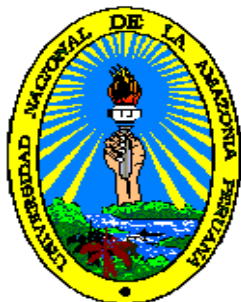


**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA**



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**“Rafael Donayre Rojas”**



**TITULO**

**“ESTUDIO CLINICO COMPARATIVO DE LOS CASOS CONFIRMADOS DE DENGUE Y  
LEPTOSPIRA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL IQUITOS,  
Enero a Diciembre del 2014”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE  
MEDICO CIRUJANO**

**Presentado por el Bachiller en Medicina Humana:**

**WALDIR MARQUEZ ANGULO**

**ASESOR**

**Dr. JORGE MIGUEL SIBINA VELA**

**Punchana – Iquitos**

**Perú**

**2015**

## INDICE DE CONTENIDO

Dedicatoria	iii
Reconocimiento	iv
Índice de tablas	v
Resumen	vi
Capitulo I	
1. Introducción	2
2. Planteamiento del Problema	5
3. Objetivos	6
Capitulo II	
4. Marco Teórico	8
5. Hipótesis	25
6. Variables	26
7. Operacionalización de variables	27
Capitulo III	
8. Metodología	29
8.1 Tipo y Diseño de investigación	29
8.2 Población y Muestra	29
8.3 Técnicas e Instrumentos	30
8.4 Procedimiento de Recolección de Datos	30
8.5 Análisis e Interpretación	31
8.6 Protección de los Derechos humanos	31
Capitulo IV	
9. Resultados	33
10. Discusión	45
11. Conclusiones	49
12. Recomendaciones	50
Capítulo V	
13. Referencias Bibliográficas	52
14. Anexos	57

## **Dedicatoria**

*A mis Padres Jair y Elizabeth, a mis Hermanos Jair y Ademir, a mi amor Anahi  
y mi Bebecito que está en camino y familiares en general por sus apoyo  
incondicional para poder lograr mi sueño de ser profesional*

## **Reconocimiento**

A todas las personas que colaboraron con este proyecto

## Índice de Tablas

Tabla N° 1	Características sociodemográficas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	33
Tabla N° 2	Sintomatología de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	34
Tabla N° 3	Comparación de los Síntomas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	35
Tabla N° 4	Signos de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	36
Tabla N° 5	Comparación de los Signos de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	37
Tabla N° 6	Hallazgos en el examen de hemograma de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	38
Tabla N° 7	Comparación de los hallazgos en el hemograma de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	39
Tabla N° 8	Valores de transaminasas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	40
Tabla N° 9	Comparación de los valores de transaminasas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	41
Tabla N° 10	Hallazgos ecográficos de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis Hospital Apoyo Iquitos	42
Tabla N° 11	Comparación de los hallazgos ecográficos de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis	43

## Resumen

### Estudio clínico comparativo de los casos confirmados de Dengue y Leptospira atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, enero a diciembre del 2014"

Bach.

#### Introducción

El Dengue y la Leptospirosis son un problema de salud pública en nuestra región, clínicamente muchas veces son indiferenciadas por lo que el presente estudio compara la sintomatología y hallazgos laboratorial de ambas enfermedades, con la finalidad de establecer alguna diferencia.

#### Objetivo

Determinar las diferencias clínicas y laboratorial de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, entre Enero a Diciembre del 2014

#### Metodología

Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, con diseño del presente estudio fue descriptivo, transversal comparativo, revisando las historias y las fichas epidemiológicas de la Unidad de Inteligencia Sanitaria, de los pacientes con diagnosticados confirmados de Dengue y Leptospira atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, entre los meses de Enero a Diciembre del año 2014. Obteniendo 64 casos de dengue y 44 casos de Leptospirosis, todos los casos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

#### Resultados

Los casos de Dengue y Leptospirosis predominaron entre los 20 a 39 años de edad, de sexo masculino, procediendo de la zona urbanomarginal.

Los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis tienen una clínica similar; pero el dolor retrocular significativamente ( $p=0.013$ ) fue más frecuente en los casos de Dengue que de Leptospira; y la presencia de tos significativamente ( $p=0.022$ ) fue más frecuente en los casos de Leptospirosis.

La presencia de exantema fue más frecuente en los casos de Dengue ( $p=0.036$ ); mientras que la inyección conjuntival ( $p=0.003$ ), la hepatomegalia ( $p=0.012$ ), dolor en pantorillas ( $p=0.001$ ) y la presencia de crepitos ( $p=0.013$ ) fue significativamente más frecuente en los casos de Leptospirosis.

La presencia de signos hemorrágicos (gingivorragia, petequias) son más frecuente en los casos de Dengue que Leptospirosis, pero por su magnitud no fue significativo ( $p=0.057$ )

Los casos con leucopenia ( $p=0.000$ ) y plaquetas menor de  $100000 \text{ mm}^3$  ( $p=0.000$ ) fue más frecuente en Dengue que en los casos de Leptospirosis; la presencia de leucocitos  $\geq 10000 \text{ mm}^3$  y neutrofilia fue más frecuente en Leptospirosis. El TGO  $\geq 100 \text{ mg/dl}$  ( $p=0.021$ ) y los de TGP  $\geq 100 \text{ mg/dl}$  ( $p=0.027$ ) se presentan significativamente más frecuentemente en los casos de Leptospirosis.

Los hallazgos ecográficos tienen similitud en ambas enfermedades pero con diferente frecuencia las cuales no fueron significativas; en el Dengue se encontró con más frecuencia colecistitis alitiásicas ( $p=0.212$ ), edema de pared vesicular ( $p=0.139$ ), ascitis ( $p=0.131$ ) y derrame pleural ( $p=0.348$ ); en Leptospirosis presentaron hepatomegalia y esplenomegalia con más frecuencia.

Los hallazgos radiográficos del pulmón fueron infiltrado intersticial, derrame pleural y compromiso parenquinal; los casos de infiltrados intersticiales pulmonares fueron significativamente ( $p=0.043$ ) más frecuentes en los casos de Leptospirosis que en los de Dengue

#### Conclusiones

Los casos de dengue y Leptospirosis tienen una semejanza clínica y en sus exámenes de ayuda diagnóstica, sus diferencias no son muy contundentes por lo que requiere de un diagnóstico seroinmunológico para su confirmación.

**Palabras claves:** Leptospirosis, Dengue, comparación, Iquitos

## CAPITULO I

## 1. INTRODUCCION

El Dengue y la Leptospirosis son un problema de salud pública en varias regiones de nuestro país y como carga de enfermedad en la región de Loreto, en la cual su comportamiento es endémico; presentándose en brotes dependiendo de los cambios climatológicos como las lluvias e inundaciones; afectando básicamente a grupos socioeconómico bajo, con menor nivel de instrucción, asentamiento humanos marginales, y con bajo saneamiento ambiental,

Ambas enfermedades son prioridad de salud pública nacional, debido a los efectos sociales y económicos inmediatos que puede ocasionar, por los daños a la salud en grandes grupos de población expuesta y, entre otras razones, por el exceso en la demanda de consulta y los costos de atención que conlleva la prestación de los servicios para las instituciones, las familias y la comunidad.

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. Se plantea el riesgo de un incremento en la ocurrencia de algunas como el dengue, malaria, encefalitis virales, la fiebre amarilla y la leptospirosis <sup>1,2</sup>.

El entorno ambiental de la ciudad de Iquitos presenta condiciones climatológicas ideales para la transmisión de Dengue y Leptospira como otras enfermedades transmitidas por vectores, que no se ha logrado inculcar en tantos años una cultura preventiva en la población, para el control vectorial, control de reservorios, una adecuada política de saneamiento ambiental, que no han podido minimizar los riesgos de transmisión en la población.

Loreto reporta casos en forma endémica casos de Dengue, Malaria, Leptospirosis, Encefalitis Equina Venezola, Oroupuche y Mayaro <sup>3</sup>.

En el Perú se ha identificado la circulación de los cuatro serotipos de dengue. En 1990 se introdujo el virus dengue serotipo 1 (DENV-1) <sup>4</sup> a partir de la ciudad de Iquitos, en 1995 se introdujo la cepa americana serotipo 2 (DENV-2)<sup>5</sup>, en el 2001 el virus dengue serotipo 3 (DENV-3) <sup>6</sup> y en el 2008 el virus dengue serotipo 4 (DENV-4) <sup>7</sup>. Para semana epidemiológica



Nº 18 la red nacional de epidemiología del Ministerio de Salud (RENACE) reporta que Loreto tiene la mayor número de casos confirmados de Dengue seguidos de San Martín, Madre de Dios, Piura y Ucayali <sup>8</sup>.

El departamento de Loreto es una zona endémica de leptospirosis, en el 2012, el riesgo de transmisión se incrementó como consecuencia de las inundaciones que ocurrieron en diferentes ámbitos de la región. El 90% de los casos notificados proceden de la ciudad de Iquitos, de los cuáles el 40% proceden del distrito Iquitos, 29% de Belén, 18% de San Juan y 13% de Punchana <sup>9</sup>; para el 2014, en la semana epidemiológica Nº 39, el principal distrito que reporta casos es el distrito de Yurimaguas, seguido de Belén, San Juan, Iquitos, Punchana <sup>10</sup>.

Clínicamente ambas enfermedades desde su inicio en un inicio pueden ser indiferenciadas; el Dengue se presenta la fiebre por dengue, también llamado dengue clásico caracterizada por fiebre, mialgias, artralgias, cefalea, dolor ocular, rash, leucopenia y moderada trombocitopenia, cuyo curso clínico es de 5 a 7 días; pudiendo presentarse la fiebre hemorrágica por dengue, también llamado dengue hemorrágico, en la que hay aumento en la permeabilidad capilar con extravasación vascular, manifestaciones hemorrágicas y daño hepático. La pérdida de líquidos ocasionada por el daño endotelial puede ocasionar una importante depleción del volumen intravascular con el desarrollo del síndrome de choque por dengue. <sup>11,12</sup>. La leptospirosis presenta un cuadro polimórfico; los síntomas más comunes son fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea, conjuntivitis y síntomas respiratorios. Ocasionalmente, cursa con erupción cutánea, meningitis y uveítis. Puede presentarse ictericia, insuficiencia hepática y renal, anemia hemolítica y hemorragia en piel y mucosa. En el 90% de los casos la enfermedad es sistémica y autolimitada, en el 10% restante la enfermedad es potencialmente fatal con falla renal, hepática y/o neumonitis <sup>13</sup>.

La confirmación de estas dos enfermedades febriles prevalentes es a través de estudios serológicos que se realizan a partir del 5to día de enfermedad, antes del 5to día hay mayor probabilidad de que la muestra de suero de como resultado negativo <sup>14,15</sup>.

Cuando el médico que evalúa por primera vez a un paciente con cuadro febril sin foco evidentemente debe tener dentro de sus diagnósticos diferenciales al Dengue y a la Leptospira, siendo en muchas veces los cuadros clínicos indiferenciados.

Nuestra ciudad es una zona endémica de Dengue y Leptospirosis, que clínicamente se confunden en un inicio con los casos de malaria, arbovirosis y otras enfermedades infecciosas; por lo que el estudio tiene el propósito de comparar los síntomas, signos, exámenes de rutina como hematológicos, bioquímicos y estudio directo de orina de los casos confirmados de Dengue o Leptospira con el propósito de establecer algunas diferencias de la presentación clínica de la enfermedad, y que sirva como fuente de información para los profesionales de salud y estudiantes de ciencias de la salud.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuáles son las diferencias clínicas y laboratorial de los pacientes con Dengue y Leptospirosis atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, entre Enero a Diciembre del 2014?

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo general:**

- Determinar las diferencias clínicas y laboratorial de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, entre Enero a Diciembre del 2014.

#### **3.2. Objetivos Específicos:**

- Conocer las características sociodemográficas de los casos confirmados de Dengue y Leptospira atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos como: Edad, sexo y procedencia.
- Identificar los síntomas y signos de ingreso de los casos confirmados de Dengue y Leptospira atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos.
- Determinar los hallazgos hematológicos, bioquímicos e Imagenología de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos.
- Comparar la clínica, los hallazgos hematológicos, bioquímicos e Imagenología de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos

## CAPITULO II

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1. Dengue

#### a) Definición

El Dengue es una enfermedad infecciosa producida por el virus que lleva el mismo nombre y del cual se han aislado 4 serotipos, enumerados del 1 al 4. Esta enfermedad se transmite por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, que habita en países de clima tropical; se reconoce un espectro de manifestaciones de la enfermedad que va desde procesos asintomáticos hasta cuadros severos; es así como se definen diversas formas clínicas: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma, y el dengue grave donde se encuentran incluidos el síndrome de choque dengue y otras complicaciones del dengue como miocarditis, encefalitis, hepatitis las cuales se asocian con mayor mortalidad <sup>15,16</sup>.

#### b) Epidemiología

El agente etiológico es un virus perteneciente al grupo de los arbovirus <sup>17,18</sup> de la familia Flaviviridae y del género Flavivirus <sup>19</sup>. El grupo virus dengue esta representado por cuatro serotipos (o subespecies): virus dengue 1, 2, 3 y 4; cada serotipo crea una inmunidad específica u homóloga de por vida contra la reinfección del mismo serotipo, así como una inmunidad cruzada o heteróloga de corto plazo (meses) contra los otros 3 serotipos. Cada uno de los cuales tienen características antigénicas y serológicas diferentes, además pueden presentar variantes genéticas (genotipos y topotipos) dentro de un mismo serotipo, relacionadas con la virulencia y la procedencia geográfica de la cepa <sup>20</sup>. Existen 3 huéspedes naturales para el virus del dengue: el hombre, algunos primates y los mosquitos *Aedes*; sin embargo, los humanos son los únicos capaces de expresar clínicamente la infección. El vector de la enfermedad es el mosquito *Aedes Sp*, siendo más frecuente el *Aedes aegypti* <sup>21</sup>.

En el Perú las principales epidemias por dengue fueron reportadas los años 1818, 1877 y 1990 en Iquitos y correspondieron al serotipo tipo 1; en 1995 se reporta dengue serotipo 2 en Tumbes y Mancora; el 2001 en Piura (Sullana) <sup>22,23</sup>. La presencia de los serotipos 1 y 2 ha sido determinada en la selva norte y central (Loreto, San Martín, Ucayali); y en la costa norte se ha producido un incremento del serotipo 1 principalmente en Tumbes, Piura y Lambayeque <sup>24,25</sup>.

