



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UNIDAD DE SALUD PÚBLICA
COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
Y APOYO EN CONTINGENCIAS
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
EPIDEMIOLOGÍA**

**SEROPREVALENCIA DE LEPTOSPIROSIS EN PACIENTES CON SOSPECHA
DE DENGUE, DERECHOHABIENTES DE LAS UNIDADES MÉDICAS DE
MEDICINA FAMILIAR No. 57, 61, 68, Y EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA
No. 71 DEL PUERTO DE VERACRUZ.**

PRESENTA:

DR. SERGIO ALEJANDRO DIRCIO MONTES

ASESORES:

**DR. JOEL NAVARRETE ESPINOSA
MC, ESPECIALISTA EN SP, MAH
DRA. EVANGELINA GONZÁLEZ FIGUEROA
MC, ESPECIALISTA EN SP, M. EN C. EN EPIDEMIOLOGÍA
DR. OSCAR VELASCO CASTREJÓN
MC, M EN C.**

México, D. F. Febrero 2010.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCIÓN	2
III.	ANTECEDENTES	8
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
V.	JUSTIFICACIÓN	17
VI.	OBJETIVO	18
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS	19
VIII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
IX.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
X.	ORGANIZACIÓN GENERAL	25
XI.	RESULTADOS	26
XII.	DISCUSION	32
XIII.	CONCLUSIONES	35
XIV.	BIBLIOGRAFÍA	37
XV.	ANEXOS	41

Vo. Bo.

Dr. Benjamín Acosta Cázares
Profesor titular del curso de Especialización en Epidemiología
Coordinación de Vigilancia epidemiológica y Apoyo en Contingencias

Vo. Bo.

Dra. Evangelina González Figueroa
Profesora Adjunta del Curso de Especialización en Epidemiología
Coordinación de Vigilancia epidemiológica y Apoyo en Contingencias

Vo. Bo.

Dr. Joel Navarrete Espinosa
Coordinador de Programas Médicos
Coordinación de Vigilancia epidemiológica y Apoyo en Contingencias

Gracias:

A Dios

Por permitirme continuar viviendo la aventura de esta vida.

A mis padres

Por sus consejos.

A mi mamá Licha

Por su ejemplo de vida

A mi esposa e hijos

Por su amor, paciencia y apoyo incondicional.

A mis hermanos

Por su lealtad y cariño.

A mis maestros y asesores

Por regalarme su conocimiento.

I. Resumen

Dircio-M SA, Navarrete-E J, González-FE, Velasco-CO. **Prevalencia de leptospirosis en pacientes con sospecha de dengue derechohabientes de las unidades médicas de medicina familiar no. 57, 61, 68 y el Hospital General de Zona no. 71 del Puerto de Veracruz.**

Objetivo: Determinar la prevalencia de leptospirosis, en pacientes con diagnóstico inicial de fiebre por dengue, en población derechohabiente que acude a los servicios de la Unidad de Medicina Familiar # 57, 61, 68 y el Hospital General de Zona # 71 ubicados en el Puerto de Veracruz y su asociación con factores de riesgo ambientales y sociodemográficos.

Material y Método: Estudio no experimental, trasversal que se realizó en las Unidades de Medicina Familiar UMF números 57, 61, 68 y el Hospital General de Zona No.71 ubicados en el Puerto de Veracruz. Se incluyeron a todos los pacientes que acudieron a las unidades médicas seleccionadas, con sospecha de dengue, de cualquier edad y sexo, que aceptaron participar en el estudio durante los meses de Julio a Noviembre del 2009. Se aplicó un cuestionario semiestructurado y se tomaron muestras sanguíneas para determinar dengue y leptospirosis. Se obtuvieron frecuencias simples, medidas de tendencia central y dispersión, prevalencias (P) e intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}). Se obtuvo la Razón de Prevalencia (RMP) e IC_{95%}, como medida de efecto, además de la prueba de asociación X^2 , y valor alfa al 0.05. Se realizó un modelo logístico multivariado no condicional, ajustado por edad utilizando los programas Epi-info 2000, y SPSS V15.

Resultados: De un total 178 pacientes con sospecha clínica de dengue, 7 (4.1%) no aceptaron la toma de muestras y 171 aceptaron participar. En 13 pacientes (7.6%) no se obtuvieron resultados de las pruebas serológicas para dengue. De los 171 pacientes el 28% pertenecía a la UMF 57, el 18% a la UMF 61, el 37% a la 68 y el 17% al HGZ 71. El 56% fueron mujeres con un promedio de edad de 32 años (± 14 años), mientras que en los hombres fue de 32 años (± 17 años). La proporción de menores de edad (menores de cinco años) fue en 4.7%. El 47.9% (IC_{95%} 40.5-55.4) fue positivo para dengue; con un punto de corte de 1:80 la seroprevalencia de leptospirosis fue del 18%, el 11.7% (IC_{95%} 7-16.5) fue positivo para ambas patologías y en el 6.4% (IC_{95%} 2.7-10) solo se identificó leptospirosis; 58 pacientes fueron negativos a ambas pruebas. De acuerdo a el lugar de la atención se encontró que la UMF 57 presentaba la mayor seroprevalencia de dengue y leptospirosis con un 16.7 (IC_{95%} 6.1-27.2), el HGZ 71 presento la mayor seroprevalencia de los pacientes que solo padecían dengue con el 58.6 (IC_{95%} 40.7-76.5) y la UMF 68 presentó la mayor seroprevalencia de los pacientes que solo presentaron leptospirosis con un 34.9 (IC_{95%} 23.1-46.7). Los riesgos para leptospirosis fueron mayores en los grupos de edad 35 a 39 y 20 a 24 años comparados con los menores de 5 años; los que tenían primaria incompleta tuvieron casi 3 veces más riesgo (RP=2.75; IC_{95%}, 0.60-12.6, $X^2=1.86$, p=0.17) comparados con los de nivel de licenciatura o más. Después de ajustar por la edad; el hacinamiento, el manipular de carne, el no realizar medidas de control de roedores, bañarse en ríos donde bebe agua el ganado, el caminar descalzo y el convivir con animales, sobre todo perro o gato, fueron las variables que más contribuyeron a la ocurrencia de leptospirosis.

Conclusiones: La prevalencia de leptospirosis en sujetos con sospecha de fiebre por dengue es alta y al menos un 18.1% de los pacientes que clínicamente fueron catalogados con dengue debieron de haber sido tratados con antibióticos. La coincidencia de ambas infecciones fue del 11.7% y en una tercera parte (33.9 %) de estos pacientes no se pudo determinar la etiología causante del ataque febril, por lo que es probable que estuvieran implicadas otras patologías como Influenza, Rickettsiosis y Brucela entre otras.

II. Introducción

Los cambios climáticos observados durante los últimos años en todo el planeta, han repercutido en forma sustancial en la modificación de los nichos ecológicos en que se desarrollan muchas de las enfermedades infecciosas, en especial aquellas que son transmitidas por vector y las zoonosis, adicionalmente el crecimiento poblacional, los asentamientos humanos irregulares, la deforestación y la invasión de diferentes hábitats silvestres, han expuesto con mayor frecuencia al hombre y a los animales a nuevos artrópodos y los virus que éstos transmiten.^{1,2}

En consecuencia, actualmente existen condiciones que plantean un riesgo para el incremento de algunas infecciones como el dengue así como la reaparición y diseminación de otras como las encefalitis virales, la fiebre amarilla y la leptospirosis.

