se ha asociado a roedores (27) los serogrupos Ballum, Canicola y Pomona se han encontrado en perros, muy probablemente contaminados por los cerdos (26) y el serovar Javánica se ha encontrado en aguas contaminadas posiblemente por ganado (28).

4. Discusión

El dengue y la leptospirosis son dos enfermedades cuyas manifestaciones clínicas son muy similares, caracterizadas inicialmente por fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, dificultando su diagnóstico y tratamiento adecuado, especialmente si se desconocen los antecedentes de su transmisión (9).

A la leptospirosis en nuestro país, no se le ha dado la importancia necesaria para prevenirla, tratarla y controlarla aunque esta enfermedad es considerada como una zoonosis de notificación obligatoria al sistema nacional de vigilancia (SIVIGILA) desde el año 2007 y su diagnóstico está incluido en el POS desde el año 2005, existe un alto subregistro en el número de casos debido a la falta de sospecha clínica de la enfermedad que muchas veces pasa desapercibida y en otras ocasiones es tratada de manera sintomática lo que conlleva a un agravamiento del estado de salud del paciente desencadenando la muerte.

Con el fin de disminuir el subregistro y aumentar la captación de los pacientes, el SIVIGILA se ha venido fortaleciendo a través del tiempo, en el año 2005-2006 se inició una vigilancia colectiva, luego entre los años 2007-2009 se comenzó a realizar la notificación individual y se actualizó el protocolo y para el año 2011 se realizaron (muchos) avances como, el manual de control de roedores, se clasificó el evento como prioritario por ola invernal y se realizaron mesas de trabajo; todos estos esfuerzos contribuyeron a aumentar cada vez el número de casos notificados: en el año 2007 se notificaron 1055 casos, de los cuales se confirmaron 748, mientras que en el año 2010 se notificaron 2256 confirmándose 1235 casos (18).

Sin embargo, aunque se observa un aumento en el número de casos notificados, son muchos los que quedan sin diagnóstico y tratamiento oportuno, especialmente porque las

Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) no realizan la prueba diagnóstica de ELISA IgM a pesar de estar en el plan Obligatorio de Salud (POS), por lo que tienen que remitir al paciente a otra institución o al Laboratorio de Salud Pública Departamental (LSPD), que en muchos casos tampoco la realiza.

En la actualidad, de los 32 departamentos, solo 13 (34,3%) cuentan con la capacidad diagnóstica y participan en el control calidad indirecto que realiza el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud (GM-INS): Caldas, Cauca, Norte de Santander, San Andrés, Guaviare, Tolima, Antioquia, Atlántico, Bolívar, Cesar y Risaralda. Esta situación dificulta el diagnóstico temprano, teniendo en cuenta que nuestro país es endémico y que precisamente varias de las muestras positivas encontradas en este estudio son procedentes de departamentos como La Guajira, Caquetá, Amazonas y Bogotá, donde no se tiene implementada la prueba diagnóstica de ELISA, se podría pensar que la dificultad del diagnóstico por laboratorio oportuno, conlleva a que el paciente sea tratado de acuerdo a la sospecha clínica únicamente, lo que pudo generar complicaciones y agravamiento en el estado de salud de los pacientes.

La prueba confirmatoria de referencia internacional para leptospirosis es la Microaglutinación (MAT), esta prueba actualmente se realiza en algunos laboratorios privados y en el GM-INS, por lo que, los LSPD remiten las muestras al GM-INS para su confirmación por MAT que además permite identificar el posible serovar infectante, para esta técnica es necesario recolectar muestra de suero pareada: la primera muestra de suero a los cinco días de haber iniciado síntomas el paciente y la segunda 15 días después de la primera, con el fin de poder observar la seroconversión.

Con respecto al tema, existe una problemática y es la dificultad de obtener la muestra pareada, bien sea por desconocimiento, por dificultades de acceso o falta de concientización al paciente. Sin embargo esta situación también ha venido mejorando a través del tiempo, debido a las acciones conjuntas entre el área de Vigilancia en Salud Pública y el GM-INS, aumentando de un 8,4% en el 2009 a un 75,6% en el año 2012, según datos suministrados por el GM-INS. Para el caso de los pacientes fallecidos, no se presentan estas dificultades, pues se tiene establecido un punto de corte de 1:400 con muestra única (29).

Al contrario de la leptospirosis, el dengue, es una enfermedad que prende las alarmas en nuestro país, debido al gran número de casos que se presentan y que ha venido en aumento, pasando de 5,2 casos/100.000h en 1990 a 18,1 casos/100.000h en los últimos cinco años (30).