En el Perú se ha identificado la circulación de los cuatro serotipos de dengue. En 1990 se introdujo el virus dengue serotipo 1 (DENV-1) <sup>4</sup> a partir de la ciudad de Iquitos, en 1995 se introdujo la cepa americana serotipo 2 (DENV-2) <sup>5</sup>, en el 2001 el virus dengue serotipo 3 (DENV-3) <sup>6</sup> y en el 2008 el virus dengue serotipo 4 (DENV-4) <sup>7</sup>.

Hasta la semana epidemiológica (SE) 39 del 2014 se tiene 5240 casos; 3719 (79%) confirmados y 1521 (21%) probables, en espera de su clasificación final. En relación al mismo período del 2013 se tiene un incremento del 67%. <sup>10</sup>

### **c) Patogenia**

Los principales mecanismos fisiopatológicos del dengue hemorrágico son:

Formación de anticuerpos antiviricos desprovistos de un papel protector: inducida por la invasión previa de un serotipo heterólogo del virus del dengue, pero a pesar de esto, se unen a la superficie del virión y tras su interacción, el receptor Fc (glicoproteína que se encuentra en la superficie de algunas células que contribuyen a la función protectora del sistema inmunológico como los macrófagos, neutrófilos, mastocitos, células naturales asesinas e inducen a la fagocitosis o citotoxicidad de los patógenos), dirigen a los virus del dengue hacia las células blanco, originando una infección potenciada <sup>26</sup>.

Daño celular: por acción directa del virus, induce apoptosis, necrosis y que puede afectar células como el hepatocito, células endoteliales y las neuronas. En el endotelio en especial, el daño si es que puede observarse, no es proporcional con la salida de líquido a un tercer espacio <sup>27,28</sup>.

Acción de anticuerpos contra proteínas no estructurales del virus del dengue: da como resultado una reacción cruzada contra proteínas de la coagulación como el fibrinógeno y proteínas de las células endoteliales. Hay también activación del complemento con liberación de anafilotoxinas y aumento de la permeabilidad vascular.

Lisis celular: por la activación de linfocitos T citotóxicos.

Acción de citocinas: las citocinas como el factor de necrosis tumoral, interferón gamma e interleucina I, liberadas por monocitos y linfocitos T provocan alteración en la permeabilidad vascular que desemboca en extravasación de líquido, generando hipovolemia, estado de shock y edema pulmonar no cardiogénico. De hecho se ha demostrado que los altos niveles de estos mediadores son directamente proporcionales a la severidad del cuadro clínico <sup>29</sup>.

Proliferación policlonal de las células B: es inducida por la infección del virus del dengue y conduce a una producción de IgM. Se ha detectado que existe una reacción cruzada entre los antígenos virales y moléculas plaquetarias, estos anticuerpos producen lisis e inhibición en la agregación de las mismas. La inducción de la lisis plaquetaria explica, al menos en parte, la trombocitopenia de la fase aguda que es principalmente causada por la activación del complemento <sup>30</sup>.

En resumen, es probable que exista una reacción anormal de la inmunidad, lo que produce una respuesta alterada de los anticuerpos ante los elevados niveles de viremia y antígenos circulantes y con ello la exacerbación de la producción de citocinas, activación de linfocitos T y alteración en la eliminación de cuerpos apoptóticos <sup>29</sup>.

La inducción de la permeabilidad vascular y del choque depende de muchos factores:

- a) **Aparición de anticuerpos potenciadores no neutralizantes.** En los lactantes menores de nueve meses pueden encontrarse anticuerpos maternos que atravesaron la placenta o en los individuos mayores puede haber anticuerpos que se formaron al producirse con anterioridad; una infección heteróloga del dengue. La reacción de las células T también está íntimamente involucrada.
- b) **Edad.** La predisposición a la fiebre del dengue hemorrágico y el síndrome de shock por dengue desciende en forma considerable pasados los 12 años de edad <sup>31</sup>.
- c) **Sexo.** Las mujeres enferman con más frecuencia que los varones.
- d) **Raza.** Los sujetos de raza caucásica se ven afectados más a menudo que los de raza negra.
- e) **Secuencia de la infección.** Por ejemplo, el serotipo 1 seguido del serotipo 2 es más peligroso que el serotipo 4 seguido del serotipo 2.



f) **Serotipo infectante.** El serotipo 2 parece ser más peligroso que los demás serotipos. Además, existe una variación considerable entre las cepas de un determinado serotipo, siendo las cepas del serotipo 2 del sudeste de Asia las que tienen más posibilidades de causar la fiebre del dengue hemorrágico y el síndrome de shock por dengue.

#### d) **Clínica**

La clasificación recomendada por la Organización Mundial de la Salud en el 2009 es la llamada clasificación revisada, la cual surgió a partir de los resultados del estudio DENCO, que incluyó casi 2.000 casos confirmados de dengue de ocho países y dos continentes, y establece dos formas de la enfermedad: dengue y dengue grave <sup>32</sup>

**Caso probable de dengue sin signo de alarma:** Todo paciente que presente una enfermedad febril aguda de hasta siete días, de origen no aparente, acompañada de 2 o más de los siguientes síntomas: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, postración, exantema, puede estar acompañado o no de hemorragias y que tenga un hemograma sugestivo de enfermedad viral, y que además tenga antecedente de desplazamiento (hasta 15 días antes del inicio de síntomas) o que resida en un área endémica de dengue <sup>32</sup>.

**Caso probable de Dengue con Signos de alarma:** Paciente que cumple con la anterior definición y además presenta cualquiera de los siguientes signos de alarma: 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, leucopenia (<4.000), trombocitopenia (<150.000) <sup>32</sup>.

**Caso probable de Dengue grave:** Paciente que presenta cualquiera de las siguientes manifestaciones y tiene antecedente previo de fiebre: Extravasación severa del plasma, Hemorragias severas según criterio clínico o Daño grave de órganos <sup>32</sup>.

**Caso confirmado de dengue:** Caso probable de dengue, dengue grave, o mortalidad por dengue confirmado por alguno de los criterios de laboratorio para el

diagnóstico (pruebas serológica IgM dengue o pruebas virológicas como aislamiento viral o RT- PCR <sup>32</sup>

#### e) Diagnóstico

Como en la mayoría de enfermedades de etiología viral, es necesaria la confirmación en el laboratorio, cuando se sospecha de infección por el virus dengue; para ese fin se cuenta con pruebas que pueden detectar la presencia del virus, como es el aislamiento viral y pruebas moleculares o la determinación de anticuerpos a través de pruebas serológicas, que a continuación se describen. <sup>33-36</sup>. Otras pruebas son más específicas como la Transcripción reversa de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT- PCR), que es un método es rápido, sensible, simple, y si está estandarizado correctamente, puede ser usado para la detección del genoma en las muestras clínicas humanas, las biopsias, los tejidos de autopsias y de mosquitos <sup>37</sup>.

**Transcripción reversa de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT- PCR):** Se ha desarrollado para el diagnóstico de varias enfermedades, y en los últimos años ha evolucionado hacia el diagnóstico laboratorial de enfermedades infecciosas. Este método es rápido, sensible, simple, y si está estandarizado correctamente, puede ser usado para la detección del genoma en las muestras clínicas humanas, las biopsias, los tejidos de autopsias y de mosquitos <sup>38</sup>. Se han divulgado varios procedimientos de RT-PCR que detectan e identifican serotipos de dengue a partir de especímenes clínicos <sup>39</sup>. Estos métodos de PCR varían algo en términos de las regiones amplificadas del gen del genoma, de las maneras como se detectan los productos del RT-PCR, y de los métodos como se tipifican los virus.

**Determinación de anticuerpos contra dengue:** Existen cinco pruebas serológicas usadas para el diagnóstico de infección por el virus del dengue: Inhibición de la hemaglutinación (HI), fijación de complemento (FC), prueba de neutralización (TN), ELISA de captura de IgM, y ELISA indirecta para determinación de anticuerpos IgG. La prueba de ELISA se ha considerado la más útil para el diagnóstico del dengue, debido a su alta sensibilidad y a la facilidad de su empleo.

## 4.2. Leptospirosis

### a) Definición

La leptospirosis es una enfermedad transmisible que forma parte del grupo de enfermedades bacterianas zoonóticas, es de amplia distribución mundial; sin embargo, la mayor cantidad de serogrupos se encuentran en regiones tropicales y subtropicales. Es conocida también como: enfermedad de Weil, fiebre interhemorrágica, fiebre de cieno, meningitis de los porqueros, fiebre canícola, enfermedad de Stuttgart, leptospirosis porcina, fiebre de los sembradores de arroz, fiebre de los sembradores de pangola y otros nombres locales <sup>40, 41</sup>

### b) Epidemiología

Las leptospiras son espiroquetas que pertenecen al orden Spirochaetales y a la familia Leptospiraceae. Tradicionalmente el género *Leptospira* constaba de dos especies. *L. interrogans* patógena y la *L. biflexa* que habita libremente en el medio. Se han identificado 16 especies genómicas de leptospiras patógenas, por su similitud en DNA, pero desde el punto de vista clínico y epidemiológico es más práctico utilizar una clasificación basada en diferencias serológicas. Las leptospiras patógenas se dividen en variedades serológicas (serovariedades), según su composición antigénica. Más de 200 serovariedades integran 25 grupos serológicos (serogrupos)

42

En el Perú se han encontrado anticuerpos contra leptospiras en humanos y animales en 19 de los 25 departamentos del país <sup>43</sup>. En la literatura se menciona que los factores asociados a la infección por *Leptospira*: exposición a distintos suelos y aguas contaminadas, características de las viviendas, eliminación de excretas, además, la exposición con roedores y animales domésticos <sup>44</sup>.

Con respecto a la cantidad de casos por cada serogrupo, destaca en regiones de la selva el serovar nuevo llamado Varillal; el cual fue aislado en el año 2003 de una persona y de roedores en una localidad cercana a Iquitos llamada Varillal. Por ello, cuando esta se incluyó dentro de la batería de serovares para el Microaglutinación (MAT), la sensibilidad del método aumentó notablemente; los estudios de virulencia han demostrado que es un serovar que no causa cuadros hemorrágicos e ictericos <sup>45</sup>.

La mayor cantidad de casos se han registrado en zonas de selva, especialmente en las provincias de Maynas y Alto Amazonas (Loreto), San Martín, Rioja, Moyabamba, Mariscal Cáceres y Tocache (San Martín), Coronel Portillo y Padre Abad (Ucayali), Leoncio Prado y Huamalies (Huánuco), Manu, Tahuamanu y Tambopata (Madre de Dios), La Convención (Cusco), La Mar y Huanta (Ayacucho), La Merced y Satipo (Junín), Bagua, Uctubamba y Condorcanqui (Amazonas), y Oxapampa (Pasco) <sup>46</sup>.

Para el 2014, en la semana epidemiológica N<sup>o</sup> 39, el principal distrito que reporta casos es el distrito de Yurimaguas, seguido de Belén, San Juan, Iquitos, Punchana <sup>10</sup>.

### **c) Patogenia**

Después de la penetración por la piel, la leptospira patógena, invade la corriente sanguínea y se disemina por todo el cuerpo incluyendo el Sistema Nervioso Central y el humor acuoso. Parece ser que existe tropismo por algunos órganos como el hígado riñones corazón y músculo esquelético <sup>47</sup>.

La penetración puede producirse, también por las mucosas sobre todo la ocular o mucosa nasal. La movilidad que el microorganismo posee, así como su hialuronidasa lo capacitan para penetrar en los tejidos. Los síntomas clínicos y la anatomopatología de esta enfermedad sugieren la presencia de una endotoxina. La fisiopatología de la enfermedad es poco conocida y es probable que se deba a la acción directa del microorganismo, a las toxinas producidas o liberadas después de su lisis, o sea secundaria a la lesión capilar seguida de anoxia tisular. En realidad parece que están en juego varios mecanismos fisiopatológicos que actuarían complementariamente <sup>47</sup>.

Asociada a la agresión de las células parenquimatosas el endotelio capilar es lesionado con intensidad, probablemente por la acción de las citotoxinas. De Brito y cols. <sup>48</sup> observaron, en la célula endotelial de capilares del pulmón, riñón y diafragma, alteraciones mitocondriales y del retículo endoplasmático, semejantes a las detectadas en los hepatocitos. Con la evolución natural de estos fenómenos, se instala un cuadro de anoxia tisular que agrava y perpetúa el proceso lesivo de las formas graves de leptospirosis, considerado por De Brito más una vasculitis infecciosa que enfermedad de un órgano o tejido específico. Un punto de vista

semejante es sostenido por Barbosa al afirmar que se trata de una enfermedad general que determina una lesión capilar básica- pancapilaritis sistémica.

La insuficiencia renal es primariamente el resultado del daño tisular y es habitual encontrar leptospiras en la luz tubular. La causa principal de la lesión tubular parece ser la hipoxemia o algún efecto tóxicodirecto de las leptospiras. La ictericia sería resultante de la agresión hepática aunque la necrosis hepatocelular no sea prominente, concordando con los valores poco elevados de las transaminasas séricas <sup>47</sup>. De Brito <sup>48</sup> por medio de microscopía electrónica hepática admite que los defectos básicos se encuentran en la captación (lesión del polo sinusoidal) conjugación (depleción de los gránulos de ribonucleína) y la excreción de la bilirrubina (alteraciones mitocondriales de los ductos biliares), con predominancia de la lesión en la última fase. Los fenómenos hemorrágicos, responsables en gran medida por la severidad de la enfermedad parecen ser secundarios sobretodo de la agresión capilar. Las lesiones capilares que son demostradas en los trabajos De Brito <sup>48</sup> muestran que la espiroqueta o sus productos actúan sobre la pared vascular. La plaquetopenia ha sido reconocida como factor causal básico, aunque su presencia, así como de la hipoprotrombinemia, representen factores más agravantes que determinantes. Además ha sido referida en algunas situaciones la existencia de un Síndrome de coagulación intravascular diseminada. La agresión pulmonar, que se manifiesta en su forma más grave por un cuadro de neumonía hemorrágica, parece relacionarse con la acción directa de una toxina sobre la pared capilar. Las lesiones son observadas con mayor frecuencia en la periferia y bases pulmonares como consecuencia de la abundancia de capilares y mayor vigor de los movimientos respiratorios de esas áreas. Esta grave agresión pulmonar puede en la realidad resultar en una reacción de *Herxheimer*, desencadenada por la liberación de lipopolisacáridos de la pared celular de la leptospira <sup>48</sup>

#### **d) Clínica**

El periodo de incubación varía entre 7 y 20 días, 12 días como promedio. El periodo de trasmisibilidad puede ir de 1 a 11 meses pasada la fase aguda de la enfermedad. El modo de transmisión más frecuente es la transmisión horizontal directa, mientras que la transmisión indirecta tiene un papel importante en las infecciones accidentales y se produce tras la exposición de un animal a un ambiente contaminado con material infectante. La bacteria penetra a través de la piel erosionada, con cortaduras, o en la

piel intacta pero reblandecida por el agua y a través de las mucosas orofaríngeas, nasal, ocular y genital <sup>49</sup>.