“La coexistencia de diversos agentes patógenos causantes de enfermedad febril y de hemorragias obliga a tratar de identificarlos y conocer el nivel de transmisión de cada enfermedad, así como los aspectos clínicos que comparten o los hacen diferentes”.³

Este fenómeno se pone de manifiesto en nuestro país al considerar el incremento en el número de casos de dengue y dengue hemorrágico, así como la identificación cada vez con mayor frecuencia de otros padecimientos como la leptospirosis. Situación grave debido a que ambos padecimientos presentan similitudes en su forma de expresión clínica que los hacen poco diferenciables, dificultando el diagnóstico y el manejo adecuado.

Para comprender la relación tan estrecha que tienen estos dos padecimientos, a continuación se revisarán por separado algunos aspectos clínicos y de diagnóstico, para ambos padecimientos, leptospirosis y dengue.

Conceptos

Las leptospiras son bacterias pertenecientes al orden *Spirochaetales* y a la familia *Leptospiraceae*, son Gram negativas, helicoidales y aerobias obligadas. Miden de 20 a 30 μm de largo por 0.2-0.3 μm de ancho.⁴

La infección por leptospira ocurre por el contacto con tejido o orines de animales infectados, por lo que es más común en personas cuya actividad laboral o recreativa facilita la exposición (veterinarios, cazadores, agricultores, ganaderos etc.), y en quienes tienen contacto con aguas contaminadas con orina de animales infectados.

Se divide en dos especies: *L. biflexa*, no patógena y *L. interrogans*, patógena. *L. interrogans* se clasifica de acuerdo a sus propiedades antigénicas en alrededor de 300 serovariedades (serovares), agrupadas en 20 serogrupos según su relación antigénica. Los serovares más comunes son *L. icterohaemorrhagiae*, cuyo hospedaje ha sido asociado a la rata; *L. caniola*, asociada a perros, *L. pomona* a cerdos.⁵

Afecta a diversos mamíferos salvajes y domésticos. Ocasionalmente afecta al hombre. ⁶ La leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución pero con predominio en áreas geográficas donde se conjugan factores de riesgo ecológico, ⁷(entre otros, peridomésticos y domésticos), sociales, económicos y culturales, los primeros basados fundamentalmente en la ausencia y deficiencia en el sistema de abastecimiento y almacenamiento de agua para el consumo humano y los segundos, por la existencia de los patrones de vida que proporcionan la convivencia íntima e inadecuada con animales.⁸ De igual forma es conocido que las inundaciones juegan un papel importante en la transmisión de la leptospira tanto en endemias como en epidemias. ⁹

Se transmite todas las épocas del año, sin embargo en regiones tropicales y subtropicales la incidencia aumenta habitualmente en los meses de mayor precipitación pluvial, por lo que frecuentemente se confunde con otras enfermedades febriles como el dengue.⁷

Ciertos grupos ocupacionales se encuentran en alto riesgo de adquirir la enfermedad, como los médicos veterinarios, trabajadores de los mataderos, agricultores y empleados de la industria pesquera, ya sea por exposición directa, o a través del agua o terrenos húmedos contaminados (aguas estancadas, canales, estanques, arrozales). Así mismo se han reportado casos, de contaminaciones accidentales en humanos que practican deportes acuáticos.

El microorganismo es capaz de sobrevivir durante meses en medios húmedos, cálidos (20-37°C), en aguas superficiales abundantes y suelos con pH entre 6 y 8. Es muy frágil a la desecación lo cual determina que exista una mayor posibilidad de contagio durante los meses lluviosos. ⁴

Los mecanismos patogénicos de la leptospira se dividen en: a) efectos directos causados por el agente etiológico y b) respuesta inmunitaria del huésped a la infección por leptospira.

Puede producir un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde un cuadro febril, hasta graves procesos con daño multiorgánico, la mayoría de las manifestaciones parece ser resultado del daño al endotelio capilar.^{5,6}

La Leptospirosis aguda, es una enfermedad febril aguda, de presentación brusca, con frecuencia mortal, pero de recuperación *ad integrum* cuando el paciente se cura de manera espontánea o con medicamentos; la enfermedad grave se considera como una enfermedad sistémica aguda caracterizada por una extensa vasculitis.

A diferencia la leptospirosis crónica se puede definir como un síndrome multiorgánico, clínicamente polimorfo, de evolución crónica, manifestado comúnmente por fatiga, cefalea, hipersomnía, depresión, dolores micro articulares y las molestias del órgano o sistema más afectado son: hígado, riñón, pulmón, sistema nervioso central, etc. ⁵

Además la leptospirosis puede, en forma paulatina o súbita agudizarse, evolucionando a síndrome de Weil, el cual es la forma de presentación grave de la leptospirosis que se caracteriza por una combinación de hemorragias principalmente a nivel ocular y pulmonar, falla renal, encefalitis e ictericia, presentando una tasa de letalidad del 25 al 50%.^{10, 11}

Es común observar leptospiras en sangre, orina y otros tejidos de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta de colágeno, esclerosis múltiple etc., que mejoran de manera importante con el tratamiento adecuado para leptospirosis crónica.⁵

El diagnóstico de leptospirosis esta basado en el aislamiento e identificación de anticuerpos antileptospira. Existen diversas pruebas para su diagnóstico: La prueba de microaglutinación microscopica (MAT), es una de las más utilizadas y es la prueba estándar para el diagnóstico de leptospirosis.^{12, 13}

El ELISA es una prueba serológica rápida y es otra alternativa diagnóstica, la cual se basa en la detección de anticuerpos IgM contra leptospira, uno de los problemas de esta técnica es su poca sensibilidad en los primeros días de la enfermedad y se requiere realizar la prueba por separado para determinar cada serovar.¹⁴

El diagnóstico precoz de la leptospirosis es necesario, sobre todo en las formas graves de la enfermedad, esto motivó al desarrollo de técnicas de PCR que han demostrado su utilidad en los períodos agudos de la infección.¹⁰

Durante los últimos años se han desarrollado otras pruebas serológicas para el diagnóstico de leptospirosis, una de ellas es la Inmunofluorescencia indirecta (IFI) se utiliza para detectar anticuerpos IgM e IgG lo cuales orientan el diagnóstico de la Leptospirosis, esta prueba es una de las más eficientes para la realización de estudios epidemiológicos en gran escala.¹⁵

Con respecto al **Dengue** es una enfermedad viral transmitida por el mosquito Aedes (Ae), el virus del dengue es un virus de ARN formado por cuatro serotipos, pertenece al género Flavivirus de la familia flaviviridae.¹⁶

Puede ser causada por uno de varios serotipos ampliamente distribuido entre las latitudes 25° N y 25° S. El período de incubación es de 3 a 15 días (por lo general de 7 a 10 días).¹⁷

Las áreas peridomiciliarias proveen las condiciones adecuadas en cuanto a la temperatura y humedad para la reproducción del mosquito Ae. Aegypti¹⁸ El dengue constituye la enfermedad transmitida por vector de mayor importancia en el mundo,¹⁹ se estima que infecta a 50 millones de personas por año.²⁰

La infección por el virus del dengue es una de las enfermedades reemergentes más importantes en muchos países tropicales,²¹ más de 2500 millones de personas viven en zonas de riesgo y más de 100 países han informado de la presencia de esta enfermedad en su territorio.