A pesar que en 1998, la OMS propuso modificar el sistema de vigilancia internacional de enfermedades de reporte obligatorio, bajo el concepto de vigilancia sindrómica; incluyendo al síndrome febril (31), (32), en nuestro país se ha realizado la vigilancia y diagnóstico de los diferentes eventos que conforman el síndrome febril de manera independiente, buscando fortalecer la vigilancia de cada evento, sin embargo, ante el elevado número de pacientes que son notificados con alguna de las enfermedades y que no logran ser confirmadas por laboratorio, el Instituto Nacional de Salud tiene proyectado comenzar a realizar una vigilancia del síndrome febril para esclarecer el diagnóstico.

En relación con el primer objetivo de nuestro estudio, encontramos una positividad para *Leptospira* del 11% en pacientes fallecidos con diagnóstico negativo para dengue. Este resultado es un poco menor que lo reportado por varios autores: en Yucatán México, 1998, la positividad fue del 14% en sueros de pacientes con diagnóstico clínico de dengue (3), en Bangladesh, 2001, fue del 18% en pacientes con diagnóstico negativo de dengue (5), Ésta diferencia puede ser debida a que la obtenida en nuestro estudio fue encontrada en el grupo de pacientes fallecidos y no es comparable con ninguno de los estudios, además solo se analizaron las muestras que fueron remitidas por los Laboratorios de Salud Pública al Instituto Nacional de Salud. Sin embargo, en otros estudios como el realizado en México, 2012, la prevalencia para leptospirosis fue del 6% en pacientes con diagnóstico inicial de dengue (9), inferior a la encontrada; los estudios nos muestran la preocupación que existe en otros países por la falta de sospecha clínica de esta enfermedad que es muy similar o incluso mayor que la encontrada en este estudio.

En relación con el segundo objetivo, los casos positivos para leptospirosis en pacientes fallecidos dengue negativo, se encontraron principalmente en hombres 5 (71%),

procedentes de las regiones Caribe y Andina, la ocupación más frecuente fue estudiante 3 (75%), lo que coincide con lo reportado en varios estudios: en el año 2013, en nuestro país, se encontró que el mayor número de casos notificados corresponde a hombres (77%), estudiantes (19,4%) y el serogrupo más frecuente fue Australis (24,89%) (33). En un artículo publicado en el 2006 sobre la situación de la leptospirosis en el Perú, se muestra que afectó a varones (59%) y a personas entre 11 y 40 años principalmente en población económicamente activa, estudiantes, amas de casa, entre otros (34). En otro estudio realizado en el año 2007 acerca de la distribución de leptospirosis en Thailandia, el 85% de los pacientes fueron hombres con un promedio de edad de 35 años (35).

Los síntomas encontrados más frecuentemente fueron fiebre, mialgias, dolor abdominal y dolor retroorbicular, similar a lo reportado en un estudio realizado en Bangladesh en el año 2005, se encontró que en los pacientes con dengue es más común el rash y la fiebre continua, mientras que en leptospirosis es más frecuente la fiebre intermitente pero los síntomas son muy similares, los más frecuentes fueron fiebre, mialgias, cefalea, náuseas y vómito. En otro estudio en 1998, en Yucatán, la sintomatología que predominó fue fiebre, mialgias, cefalea, escalofrío, náuseas, dolor abdominal y fotofobia; muy parecida a la de los pacientes con dengue (3).

A pesar que los síntomas más frecuentes fueron fiebre, cefalea y mialgias, según los datos reportados, no todos cumplen con la definición de caso probable de dengue establecida en el protocolo: paciente con enfermedad febril aguda (<7 días) en la que se observan dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, erupción o rash y/o con signos de alarma como dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, diarrea, somnolencia y/o irritabilidad, hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa > 2cms, disminución de la diuresis, caída de la temperatura, hemorragias en mucosas, caída abrupta de plaquetas (<100.000) asociada a hemoconcentración (36). Lo anterior puede deberse a fallas en el diligenciamiento de las fichas de notificación, en especial respecto a la presencia de fiebre, que es el síntoma predominante de éstos síndromes.

En nuestro estudio, se encontraron tres casos de co-infección en un hombre y dos mujeres con edades entre 5 y 17 años, esto es de vital importancia, porque la falta de

tratamiento completo para las dos etiologías puede ocasionar un agravamiento de las enfermedades que puede desencadenar en mortalidad. Los datos hallados coinciden con los reportados en varios estudios realizados, narrados a continuación, que nos revelan la presencia de co-infecciones de estas dos enfermedades e incluso de otras con sintomatología parecida como son malaria y rickettsiosis.