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa de cuadro polimórfico. Los síntomas más comunes son fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea, conjuntivitis y síntomas respiratorios. Ocasionalmente, cursa con erupción cutánea, meningitis y uveítis. Puede presentarse ictericia, insuficiencia hepática y renal, anemia hemolítica y hemorragia en piel y mucosa. En el 90% de los casos la enfermedad es sistémica y autolimitada, en el 10% restante la enfermedad es potencialmente fatal con falla renal, hepática y/o neumonitis <sup>13</sup>. Son reconocidas dos formas clínicas: La anictérica y la ictérica

Forma anictérica, la enfermedad puede ser discreta, con fiebre, cefalea, dolores musculares, anorexia, náuseas y vómitos, de inicio generalmente súbito. Es la más frecuente y representa un 85 a 90% de los casos, erróneamente se le diagnostica como influenza, dengue y arbovirosis. Con duración de uno o varios días, siendo frecuentemente catalogada como "síndrome febril", "virosis", "síndrome meníngeo". Puede ocurrir una infección más grave, presentándose clásicamente como una enfermedad febril bifásica <sup>13,40</sup>.

La Forma ictérica o hepatonefrítica (Síndrome de Weil) o grave, es a una evolución a una enfermedad ictérica grave, con disfunción renal, fenómenos hemorrágicos, alteraciones hemodinámicas cardíacas, pulmonares y del estado de conciencia, asociados a tasas de letalidad que varían de 5 a 20% de acuerdo a diversos estudios. En esta forma de la enfermedad, el curso bifásico es raro. Los síntomas y signos que preceden a la ictericia son más intensos y de mayor duración que la forma anictérica <sup>13,40</sup>.

La leptospirosis se presenta entonces como una variable mezcla de compromisos parenquimatosos abarcando desde formas asintomáticas, a una muy alta proporción de cuadros seudogripales, y en el resto de los casos se presenta más convencionalmente como una hepatitis con o sin toque renal clínico o subclínico, acompañado eventualmente de meningitis. En casos extremos de participación parenquimatosa, se presenta auténticamente como un síndrome de disfunción

orgánica múltiple. Cualquiera sea la presentación clínica no olvidar que frecuentemente se objetivan elementos hemorrágicos como petequias y equimosis. Es por último también posible observar: miocarditis, expresada por arritmias, uveítis como evento diferido y secundario a la etapa de curación del resto de la enfermedad.

#### e) Diagnóstico

Entre las pruebas diagnósticas para leptospirosis se encuentran las siguientes <sup>14</sup>.

*Microaglutinación (MAT)*: es la prueba de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y está disponible en laboratorios especializados y de referencia; aunque es una prueba de buena sensibilidad y especificidad para *Leptospira*, no tiene la capacidad de discriminar las diferentes clases de inmunoglobulinas, por eso la adecuada interpretación de resultados de MAT requiere de dos muestras pareadas con un intervalo de 15 días entre cada toma, especialmente en zonas donde la enfermedad es endémica. La sensibilidad depende del número de serovares probados en el panel de evaluación serológica y de la inclusión de cepas locales y muestra reacciones cruzadas entre serogrupos principalmente en fases tempranas de la enfermedad. Los anticuerpos aglutinantes comienzan a aparecer tardíamente al final de la segunda semana de la enfermedad y frecuentemente reaccionan de manera cruzada entre diferentes serovares. En algunos casos se puede presentar falta de reactividad porque los pacientes no producen anticuerpos aglutinantes, por lo que la enfermedad no puede descartarse por el sólo hecho de que el paciente no presente anticuerpos.

*PCR*: reacción en cadena de la polimerasa, llevada a cabo con oligonucleótidos específicos y que se puede realizar en muestras de sangre, orina y tejidos.

*Campo oscuro*: en varias regiones endémicas del país se realiza observación directa de leptospiras en orina mediante examen en microscopio de campo oscuro. Sin embargo, esta prueba es de muy baja sensibilidad y especificidad, requiere de gran experiencia de los examinadores y debe reportarse sólo cuando se disponga del resultado de cultivo correspondiente al fluido analizado. Este método presenta inconvenientes cuando el número de bacterias es muy bajo y cuando es observado por personal inexperto que puede confundir las verdaderas leptospiras con cadenas proteínicas de la sangre anticoagulada (seudoespiroquetas); estos factores de error

obligan a que toda observación directa de leptospiras debe ser confirmada siempre con un cultivo positivo, lo que implica esperar varias semanas para entregar un diagnóstico confiable.

Otras pruebas serológicas para el diagnóstico de la leptospirosis se han desarrollado en los últimos años y se encuentran disponibles comercialmente. Estas pruebas generalmente detectan anticuerpos anti-*Leptospira* IgM e IgG y están basados en ELISA, IFI o Dot-Blot y tienen sensibilidad y especificidad variables.

### 4.3. Estudios

#### a) Estudios de Dengue

DIAZ y col. (2006) <sup>50</sup> identificaron las complicaciones del dengue, asociado a trombocitopenia severa, que se define como un recuento de plaquetas por debajo de 50.000/mm<sup>3</sup>, en hospitales situados en Santander, Colombia, durante el período 1993-1998. Se registraron hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio (incluyendo recuentos de hematocrito y plaquetas). La asociación entre trombocitopenia severa y la presencia de complicaciones, tales como manifestaciones hemorrágicas (prueba de torniquete positiva, petequias, petequias, sangrado de encías, epistaxis, hematemesis, hematuria y metrorragia) y signos de fugas de plasma (derrames pleurales y hemoconcentración). De los 790 pacientes inscritos, 502 tenían plaquetas por debajo de 50.000/mm<sup>3</sup>. Trombocitopenia severa se asoció con manifestaciones hemorrágicas (O = 3,16; 95% CI: 2,09-4,76; p < 0,0001) y signos de fugas de plasma (O = 2,67; IC 95%: 1,86-3,84; p < 0,0001). Las asociaciones entre trombocitopenia severa y las complicaciones del dengue (con excepción de la hemorragia de las encías, hematuria y metrorragia), fueron confirmados con el análisis de multivariado (p < 0,05). Concluyen que hubo una fuerte asociación entre trombocitopenia profunda y la gravedad del dengue

GONZALES y col. (2008) <sup>51</sup> describieron las características clínicas de la población, tanto adulta como pediátrica, hospitalizada por dengue durante un periodo endémico y determinar los factores de riesgo asociados a mal pronóstico; evaluaron 328 pacientes, 165 mujeres y 163 hombres, con mediana de edad de 25 años. Se encontraron 116 casos de dengue hemorrágico, de los cuales, 113 eran de grado II.



De los 212 pacientes con dengue clásico, 156 presentaron extravasación, sangrado o trombocitopenia. El 82,4% tuvieron serología positiva. Los pacientes con dengue hemorrágico eran más jóvenes (20,1 contra 25,7 años,  $p=0,0054$ ). El número mínimo de plaquetas y el valor máximo del hematocrito se alcanzaron alrededor del sexto día de enfermedad. Los menores de 13 años presentaron con menor frecuencia los síntomas típicos de dengue, aunque con un mayor porcentaje de ascitis, derrame y sangrado; además, tuvieron mayor riesgo de desarrollar dificultad respiratoria (riesgo relativo (RR)=3,59, IC95% 1,3-9,9,  $p=0,014$ ) e hipotensión (RR=10,77, IC95% 5,56-20,86,  $p<0,001$ ). Concluyen que la edad continúa siendo el factor predominante en la gravedad intrahospitalaria del dengue. Independientemente de ésta, un grupo de signos, síntomas y hallazgos de laboratorio al ingreso permite predecir la aparición de complicaciones.

CABRERA y col (2010) <sup>52</sup> estudiaron las características clínicas del dengue en Yucatán y porcentaje de pacientes con diagnóstico de fiebre hemorrágica por dengue que cumple con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se incluyeron los casos de dengue diagnosticados y tratados en el IMSS en el periodo mencionado. A todos los pacientes se les efectuó estudio clínico epidemiológico y se recabaron datos de resultados de laboratorio. Los pacientes se clasificaron en tres grupos: fiebre por dengue (FD), fiebre por dengue con manifestaciones hemorrágicas (FDMH) y fiebre hemorrágica por dengue (FHD). Los casos confirmados fueron los que tuvieron IgM positiva contra el virus del dengue. Se estudió a 209 pacientes, a 130 de los cuales se les clasificó como FD, a 17 como FDMH y a 54 como FHD. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, cefalea, mialgias, artralgias y dolor retroocular. Hepatomegalia y esplenomegalia, así como la prueba de torniquete positiva; petequias y vómito, tuvieron asociación estadística con los casos de FHD. Sólo 22% de los pacientes con FHD cumplió con los criterios de la OMS. Concluyen que la Hepatomegalia, esplenomegalia, prueba de torniquete positiva, aparición de petequias y vómito son datos de alerta de las formas graves de la enfermedad. Se requiere redefinir los criterios diagnósticos de la OMS para FHD con el fin de evitar un subregistro de esta forma clínica de la enfermedad. De los 209 casos analizados, 201 (96%) se confirmaron mediante la técnica de determinación de anticuerpos ELISA-IgM, y ocho (4%), por PCR. En cinco pacientes se logró identificar el serotipo del

virus del dengue, el cual fue en todos los casos dengue serotipo 2. Se diagnosticó a tres de estos pacientes con FDMH y a dos con FHD.

SUAREZ y col. (2011) <sup>53</sup> identificaron los factores de riesgo para dengue grave en la epidemia de Iquitos, 2010-2011. Se definieron como casos (73) a los pacientes hospitalizados por dengue grave, de cualquier edad y sexo, con resultados confirmatorios a dengue por cualquier método diagnóstico. Los controles (153) fueron pacientes hospitalizados o ambulatorios de cualquier edad y sexo, con resultados confirmatorios a dengue por cualquier método diagnóstico. Se incluyó casos atendidos en los hospitales Regional Loreto y Apoyo Iquitos. Se utilizaron las definiciones de caso oficiales para el Perú, los mismos que están basados en recomendaciones de la OMS. Mediante regresión logística se identificó como factores de riesgo para dengue grave: ser menor de 15 años (OR: 3.15; IC 95%: 1.48-6.70), tener antecedentes de dengue (OR: 6.65; IC 95%: 2.56-17.27) y retornar al establecimiento de salud para recibir atención por el mismo cuadro de dengue (OR: 4.63; IC 95%: 2.21-9.73). El dolor abdominal, el sangrado de mucosas y los vómitos persistentes fueron los signos de alarma más frecuentes; la media del tiempo entre el inicio de síntomas y aparición de algún signo de alarma fue 3.35 días (DS 1.5) ; la media del tiempo entre el inicio de síntomas y aparición de algún signo de gravedad fue 4.97 días (DS 1.6). El antecedente de dengue, la edad menor de 15 años y retornar al establecimiento de salud para recibir atención por el mismo cuadro de dengue constituyeron factores de riesgo para dengue grave. Asimismo, en la ciudad de Iquitos, el DENV-2 no ha circulado en los últimos años, por lo que la población pediátrica sería completamente susceptible a enfermarse por y, por tanto, estarían más expuestas a formas graves de la enfermedad. El DENV-2 presentó dos genotipos circulantes en Iquitos, el genotipo América que ingresó en 1995 en Iquitos y el genotipo América/Asia que circuló en Iquitos el año 2002.

FIESTAS y col. (2011) <sup>54</sup> realizaron una descripción clínica de pacientes con dengue confirmado internados en el Hospital de Apoyo de Iquitos "César Garayar García" desde el 25 de enero al 05 de febrero de 2011. Según la actual clasificación de la OMS, los principales signos de alarma que motivaron hospitalización fueron: dolor abdominal (28/28) y vómitos persistentes (15/28); las causas de gravedad fueron: hipotensión (9/13), sangrado grave (6/13) y extravasación de plasma con dificultad

respiratoria (4/13). La mediana de edad de los pacientes fue 22 años, sin embargo, 8/13 pacientes clasificados como dengue grave fueron menores de 16 años. En conclusión, se evidencia una mayor afectación de la población joven y gravedad en la presentación clínica a diferencia de epidemias anteriores, predominando el *shock* (hipotensión) por extravasación vascular, lo cual se relaciona con la circulación de una variante emergente del DENV-2 con mayor virulencia

PASACHE (2012) <sup>55</sup> describió la evolución clínica y laboratorial de los casos de pacientes adultos hospitalizados en el Hospital de Seguro Social, evaluando a 139 casos confirmados de Dengue serotipo 2 con signos de alarma en el Hospital III EsSALUD de Iquitos entre enero a abril del 2011; Los casos estudiados fueron con mayor frecuencia entre los 5 a 14 años de edad (37.6%), proceden de la zona urbana (70.5%), con un tiempo de enfermedad de 3 a 4 días (85.6%), y con 3.53 días de hospitalización. El cuadro clínico de dengue fue característico, se asoció dolor abdominal intenso (61.9%), vómitos persistentes (40.3%), hipotensión (28.1%), Hepatomegalia dolorosa (17.3%) y somnolencia (12.9%). La ginecorragia se presentó en el 20.9% de las mujeres. Los casos de hipotensión y vómitos persistentes se controlaron entre el 1er y 2do día, el dolor abdominal intenso entre el 2do y 3er día y la hepatomegalia dolorosa entre el 4to y 5to día de hospitalización. Los casos de disminución de diuresis, somnolencia e irritabilidad evolucionaron favorablemente entre el 1er y 2do día de hospitalización. A partir del 2do día de hospitalización se controló los casos de hematemesis, la gingivorragia y ginecorragia evolucionaron favorablemente a partir del 3er día de hospitalización. El 36.7% presentaron un hematocrito mayor de 45%, evolucionando a su normalidad a partir del 2do día de hospitalización, el 43.9% presento hemoconcentración. El 86.3% presentaron leucocitos menor de 5,000 x mm<sup>3</sup>, aumentando a partir del 4to y 5to de hospitalización. El 77.7% plaquetas menos de 100,000 x mm<sup>3</sup>, Se observó que el número de plaquetas se empiezan a recuperar a partir del 4to al 5to día de hospitalización. El 74.8% presentaron elevación de TGO y 77.3% elevación de TGP. Se observó leucocituria (34.5%) y hematuria microscópica (24.5%). Los estudios ecográficos mostraron hepatomegalia (48.9%), ascitis (34.5%), edema de pared vesicular (30.9%), colecistitis alitiásica (28.1%). La Rx de Tórax y la ecografía hallaron presencia de derrame pleural (27.3%). Los casos con presencia de ascitis,

derrame pleural y edema de pared vesicular empiezan a disminuir a partir del 3r día de hospitalización. Las petequias y exantema aún están presentes el día del alta.