El continente Americano ha sido uno de los más afectados,²² en donde el número de casos de dengue ha aumentado sostenidamente durante los últimos 25 años, convirtiéndose en un importante problema de salud pública que ocasiona grandes gastos por el ausentismo laboral y afecta considerablemente el desarrollo de la economía regional y nacional de estos países.¹²

Durante las epidemias, las tasas de ataque pueden llegar a afectar a 80-90% de las personas susceptibles.¹ En los últimos años, se han presentado infecciones en América por los serotipos 3 y 4, éstos se han relacionado también, con un mayor número de casos de dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue.²³

El dengue es una enfermedad que se expresa de diversas maneras una de ellas es la fiebre indiferenciada, frecuente en niños, y otra es la fiebre asociada a mialgias, cefalea y dolor retroorbitario, postración, diarrea líquida, leucopenia y exantema, la cual se presenta en aproximadamente la mitad de los casos. Esta última forma, se conoce como fiebre por dengue o dengue “clásico” y en ocasiones se acompaña de petequias u otras hemorragias menores, aún cuando no se observa una disminución importante en el número de plaquetas.

La otra forma clínica reconocida es la **fiebre hemorrágica por dengue/síndrome de choque por dengue (DH/SCD)**, cuya alteración principal y característica es la extravasación clínicamente importante de plasma, en la cual el enfermo tiene una etapa febril indistinguible de la fiebre por dengue y evoluciona posteriormente con trombocitopenia (< 100 000 plaquetas por mm cúbico), hemoconcentración, derrames serosos (pleural, ascítico o pericárdico), hipotensión, choque, así como hematemesis y otras hemorragias de consideración, lo cual coloca al paciente con riesgo inminente de morir.²⁴

Los signos de alarma en el paciente con dengue se clasifican en clínicos y de laboratorio, entre los clínicos destacan a) Dolor abdominal intenso o mantenido b) Vómitos frecuentes y abundantes c) Descenso brusco de la temperatura, que puede llegar a la hipotermia, con decaimiento excesivo y a veces lipotimia d) Irritabilidad, somnolencia o ambos. De laboratorio; a) Aumento progresivo del hematocrito b) Descenso progresivo de las plaquetas.²⁵

Los estudios radiológicos de tórax y ultrasonografía abdominal son muy útiles en el diagnóstico de dengue hemorrágico al igual que los electrocardiogramas y los ecocardiogramas (si se piensa que existen alteraciones cardíacas).

Las alteraciones diagnosticables por ultrasonografía abdominal en casos de fiebre hemorrágica por dengue son; derrame pleural, ascitis, engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, presencia de líquido perivesicular, hepatomegalia, pancreatomegalia, y la acumulación de líquido en las zonas pararenales y perirrenales.

En cuanto al tratamiento, se debe evitar administrar medicamentos como aspirina o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Si bien el dengue puede ser mortal, hay consenso en que el pronóstico de la enfermedad es bueno si se proporciona a tiempo y de manera adecuada.²⁴

Con relación al diagnóstico con fines de determinar infección por virus del dengue existen diversos métodos y se pueden utilizar de acuerdo con las necesidades en salud, ya sea como medida de tamizaje o como métodos diagnósticos para determinar el serotipo causante de la infección.

El ELISA es el estudio serológico más utilizado para el diagnóstico de dengue, detecta los anticuerpos específicos de tipo IgM (ELISA IgM), el cual debe indicarse a partir del quinto o sexto día de haber iniciado la fiebre.²⁶

El virus puede detectarse en sangre desde 2 ó 3 días antes del comienzo de la fiebre hasta 4 ó 5 días después de su desaparición. Los anticuerpos de la clase IgM se pueden detectar en más de 95% de los casos a partir del quinto día de la enfermedad. En la infección primaria, los anticuerpos de la clase IgG se comienza a detectar entre el 7° y el 10° día de la fiebre, mientras que en la infección secundaria se observa muy temprano los anticuerpos de IgG con títulos elevados a partir del segundo día de la fiebre. En algunos casos no se detectan anticuerpos anti IgM.¹

Detección de proteína de superficie (NS1): Otro de los métodos utilizados recientemente para el diagnóstico de dengue es la prueba NS1, el cual detecta una de las 7 NS proteínas producidas durante la replicación viral. Con excepción de la proteína NS1 el resto de las proteínas NS son proteínas intracelulares.²⁷ La NS1 se expresa en la superficie de las células infectadas, y se cree que tiene una función en la replicación del RNA viral. La prueba detecta antígenos específicos del virus del dengue y puede ser utilizado como un marcador de infección.²⁸

Técnicas moleculares: El desarrollo de técnicas de reacción en cadena de la polimerasa es claramente uno de los principales avances técnicos en el diagnóstico de las enfermedades virales.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Actualmente se utiliza en forma creciente para el diagnóstico de los flavivirus y específicamente para el diagnóstico de los virus del dengue, mediante esta técnica, el ARN del virus es detectado en casi un 90%. Es una técnica de diagnóstico muy útil debido a su sensibilidad, especificidad y detección rápida de cantidades mínimas de material genético viral. Esta prueba, es capaz de evidenciar una infección aunque el individuo se encuentre en ventana inmunológica, además permite el estudio de las características genéticas de las cepas circulantes y detecta el ácido nucleico viral de los pacientes fallecidos por dengue.

Transcripción reversa – reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). Es un método *in vitro* que utiliza la síntesis enzimática para replicar selectivamente una región diana dentro de un ADN de doble cadena, de forma similar la amplificación de ARN puede ser hecha proporcionando una copia de ADN complementario (ADNc) que haya sido previamente sintetizada por reverso transcriptasa. El principio fundamental es la amplificación de un fragmento específico de ADN, por medio de ciclos sucesivos de multiplicación exponencial, hasta llegar a obtener una cantidad adecuada del producto, el

cual puede ser visualizado por electroforesis. Una sola molécula puede generar más de un millón de copias de si misma luego de 30 ciclos de replicación exponencial. Esta prueba, esta comprendida de tres reacciones consecutivas: la desnaturalización, la hibridación y la polimerización elongación o extensión. Una muestra positiva es aquella en que se logra amplificar un fragmento de ADNc con el tamaño esperado. Un caso positivo por RT- PCR de dengue es un caso confirmado de dengue. El RT-PCR es un aprueba de diagnóstico útil y más sensible que el aislamiento del virus, sobre todo cuando las muestras del plasma son obtenidos antes que la fiebre disminuya.²⁹

III. Antecedentes

Con respecto a los estudios que se han realizado, estos muestran la ocurrencia y relación de dengue y leptospirosis. Bruce y et al. en Puerto Rico, trataron de identificar la incidencia de leptospirosis en pacientes que presentaban enfermedad febril, y que se sospechaba fiebre por dengue. Este estudio se realizó de agosto de 1996 a octubre de 1997, se analizaron 7,748 muestras sanguíneas encontrándose 2,942 (38%) positivas para dengue, 931 (12%) negativas, y 3,875 (50%) fueron indeterminadas para dengue.

De los 931 exámenes negativos para dengue, 730 (78%) muestras fueron analizadas para leptospira; 36 (5%) fueron positivas para leptospira por ELISA y un sólo título de MAT con título >1:400. Entre enero de 1996 y diciembre de 1997 se presentaron 30 casos fatales de supuesta enfermedad por dengue, de éstos 12 contaban con muestras para diagnósticos de leptospira, de las cuales 10 (83%) de éstas fueron positivas para Leptospirosis. Se obtuvo en general una incidencia anual de un caso por cada 100, 000, encontrándose algunos municipios tasas tan altas como de 23 por cada 100, 000.