Existen algunos casos reportados como el ocurrido en un hombre de 41 años de edad, previamente saludable, originario de la Amazonía brasileña, que fue internado con un histórico de cinco días de fiebre alta (41°C), dolor abdominal, náusea, vómito, escalofríos, artralgias, mialgia intensa especialmente en las extremidades inferiores y anorexia. La prueba ELISA para detección de anticuerpos IgM (MAC-ELISA) fue positiva y se confirmó la infección aguda por el virus dengue tipo 1(8).

En Jaén –Perú, 2004-2005, de 1039 pacientes febriles, en 680 se determinó la etiología, malaria por *Plasmodium falciparum* 312 (30%) casos, leptospirosis en 115 (11,1%), *Plasmodium vivax* en 76 (7,3%), rickettsiosis en 15 (1,4%), dengue en 105 (10,1%), leptospirosis y dengue en 30(2,9%), leptospirosis y rickettsiosis en 3 (0,3%) (37).

En Colombia, se investigó un brote de fiebre de origen desconocido en una localidad del Caribe, con 209 pacientes sintomáticos, de los cuales 89 (42,6%) presentaron información clínica, epidemiológica y exámenes paraclínicos. La positividad de anticuerpos anti-dengue IgM se presentó en 45% de los casos. Además, 44% de los pacientes fueron positivos para IgG e IgM; 30% de los casos se presentaron asociados con *Leptospira* (n=8), pero no se pudo determinar si estas infecciones fueron recientes o pasadas (17).

Estos hallazgos llevan a plantear que el síndrome febril debe estudiarse hasta tratar de identificar el agente o los posibles agentes etiológicos implicados (en los casos de presentación de cuadros clínicos como los descritos, una de las etiologías en que se debe pensar es la *Leptospira*), para brindar un tratamiento oportuno y completo que disminuya las complicaciones lo cual redundaría no solo en beneficios a nivel de mejoría del paciente, sino en reducción de costos por la prolongada estancia hospitalaria; además permitiría establecer de manera real el comportamiento epidemiológico de estos

agentes en nuestro país.

En los pacientes vivos analizados, que presentaron una prueba de ELISA IGM positivo para dengue, se encontraron datos muy similares a los de los pacientes fallecidos, fueron positivos tres pacientes, un hombre y dos mujeres con edades reportadas de 47 y 66 años procedentes de Amazonas. En cuanto a los pacientes vivos con resultado confirmado de dengue por PCR o aislamiento viral, no se encontró positividad para leptospirosis. De acuerdo a estos resultados, sería recomendable realizar un tamizaje inicial de las patologías por medio de las técnicas de ELISA IgM o IgG y posteriormente realizar la prueba confirmatoria.

En relación con el tercer objetivo planteado, los serogrupos encontrados fueron: Australis, Autumnalis, Pomona, Canicola, Ballum, Icterohaemorrhagiae, Cynopteri y Javanica; el serogrupo Pomona se ha asociado a cerdos, el serogrupo Canícola a perros, Ballum a ratas, equinos y cerdos (2), los serogrupos Australis y Autumnalis se han asociado a roedores (38), lo que indica que la fuente probable de infección son los cerdos y los roedores principalmente.

Los serogrupos hallados coinciden con los reportados por el instituto Colombiano de Medicina tropical, donde se encontraron anticuerpos para 14 serovariedades de *Leptospira* en 49 pacientes, el 40,8% perteneció al serogrupo Icterohaemorrhagiae. En otro estudio realizado acerca del comportamiento de la leptospirosis en Colombia se evidenció circulación de 17 serogrupos, siendo el más frecuente Australis (24,89%) (39).

5. Conclusiones

Durante el desarrollo de este estudio, se reconoció la presencia de leptospirosis en el 11% de los pacientes fallecidos con resultado negativo para dengue, se identificó coinfección en el 7% de los pacientes fallecidos y el 2,9% de positividad para *Leptospira* en los pacientes vivos con IgM positiva para dengue, realizando una estimación del total, de 2485 casos sospechosos de dengue, el 7% correspondiente a 172 muestras serían positivas para *Leptospira*, lo cual sugiere que si por año se notifican cerca de 125.000 casos de dengue (30), podría haber aproximadamente 8750 casos de leptospirosis en pacientes con diagnóstico probable de dengue, que además puede desencadenar la muerte si no es diagnosticado y tratado oportunamente.

Se identificó que afecta indistinguiblemente a hombres y mujeres, en su gran mayoría menores de 20 años, población estudiantil, lo cual puede deberse a falta de prácticas higiénicas, falta de atención oportuna, desconocimiento de la enfermedad por falta de información acerca de los cuidados y/o descuido de sus cuidadores.