VASQUEZ (2013) <sup>56</sup> determino las características hematológicas de 49 casos de Dengue Serotipo 2 hospitalizados en el Hospital III de EsSALUD de Iquitos, entre Enero a Octubre del 2012. El diseño del presente estudio fue descriptivo transversal retrospectivo; los casos estudiados fueron más frecuente entre 2 a 9 años de edad (32.7%), de sexo masculino (55.1%); al ingreso, el 42.9% presentaron hematocrito entre 40% a 45%, el 83.7% tenían leucocitos < de 5000/mm<sup>3</sup>, el 79.6% tenían plaquetas < de 100,000/mm<sup>3</sup>. Los pacientes presentaron un aumento del hematocrito entre el 2do al 4to día para tener una tendencia a disminuir a partir del 5to día de enfermedad. En relación a los leucocitos, se observó una tendencia a la disminución entre el 3er y 5to día, con tendencia a aumentar a partir del 7mo día de enfermedad. Las plaquetas tuvieron una tendencia a disminuir entre el 3er día y 5to; con tendencia a aumentar a partir del 8vo día de enfermedad. 17 casos de 49 (34.7%) presentaron sangrado, no se encontró diferencia entre los valores promedios de plaquetas y la presencia de sangrado.

#### **b) Estudios de Leptospirosis**

CESPEDES y col. (2007) <sup>57</sup> determinaron la prevalencia de anticuerpos contra *Leptospiras* en personas asintomáticas dedicadas a la agricultura, pesca y comercio y en perros domésticos de localidades de Chancay (Huaral, Lima); se tomó muestras de suero de 268 pobladores de tres localidades, en quienes se evaluó la presencia de anticuerpos totales contra *Leptospira* por el método de ELISA IgG y la prueba de microaglutinación (MAT). La prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población asintomática fue de 10,1% (IC95%: 6,3-13,9), la cual estuvo asociada con el abastecimiento de agua para consumo en quebrada o pozo (OR: 3,48, IC95%: 1,39-8,74), con el antecedente de nadar en el río o acequia (OR: 4,75, IC95%: 1,51-14,92) y con tener una edad entre 21-40 años (OR: 2,47, IC95%: 1,10-5,52). Los serovares más frecuentes fueron *Icterohaemorrhagiae* y *Canicola* según MAT.

CESPEDES y col. (2009) <sup>58</sup> determinaron la magnitud de un brote y los factores asociados a la presencia de leptospirosis en la localidad de residencia de un menor de edad que presentó un cuadro de síndrome icterico hemorrágico. Incluyeron 77

sujetos entre 2 a 18 años de edad, siendo confirmados 21 casos (27,3%). Los signos y síntomas de los casos confirmados fueron fiebre, cefalea, mialgias, dolor abdominal, náusea, vómitos e hiporexia. Tres de ellos presentaron ictericia, hemorragia y falla renal. El análisis bivariado mostró que aquellos que estuvieron en contacto con la fuente de infección de agua clara (cristalina) tuvieron un OR=3,26 (IC95% 1,22 a 8,72) y el contacto con perros en la fuente de agua un OR de 5,63 (IC95% 1,40 a 22,63).

MUSACCHIO y col. (2010) <sup>59</sup> describieron las características clínicas y epidemiológicas de los casos de leptospirosis en un Hospital de agudos de la ciudad de Santa Fe, Argentina en un período de 10 años en forma comparativa con los series de otros autores. Se revisaron en forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de leptospirosis mediante técnica de microaglutinación (MAT), internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital J. B. Iturraspe de Santa Fe (Argentina) desde enero de 1997 a diciembre de 2007. Se registraron 67 casos de leptospirosis, edad  $32 \pm 14$  años, de los cuales el 85% fueron hombres, y el 82% residían en zona urbana. La mayor incidencia se registró durante los años 2003 (26,9%) y 2007 (29,9%). Mialgias (84%), fiebre (76%) y cefalea (75%) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes. Tras la comparación de los resultados con las otras series, observaron la amplia variabilidad clínica, así como la diversidad de los resultados de los exámenes complementarios, con la que se manifiesta ésta zoonosis. Por estas consideraciones debe mantenerse siempre presente como diagnóstico diferencial en todo paciente febril con factores de riesgo para el contagio de ésta enfermedad.

VERDASQUERA y col. (2011) <sup>60</sup> desarrollaron un estudio de corte transversal en 41 pediatras del hospital "William Soler" en La Habana, con el objetivo de evaluar el nivel de conocimientos sobre leptospirosis. el 63,4% de los médicos eran especialistas de I grado; el 56,1% y el 95,1% no estaban categorizados ni docente ni científicamente. La similitud de las manifestaciones clínicas de la leptospirosis con la de otras patologías infecciosas (41,5%), así como la demora en el diagnóstico (29,3%) y el mal manejo de casos en la atención primaria de salud (24,4%); constituyeron los principales problemas identificados para la atención de pacientes con leptospirosis y a los que atribuyen la mortalidad por esta zoonosis. Globalmente el 61% de los

profesionales evaluados respondieron satisfactoriamente las preguntas formuladas. Las mayores dificultades se presentaron en las interrogantes sobre diagnóstico microbiológico y epidemiología de la enfermedad. Conclusiones: Existen deficiencias en el abordaje de aspectos, epidemiológicos y de diagnóstico microbiológico de la leptospirosis en los pediatras evaluados. No haber realizado ninguna maestría y haberse graduado hace más de diez años, fueron factores asociados a las calificaciones no satisfactorias obtenidas por los pediatras evaluados.

PEDRAZA y col. (2012) <sup>61</sup> evaluaron la seroprevalencia de *Leptospira* spp. en trabajadores de cinco plantas de sacrificio del departamento de Boyacá, en los municipios de Sogamoso, Chiquinquirá, Paipa, Aquitania y Tuta, tomaron muestras de suero a 80 operarios de los mataderos de cinco municipios del departamento de Boyacá. El 35,0 % (n=28) de todos los sueros fueron positivos por MAT. Según la serovariedad, los sueros positivos se distribuyeron así: 41,67 % (n=15) para *L. hardjo*, 38,89 % (n=14) para *L. Bratislava*, 8,33 % (n=3) para *L. icterohaemorrhagiae*, 5,56 % (n=2) para *L. canicola*, 2,78 % (n=1) para *L. pomona* y 2,78 % (n=1) para *L. grippityphosa*.

CORDOVA (2013) <sup>45</sup> identificó la evolución de las características laboratoriales, durante la enfermedad, en 62 pacientes con diagnóstico confirmado de leptospirosis, hospitalizados en el Hospital III Iquitos de EsSALUD. Los pacientes presentan entre 20 a 29 años de edad (48.4%), de sexo masculino (61.3%), proceden de la zona urbanomarginal (53.2%). Ingresan con 3 a 4 días de enfermedad (69.4%), con fiebre (100%), cefalea (90.3%), hiporexia (83.9%), malestar general (82.3%), mialgia (75.8%), inyección conjuntival (51.6%) y hepatomegalia (45.2%). Al ingreso presentan hematocrito entre 40 a 44% (43.5%); leucocitosis (43.5%), plaquetopenia (87.1%), TGO elevada (29.0%), TGP elevada (38.7%), leucocituria (46.8%) y hematuria (19.4%). Los leucocitos tienen un aumento a partir del 3er día de enfermedad. Las transaminasas ascienden entre el 5to y 6to día de enfermedad.

## 5. HIPOTESIS

- .Los casos de dengue y de Leptospirosis que ingresan al Hospital César Garayar García de Iquitos no tienen una diferencia clínicamente significativa.

## 6. VARIABLES

### Variable Dependiente

- Leptospirosis
- Dengue

### Variables Independientes

- **Características Sociodemográfica:**
  - Edad
  - Sexo
  - Procedencia
- **Características Clínicas:**
  - Tiempo de enfermedad
  - Síntomas
  - Signos
- **Laboratorio:**
  - Hemograma
  - Bioquímica
  - Examen de orina
- **Ayuda diagnóstica (Imagenología):**
  - Ecografía abdominal
  - Rx. Tórax



## 7. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	INDICADOR	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA
<b>CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICOS:</b> Conjunto de características sociales y demográficos, de los paciente como Edad, sexo y procedencia	<b>Fecha de Nacimiento</b>	<b>Edad:</b> años cumplidos	<b>Nominal</b>
	<b>Ficha Epidemiológica</b>	<b>Sexo:</b> rasgos <u>genéticos</u> y físicos variedades <u>femenina</u> y <u>masculina</u>	<b>Nominal</b>
	<b>Ficha Epidemiológica</b>	<b>Urbano:</b> reside en la zona céntrica o dentro del perímetro urbano de la ciudad. <b>Urbanomarginal:</b> reside en áreas alejadas del perímetro urbano. <b>Rural:</b> reside en pueblos, caseríos aledaños de la ciudad.	<b>Nominal</b>
<b>LEPTOSPIROSIS:</b> Paciente que presenta enfermedad febril aguda con o sin ictericia, con o sin complicaciones pero con estudio serológico de IgM para <i>Leptospira</i> y/o microaglutinación positiva para alguna de las variantes serológicas de <i>Leptospira</i> spp	<b>Ficha Epidemiológica</b> <b>Historia clínica</b> <b>Serología de IgM para <i>Leptospira</i> y/o microaglutinación positiva para alguna de las variantes serológicas de <i>Leptospira</i> spp</b>	<b>Tiempo de enfermedad:</b> tiempo desde el inicio de los primeros síntomas y/o signos hasta el día del ingreso  <b>Características clínicas:</b> conjunto de síntomas y signos que presenta el paciente en su ingreso y evolución (pruebas serológica IgM dengue o antígeno NS1, MAC Elisa, PCR)	<b>Continua</b>  <b>Nominal</b>
<b>DENGUE:</b> Paciente febril, con o sin signos de alarma dengue grave, confirmado por alguno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico (pruebas serológica IgM dengue o antígeno NS1, MAC Elisa, PCR)	<b>Ficha Epidemiológica</b> <b>Historia clínica</b> <b>Pruebas serológica IgM dengue o antígeno NS1, MAC Elisa, PCR</b>	<b>Característica laboratorial:</b> Hallazgos hematológicos y bioquímicos durante la enfermedad del paciente  <b>Características Imagenología:</b> Hallazgos radiográficos y ecográficos durante la enfermedad del paciente	<b>Continua</b>  <b>Nominal</b>

### **CAPITULO III**

## 8. METODOLOGIA

### 8.1 Tipo y Diseño de Investigación

El presente estudio es de tipo cuantitativo, cuantifica y compara las características clínicas de los casos de Dengue y Leptospira atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos en el 2014.

El diseño del presente estudio fue descriptivo, transversal comparativo.

- **Descriptivo:** Porque identifica y describe las características clínicas de los casos de Dengue y Leptospirosis atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos entre enero a diciembre del 2014.
- **Transversal:** Porque evalúa las variables dependientes e independientes en un solo momento o período en que ocurre el estudio.
- **Comparativo:** Compara las características clínicas, los hallazgos de los exámenes auxiliares de ambas enfermedades.

### 8.2 Población y Muestra:

La población estuvo constituida por los pacientes que fueron diagnosticados y confirmados de Dengue o Leptospira atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, entre los meses de Enero a Diciembre del año 2014.

La muestra fueron 64 casos de dengue y 44 casos de Leptospirosis, todos los casos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

#### ***Criterios de inclusión:***

- Paciente > 19 años de ambos sexos que le fue confirmado Dengue a través de IgM, o NS1.
- Paciente > 19 años de ambos sexos que le fue confirmado Leptospira a través de IgM o MAT.

- Historia clínica completa y ficha epidemiológica

***Criterios de exclusión:***

- Paciente febril con criterios de cuadro clínico sospechoso de Dengue sin confirmación serológica para Dengue
- Paciente febril con criterios de cuadro clínico sospechoso de Leptospirosis sin confirmación serológica para Leptospira.
- No Historia clínica y/o Ficha epidemiológica

El muestreo fue no probabilística, incluyendo a todos los que cumplan con los criterios de selección.

### **8.3 Técnicas e Instrumentos:**

La técnica que se usó para el presente estudio de investigación fue la de recolección de información mediante revisión de las historias clínicas y fichas epidemiológicas de la Unidad de Inteligencia Sanitaria del Hospital Apoyo Iquitos, para lo cual se elaboró una ficha de recolección de datos donde se registró toda la información referente a las variables solicitadas en el presente estudio.

La ficha de recolección de datos consta de cinco ítems (Anexo N° 1): en el primero se recoge el diagnóstico y el método de diagnóstico que confirma el caso Dengue o Leptospira, en el segundo se recoge información sociodemográfica del paciente como edad, sexo y procedencia, en el tercero las características clínicas de la enfermedad, como tiempo de enfermedad, síntomas y signos; en el cuarto los resultados de los exámenes de laboratorio y en el quinto los resultados de ayuda diagnóstica de imagenología.

### **8.4 Procedimiento de recolección de datos:**

Aprobado el proyecto se presentó la solicitud al Director del Hospital Apoyo Iquitos para su evaluación y aceptación por el Comité de Ética e Investigación del Hospital; se identificaron a todas los pacientes que han sido diagnosticados de Dengue o Leptospira por serología; se revisaron con los criterios de inclusión y exclusión,

aquellos que cumplan se le obtendrá la historia clínica y la ficha epidemiológica, y se registraron los datos del estudio en el instrumento de recolección de datos.

Los datos recolectados fueron verificados con el asesor de la tesis, luego de ello se clasificaron y ordenaron según las variables a estudiar para su almacenamiento.

### **8.5 Análisis e interpretación de datos:**

La información recogida fue ingresada en una base de datos creada con el software SPSS 15.0, luego se procedió a realizar análisis univariado y bivariado, los resultados se presentan a través de estadística descriptiva mediante tablas univariadas de frecuencias relativas y gráficos.