Los síntomas con mayor asociación a la leptospira fueron ictericia Razón de momios (RM), 11.4 e intervalo de confianza al 95% (IC_{95%}) de 3.4-38.8 valor de $p=0.0001$, escleróticas ictericas (RM 6.8 IC_{95%} 2.2-20.4; $p=0.0007$) y orina oscura (RM 6.8 IC_{95%} 2.3-20.3; $p=0.0006$).³⁰

En Singapur en el 2004 en un estudio de casos y controles, se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de dengue los cuales fueron un total de 3,186, de éstos 130 (4.1%) fueron muertes secundarias a complicaciones de dengue hemorrágico.

Se encontró que el 71.4% de los casos pertenecían al sexo masculino, la media de edad era de 47 años, los síntomas fueron: confusión 28.6%, manifestaciones hemorrágicas 42.9%, náuseas y vómito 57.1% y dolor abdominal 57.1%. En admisión hospitalaria los síntomas que se relacionaron con muerte por dengue, fueron fiebre (media 38.7°C) y taquicardia. Los datos de laboratorio en la admisión hospitalaria incluyeron: trombocitopenia (media de 71.4%), coagulopatías (42.9%), leucopenia (28.6%), alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) tres veces por encima del valor normal 85.7% y placa de tórax anormal en 71.4% de los casos.²¹

En un estudio retrospectivo de 1997 a 1995 en Barbados, realizado en dos años consecutivos Levett y et al. Encontraron, que en 1995 de 139 pacientes estudiados 31 (22%) fueron positivos a leptospirosis, de los 108 restantes, 48 (44%) tuvieron anticuerpos positivos (IgM) para dengue. Durante 1996, 29 (31%) de 93 pacientes investigados tenían leptospirosis, de los 64 restantes, 21 (33%) de ellos tuvieron anticuerpos positivos para dengue y en 1997 de 116 pacientes 25 (22%) fueron casos confirmados de leptospirosis. De los 91 pacientes negativos para leptospirosis 38 (42%) tuvieron anticuerpos positivos (IgM) para dengue. Esto confirma que la leptospirosis es una causa común de ataque febril, sobre todo en época de lluvia.³¹

En Egipto en 1999, se determinó la proporción de Leptospirosis en pacientes con ataque febril y con hepatitis. Se definió como ataque febril, a todo individuo con antecedentes de fiebre mayor o igual a 38° C por tres o más días. Un caso de hepatitis fue definido como todo individuo que presentaba síntomas sugestivos de la enfermedad. De 886 pacientes estudiados, 141 (16%) fueron positivos para Leptospirosis por ELISA y MAT (rangos 1/200-1/12,800). Los pacientes con ataque febril reactivos para Leptospirosis tuvieron una media de edad de 25 años, el 53% pertenecían al sexo masculino, 34% se encontraban en edad escolar (6-21 años). De los sujetos con ataque febril 19% tenían exposición a pollos, 14.5 % a patos y 13.5% a tejidos de animales sacrificados.

Los síntomas que con mayor frecuencia se presentaron fueron: fiebre (89%), dolor de cabeza (82%), vómito (51%), artralgias (38%), mialgias (33%), faringitis (26%), rash (8%) e ictericia (4%).

De los 392 casos descartados para hepatitis A, B o C, 63 (16%) fueron reactivos a *Leptospira* 51% de éstos pertenecían al sexo masculino, 16% eran obreros, 8% conductores. En cuanto a los grupos de agricultores, policías, soldados, empleados de oficina y estudiantes, se obtuvieron proporciones menores a 5%. Los síntomas que con mayor frecuencia se presentaron fueron ictericia y orina oscura en el 100% de los casos.³²

En el año 2001 realizaron un estudio retrospectivo en Bangladesh, usando datos del sistema de vigilancia epidemiológica, en el cual se ingresaron a 1297 pacientes con síntomas sospechosos de Dengue. Las muestras fueron evaluadas para dengue virus por medio de ELISA (IgM y IgG) si el paciente presentaban más de 5 días de haber iniciado con fiebre, y por medio de RT-PCR ha aquellos que tenían menos de 5 días de haber iniciado la fiebre. Los pacientes negativos a la prueba RT-PCR para dengue (359 pacientes), fueron evaluados para Leptospirosis usando la prueba PCR que aplica el gen Lip 32, el cual es un factor de virulencia que presentan la *Leptospiras* patógenas, posteriormente a las muestras positivas para leptospira por medio de la prueba anterior (PCR) se les realizó IgM ELISA.

Un total de 938 (72%) pacientes fueron diagnosticados con Dengue, de estos, 932 fueron por serología, 3 por RT-PCR y 3 por ambos métodos. Las 359 muestras que no tuvieron evidencia de Dengue, fueron evaluadas para leptospirosis; 63 (18%) tenían leptospirosis detectable por PCR.

Los pacientes con diagnósticos de leptospirosis por PCR tenían de 6 a 70 años de edad, 74% eran del sexo masculino. La mayor ocurrencia de leptospirosis se presentó en los meses de octubre y noviembre, lo cual tuvo relación con el periodo de alta incidencia de dengue que se presenta durante los meses de julio a diciembre.

Los pacientes con dengue presentaron una ligera mayor duración de la fiebre (5.8 día) en comparación con los de leptospira (5.1 días), de igual manera se encontró que en los pacientes que tenían dengue la presencia de la fiebre se comportaba de manera continua mientras que en la leptospirosis se presentó

de forma intermitente. El rash fue más frecuente en los pacientes con dengue que con leptospira, los síntomas como dolor de cabeza, mialgias, náuseas, y vómito se comportaron de forma similar en ambos padecimientos.

De los datos de laboratorio, la hemoconcentración y la trombocitopenia fueron asociados con dengue. De los pacientes de quienes el resultado fue conocido, 3 (5%) de los pacientes con leptospirosis murieron, comparado con 11 (1.2%) de los pacientes con Dengue ($p=0.048$). Los pacientes que murieron de leptospirosis fueron mas jóvenes que aquellos que murieron de dengue (18-30 vs 27-45 años, $p=0.05$).³³

En 1996, un estudio realizado en Brasil, tuvo el fin de demostrar, la importancia de la vigilancia de los pacientes febriles, durante las epidemias de dengue, sobre todo en regiones donde se cuente con antecedentes de brotes por leptospirosis.

Se definió a los casos según las características específicas de la enfermedad y manifestaciones tardías de leptospirosis (ictericia, elevación de los niveles de bilirrubinas >1.0 mg/dL, alteraciones en las aminotransferasas y evidencia de insuficiencia renal aguda tales como oliguria [orina de 24 hrs < 500 ml, elevación de la creatinina >1.5 mg/dL o nitrógeno ureico > 75 mg/dL).

Se utilizó un cuestionario que midió características sociodemográficas, la sintomatología y la duración de éstos, el número de visitas al hospital, así como el diagnóstico y tratamiento. Los casos fueron confirmados bacteriológicamente, mediante la prueba de microaglutinación (MAT). La serología confirmatoria fue definida como un incremento en los títulos del MAT de cuatro veces su valor inicial o títulos mayores de 1:800 en una sola muestra. Un caso probable fue definido como un resultado de MAT con títulos mayores de 1:100 en una o mas muestras.