En cuanto a la distribución por región, se observó positividad en departamentos de las regiones atlántica, andina y amazonía, pero no se descarta su presencia en otras regiones, ya que se ha evidenciado circulación de serogrupos de *Leptospira* en todos los departamentos, según informe del GM-INS (40).

Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, mialgias y dolor abdominal, aunque son síntomas muy inespecíficos que no permiten orientar el diagnóstico, siempre que estén presentes debe sospecharse de leptospirosis como un posible agente causal.

Una de las fortalezas de este estudio es, que de acuerdo a la revisión de literatura, entre los países latinoamericanos, es el único estudio realizado a nivel nacional donde se investiga la presencia de leptospirosis en pacientes con diagnóstico probable de dengue y que además involucra a pacientes fallecidos, aumentando el conocimiento y el impacto de esta problemática.

Una de las limitaciones del estudio fue que no se pudo obtener muestras pareadas para la confirmación de leptospirosis por MAT. Otra limitante que se presentó fue la incompleta información diligenciada en las fichas de notificación que no permitió profundizar acerca de los posibles factores predisponentes que puedan favorecer la aparición de leptospirosis.

5.1 Recomendaciones

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, se recomienda realizar toma de suero pareado a todos los pacientes con síndrome febril y realizar las pruebas diagnósticas de tamizaje para dengue, leptospirosis, y otras como: rickettsiosis, brucelosis, a todos los pacientes que presenten síndrome febril indiferenciado, con el fin de identificar el posible o los posibles agentes causales y brindar un tratamiento completo y adecuado a los pacientes, que disminuya las complicaciones que se puedan presentar y por lo tanto la mortalidad.

Se recomienda al personal médico-asistencial el diligenciamiento completo de la ficha de notificación obligatoria, con el fin de poder obtener datos de análisis que permitan profundizar el conocimiento acerca del comportamiento epidemiológico de los síndromes febriles.

Para controlar la magnitud de esta problemática se recomienda realizar campañas de información y educación a la comunidad por medios audiovisuales, acerca de la sintomatología, la prevención, el diagnóstico y tratamiento de la leptospirosis, con el fin de concientizar y evitar la propagación silenciosa de la enfermedad.

De igual manera se recomienda realizar campañas de sensibilización al personal médico-asistencial que les permita sospechar de la presencia de leptospirosis en los pacientes que consultan con la sintomatología descrita previamente, para que les sean ordenados los exámenes diagnósticos necesarios y el tratamiento oportuno que evite complicaciones en de los pacientes.

También se recomienda realizar labores de control de roedores, segregación de animales infectados (29), eliminación adecuada de basuras, buena disposición del agua, higiene, limpieza y desinfección, que permita disminuir los reservorios principales de la infección y por lo tanto disminuya los casos de presentación de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Cabello C. Dengue y leptospirosis compartiendo el mismo nicho epidemiológico en la localidad ribereña de Carmen de Paraná (Itapua). Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud 2010; 6:35-40.
2. Céspedes M. Leptospirosis: enfermedad zoonótica reemergente. RevPeruMedExp Salud Publica 2005; 22(4).
3. Zavala J, Vado I, Rodríguez M, Rodríguez E, Perez M, Guzmán E. Leptospirosis anictérica en un brote epidémico de dengue en la Península de Yucatán. Rev. Biomed 1998; 9: 78-83.
4. Levett, P. N., Branch, S. L., Edwards, C. N. Detection of dengue infection in patients investigated for leptospirosis in Barbados. Am J Trop Med Hyg 2000; 62(1): 112-114.
5. La Rocque, R. C., Breiman, R. F., Ari, M. D., Morey, R. E., Janan, F. A., Hayes, J. M. et al. Leptospirosis during dengue outbreak, Bangladesh. Emerg Infect Dis 2000; 11(5): 766-769.
6. López L, Eneida A, Moros R, Zambrano J, Morón D, Hernández R, et al. Hallazgo de infecciones concomitantes *Leptospira*-fiebre amarilla y *Leptospira*-dengue en casos de pacientes fallecidos con síndrome febril icterohemorrágico en Venezuela años 2000-2004. Asociación Panamericana de Infectología. 2000
7. Brown, M. G., Vickers, I. E., Salas, R. A., Smikle, M. F. Leptospirosis in suspected cases of dengue in Jamaica, 2002-2007. Trop Doct 2010; 40(2): 92-94.
8. Meguins LC. Coinfección por leptospirosis y dengue en un paciente de la Amazonia Brasileña. Rev Pan-AmazSaude 2010; 1(4), 97-99.
9. Dircio Montes Sergio, A., Gonzalez Figueroa, E., MariaSaadia, V. G., Elizabeth, S. H., Beatriz, R. S., Altuzar Aguilar Victor, M. et al. Leptospirosis prevalence in patients with initial diagnosis of dengue. J TropMed 2012: 519-701.
10. Rodríguez B, et. al. Leptospirosis humana: ¿un problema de salud? Rev. Cubana de Salud Pública 2009; 26(1): 7-34.
11. Rodríguez M. Informe del evento leptospirosis, hasta el décimo segundo período epidemiológico del año 2013. Instituto Nacional de Salud, 2-18.
12. Macías et. al. Comportamiento de la leptospirosis en el departamento del Atlántico (Colombia). Salud Uninorte 2005; 20: 18-29.
13. Segura O, et. al. Brote de leptospirosis humana en Risaralda Colombia, junio de 2006 IQEN, 12(7): 100-108.