### **8.6 Protección de los Derechos Humanos:**

El presente estudio es de diseño descriptivo donde solo se hizo observación de lo registrado en las historias clínicas y en las fichas epidemiológicas de los pacientes que fueron diagnosticados de Dengue o Leptospirosis; en todo momento se respetó la confidencialidad de la información; por las características y la naturaleza del mismo, no transgrede los derechos de los pacientes que participan en este estudio, garantizando su integridad física y moral.

## **CAPITULO IV**

## 9. RESULTADOS

### a) Características sociodemográficas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos

Se revisaron 64 casos de dengue y 44 casos de Leptospirosis, predominaron los casos en el sexo masculino, el 59.4% de los casos de dengue y el 54.5% de los casos de Leptospirosis (Tabla N° 1).

La presentación fue más frecuente para ambas enfermedades entre las edades de 20 a 39 años de edad (Tabla N° 1).

La mayor frecuencia de los casos proceden de la zona urbanomarginal, el 50.0% de los casos de dengue y el 59.1% de los casos de leptospirosis (Tabla N° 1).

**Tabla N° 1**  
**Características sociodemográficas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

<b>Sexo</b>	<b>Dengue</b>		<b>Leptospirosis</b>		<b>Edad</b>	<b>Dengue</b>		<b>Leptospirosis</b>	
<b>Masculino</b>	38	59.4%	24	54.5%	<b>20 a 29 años</b>	21	32.8%	16	36.4%
<b>Femenino</b>	26	40.6%	20	45.5%	<b>30 a 39 años</b>	22	34.4%	14	31.8%
<b>Procedencia</b>	<b>Dengue</b>		<b>Leptospirosis</b>		<b>40 a 49 años</b>	9	14.1%	6	13.6%
<b>Urbano</b>	28	43.8%	12	27.3%	<b>50 a 59 años</b>	8	12.5%	4	9.1%
<b>Urbanomarginal</b>	32	50.0%	26	59.1%	<b>60 a más años</b>	4	6.3%	4	9.1%
<b>Rural</b>	4	6.3%	6	13.6%	<b>Total</b>	64	100.0%	44	100.0%
<b>Total</b>	64	100.0%	44	100.0%					

**b) Síntomas, signos de ingreso de los casos confirmados de Dengue y Leptospira atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos y su comparación.**

Los casos confirmados de Dengue presentaron fiebre (100%), cefalea (93.6%), hiporexia (93.8%), malestar general (75.0%), dolor retroocular (67.2%), dolor articular (65.6%), dolor abdominal (60.9%) y dolor muscular (59.4%) (Tabla N° 2).

Los casos confirmados de Leptospirosis presentaron fiebre (100%), cefalea (100%), hiporexia (84.1%), malestar general (72,7%), dolor muscular (61.4%), nauseas (59.1%), y dolor abdominal (56.8%) (Tabla N° 2).

**Tabla N° 2**  
**Sintomatología de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

<b>Síntoma</b>	<b>Dengue</b>		<b>Leptospirosis</b>	
<b>Fiebre</b>	64	100.0%	44	100.0%
<b>Cefalea</b>	60	93.8%	44	100.0%
<b>Hiporexia</b>	52	81.3%	37	84.1%
<b>Malestar general</b>	48	75.0%	32	72.7%
<b>Dolor retroocular</b>	43	67.2%	19	43.2%
<b>Dolor articular</b>	42	65.6%	23	52.3%
<b>Dolor abdominal</b>	39	60.9%	25	56.8%
<b>Dolor muscular</b>	38	59.4%	27	61.4%
<b>Nauseas</b>	31	48.4%	26	59.1%
<b>Epigastralgia</b>	22	34.4%	14	31.8%
<b>Astenia</b>	21	32.8%	15	34.1%
<b>Escalofrios</b>	14	21.9%	5	11.4%
<b>Vómitos</b>	10	15.6%	11	25.0%
<b>Diarrea</b>	6	9.4%	4	9.1%
<b>Tos</b>	3	4.7%	8	18.2%
<b>Prurito</b>	3	4.7%	0	0.0%



Al comparar las frecuencia de los síntomas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis se encontró que el dolor retroocular significativamente ( $p=0.013$ ) fue más frecuente en los casos de Dengue que de Leptospira; la presencia de tos significativamente ( $p=0.022$ ) fue más frecuente en los casos de Leptospirosis que en los de Dengue (Tabla N° 3).

**Tabla N° 3**  
**Comparación de los Síntomas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

Síntoma	Dengue	Leptospirosis	p
Fiebre	64	44	-----
Cefalea	60	44	0.091
Hiporexia	52	37	0.703
Malestar general	48	32	0.791
Dolor retroocular	43	19	0.013
Dolor articular	42	23	0.163
Dolor abdominal	39	25	0.665
Dolor muscular	38	27	0.835
Nauseas	31	26	0.275
Epigastralgia	22	14	0.781
Astenia	21	15	0.889
Escalofríos	14	5	0.158
Vómitos	10	11	0.226
Diarrea	6	4	0.960
Tos	3	8	0.022
Prurito	3	0	0.145

En los casos confirmados de Dengue se encontró durante el examen médico: palidez (34.4%), dolor abdominal (25.0%), inyección conjuntival (15.6%), exantema (9.4%), distensión abdominal (7.8%), gingivorragia (7.8%), y petequias (7.8%) (Tabla N° 4).

En los casos confirmados de Leptospirosis se encontraron en el examen médico: inyección conjuntival (40.9%), palidez (38.6%), hepatomegalia (13.6%), dolor abdominal (11.4%), y crepitos (9.1%) (Tabla N° 4).

**Tabla N° 4**  
**Signos de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

Signos	Dengue		Leptospirosis	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
Palidez	22	34.4%	17	38.6%
Dolor abdominal	16	25.0%	5	11.4%
Inyección conjuntival	10	15.6%	18	40.9%
Exantema	6	9.4%	0	0.0%
Distensión abdominal	5	7.8%	2	4.5%
Gingivorragia	5	7.8%	0	0.0%
Petequias	5	7.8%	0	0.0%
Dolor en pantorrillas	2	3.1%	10	22.7%
Hepatomegalia	1	1.6%	6	13.6%
Equimosis	1	1.6%	0	0.0%
Ictericia	0	0.0%	2	4.5%
Crepitos	0	0.0%	4	9.1%

Al comparar las frecuencia de los signos de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis se encontró que la presencia de exantema significativamente ( $p=0.036$ ) fue más frecuente en los casos de Dengue que de Leptospira; la presencia de inyección conjuntival ( $p=0.003$ ), la hepatomegalia al examen ( $p=0.012$ ) dolor en las pantorrillas ( $0.001$ ) y la presencia de crepitos ( $p=0.013$ ) fue significativamente más frecuente en los casos de Leptospirosis que en los de Dengue (Tabla N° 5).

**Tabla N° 5**  
**Comparación de los Signos de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

<b>Signos</b>	<b>Dengue</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>p</b>
<b>Palidez</b>	22	17	0.650
<b>Dolor abdominal</b>	16	5	0.078
<b>Inyección conjuntival</b>	10	18	0.003
<b>Exantema</b>	6	0	0.036
<b>Distensión abdominal</b>	5	2	0.498
<b>Gingivorragia</b>	5	0	0.057
<b>Petequias</b>	5	0	0.057
<b>Dolor en pantorrillas</b>	2	10	0.001
<b>Hepatomegalia</b>	1	6	0.012
<b>Equimosis</b>	1	0	0.404
<b>Ictericia</b>	0	2	0.085
<b>Cremitos</b>	0	4	0.013

c) **Hallazgos hematológicos, bioquímicos e Imagenología de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, y su comparación**

Los casos confirmados de Dengue presentaron hematocrito entre 40 a 44% (42.2%) y > 45% (32.8%), el 56.3% presentaron recuento de leucocitos entre 4000 a 4999 x mm<sup>3</sup>, y el 40.7% con recuento de plaquetas menor de 100,000 x mm<sup>3</sup> (Tabla N° 6).

El 43.2% de los casos confirmados de Leptospirosis presentan neutrofilia

Los casos confirmados de Leptospirosis presentaron hematocrito entre 40 a 44% (43.2%) y > 45% (38,6%), el 54.5% presentaron recuento de leucocitos entre 5000 a 10,000 x mm<sup>3</sup>, y el 84.1% con recuento de plaquetas mayor de 100,000 x mm<sup>3</sup> (Tabla N° 6).

**Tabla N° 6**  
**Hallazgos en el examen de hemograma de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

<b>Hematocrito</b>	<b>Dengue</b>	<b>%</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>%</b>
> 45%	21	32.8%	17	38.6%
40 a 44%	27	42.2%	19	43.2%
35 a 39%	13	20.3%	7	15.9%
30 a 34%	3	4.7%	1	2.3%
<b>Leucocitos</b>	<b>Dengue</b>	<b>%</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>%</b>
> 10,000 x mm <sup>3</sup>	0	0.0%	11	25.0%
5,000 a 10,000 x mm <sup>3</sup>	15	23.4%	24	54.5%
4,000 a 4,999 x mm <sup>3</sup>	36	56.3%	8	18.2%
3,000 a 3,999 x mm <sup>3</sup>	10	15.6%	1	2.3%
< 3,000 x mm <sup>3</sup>	3	4.7%	0	0.0%
<b>Neutrofilos</b>	<b>Dengue</b>	<b>%</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>%</b>
Neutrofilia	11	17.2%	19	43.2%
Normal	53	82.8%	25	56.8%
<b>Plaquetas</b>	<b>Dengue</b>	<b>%</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>%</b>
> 200,000 x mm <sup>3</sup>	9	14.1%	18	40.9%
100,000 a 199,999 x mm <sup>3</sup>	29	45.3%	19	43.2%
50,000 a 99,000 x mm <sup>3</sup>	20	31.3%	6	13.6%
< 50,000 x mm <sup>3</sup>	6	9.4%	1	2.3%

Se encontró que los casos con leucopenia (leucocitos < 5000 x mm<sup>3</sup>) fue significativamente (p=0.000) más frecuente en los casos de Dengue que de Leptospira; así mismo la presencia de leucocitos ≥ 10000 mm<sup>3</sup> fue más frecuente en los casos de Leptospirosis que en los de Dengue (Tabla N° 7).

Los casos confirmados de Dengue presentan significativamente (p=0.000) con más frecuencia recuento de plaquetas menor de 100000 mm<sup>3</sup> que en los casos de Leptospirosis (Tabla N° 7).

**Tabla N° 7**  
**Comparación de los hallazgos en el hemograma de los casos confirmados**  
**de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

<b>Hematocrito</b>	<b>Dengue</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>p</b>
> 45%	21	17	0.940
40 a 44%	27	19	
35 a 39%	13	7	
30 a 34%	3	1	
<b>Leucocitos</b>	<b>Dengue</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>p</b>
> 10,000 x mm <sup>3</sup>	0	11	0.000
5,000 a 10,000 x mm <sup>3</sup>	15	24	
4,000 a 4,999 x mm <sup>3</sup>	36	8	
3,000 a 3,999 x mm <sup>3</sup>	10	1	
< 3,000 x mm <sup>3</sup>	3	0	
<b>Neutrofilos</b>	<b>Dengue</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>p</b>
Neutrofilia	11	19	0.001
Normal	53	25	
<b>Plaquetas</b>	<b>Dengue</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>p</b>
> 200,000 x mm <sup>3</sup>	9	18	0.000
100,000 a 199,999 x mm <sup>3</sup>	29	19	
50,000 a 99,000 x mm <sup>3</sup>	20	6	
< 50,000 x mm <sup>3</sup>	6	1	

En 21 de los 64 casos confirmados de Dengue se realizaron estudio de transaminasas, el 66.7% presentaron TGO menores de 100 mg/dl, y el 61.9% TGP menores de 100 mg/dl (Tabla N° 8).

En 29 de los 44 casos confirmados de Leptospirosis se realizaron estudio de transaminasas, el 62.1% presentaron TGO  $\geq$  de 100 mg/dl, y el 65.5% TGP  $\geq$  de 100 mg/dl (Tabla N° 8).

**Tabla N° 8**  
**Valores de transaminasas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

<b>TGO mg/dl</b>	<b>Dengue</b>		<b>Leptospirosis</b>	
<b>&gt; 300</b>	0	0.0%	2	6.9%
<b>200 a 299</b>	3	14.3%	8	27.6%
<b>100 a 199</b>	4	19.0%	8	27.6%
<b>41 a 99</b>	8	38.1%	7	24.1%
<b>&gt; 40</b>	6	28.6%	4	13.8%
<b>TGP mg/dl</b>	<b>Dengue</b>		<b>Leptospirosis</b>	
<b>&gt; 300</b>	0	0.0%	2	6.9%
<b>200 a 299</b>	4	19.0%	8	27.6%
<b>100 a 199</b>	4	19.0%	9	31.0%
<b>41 a 99</b>	7	33.3%	6	20.7%
<b>&gt; 40</b>	6	28.6%	4	13.8%

Los casos con TGO  $\geq$  100 mg/dl ( $p=0.021$ ) y los de TGP  $\geq$  100 mg/dl ( $p=0.027$ ) se presentan significativamente más frecuentemente en los casos de Leptospirosis que los casos de Dengue (Tabla N° 9).

**Tabla N° 9**  
**Comparación de los valores de transaminasas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

<b>TGO mg/dl</b>	<b>Dengue</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>p</b>
> 300	0	2	0.021
200 a 299	3	8	
100 a 199	4	8	
41 a 99	8	7	
> 40	6	4	
<b>TGP mg/dl</b>	<b>Dengue</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>p</b>
> 300	0	2	0.027
200 a 299	4	8	
100 a 199	4	9	
41 a 99	7	6	
> 40	6	4	

**d) Hallazgos en las ecografías y Rx. Tórax realizadas en los casos confirmados de Dengue y Leptospira atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos y su comparación.**

En 19 de los 64 casos confirmados de Dengue se realizaron estudio ecográfico abdominal, el 57.9% presentaron hepatomegalia, el 47.4% colecistitis alitiásica, el 42.1% con edema de pared vesicular, el 36.8% con esplenomegalia y el 31.6% con presencia de ascitis; indirectamente se reportaron 4 (21.1%) casos con derrame pleural (Tabla N° 10).

En 12 de los 44 casos confirmados de Leptospirosis se realizaron estudio ecográfico abdominal, el 66.7% presentaron hepatomegalia, el 33.3% con esplenomegalia, el 25.0% colecistitis alitiásica, el 16.7% con edema de pared vesicular, el 8,3% con presencia de ascitis y derrame pleural (Tabla N° 10).