De abril a agosto de 1996, se hospitalizaron 124 pacientes con datos clínicos de leptospirosis. Entre los casos, la mortalidad fue de 11% (14 muertes). Un total de 14 pacientes (11% de 124) no pudieron ser entrevistados porque no se encontraban orientados ($n=7$) o murieron ($n=7$) antes de su identificación. Las entrevistas fueron recabadas prospectivamente en 110 pacientes con diagnóstico hospitalario de leptospirosis. De estas, 81 (74%) se les realizó confirmación por laboratorio, de estos 68 (62%) fueron casos confirmados, 13 (12%) fueron casos probables. En los 29 restantes no se confirmó la presencia de leptospirosis.

De los 110 pacientes estudiados la media de presentación de sintomatología antes de la admisión fue de 7 días. Las principales complicaciones fueron: disfunción hepática, insuficiencia renal aguda, hemorragia y dificultad respiratoria. La media de días de hospitalización fue de 8 días, 15% requirió de hospitalización en área de cuidados intensivos. Se presentaron 7 muertes (6%). El diagnóstico inicial de leptospirosis en el primer contacto de los pacientes con los servicios de salud fue con frecuencia confundido, a menudo no presentaban síntomas específicos y 39 (35%) recibieron diagnóstico de dengue durante la primera visita a los servicios médicos.

Los pacientes que solicitaron atención médica inmediata tenían más probabilidad de ser diagnosticados como casos de dengue: 28 (61%) de 46 pacientes que acudieron al médico durante los primeros tres días de la enfermedad contra 9 (15%) de 59 que fueron los que acudieron cuatro días o más después del inicio de los síntomas (RM =8.6, IC_{95%} 3.1-24.4).

En este estudio sólo se realizó el diagnóstico presuntivo por medio de signos y síntomas sugestivos de dengue.

Adicionalmente los casos de leptospirosis que requirieron admisión a terapia intensiva, fue más probable que se clasificaran inicialmente como dengue y no eran admitidos en la unidad de cuidados intensivos (RM=2.7, IC_{95%} 0.8-9.5). El poder de este análisis fue limitado debido a que la muestra fue pequeña y no se obtuvo información de los que fallecieron durante la hospitalización.³⁴

Un estudio en Tailandia, durante el año 2000, determinó la etiología de ataque febril de origen desconocido, usando métodos serológicos para la detección de infección por *Leptospira*, Dengue y *Rickettsias*. Se tomaron muestras a los pacientes con fiebre > de 38°C por más de un día, pero que no excedían las tres semanas, se excluyeron si presentaban rinorrea profusa, faringitis con exudado, neumonía, uretritis y diarrea.

Para diagnóstico de dengue utilizaron el método de hemaglutinación inhibición ensayo (HI), se tomó un aumento de cuatro veces o más del título de anticuerpos así como la presencia de un título de igual o mayor de 1:2,560.

Los títulos de anticuerpos en convalecencia como infección primaria por dengue, se consideraron iguales o menores de 1:1,280, mientras que los títulos mayores o iguales de 1:2,560 como infección secundaria por Dengue.

Para la detección de leptospira se utilizó el método (MAT), la aglutinación fue observada posteriormente en microscopio de campo oscuro. Los criterios diagnósticos para leptospira fueron una elevación de cuatro veces o mayor o un título igual o mayor de 1:400 en una sola muestra y analizadas por cualquiera de las dos pruebas ya sea MAT o IFA.

Para *Rickettsias* se realizó la prueba de ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFA). Una elevación de cuatro veces o más de los títulos anticuerpos para *Rickettsias* o un título igual o mayor de 1:400 en una sola toma por medio de la prueba de IFA fue considerada como infección por *Rickettsias*.

Durante el mes de Diciembre fueron colectadas 281 muestras de 185 pacientes pediátricos de los cuales 53 (29.9%) fueron positivos a dengue, la mediana de edad fue de 8.8 años (2 a 15 años) cuarenta y siete (88.7%) de los casos padecían dengue por segunda vez, sólo 4 (7.5%) de los casos tenían dengue por primera vez; 2 (3.8%) fueron casos no clasificados.

El 27.2% (49) de los pacientes tenía leptospirosis, ésta se presentó con mayor frecuencia en el sexo masculino, la media de edad fue de 10 años (rango de 5

a 15 años). De los 49 casos, 32 (65.3%) fueron positivos a leptospira por medio de la prueba de MAT y IFA, 12 (24.5%) de los pacientes fueron positivos por la prueba de IFA y 5 (10.2%) de los casos fueron positivos por la prueba de MAT.³⁵

En la provincia de Jaén Perú, se incluyeron a todos los pacientes febriles sin foco infeccioso aparente de 5 a 65 años de edad, con más de dos meses de residir en la localidad.

Se incluyeron a 1039 pacientes febriles, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, escalofríos, cefalea, seguido de artralgias, malestar general, dolor retroocular y mialgias.

Las mialgias se presentaban con mayor frecuencia en Dengue, Leptospira y Rickettsiosis, el resto de la sintomatología se distribuyó de manera similar entre los padecimientos.

Los agentes etiológicos identificados en 1,039 febriles fue de 680 (65.4%) casos distribuidos de la siguiente manera: 312 (30.0%) a *Plasmodium Falciparum*, 115 (11.1%) a Leptospira, 105 (10.1%) a virus del Dengue, 76 (7.3%) a *Plasmodium Vivax*, 30 (2.9%) a Leptospiras más virus del Dengue, 17(1.6%) a *Bartonella Baciliformis*, 15 (1.4%) a *Rickettsias*, 7 (0.7%) a Leptospiras más *Rickettsias* y 3 (0.3%) a leptospiras más *Rickettsias* más Dengue. No se obtuvieron casos positivos de los virus *Oropuche*, *Mayaro*, ni de encefalitis equina venezolana.

La leptospirosis, es una de las etiologías que no se había tenido en cuenta en esta región de Perú, a pesar de esto apareció como la segunda causa de síndrome febril agudo.³⁶

Navarrete y et al. realizaron un estudio transversal en el estado de Veracruz en el año 2003 en el cual incluyó a 500 individuos seleccionados aleatoriamente, a cada participante se le aplicó un cuestionario para obtener información personal y factores de riesgo, durante la visita un técnico entomólogo realizó la inspección de la vivienda en busca de criaderos potenciales para la determinación de índices larvarios de recipientes (I.R), casa (I.C) y de Breteau (I.B=recipientes positivos por casa); a su vez se revisó la presencia de mosquiteros y pabellones. A cada participante se le tomó una muestra de sangre venosa para determinación de anticuerpos IgG para Dengue utilizando la técnica de ELISA y para la determinación de anticuerpos contra leptospira se utilizó la técnica de aglutinación microscópica.

En cuanto a los resultados que se obtuvieron fueron los siguientes el 41% correspondía al sexo masculino, la edad promedio 29.1 años y la media fue de 28, el grupo de edad que predominó fue de 25 a 44 años (33%), seguido por el de 15 a 24 (19%), el de 5-14 (16%) y el de 45-64 años (15%).

La seroprevalencia para dengue virus en la población general fue de 79.6% (IC_{95%} 76-81) y ligeramente mayor en las mujeres (81% IC_{95%} 76-85), que en los hombres (78% IC_{95%} 72-84).

Con relación con al nivel socioeconómico no se encontraron diferencias significativas entre los tres niveles (79, 78, 79.7% respectivamente). Respecto a la utilización de medidas de protección, las diferencias fueron mínimas. Sin embargo de acuerdo con el nivel de conocimientos de la enfermedad la prevalencia fue mayor en los que mostraron un nivel inadecuado (87.2%), en comparación con los individuos de nivel adecuado (78%). Así mismo, la prevalencia de anticuerpos fue mayor en los individuos residentes de las colonias que presentaron los mayores índices vectoriales.