14. Agudelo P. Et al. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño: Estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. *Cad. Saú de Pública* 2007; 23(9): 2094-2102.
15. Estudio seroepidemiológico de leptospirosis humana en el departamento del Valle del Cauca, Colombia. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol61209/mtr04209.htm> Consultado diciembre de 2013.
16. Shaolet, et. al. Leptospirosis ocupacional en una región del Caribe colombiano. *Salud Pública México* 2005: 47(3).
17. Laguado J, Alvis N, Mátar S. Investigación de fiebre de origen desconocido en una localidad colombiana del Caribe. *Colombia Médica* 2005; 36(4): 254-262.
18. Walteros D. Informe del evento leptospirosis, hasta el periodo epidemiológico VIII del año 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiologico/LEPTOSPIROSIS%20%Periodo%20VII%202014.pdf>. Consultado agosto de 2014.
19. Adler B, Moctezuma. *Leptospira* and leptospirosis. *Veterinary microbiology* 2009.
20. Acosta H, Moreno C, Viágara D. Leptospirosis revisión de tema. *Colombia Médica* 1994; 25: 36-42.
21. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, la vigilancia y el control. Disponible en: <http://www.med.monash.edu.au/microbiology/staff/adler/guia-esp.pdf> Consultada en enero de 2014.
22. Padilla J. Dengue en Colombia, Epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia. Bogotá-Colombia.
23. Mercado M. Informe del evento dengue año 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20Evento%20Epidemiologico/DENGUE%202014.pdf>. Consultado junio de 2014.
24. Kourl, et. al. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. *Rev. Panam Salud Pública/Pan Am J PublicHealth* 2006; 19(3).
25. Simmons, C. P., et al. Dengue. *The new England Journal of Medicine* 2012; 366(15): 1423-1432.
26. Vanasco N. Descripción de un brote de leptospirosis en la ciudad de Santafé Pan Am Argentina, marzo-abril, de 1998. *Rev Panam Salud Publica/ JPublic Health* 2000;7(1).
27. Céspedes M. Brote de leptospirosis asociado a la natación en una fuente de agua subterránea, en una zona costera Lima, Perú. *RevPeruMedExp Salud Pública* 2009; 26(4): 441-48.
28. Valverde M et al. A renal, a new *Leptospira* serovar of serogroup Javanica, isolated from a patient in Costa Rica. *Infection, Genetics and Evolution* 2008: 529–533.
29. Protocolo de vigilancia en Salud Publica. Leptospirosis. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Dengue.pdf>. Consultado en septiembre de 2014.
30. Mercado M. Informe del evento dengue año 2013. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-vigilancia/Informe%20Evento%20Epidemiologico/DENGUE%202013.pdf>. Consultado septiembre 2014.

31. WHO. Epidemiological, Surveillance and International Health Regulations-1998.
32. Arroyave E, Londoño A, Quintero JC, et. al. Etiología y caracterización epidemiológica del síndrome febril no malárico en tres municipios del Urabá antioqueño, Colombia. *Biomédica* 2013; 33(1).
33. Bello S, Rodríguez M, Paredes A, Mendivelso F, Walteros D, Rodríguez F, et. al. Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. *Biomédica* 2013; 33(1).
34. Céspedes M. Situación de la leptospirosis en el Perú 1994-2004. *RevPeruMedExp Salud Pública* 2006: 23(1).
35. Wuthiekanun, V., Sirisukkarn, N., Daengsupa, P., Sakaraserane, P., Sangkakam, A., Chierakul, W. et al. Clinical diagnosis and geographic distribution of leptospirosis, Thailand. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(1): 124-126.
36. Protocolo de vigilancia en Salud Pública. Leptospirosis. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Leptospirosis.pdf>. Consultado agosto de 2014.
37. Troyes L. Etiología del síndrome febril agudo en la provincia de Jaen-Perú, 2004-2005. *RevPeruMedExp Salud Pública* 2006: 23(1).
38. Zamora J, Riedemann S. Animales silvestres como reservorios de leptospirosis en Chile: Una revisión de los estudios efectuados en el país. *Arch. med. Vet.* 1999; 31(2): 151-156.
39. Agudelo P. Leptospirosis humana en Colombia: La experiencia del Instituto Colombiano de Medicina Tropical CES. *Rev. CES Med* 2007; 21(supl 1): 55-58.
40. Informe del Laboratorio de Microbiología. Instituto Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-inter%20C3%A9s-en-salud-publica/Microbiologa/Microbiolog%20C3%ADa.%20%20Leptospira%202012.pdf>. Consultado en septiembre de 2014.