**Tabla N° 10**  
**Hallazgos ecográficos de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

<b>Hallazgos ecográficos</b>	<b>Dengue</b>	<b>%</b>	<b>Leptospirosis</b>	<b>%</b>
<b>Hepatomegalia</b>	11	57.9%	8	66.7%
<b>Colecistitis alitiásica</b>	9	47.4%	3	25.0%
<b>Edema de pared vesicular</b>	8	42.1%	2	16.7%
<b>Esplenomegalia</b>	7	36.8%	4	33.3%
<b>Ascitis</b>	6	31.6%	1	8.3%
<b>Derrame pleural</b>	4	21.1%	1	8.3%



Los casos confirmados de Dengue tuvieron una mayor frecuencia de colecistitis alitiásicas ( $p=0.212$ ), edema de pared vesicular ( $p=0.139$ ), de ascitis ( $p=0.131$ ) y derrame pleural ( $p=0.348$ ); pero la diferencia con los casos confirmados de Leptospirosis no fue significativa (Tabla N° 11).

**Tabla N° 11**  
**Comparación de los hallazgos ecográficos de los casos confirmados**  
**de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

Hallazgos ecográficos	Dengue	Leptospirosis	p
Hepatomegalia	11	8	0.625
Colecistitis alitiásica	9	3	0.212
Edema de pared vesicular	8	2	0.139
Esplenomegalia	7	4	0.842
Ascitis	6	1	0.131
Derrame pleural	4	1	0.348

En 9 de los 64 casos confirmados de Dengue se realizaron estudio radiográficos de pulmones, el 44.4% fueron normales, el 22.2% se apreció infiltrado intersticial y derrame pleural (Tabla N° 12).

En 19 de los 44 casos confirmados de Leptospirosis se realizaron estudio radiográficos de pulmones, el 63.2% presentaron infiltrados intersticiales y el 15.3% compromiso parenquinal (Tabla N° 12).

Los casos de infiltrados intersticiales pulmonares fueron significativamente ( $p=0.043$ ) más frecuentes en los casos de Leptospirosis que en los de Dengue (Tabla N° 12).

**Tabla N° 12**  
**Hallazgos de la Rx. Tórax de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis**  
**Hospital Apoyo Iquitos**  
**Enero a Diciembre 2014**

Hallazgo Rx Tórax	Dengue		Leptospirosis		p
<b>Infiltrado intersticial</b>	2	22.2%	12	63.2%	0.043
<b>Derrame pleural</b>	2	22.2%	1	5.3%	0.175
<b>Compromiso parenquinal</b>	1	11.1%	3	15.8%	0.741
<b>Normal</b>	4	44.4%	3	15.8%	0.101

## DISCUSION

Se lograron incluir 64 casos de dengue y 44 casos de Leptospirosis, todos confirmados con pruebas de IgM; pero se observó que no todas las historias clínicas tuvieron el seguimiento protocolizado, sin los exámenes complementarios de ayuda diagnóstica.

Los casos fueron frecuentes entre los 20 a 39 años de edad, de sexo masculino, que proceden de la zona urbanomarginal, los pacientes del Hospital Apoyo Iquitos tiene su mayor influencia en la zona de San Juan Bautista, Belén y parte de la ciudad de Iquitos, muchos asentamientos humanos son considerados en la margen urbano marginal; por otro lado el presente estudio no incluyo a los pacientes menores de 19 años, solo adultos; estas dos características hacen una diferencia al estudio de PASACHE <sup>55</sup> que los casos de Dengue atendidos en el Hospital III EsSALUD fueron con mayor frecuencia entre los 5 a 14 años de edad y procedente de la zona urbana; mientras que el estudio de CORDOVA <sup>45</sup> sobre Leptospirosis encuentra que los pacientes presentan entre 20 a 29 años de edad, de sexo masculino y proceden de la zona urbanomarginal; El Dengue en un inicio de la epidemia fue mucho más urbana, pero el vector ha poblado toda la ciudad de Iquitos encontrándose en zonas periurbanas y rural; mientras que la Leptospirosis se asoció a las zonas inundables y con bajo saneamiento ambiental.

Los casos confirmados de Dengue presentaron la clínica reportada por los protocolos de OPS y OMS <sup>4, 15,16</sup>; CABRERA <sup>52</sup> encuentra similar clínica: fiebre, cefalea, mialgias, artralgias y dolor retroocular. Vómitos, petequias, Hepatomegalia y esplenomegalia, PASACHE <sup>55</sup> encuentra similar clínica y describe signos de alarma en algunos casos de dengue. FIESTA <sup>54</sup> también reporta clínica similar en los pacientes atendidos por Dengue.

La clínica de los casos confirmados de Leptospirosis son los que se describen en la primera fase de la enfermedad según la guías de MINSA <sup>13, 14</sup>; CESPEDDES <sup>58</sup> describe que fueron fiebre, cefalea, mialgias, dolor abdominal, náusea, vómitos e hiporexia. CORDOVA<sup>45</sup> identifico fiebre, cefalea, hiporexia, malestar general, mialgia, inyección conjuntival y hepatomegalia.

VERDASQUERA <sup>60</sup> considera en su estudio que la similitud de las manifestaciones clínicas de la Leptospirosis con la de otras patologías infecciosas, así como la demora en el diagnóstico son problemas para la atención y manejo de los pacientes con Leptospirosis y a los que atribuyen la mortalidad por esta zoonosis.

Al comparar las frecuencia de los síntomas de los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis se pudo observar que los casos de Dengue va con mayor frecuencia con dolor retroocular ( $p=0.013$ ), exantema ( $p=0.036$ ), la presencia de signos hemorrágicos (gingivorragia, petequias) fueron más frecuente en los casos de Dengue que Leptospirosis, pero no fue significativo ( $p=0.057$ ); se esperaba que los casos de presencia de manifestaciones hemorrágicas que se describen en la primera semana de Dengue sea la diferencial, ya que en los casos de Leptospirosis no se describe con mucha frecuencia en la fase leptospiremica más en la fase leptospiurica.

Los casos de Leptospirosis presentaron con mayor frecuencia tos ( $p=0.022$ ), inyección conjuntival ( $p=0.003$ ), la hepatomegalia al examen ( $p=0.012$ ) dolor en las pantorrillas ( $0.001$ ) y la presencia de crepitos ( $p=0.013$ ): en Leptospirosis se describe compromiso pulmonar intersticio parenquinal siendo la tos y la presencia de crepitos manifestaciones de la patología pulmonar; en Dengue se describe más casos de extravasación con los cuadros de derrame pleural; por otro lado en Dengue se describe dolor abdominal a predominio de área hepática, mientras que en las historias de Leptospirosis se describe aumento de hígado y no tanto dolor abdominal; el dolor gemelar a la presión esta descrito en la literatura revisada y por ello podría contribuir a diferenciar los cuadros más no los casos de mialgia.

Según los resultados hematológicos de Dengue y Leptospirosis no hubo diferencia significativa ( $p=0.094$ ) en los valores en ambos hay una tendencia de elevación del hematocrito por el problema de la deshidratación previa del paciente, del proceso de hemoconcentración, PASACHE <sup>55</sup>, FIESTAS <sup>54</sup> y CORDOVA <sup>45</sup> menciona la elevación del hematocrito al momento del ingreso del paciente al hospital

Significativamente los casos de dengue presentan leucopenia, plaquetopenia con más frecuencia ( $p=0.000$ ) que los casos de Leptospirosis en la primera semana de enfermedad como fue en este estudio; en el Dengue la leucopenia con neutropenia y

linfocitosis con 15% a 20% de formas atípicas, seguida de una rápida disminución del recuento de plaquetas, suele preceder a la extravasación de plasma. En este punto, los pacientes sin un gran aumento de la permeabilidad capilar mejoran, mientras que aquellos con mayor permeabilidad capilar pueden empeorar como resultado de la pérdida de volumen plasmático <sup>62,63</sup>. PASACHE <sup>55</sup> encuentra que el 86.3% presentaron leucocitos menor de 5,000 x mm<sup>3</sup> y el 77.7% plaquetas menos de 100,000 x mm<sup>3</sup>. VASQUEZ <sup>56</sup> encuentra la misma tendencia de leucocitos < de 5000/mm<sup>3</sup>, y plaquetas < de 100,000/mm<sup>3</sup>.

Los casos de Leptospirosis presentan con más frecuencia valores de leucocitos  $\geq$  10000 mm<sup>3</sup>, con neutrofilia; en los análisis de sangre de los cuadros de Leptospirosis suele aparecer elevación de la velocidad de sedimentación globular, leucocitosis con desviación izquierda y trombocitopenia ligera <sup>64</sup>. CORDOVA <sup>45</sup> reporta en su estudio de Leptospirosis leucocitosis y plaquetopenia.

A todos no le hicieron transaminasas, a los que se le hicieron se observó un aumento de lo normal de transaminasas, pero con una mayor frecuencia por encima de 100 mg/dl en los casos de Leptospirosis. En los cuadros prolongados de Leptospirosis puede aparecer anemia, elevación de bilirrubina, fosfatasa alcalinas y transaminasas. PASACHE <sup>55</sup> en su estudio de Dengue observa que según el tiempo de enfermedad observa elevación de TGO y TGP. CORDOVA <sup>45</sup> encuentra en los casos de Leptospirosis TGO y TGP elevada.

Los hallazgos ecográficos en los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis, presentan hepatomegalia, colecistitis alitiásica, edema de pared vesicular, esplenomegalia, ascitis y derrame pleural; con diferencias de frecuencia pero no significativas; PASACHE <sup>55</sup> en su estudio reporta que los estudios ecográficos realizados en los casos de Dengue mostraron hepatomegalia, ascitis, edema de pared vesicular, colecistitis alitiásica, como derrame pleural.

Los casos de infiltrados intersticiales pulmonares fueron significativamente ( $p=0.043$ ) más frecuentes en los casos de Leptospirosis que en los de Dengue; PASACHE <sup>55</sup> reporta que en los casos de Dengue la Rx de Tórax hallaron presencia de derrame

pleural (27.3%); la guías del MINSA <sup>14,15</sup> de Leptospirosis refieren que se aprecia infiltrados pulmonares producto de las extravasaciones y del sangrado.

## 9. CONCLUSIONES

- Los casos de Dengue y Leptospirosis predominaron entre los 20 a 39 años de edad, de sexo masculino, procediendo de la zona urbanomarginal.
- Los casos confirmados de Dengue y Leptospirosis tienen una clínica muy similar como fiebre, cefalea, hiporexia, malestar general, dolor articular, mialgias entre otros síntomas y signos; pero el dolor retrocular significativamente ( $p=0.013$ ) fue más frecuente en los casos de Dengue que de Leptospira; y la presencia de tos significativamente ( $p=0.022$ ) fue más frecuente en los casos de Leptospirosis que en los de Dengue.
- La presencia de exantema significativamente ( $p=0.036$ ) fue más frecuente en los casos de Dengue; mientras que la inyección conjuntival ( $p=0.003$ ), la hepatomegalia ( $p=0.012$ ), dolor en pantorillas ( $p=0.001$ ) y la presencia de crepitos ( $p=0.013$ ) fue significativamente más frecuente en los casos de Leptospirosis.
- La presencia de signos hemorrágicos (gingivorragia, petequias) fueron más frecuente en los casos de Dengue que Leptospirosis, pero por su magnitud no fue significativo ( $p=0.057$ )
- Los casos con leucopenia fue significativamente ( $p=0.000$ ) más frecuente en los casos de Dengue; la presencia de leucocitos  $\geq 10000 \text{ mm}^3$  fue más frecuente en los casos de Leptospirosis que en los de Dengue. Los casos confirmados de Dengue presentan significativamente ( $p=0.000$ ) con más frecuencia recuento de plaquetas menor de  $100000 \text{ mm}^3$  que en los casos de Leptospirosis.
- En los casos que se lograron dosar transaminasas, se encontró que TGO  $\geq 100 \text{ mg/dl}$  ( $p=0.021$ ) y los de TGP  $\geq 100 \text{ mg/dl}$  ( $p=0.027$ ) se presentan significativamente más frecuentemente en los casos de Leptospirosis que los casos de Dengue.
- Los hallazgos ecográficos tienen similitud en ambas enfermedades pero con diferente frecuencia las cuales no fueron significativas; en el Dengue se encontró con más frecuencia colecistitis alitiásicas ( $p=0.212$ ), edema de pared vesicular ( $p=0.139$ ), ascitis ( $p=0.131$ ) y derrame pleural ( $p=0.348$ ); en Leptospirosis presentaron hepatomegalia y esplenomegalia con más frecuencia.
- Los hallazgos radiográficos del pulmón fueron infiltrado intersticial, derrame pleural y compromiso parenquinal; los casos de infiltrados intersticiales pulmonares fueron significativamente ( $p=0.043$ ) más frecuentes en los casos de Leptospirosis que en los de Dengue

## 10. RECOMENDACIONES

Los hallazgos nos permiten recomendar:

- Cumplir con los protocolos de seguimiento de los casos de Dengue y Leptospirosis con la finalidad de tener una información completa para su evaluación.
- Realizar un estudio de seguimiento clínico y con exámenes de ayuda diagnóstico para un mejor estudio analítico diferencial de los casos de Dengue y Leptospirosis.
- Probar la sensibilidad y especificidad de pruebas rápidas para la detección de Leptospirosis.
- Adquisición de pruebas rápidas para la identificación del Antígeno NS1 del Dengue.