En cuanto a los aspectos epidemiológicos, las personas que refirieron haber padecido dengue en forma previa, registraron una seroprevalencia del 85%, mientras que los que negaron dicho antecedente presentaron una frecuencia de 79%; de igual forma, quienes refirieron sintomatología de sospecha para dengue, independientemente del recuerdo de haber enfermado de dengue en fecha anterior, presentaron una mayor prevalencia (88%) comparados con los que negaron toda sintomatología (78%).

Al comparar la prevalencia de infección por Dengue virus, no se observaron diferencias entre ambos sexos. Respecto a la edad, se comprobó una tendencia positiva importante en el aumento de la prevalencia (ji cuadrada de tendencia =24.38, $p < 0.001$); tomando como referencia a los menores de 5 años de edad, los individuos de 15 a 24 años tuvieron una prevalencia casi tres veces mayor, las personas de 25 a 44 años presentaron 4 veces más y los individuos con 45 o mas años 5 veces mayor prevalencia. Al agrupar por edad y sexo persiste la tendencia conforme a la edad, aunque la relación fue mayor en el sexo femenino (ji cuadrada de tendencia=19.01, $p < 0.001$) que en el masculino (ji cuadrada de tendencia= 6.12, $p=0.001$).

Respecto al nivel socioeconómico no se encontraron diferencias; aunque las personas tuvieron menor conocimiento de la enfermedad presentaron una mayor prevalencia (92%) en comparación con los que tenían mejor conocimiento. Por otro lado, en quienes refirieron utilizar una o ninguna medida de protección contra el vector la prevalencia fue menor en comparación con los que recurrieron a tres o más medidas de protección. De acuerdo con los índices larvarios encontrados en las viviendas, los habitantes de las colonias que tuvieron grado de control en emergencia para el I.B. (RMP=2.84; IC_{95%} 1.37-6.7), I.C. (RMP=2.93, IC_{95%}1.26-5.70) e I.R. (RMP= 1.49; IC_{95%} 0.51-4.2) presentaron mayor prevalencia en comparación con las que tuvieron grado de control óptimo. Por el contrario, al evaluar el recuerdo de haber enfermado por dengue, no se encontraron diferencias en la prevalencia de quienes contestaron afirmativamente y quienes negaron el antecedente.

Los factores que permanecieron en el modelo multivariado final ajustado por los años del individuo (edad) y que se relacionan fuertemente con la presencia de anticuerpos fueron el bajo conocimiento de la enfermedad y la presencia de altos índices larvarios en el domicilio.

Del total de las muestras analizadas, la prevalencia global de anticuerpos para leptospira fue de 4% (IC_{95%} 2-6), con un predominio del sexo masculino (4.9%, IC_{95%} 2-9) sobre el femenino (3.4%, IC_{95%} 2-6).

En relación con la presencia de animales domésticos, 1% de los que manifestaron convivir con perros presentó anticuerpos contra leptospira, cifra que incrementó a 2.8% cuando también había gatos y hasta 25% entre los que manifestaron la presencia de perros, vacas, cerdos y ratas en la vivienda. No se identificaron casos en quienes manifestaron convivir con otros animales. La prevalencia fue mayor entre las personas que acostumbra bañarse en ríos o lagunas (2.6%, IC_{95%} 0.7-7) comparadas con las que no observa dicha práctica (1.3%, IC_{95%} 0.2-5). Así mismo, los que refirieron encharcamientos peridomiciliarios registraron una prevalencia de 4.8 % (IC_{95%} 0.6-4).

En relación con la presencia de anticuerpos contra ambas infecciones se encontró que sólo 76% del total de encuestados presentó anticuerpos contra dengue y 0.6% contra leptospira, 3.45 % fue positivo para dengue y leptospira, y el resto fue negativo a ambas pruebas.³

Leal-Castellanos en un estudio trasversal en la región de Mapastepec Chiapas, realizado en 1171 personas mayores de 15 años de edad, aplicó un cuestionario semiestructurado para identificar factores de riesgo y posteriormente utilizó la prueba de MAT para identificación de anticuerpos de los diferentes serovares de leptospira (*hardjo*, *Bratislava*, *autumnalis*, *ballum*, *australis*, *pomona*, *cannicola*, *pyrogenes*, *wolffi*, *tarassovi*, *cynopteri*, *grippothyposa*, *batavie*, *icterohaemorrhagiae*, *shermani*, *javanica* y *boricana*), se consideró positiva la prueba de MAT si presentaban títulos de 1:80 o más, posteriormente se realizó PCR a aquellos que presentaron títulos de mayores de 1:600.

Se encontró una prevalencia de leptospirosis del 37.7% (IC_{95%} 34.9-40.5), encontrando que ésta era ligeramente mayor en el área rural (42.4%; IC_{95%} 37.5-47.4) que urbana (35.4%; IC_{95%} 32.1-38.8). Los serovares que con mayor frecuencia se encontraron fueron: *hardjo* (29.7%), *bratislava* (20.2%), *antumnalis* (11.5%) y *ballum* (9.6%).

En cuanto a los factores de riesgo que se identificaron con mayor asociación para padecer leptospira se encontró un riesgo 2 veces mayor que el estar en contacto con charcos (RM 1.78 IC_{95%} 1.28-2.47) y tener antecedentes de inundaciones en la comunidad (RM 2.33 IC_{95%} 1.21-4.52), en comparación de los grupos no expuestos. Los sujetos que tenían el hábito de caminar descalzo presentaron un riesgo de 1.63 (IC_{95%} 1.23-2.17), los sujetos que presentaron alguna herida o abrasión durante la inundación presentaron un riesgo de 4.76 (IC_{95%} 3.59-6.29), el tener perro presentó un riesgo de 1.50 (IC_{95%} 1.12-2.01) y el tener cerdos o ganado fue de 2.49 (IC_{95%} 1.80-3.46). Otro factor de riesgo importante fue el manipular carne de res o cerdo (RM 3.09 IC_{95%} 1.45-6.64), uno de los factores con mayor fuerza de asociación fue el contacto ocupacional con excretas de animales (RM 2.39 IC_{95%} 1.59-3.62), siendo aún mayor en sujetos que no usaban protección y tenían alguna herida o abrasión (RM 4.97 IC_{95%} 2.74-9.09).³⁷

Zavala-Velázquez JE, et al⁸, realizó un estudio en el estado de Yucatán en 1998, con el objetivo de demostrar que la leptospirosis no es rara en esta región del país y que pudiera estarse confundiendo clínicamente con otras entidades febriles.

Se analizaron sueros y expedientes clínicos de 50 pacientes cuyo diagnóstico clínico inicial fue fiebre por dengue y resultaron negativos a las pruebas de confirmación etiológica, del total de sueros se encontró 7 (14%) positivos para leptospirosis por medio de la prueba de MAT con un punto de corte de 1:100.