Anexos

Anexo A. Preparación del medio EMJH¹

El medio de cultivo marca Difco y se compone de dos elementos:

- Un medio base referencia EMJH
- Un suplemento Líquido referencia

Preparación del medio de cultivo líquido:

- Del medio base se pesan 2.3 gramos para 900 ml de agua destilada o ultra-pura.
- Una vez disuelto, se esteriliza a 121°C y a 15 libras de presión durante 15 minutos.
- Se coloca en prueba de esterilidad a 37 °C durante 24-48 horas.
- Se le agregan 100 ml. del suplemento.
- Se homogeniza y se distribuye en tubos tapa rosca de 16 x 150 en cantidad de 9.0 ml por tubo.

Preparación del medio de cultivo semisólido

Pesar 1.5 de agar

- Del medio base se pesan 2.3 gramos para 900 ml de agua destilada o ultra-pura.
- Disolver por ebullición-•'
- Esterilizar a 121 °C y a 15 libras de presión durante 15 minutos.
- Se coloca en prueba de esterilidad a 37 °C durante 24-48 horas.
- Se te agregan 100 ml. del suplemento.
- Se homogeniza y se distribuye en tubos tapa rosca de 16 x 150 en cantidad de 9.0 ml por tubo

¹ Tomado de: Bello S, Rodríguez F. Manual de *Leptospira* spp. Instituto Nacional de Salud. 2011. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-inter%C3%A9s-en-salud-publica/Microbiologa/MNLR011%20003%205030-008%20MANUAL%20DE%20LEPTOSPIRA%20V%2000%20OK.pdf>

Anexo B. Preparación de Solución amortiguadora (SAF)²

Solución amortiguadora con fosfatos (SAF)

Na Cl 8.5 g

Na₂ HPO₄ 1 g

KH₂ PO₄ 0.15 g

Agregar 1 litro de agua destilada

Disolver calentando con agitación constante

Retirar del calor cuando la solución este transparente

Autoclavar a 120 C durante 15 min a 15 libras de presión.

² Tomado de: Bello S, Rodríguez F. Manual de *Leptospira* spp. Instituto Nacional de Salud.2011. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/exámenes-de-inter%C3%A9s-en-salud-publica/Microbiologa/MNLR011%20003%205030-008%20MANUAL%20DE%20LEPTOSPIRA%20V%2000%20OK.pdf>

SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA Subsistema de Información SIVIGILA Ficha de notificación		 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD																																				
Dengue Cód. INS: 210 Dengue Grave Cód. INS: 220 Mortalidad por dengue Cód. INS: 580																																						
RELACION CON DATOS BÁSICOS		Envíe la ficha de solicitud de examen de laboratorio de salud pública con la muestra correspondiente al nivel de competencia																																				
A. Nombres y apellidos del paciente		FOR-R02.0000-003 V:03 AÑO 2014																																				
B. Tipo de Documento <input type="checkbox"/> RC <input type="checkbox"/> TI <input type="checkbox"/> CC <input type="checkbox"/> CE <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> MS <input type="checkbox"/> AS		C. N°. de identificación _____																																				
1 - RC : REGISTRO CIVIL 2 - TI : TARJETA IDENTIDAD 3 - CC : CEDULA CIUDADANIA 4 - CE : CEDULA EXTRANJERIA 5 - PA : PASAPORTE 6 - MS : MENOR SIN ID 7 - AS : ADULTO SIN ID																																						
5. DATOS ESPECÍFICOS																																						
5.1. ¿Desplazamiento en los últimos 15 días? <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No	5.1.1 Fecha desplazamiento (dd/mm/aaaa) ____ / ____ / ____	5.1.2 Municipio/departamento al que se desplazo _____																																				
Código _____	5.2. ¿Antecedente de dengue? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	5.3. ¿Algún familiar o conviviente ha tenido sintomatología de dengue en los últimos 15 días? <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 3. Desconocido																																				
5.4. Dirección del sitio de ocupación o estudio _____																																						
6. DATOS CLÍNICOS																																						
6.1. Hallazgos semiológicos (marque con X los que se presenten)																																						
<table style="width:100%; font-size: x-small;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> 1. Fiebre</td> <td><input type="checkbox"/> 6. Dolor retroorbicular</td> <td><input type="checkbox"/> 12. Oliguria</td> <td><input type="checkbox"/> 18. Melenas</td> <td><input type="checkbox"/> 24. Cefalea</td> <td><input type="checkbox"/> 30. Taquicardia</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 2. Mialgias</td> <td><input type="checkbox"/> 7. Hemoptisis</td> <td><input type="checkbox"/> 13. Petequias</td> <td><input type="checkbox"/> 19. Derrame pleural</td> <td><input type="checkbox"/> 25. Prueba de torniquete positiva</td> <td><input type="checkbox"/> 31. Hepatomegalia (>2 cms por debajo del reborde costal)</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 3. Gingivorragia</td> <td><input type="checkbox"/> 8. Artralgias</td> <td><input type="checkbox"/> 14. Metrorragia</td> <td><input type="checkbox"/> 20. Epistaxis</td> <td><input type="checkbox"/> 26. Prueba de torniquete negativa</td> <td><input type="checkbox"/> 32. Esplenomegalia</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 4. Vómito</td> <td><input type="checkbox"/> 9. Hiperemia conjuntival</td> <td><input type="checkbox"/> 15. Choque</td> <td><input type="checkbox"/> 21. Hematuria</td> <td><input type="checkbox"/> 27. Alteración de la conciencia</td> <td><input type="checkbox"/> 33. Edema pulmonar</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 5. Ictericia</td> <td><input type="checkbox"/> 10. Erupción/Rash</td> <td><input type="checkbox"/> 16. Diarrea</td> <td><input type="checkbox"/> 22. Ascitis</td> <td><input type="checkbox"/> 28. Convulsiones</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 11. Hematemesis</td> <td><input type="checkbox"/> 17. Equimosis</td> <td><input type="checkbox"/> 23. Dolor abdominal</td> <td><input type="checkbox"/> 29. Hipotensión</td> <td></td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/> 1. Fiebre	<input type="checkbox"/> 6. Dolor retroorbicular	<input type="checkbox"/> 12. Oliguria	<input type="checkbox"/> 18. Melenas	<input type="checkbox"/> 24. Cefalea	<input type="checkbox"/> 30. Taquicardia	<input type="checkbox"/> 2. Mialgias	<input type="checkbox"/> 7. Hemoptisis	<input type="checkbox"/> 13. Petequias	<input type="checkbox"/> 19. Derrame pleural	<input type="checkbox"/> 25. Prueba de torniquete positiva	<input type="checkbox"/> 31. Hepatomegalia (>2 cms por debajo del reborde costal)	<input type="checkbox"/> 3. Gingivorragia	<input type="checkbox"/> 8. Artralgias	<input type="checkbox"/> 14. Metrorragia	<input type="checkbox"/> 20. Epistaxis	<input type="checkbox"/> 26. Prueba de torniquete negativa	<input type="checkbox"/> 32. Esplenomegalia	<input type="checkbox"/> 4. Vómito	<input type="checkbox"/> 9. Hiperemia conjuntival	<input type="checkbox"/> 15. Choque	<input type="checkbox"/> 21. Hematuria	<input type="checkbox"/> 27. Alteración de la conciencia	<input type="checkbox"/> 33. Edema pulmonar	<input type="checkbox"/> 5. Ictericia	<input type="checkbox"/> 10. Erupción/Rash	<input type="checkbox"/> 16. Diarrea	<input type="checkbox"/> 22. Ascitis	<input type="checkbox"/> 28. Convulsiones			<input type="checkbox"/> 11. Hematemesis	<input type="checkbox"/> 17. Equimosis	<input type="checkbox"/> 23. Dolor abdominal	<input type="checkbox"/> 29. Hipotensión	
<input type="checkbox"/> 1. Fiebre	<input type="checkbox"/> 6. Dolor retroorbicular	<input type="checkbox"/> 12. Oliguria	<input type="checkbox"/> 18. Melenas	<input type="checkbox"/> 24. Cefalea	<input type="checkbox"/> 30. Taquicardia																																	