## **CAPITULO V**

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

1. Wearing HJ, Rohani P. Ecological and immunological determinants of dengue epidemics. *PNAS* 2006; 103(31):11802-7.
2. Ortiz Bulto P, Pérez Rodríguez A, Rivero Valencia A, León Vega N, Díaz González M, Pérez Carrera. Assessment of Human Health Vulnerability to Climate Variability and Change in Cuba. *Environ Health Perspect.* 2006; 114(12): 1942–9.
3. Boletín Epidemiológico de Inteligencia Sanitaria de la DIRESA – Loreto. 2013.
4. CDC. Dengue epidemic--Peru, 1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1991;8;40(9):145-7.
5. Hayes CG, Phillips IA, Callahan JD, Griebenow WF, Hyams KC, Wu SJ, et al. The epidemiology of dengue virus infection among urban, jungle, and rural populations in the Amazon region of Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 1996;55(4):459-63
6. Kochel TJ, Aguilar P, Felices V, Comach G, Cruz C. Molecular epidemiology of dengue virus type 3 in Northern South America: 2000-2005. *Infect Genet Evol.* 2008;8:682-8.
7. Forshey BM, Morrison AC, Cruz C, Rocha C, Vilcarrromero S, Guevara C, et al. Dengue virus serotype 4, northeastern Peru, 2008. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15(11):1815-8.
8. Casos de Dengue por Departamento 2014. Semana Epidemiológica N0 18. Red nacional de Epidemiología (RENACE) del Ministerio de salud. Perú
9. Transmisión de Leptospirosis en el departamento Loreto, 2012. *Bol Epidemiol (Lima).* 2012; 21 (16): 276
10. Semana Epidemiológica N0 39. Dirección Regional de Salud. Gobierno Regional de Loreto. 2014.
11. Wills BA, Oragui EE, Stephens AC, Daramola OA, Dung NM, Loan HT, et al. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigations in 167 vietnamese children with dengue shock syndrome. *Clin Infect Dis* 2002;35: 277-85.
12. Lei HY, Yeh TM, Liu HS, Lin YS, Chen SH, Liu CC. Immunopathogenesis of dengue virus infection. *J Biomed Sci* 2001; 8: 377-88
13. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de la Persona Afectada con Leptospirosis N.T.S N° 049-MINSA/DGSP-V.01/Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección de Atención Integral de Salud – Lima: Ministerio de Salud, 2006 - 54 p.
14. Leptospirosis. Oficina General de Epidemiología / Instituto Nacional de Salud. 2009. [www.ins.gob.pe/.../módulo%20técnico%20%20leptospirosis.pdf](http://www.ins.gob.pe/.../módulo%20técnico%20%20leptospirosis.pdf)

15. OPS: Dengue. Guía de Atención para Enfermos en la Región de la Américas. Bolivia. 2010.
16. Organización Mundial de la Salud. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Geneva: OMS; 2002 (publicación en Offset No. 117 ).
17. Cruz Cubas A, Rolland-Burger L. El virus del dengue. *Diagnostico* 2002;41:165-72.
18. Lupi O, Stephen K. Tying MB. Tropical dermatology: Viral tropical diseases *J Am Acad Dermatol* 2003;49:979-1000.
19. Cabezas C. Dengue en el Perú: Aportes para su diagnóstico y control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2005, 22(3):212-228.
20. Monath, TP, Tsai T. Flavivirus. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (ed.). *Clinical Virology*. New York: Churchill Livingstone Inc; 1997. p. 1133-85.
21. Lupi O, Stephen K. Tying MB. Tropical dermatology: Viral tropical diseases *J Am Acad Dermatol* 2003;49:979-1000.
22. Dengue clásico y hemorrágico: Una enfermedad reemergente y emergente en el Perú. *Rev Med Hered* 2005;16:120-40.
23. Casapia Morales M, Valencia Vásquez P. «Dengue Clásico y Dengue Hemorrágico» y Ministerio de Salud, Módulo de la Oficina General de Epidemiología y el Instituto Nacional de Salud 2000.
24. Mostorino R, Rosas A, Gutierrez V, Anaya E, Cobos M, Gracia M. Manifestaciones clínicas y distribución geográfica de los serotipos del Dengue en el Perú año 2001. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2002;19:171-80.
25. Cobos M, Gutiérrez V, García M, Mamani E, Fernández R, Rimarachín R, et al. Estudio serológico y virológico del brote de dengue en la provincia de coronel portillo. Ucayali, Perú (2000 – 2001) *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2004;21(3).
26. United States and Canadian Academy of Pathology [internet]. EU-Canada: The University of Texas Medical Branch; Aronson J. Dengue Hemorrhagic Fever: Pathology and Pathogenesis; [http:// www.uscap.org/site-/98th/pdf/companion-05handout.pdf](http://www.uscap.org/site-/98th/pdf/companion-05handout.pdf). [Actualizada 1998; consultada 22 de abril de 2010].
27. Limonta D, Capó G, Torres G. Apoptosis in tissues from fatal dengue shock syndrome. *J Clin Virol*. 2007;40:50-54.
28. Basu A, Chaturvedi U. Vascular endothelium: The battlefield of dengue viruses. *Fed Eur Microbiol Soc* 2008;53:287-99

29. Levy A, Valero N, Espina L, Añez G, Arias J, Mosquera J. Increment of interleukin 6, tumour necrosis factor alpha, nitric oxide, C-reactive protein and apoptosis in dengue. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010;104:16-23.
30. Chiou L, Huan L, Ching-Chuan L, Tan-Ming Y, Shan-tan W, Xiang M et al. Generation of IgM anti-platelet autoantibody in dengue patients. *J Med Virol* 2001; 63:143-49
31. Wang Ch, Leec I, Su M, Lin H, Huang Y, Liu S, et al. Differences in clinical and laboratory characteristics and disease severity between children and adults with dengue virus infection in Taiwan, 2002. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2009;103:871-77.
32. Martínez E. Dengue. *Estud. av.* [online]. 2008, 22 (64):. 33-52. Available from: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-40142008000300004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142008000300004&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 0103-4014.
33. Guzmán MG, Kouri G. Advances in dengue diagnosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996; 3(6): 621-27.
34. Glubber DJ, Kuno G, Sather GE, Velez M, Oliver A. Mosquito cell cultures and specific monoclonal antibodies in surveillance for dengue viruses. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33(1): 158-65.
35. Shu PY, Huang JH. Current advances in dengue diagnosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11(4): 642-50.
36. De Paula SO, Fonseca BA. Dengue: a review of the laboratory test a clinician must know to achieve a correct diagnosis. *Braz J Infect Dis* 2004; 8(6): 390-98.
37. Deubel V, Laille M, Hugnot JP, Chunque E, Guesdon JL, Drouet MT, et al. Identification of dengue sequences by genomic amplification: rapid diagnosis of dengue virus serotype in peripheral blood. *J Virol Methods* 1990; 30(1):41-54.
38. Deubel V, Laille M, Hugnot JP, Chunque E, Guesdon JL, Drouet MT, et al. Identification of dengue sequences by genomic amplification: rapid diagnosis of dengue virus serotype in peripheral blood. *J Virol Methods* 1990; 30(1):41-54.
39. De Paula SO, Pires Neto RJ, Correa JA, Assumpcao SR, Costa ML, Lima DM, et al. The use of reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) for the rapid detection and identification of dengue virus in an endemic region: a validation study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002; 96(3): 266-69.
40. Benenson AS. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. En: OPS. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de la Salud Pública. Washington DC, 1997:294-7.

41. Rubel D, Seijo A, Cemugor B, Viale A, Winivesky-Colli C. *Leptospira interrogans* en una población canina del Gran Buenos Aires: variables asociadas con la positividad. *Rev Panam Salud Pública* 1997;2(2):102-5.
42. Sánchez J. Características clínicas y laboratoriales de los casos de leptospirosis atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos, Enero a diciembre del 2012. Tesis para optar el título Médico Cirujano. UNAP.
43. Johnson MA, Smith H, Joeph P, Gilman RH, Bautista CT, Campos KJ, *et al.* Environmental exposure and leptospirosis, Peru. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(6):1016-22.
44. Cespedes MJ, Balda L, Gonzalez D, Tapia R. Situación de la leptospirosis en el Perú: 1994-2004. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2006; 23(1): 52-62.
45. Córdova F. Características laboratoriales de Leptospirosis en el Hospital III Iquitos de EsSALUD, Enero a Diciembre del 2012. Tesis para optar el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en mención Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, Universidad Científica del Perú. 2013
46. Gamarra R Leptospirosis, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Veterinaria Investigación II Maestría en Salud Animal. 2009
47. Leptospirosis. Oficina General de Epidemiología / Instituto Nacional de Salud. Módulos Técnicos Serie Documentos Monográficos N°2 Lima 2000
48. Brito T. 1968. On the patogénesis of the hepatic and renal lesions in Leptospirosis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo.* 10(4) 238-241.
49. Sandowk K., Ramirez W. Leptospirosis. *Revista electrónica de Medicina Veterinaria.* 2005,VI(6).
50. Díaz-Quijano F., Villar-Centeno L., Martínez-Vega R. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue *Rev Méd Chile* 2006; 134: 167-173
51. González A., Aralí R., Villar L. Evolución clínica de pacientes hospitalizados por dengue en una institución de salud de Bucaramanga, Colombia. *Biomédica* 2008;28:531-43
52. Cabrera D., Cedillo R. Características clínicas del dengue en Yucatán. ¿Se cumplen los criterios de clasificación de la Organización Mundial de la Salud?. *Enf Inf Microbiol* 2010, 30 (1): 6-14
53. Suárez L., Arrasco J., Casapia M., Sihuincha M., Avila J., Soto G., Alvarez C. Rodriguez H. Factores asociados a dengue grave durante la epidemia de dengue en la ciudad de Iquitos, 2010 - 2011. *Rev Per. Epid.* 2011,15(1)
54. Fiestas V., Sihuincha M., Donaires F., Durand S., García M., Mamani E., Gómez J. Características clínicas de pacientes internados en el Hospital de Apoyo de Iquitos

- “César Garayar García” durante la epidemia de dengue, enero-febrero de 2011. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011; 28(1): 78-82
55. Pasache J. Evolucion clínica de los casos de Dengue serotipo 2 hospitalizados en el Hospital III EsSALUD de Iquitos; Enero a Abril del 2011. Tesis para optar el título de médico cirujano. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. 2012
  56. Vásquez C. Características hematológicas de los casos de dengue serotipo 2 hospitalizados en el Hospital III de EsSalud. Enero a Octubre del 2012 Investigación asistida para optar el título profesional de licenciado en Tecnología Médica en mención Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. Universidad Científica del Perú. 2013
  57. Céspedes M., Chun M., Cano E., Huaranca I., Atoche H., Ortiz H., Valentín M., Balda L., Huamán T. Prevalencia de anticuerpos contra leptospira en personas asintomáticas y en perros de Chancay, Lima 2001. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2007; 24(4):343-49
  58. Céspedes M., Tapia R., Balda L., Gonzalez D., Glenny M., Vinetz J. Brote de leptospirosis asociado a la natación en una fuente de agua subterránea en una zona costera, Lima – Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2009; 26(4): 441-48
  59. Musacchio H., Dorigo C., Volpato V., Vicco M. Características clínicas y epidemiológicas de leptospirosis: 10 años de experiencia en Santa Fe, Argentina. Rev Panam Infectol 2010;12(1):43-46.
  60. Verdasquera D, Alpizar D, Vázquez AL, Romero AL, Galí L, Abad Y, Fernández C. Evaluación del nivel de conocimientos sobre leptospirosis humana en pediatras del Hospital “William Soler”, 2009. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría 2011, 24(95):95-104.
  61. Pedraza A., Salamanca E., Ramírez R., Ospina J., Pulido M. Seroprevalencia de anticuerpos anti-Leptospira en trabajadores de plantas de sacrificio animal en Boyacá, Colombia. Infectio. 2012; 16(1): 31-36
  62. Bolivia Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Guías de atención para enfermos de dengue en la región de las Américas. La Paz: OPS/OMS, 2010. Páginas: 56.
  63. Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Especial para Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales (TDR). Dengue: Guías para el diagnóstico, Tratamiento, prevención y Control. OPS/OMS, 2009. Páginas: 170
  64. Roca B. Leptospirosis Rev. Med, Univ, Navarra 2006,50(2):3-6

## 14. ANEXOS

### ANEXO N° 1

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**  
**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**  
**“ESTUDIO CLINICO COMPARATIVO DE LOS CASOS CONFIRMADOS DE DENGUE Y**  
**LEPTOSPIRA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS,**  
**Enero a Diciembre del 2014”**

#### 1. Diagnóstico confirmado:

Dengue: IgM ( ) NS1 ( ) MAC Elisa ( )

Leptospirosis: IgM ( ) MAT ( )

#### 2. Características Sociodemográfica del paciente:

✓ Edad:            años

✓ Sexo: 1. Masculino 2. Femenino

✓ Procedencia: 1. Urbano    2. Urbanomarginal    3. Rural

#### 3. Características Clínicas:

• Tiempo de enfermedad:

##### Síntomas

- |                     |     |                 |     |                 |     |
|---------------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|
| • Fiebre            | ( ) | Escalofríos     | ( ) | Cefalea         | ( ) |
| • Dolor muscular    | ( ) | Dolor articular | ( ) | Nauseas         | ( ) |
| • Dolor retroocular | ( ) | Vómitos         | ( ) | Hiporexia       | ( ) |
| • Malestar general  | ( ) | Dolor torácico  | ( ) | Tos             | ( ) |
| • Expectoración     | ( ) | Disnea          | ( ) | Dolor abdominal | ( ) |
| • Diarrea           | ( ) | Prurito         | ( ) | Exantema        | ( ) |
| • Epistaxis         | ( ) | Gingivorragia   | ( ) | Hematemesis     | ( ) |
| • Melena            | ( ) | Ginecorragia    | ( ) | Rectorragia     | ( ) |
| • Disuria           | ( ) | Poliaquiuria    | ( ) | Coluria         | ( ) |
| • Odinofagia        | ( ) | Fotofobia       | ( ) | Epigastralgia   | ( ) |

• Otros:.....

##### Signos

- |                |     |             |     |               |     |
|----------------|-----|-------------|-----|---------------|-----|
| • Palidez      | ( ) | Ictericia   | ( ) | Petequias     | ( ) |
| • Glasgow_____ |     | Sonmolencia | ( ) | Irritabilidad | ( ) |

- Equimosis ( ) Iny.conjuntival ( ) Cianosis ( )
- Hipotensión ( ) Dolor en pantorrilla ( )
- Hepatomegalia dolorosa ( )
- Otros: .....