La sintomatología que con mayor frecuencia se encontró fue fiebre, mialgias, cefalea, calosfríos, dolor abdominal, náuseas y fotofobia. En general los signos y síntomas que presentaron los pacientes positivos a leptospira fueron similares a lo reportado para los enfermos de dengue.⁸

IV. Planteamiento del problema

El gran espectro de síntomas clínicos que caracterizan a la leptospirosis hace que su diagnóstico se confunda con mucha facilidad con otras enfermedades de tipo febril.⁷

En nuestro país existe actualmente un número creciente de enfermos por leptospira y dengue que coinciden en el nicho ecológico, estos padecimientos son con mucha frecuencia confundidos y por lo tanto manejados en forma inadecuada. Tomando en consideración que para el dengue el manejo es de sostén y en el caso de la leptospira existe un tratamiento a base de antibióticos específicos.

Dado que existen algunas características clínicas coincidentes, así como un entorno ambiental común, hace pensar que algunos sujetos que se descartan dengue, pudieran ser casos de Leptospirosis, lo cual no se ha documentado en el país.

La falta de sospecha por parte del médico de la enfermedad de leptospirosis hace que se realice un tratamiento inadecuado, esto provoca que los pacientes se compliquen y por ende ocurra una muerte potencialmente prevenible, si se proporcionara en forma temprana el tratamiento adecuado.

Muchos de los trabajos publicados, muestran que existen una creciente proporción de casos originalmente sospechosos de dengue y que son tratados como tal, sin embargo al aplicar las pruebas para leptospirosis resultan positivos. Esto hace pensar que la presencia de dengue, en sujetos con leptospirosis crónica pudiera influir en el pronóstico de los pacientes que también presentan dengue.

Existe además una fuerte fuerza de asociación entre algunos factores relacionados con el medio ambiente, así como la exposición laboral, con la ocurrencia principalmente de leptospirosis y dengue.

Es por este motivo que surgen las siguientes preguntas:

Planteamientos

¿Cuál es la seroprevalencia de leptospirosis en los pacientes con diagnóstico inicial de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue en derechohabientes del Puerto de Veracruz?

¿Existe consistencia en la asociación entre los factores de riesgo ambientales y sociodemográficos con la ocurrencia de leptospirosis en pacientes con diagnóstico inicial de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue?

¿La leptospirosis modifica el comportamiento clínico y pronóstico de los pacientes con fiebre por dengue?

V. Justificación

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de importancia global y distribución mundial, pero es más frecuente en áreas tropicales donde las condiciones para su transmisión son particularmente favorables. Actualmente es reconocida en muchas regiones del mundo como una causa frecuente de síndromes febriles indiferenciados, confundándose muchas veces con enfermedades endémicas de cada región.

Se ha considerado siempre a la leptospirosis como una enfermedad asociada con la ocupación de las personas, sobre todo de aquellas que tienen contacto con orina de animales infectados. Sin embargo, el fenómeno de globalización y los cambios climáticos así como la migración de animales y personas, ha propiciado que la leptospirosis sea considerada actualmente como un problema latente para cualquier población.³⁸

El estado de Veracruz es una de las entidades consideradas de alta endemidad para dengue, en donde además se ha observado la aparición de casos de leptospirosis durante los últimos años.³

Para la infección por *Leptospira* se cuenta actualmente con antibióticos eficaces para su tratamiento, a diferencia, de la infección por el virus del dengue donde el tratamiento es sintomático. Debido a la falta de sospecha de leptospirosis y a un tratamiento inadecuado del padecimiento pueden presentarse complicaciones que ocasionan en algunos casos la muerte.

Es necesario medir la magnitud de la ocurrencia que tiene la leptospirosis en pacientes con diagnóstico de probable infección por dengue, ya que esto tiene repercusiones (por el manejo otorgado) en el pronóstico del paciente.

El poder conocer que tan consistentes son las asociaciones con factores ambientales, de trabajo, socioeconómicos y demográficos permitirá dirigir las acciones preventivas para disminuir o prevenir la ocurrencia de leptospirosis y dengue.

VI- Objetivos

General

Determinar la prevalencia de leptospirosis, en pacientes con diagnóstico inicial de fiebre por dengue, en población derechohabiente que acude a los servicios de la Unidad de Medicina Familiar # 57, 61, 68 y el Hospital General de Zona # 71 ubicados en el Puerto de Veracruz y su asociación con factores de riesgo ambientales y sociodemográficos.

Específicos:

Determinar la prevalencia de leptospirosis en pacientes con diagnóstico inicial de fiebre por dengue, en población derechohabiente, por edad, por sexo, y por unidad médica.

Determinar la consistencia de la asociación entre los factores ambientales y socioeconómicos y demográficos, con la prevalencia de leptospirosis y dengue, en pacientes con diagnóstico inicial de fiebre por dengue.

Comparar el comportamiento clínico en los pacientes con diagnóstico de leptospirosis y fiebre por dengue.

VII. Material y Método

Tipo de estudio: No experimental, de corte Transversal

Período de estudio:

Del 27 de julio al 31 de octubre de 2009

Población de estudio: Población derechohabiente que acudía a los servicios de las UMF números 57, 61 y 68, así como el Hospital General de Zona No. 71 ubicados en el Puerto de Veracruz.

Tipo de muestreo: Durante el periodo de estudio se censaron a todos los casos que acudieron a las UMF número 57, 61, 68 y el Hospital General de Zona No. 71, que cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de restricción:

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de fiebre por dengue

De cualquier sexo y edad

Que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

Que no acepte la toma de muestra

Criterios de eliminación:

Muestras inadecuadas: coaguladas y contaminadas, o que no cumplan con los requerimientos de mantenimiento de muestras durante el envío

Definiciones y Operacionalización de las variables:

Variable dependiente:

Determinación de leptospirosis por inmunofluorescencia indirecta, y para Dengue anticuerpos IgM e IgG, así como la identificación de la proteína estructural NS1 y RT-PCR.

Definición:

Observación de reacción a antígeno específico de leptospira, por microscopio de fluorescencia.

Detección de antígenos específicos del virus del dengue, por medio de las proteínas NS1. Determinaciones serológicas de anticuerpos IgM e IgG para Dengue y RT-PCR.

Para leptospira:

Para la realización de la prueba IFI, se fijaron serovares en láminas de fluorescencia. Una vez fijado el antígeno con acetona, se hicieron diluciones del suero del paciente y se colocaron en cada uno de los hoyos de las placas de fluorescencia, se incuban durante 30 minutos a 37 °C. Luego de tres lavados durante diez minutos cada uno con solución salina de fosfato (PBS), se colocaron 50 microlitros de una dilución de anticuerpos de cabra anti-inmunoglobulina G o M humana conjugados con isotiocianato de fluoresceína en cada hoyo y se incubaron en cámara húmeda por 30 minutos para ser nuevamente lavadas y secadas. Posteriormente se montan los preparados con glicerol-PBS y se observan al microscopio de fluorescencia. En los sueros positivos se aprecian las espiroquetas color verde. El criterio para fijar el punto final del título del suero fue la más alta dilución, que diera una lectura de fluorescencia comparadas con el control positivo.¹⁵

Para dengue:

Para la prueba NS1 se agrego a la muestra de suero, 100 microlitros de diluyente (una parte del suero problema y 9 partes del diluyente) y se vertio en una microplaca pre recubierta con anticuerpos monoclonares anti-NS1, se incubó a 37°C durante una hora, posteriormente se lavó la placa seis veces con lavado diluido, se incubó durante una hora a 37°C y se lavó la placa para añadir tetrametilbenzide/hidrogeno peroxidasa (TMB/H2O2), se dejó en incubación por 10 minutos a temperatura ambiente y se añadió acido fosfórico para la lectura de la reacción colorimétrica.²⁸