<input type="checkbox"/> 2. Mialgias	<input type="checkbox"/> 7. Hemoptisis	<input type="checkbox"/> 13. Petequias	<input type="checkbox"/> 19. Derrame pleural	<input type="checkbox"/> 25. Prueba de torniquete positiva	<input type="checkbox"/> 31. Hepatomegalia (>2 cms por debajo del reborde costal)																																	
<input type="checkbox"/> 3. Gingivorragia	<input type="checkbox"/> 8. Artralgias	<input type="checkbox"/> 14. Metrorragia	<input type="checkbox"/> 20. Epistaxis	<input type="checkbox"/> 26. Prueba de torniquete negativa	<input type="checkbox"/> 32. Esplenomegalia																																	
<input type="checkbox"/> 4. Vómito	<input type="checkbox"/> 9. Hiperemia conjuntival	<input type="checkbox"/> 15. Choque	<input type="checkbox"/> 21. Hematuria	<input type="checkbox"/> 27. Alteración de la conciencia	<input type="checkbox"/> 33. Edema pulmonar																																	
<input type="checkbox"/> 5. Ictericia	<input type="checkbox"/> 10. Erupción/Rash	<input type="checkbox"/> 16. Diarrea	<input type="checkbox"/> 22. Ascitis	<input type="checkbox"/> 28. Convulsiones																																		
	<input type="checkbox"/> 11. Hematemesis	<input type="checkbox"/> 17. Equimosis	<input type="checkbox"/> 23. Dolor abdominal	<input type="checkbox"/> 29. Hipotensión																																		
7. DATOS DE LABORATORIO																																						
7.1. Prueba																																						
Recuento leucocitos	Valor	_____ mm3																																				
Hematocrito inicial (verificar hemoconcentración)	Valor	_____ %																																				
Hematocrito control (verificar hemoconcentración)	Valor	_____ %																																				
Recuento de plaquetas inicial (verificar trombocitopenia)	Valor	_____ mm3																																				
Recuento de plaquetas control (verificar trombocitopenia)	Valor	_____ mm3																																				
Elisa IgM dengue	<input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa <input type="checkbox"/> No se realizó																																					
RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa)	<input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa <input type="checkbox"/> No se realizó																																					
Aislamiento viral	<input type="checkbox"/> Positiva <input type="checkbox"/> Negativa <input type="checkbox"/> No se realizó																																					
7.2. Otros paraclínicos (sólo en probables de dengue grave: shock por dengue, dengue hemorrágico shock por dengue, miocarditis por dengue, hepatitis por dengue, encefalitis por dengue)		8. EN CASO DE MORTALIDAD POR DENGUE																																				
Albúmina (hipoproteinemia) Valor _____ mg/dL Gases arteriales (shock por dengue) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado Alteración electrolítica (Shock por dengue) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No ALT/TGP (hepatitis por dengue) Valor _____ U/L AST/TGO (hepatitis por dengue) Valor _____ U/L Nitrógeno ureico (shock por dengue) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> No se realizó Creatinina (shock por dengue) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> No se realizó Tiempo de protrombina (predicador de gravedad) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> No se realizó Tiempo parcial de tromboplastina (predicador de gravedad) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> No se realizó Rx tórax (edema pulmonar, derrame pleural) / Albúmina (hipoproteinemia) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> No se realizó Electrocardiograma (sospecha de compromiso miocárdico) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> No se realizó Ecografía abdominal (ascitis, colecistitis alitiásica) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> No se realizó Ecocardiograma (sospecha de miocarditis) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> No se realizó TAC cráneo simple (sospecha de compromiso neurológico) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado <input type="checkbox"/> No se realizó	8.1. ¿Se tomaron muestras de tejidos? <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No ¿Cuáles? 8.1.1 Hígado <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No 8.1.2 Bazo <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No 8.1.3 Pulmón <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No 8.1.4 Cerebro <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No 8.1.5 Miocardio <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No 8.1.6. Médula ósea <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No 8.1.7. Riñón <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No																																					
9. CLASIFICACION FINAL Y ATENCIÓN DEL CASO																																						
9.1 Clasificación final: <input type="checkbox"/> 1. Dengue sin signos de alarma <input type="checkbox"/> 2. Dengue con signos de alarma <input type="checkbox"/> 3. Dengue grave <input type="checkbox"/> 4. Shock por dengue <input type="checkbox"/> 5. Complicaciones por Dengue: Miocarditis por dengue <input type="checkbox"/> 6. Encefalitis por dengue <input type="checkbox"/> 7. Hepatitis por dengue <input type="checkbox"/> 8. Otras complicaciones																																						
9.2 Nivel de atención <input type="checkbox"/> 1. Primer nivel <input type="checkbox"/> 2. Segundo nivel <input type="checkbox"/> 3. Tercer nivel <input type="checkbox"/> 4. Cuarto nivel	9.3 Conducta <input type="checkbox"/> 1. Ambulatorio <input type="checkbox"/> 2. Hospitalización piso <input type="checkbox"/> 3. Unidad de cuidados Intensivos <input type="checkbox"/> 4. Observación																																					
Diligenciado por _____		Firma y registro medico _____																																				