**1. Laboratorio:**

- Hemograma:
  - Hematocrito: ..... % 1. Hemoconcentrado 2. Normal.
  - Leucocitos:.....x mm<sup>3</sup>. 1. Leucopenia 2. Normal 3. Leucocitosis
  - Neutrofilos: .....% Neutrofilia ( )
  - Plaquetas...x mm<sup>3</sup> 1. Normal 2. Plaquetopenia
- Bioquímica
  - TGO ..... UI 1. Normal 2. Elevada 3. No le hicieron
  - TGP ..... UI 1. Normal 2. Elevada 3. No le hicieron
  - Creatinina:..... mg/dl 1. Normal 2. Elevada 3. No le hicieron
  - Albumina:..... Mg/dl 1. Normal 2. Disminuida 3. No le hicieron

**1. Ayuda diagnóstica (Imagenología):**

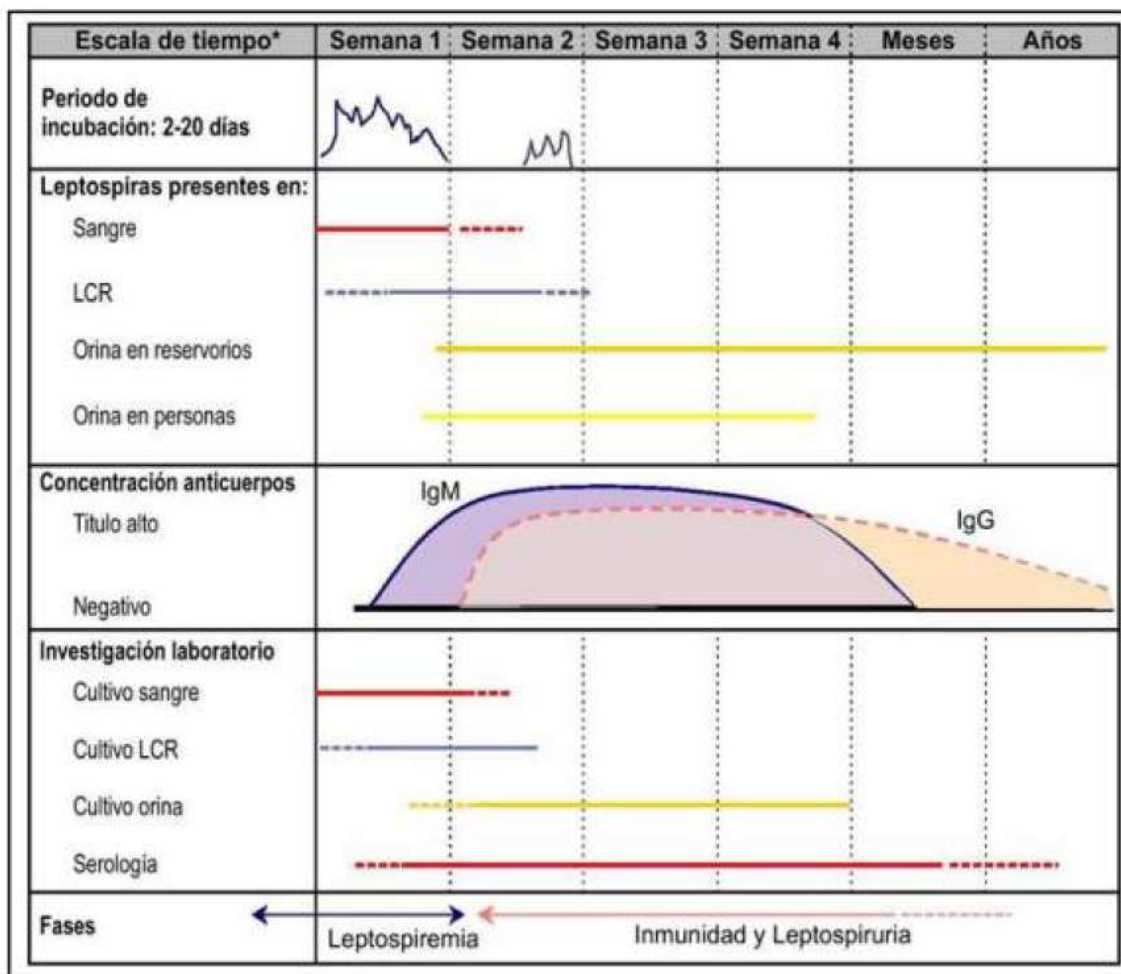
Ecografía abdominal:

- |                             |                              |
|-----------------------------|------------------------------|
| Hepatomegalia ( )           | Esplenomegalia ( )           |
| Colecistitis alitiasica ( ) | Edema de pared vesicular ( ) |
| Ascitis ( )                 |                              |
| Otros:                      |                              |

- Rx. Tórax:
- |                             |
|-----------------------------|
| Infiltrado intersticial ( ) |
| Compromiso parenquinal ( )  |
| Derrame pleural ( )         |
| Otros: .....                |

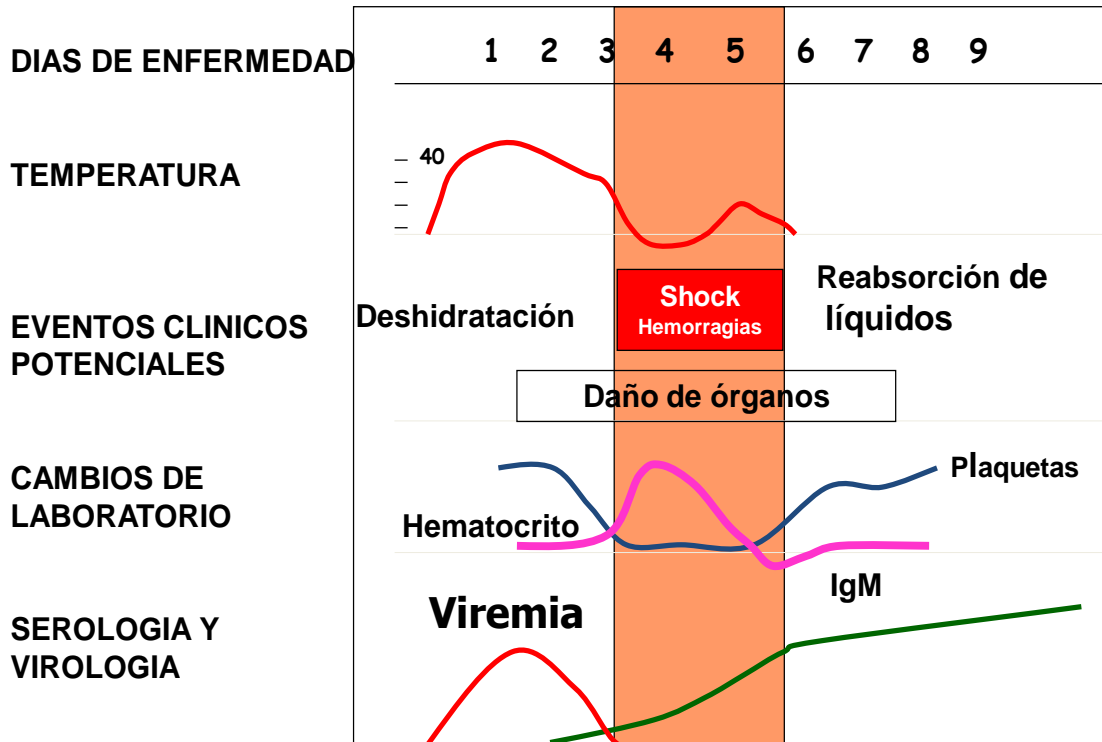


## ANEXO N° 2 EVOLUCION CLINICA DE LA LEPTOSPIROSIS



Montero A. Leptospiriosis. Medicina Tropical on line 2009 <sup>38</sup>

**ANEXO N° 3  
EVOLUCION CLINICA DEL DENGUE**



Curso de la enfermedad: **Fase febril**    **Fase crítica**    **Fase de recuperación**

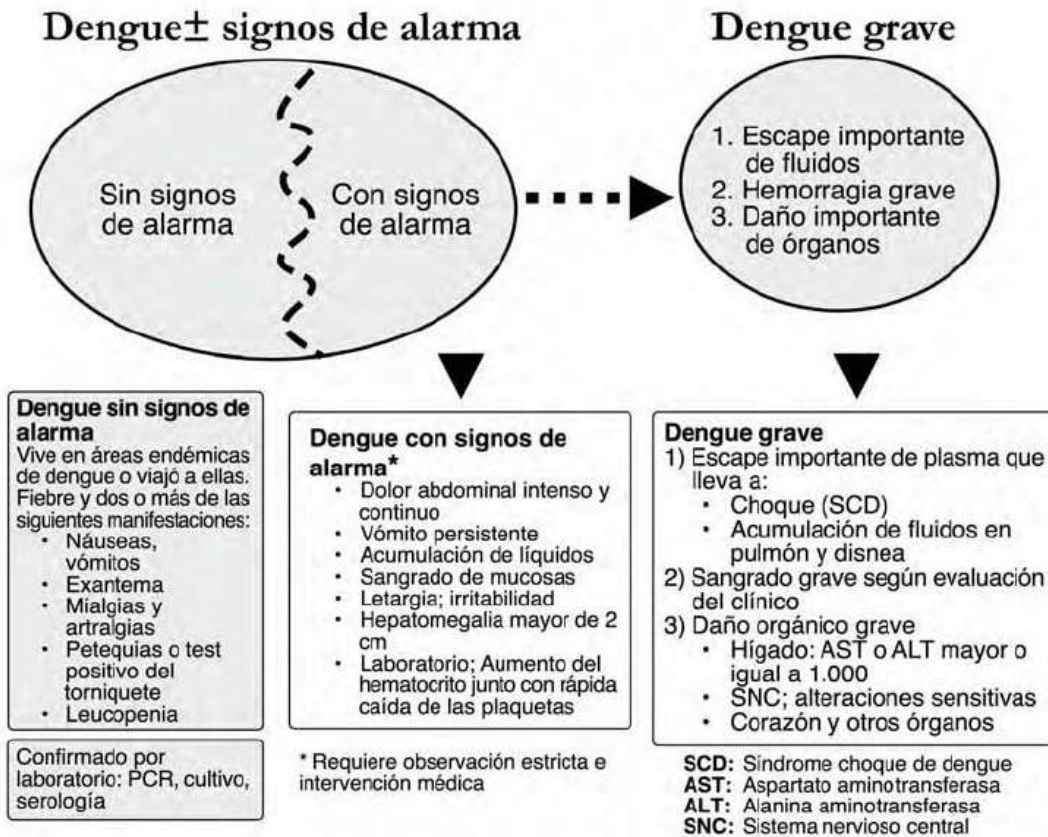
Adapted from WCL Yip, 1980 by Hung NT, Lum LCS, Tan LH

**ANEXO N° 3**  
**Resumen de las manifestaciones clínicas de la leptospirosis**

Fase	Leptospirémica	Leptospiúrica
Leptospirosis	Fiebre, cefalea, dolor difuso, conjuntivitis	Muy variable, en muchos casos asintomática, en algunos casos meningitis o afección ocular
Leptospirosis grave	Fiebre, cefalea, dolor difuso, conjuntivitis	Ictericia, insuficiencia renal, diátesis hemorrágica, rabdomiólisis

Rev Med Univ Navarra 2006, 50 (2): 3-6

**ANEXO N° 4  
CLASIFICACION DEL DENGUE**



**ANEXO N° 5**  
**Definiciones de Términos operacionales**

<b>Término</b>	<b>Definición</b>
Fiebre	Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de la normal, que va acompañado por un aumento del ritmo cardíaco y respiratorio, y manifiesta la reacción del organismo frente a alguna enfermedad
Cefalea	hace referencia a los dolores y molestias localizadas en cualquier parte de la cabeza, en los diferentes tejidos de la cavidad craneana, en las estructuras que lo unen a la base del cráneo, los músculos y vasos sanguíneos que rodean el cuero cabelludo, cara y cuello
Escalofríos	Se refiere a una sensación de frío después de una exposición a un ambiente frío. La palabra también se puede referir a un episodio de temblores junto con palidez y sensación de frío
Dolor muscular	El dolor muscular (mialgias) es cualquier sensación de dolor aguda, convulsiva y tirante en un músculo.
Nauseas	Sensación desagradable que suele preceder al vómito; viene acompañada de una contracción involuntaria de los músculos abdominales y faríngeos, sudación profusa, palidez cutánea, salivación y taquicardia seguida de bradicardia en algunas ocasiones
Dolor retroocular	sensación urente, pulsátil, dolorosa o lacerante por detrás del ojo
Vómitos	Expulsión violenta del contenido del estómago por la boca
Dolor articular	Dolor referido a cualquier articulación con o sin inflamación
Hiporexia	La hiporexia es la pérdida o disminución parcial del apetito
Exantema	es una erupción cutánea, rojiza, que aparece de forma aguda en algunas enfermedades, que no se acompaña de pápulas ni de vesículas
Gingivorragia	La gingivorragia es una hemorragia espontánea que se produce en las encías.
Hematemesis	Vómito de sangre procedente del aparato digestivo
Epistaxis	Se entiende por epistaxis a toda hemorragia con origen en las fosas nasales
Petequias	Las petequias son lesiones pequeñas de color rojo, formadas por extravasación de un número pequeño de eritrocitos cuando se daña un capilar
Equimosis	define una lesión subcutánea caracterizada por depósitos de sangre extravasada debajo de la piel intacta
ictericia	Coloración amarilla de la piel, mucosas, escleróticas ocular y secreciones provocadas por la presencia excesiva de bilirrubina en la sangre
Inyección conjuntival	Cuando los ojos aparecen rojos por exceso de vasos sanguíneos y muy dilatados la conjuntiva aparece roja en vez de tener su color blanquecino.
Cianosis	Cianosis es la coloración azulada de la piel, mucosas y lechos ungueales, <sup>[1]</sup> usualmente debida a la presencia de concentraciones iguales o mayores a 5 g/dL de hemoglobina sin oxígeno en los vasos sanguíneos cerca de la superficie de la piel
Leucocitosis	La leucocitosis es el aumento en el número de células de glóbulos blancos de la sangre (leucocitos). <sup>[1]</sup> Se dice que hay leucocitosis cuando la cifra de glóbulos blancos es superior a 11 000 por mm <sup>3</sup>
Leucopenia	Disminución del número de leucocitos en la sangre, por debajo de 4 000 por milímetro cúbico
Neutrofilia	La neutrofilia es una condición médica en la cual hay una elevación de los neutrófilos, por encima de normal para el recuento de neutrófilos es de 2500 a 7500/ $\mu$ L para un adulto
Hemoconcentración	Aumento de la viscosidad de la sangre sin que se haya producido un aumento absoluto del número de células, sino por una disminución del volumen plasmático. Ocurre en la deshidratación extracelular
Plaquetopenia o trombocitopenia	La trombocitopenia es cualquier situación de disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, es decir, con un recuento plaquetario inferior a 100.000/mm <sup>3</sup>

Ascitis	Acumulación de líquido seroso en la cavidad peritoneal.
Infiltrado intersticial	trastornos inflamatorios difusos de las vías aéreas inferiores causada por inflamación y fibrosis (cicatrización) de las paredes de los alveolos y engrosamiento del intersticio que los rodea