Prueba para dengue ELISA: De la misma muestra se realizó la determinación de anticuerpos en el caso de que el paciente tuviera más de 5 días de haber iniciado con la fiebre, se colocarán 100 microlitros en cada pozo de las placas de poliestireno, las cuales fueron sensibilizadas con inmunoglobulinas humanas anti virus del dengue. Posteriormente se añadió el antígeno del virus del dengue el cual reaccionó con las inmunoglobulinas fijadas en la placa si estas son específicas para el virus. Posteriormente se adicionó el conjugado, formado por inmuglobulinas anti virus acopladas a la enzima peroxidasa del rábano. Si las reacciones previas han sido específicas, el conjugado reaccionará con el antígeno del virus. Cuando se adiciona el substrato, este es degradado por la enzima peroxidasa del rábano traduciéndose en un cambio de color , lo que indica que la muestra es positivas.³⁹

Prueba RT- PCR para dengue: Posterior a calcular la cantidad de cada reactivo necesario para el número de muestras que fueron procesadas y hacer alícuotas con la cantidad apropiada de cada reactivo en tubos de microcentrifuga de 1.5 ml, se adicionó 300 ul de sobrenadante de cultivo de células infectado o suero humano a tubos de microcentrifuga estériles. Se adicionó secuencialmente a cada muestra los siguientes reactivos:

- 60 ul Acetato de sodio 2 M
- 600 ul fenol equilibrado con agua
- 240 ul de cloroformo

Se centrifugó a 14000 rpm por 15 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente se transfirió la fase acuosa a un tubo nuevo y se agregó un volumen igual de isopropanol y mezcló por inversión, más tarde se centrifugó a 14000 rpm por 15 minutos a 4° C, ya echo esto se descartó el sobrenadante y preparó la muestra para el gel el cual se puso en la cámara de electroforesis y se corrió el gel aproximadamente 100 voltio hasta que el azul de bromofenol haya migrado aproximadamente 70 a 80% a lo largo del gel, por último se tomó fotografía utilizando el transiluminador.³⁹

Indicador

1. Positivo (Dengue o Leptospirosis), positivos a ambos
2. Negativo

Escala

Nominal

Operacionalización

Se obtuvieron muestras de sangre venosa en condiciones de asepsia mediante el sistema *vacutainer*, separándolas en tubos de ensaye sin anticoagulante.

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLES DEMOGRÁFICAS Conjunción de indicadores de medición de variables demográficas de la población estudiada.

Indicadores demográficos

Edad: Años cumplidos

Escala: De razón

Sexo: 1.Masculino 2.Femenino

Escala: Nominal

Estado civil: 1) soltero (a), 2) casado (o), 3) unión libre, 4) viudo (a), 5) divorciado (a), 6) separado (a).

Escala: Nominal

Escolaridad: Años de estudio y grado último de estudio (Primaria, secundaria, etc.)

Escala: De razón

VARIABLES SOCIOECONÓMICAS:

Se integro por los indicadores económicos que permitieron conformar un índice socioeconómico

Indicadores:

Escolaridad del jefe de familia: Número de años y grado último estudiado

Escala: Razón y convertida en Ordinal

Ocupación: Tipo de ocupación, Tiempo de la ocupación, Ocupación anterior y tiempo.

Escala: Nominal

Pertenencia de la casa: Características de la pertenencia del hogar

Indicador: 1=Propia 2=Prestada 3=Rentada

Escala: Nominal

Tipo de piso: 1=Tierra, 2= madera, 3= mosaico, 4= cemento.

Material paredes de la vivienda: 1=Cemento, 2=adobe, 3=madera, 4=lamina.

Tipo de techo: 1=Concreto, 2=ladrillo, 3=lamina, 4=paja, 5=ramas, 6=palmas, 7= teja, 8=otros.

Escala: Nominal

Piso de la calle por donde vive: Material del que esta conformado la calle donde se encuentra su hogar.

Indicador: 1=Tierra, 2=cemento, 3=asfalto, 4=adoquín

Escala: Nominal

Eliminación de excretas: Forma por la cual se eliminan las excretas

Indicador: 1=Baño tipo ingles 2=Fosa séptica 3=letrina

Escala: Nominal

Hacinamiento: Índice de número de personas por cuarto para dormir

Indicador: Relación de número de personas entre el total de cuartos para dormir. Hasta 2 personas= sin hacinamiento, 3 personas= semi hacinado y 4 a más=hacinado

Escala: Razón, convertida en ordinal

Operacionalización: Todas las variables se interrogaron a través de un cuestionario en forma directa.

Variables ambientales

Contacto con aguas estancadas: Ocupación por parte del agua de zonas donde habitualmente están libres de esta y que pueden deberse o no por precipitaciones fluviales.

Indicador: 1=Si 2=No

Escala: Nominal

Fuente de agua para bañarse: Lugar del cual se obtiene de forma regular el agua para el aseo personal de la familia.

Indicador: 1=red pública, 2=pozo, 3=noria, 4=rio, 5=otros

Escala: Nominal

Caminar descalzo: Al hábito de caminar fuera de su hogar sin utilizar ningún tipo de calzado

Indicador: 1=Si 2=No, frecuencia, hora del día

Escala: Nominal

Convivencia con animales domésticos: Contacto directo con animales en el hogar.

Indicador: Se conformó un índice con las siguientes variables: tener animales domésticos en casa, si permanecen dentro de la casa, en el patio ya sea sueltos o amarrados, si están en un lugar específico.

Escala: Ordinal

Exposición a roedores: Presencia de roedores o su excremento en la casa o sus inmediaciones.

Indicador: 1=Si 2=No.

Escala: Nominal.

Manipulación de carne: Realizar actividades en las que tiene contacto con tejido animal de cualquier especie.

Indicador: 1=Si 2=No.

Escala: Nominal.

Habito de bañarse en ríos, lagunas o norias: Realización de actividades recreativas en aguas potencialmente infectadas.

Indicador: 1=Si 2=No.

Escala: Nominal

Actividades agrícolas: Antecedentes de realizar actividades de agricultura con probabilidad de exposición a agua estancada.

Indicador: 1=Si 2=No.

Escala: Nominal.

Operacionalización: Todas las variables se interrogaron de forma directa por medio del cuestionario semiestructurado.

VIII. Análisis estadístico

Se capturó y se realizó un análisis exploratorio de las variables, con el fin de verificar la base de datos y corregir errores. Se obtuvieron frecuencias simples. Para las variables continuas distribuidas normalmente se obtuvo promedio y desviación estándar.

Se obtuvo la prevalencia (P) e IC_{95%}, se calculó la Razón de Prevalencias (RMP), e IC_{95%}, además de la X^2 con valor alfa al 0.05%. Se realizó al final un modelo logístico multivariado no condicional, ajustado por edad en donde se incluyeron a las variables que pudieran explicar la ocurrencia de la Leptospirosis. Se utilizaron los paquetes estadísticos EPINFO 2000 y SPSS versión 15.

IX. Consideraciones éticas

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título II, Capítulo 1, Artículo 17, fracción I, esta investigación se considera de riesgo mínimo, solo se tomarán 7 ml, por paciente. Se les solicitó su consentimiento informado por escrito (Ver anexo), en el caso de los menores de edad, se le pidió a los padres o tutores, su consentimiento.

Se enviaron los resultados a las Unidades Médicas tratantes para que se aplicaran los tratamientos a los pacientes con Leptospirosis.

X. Planificación y organización del estudio

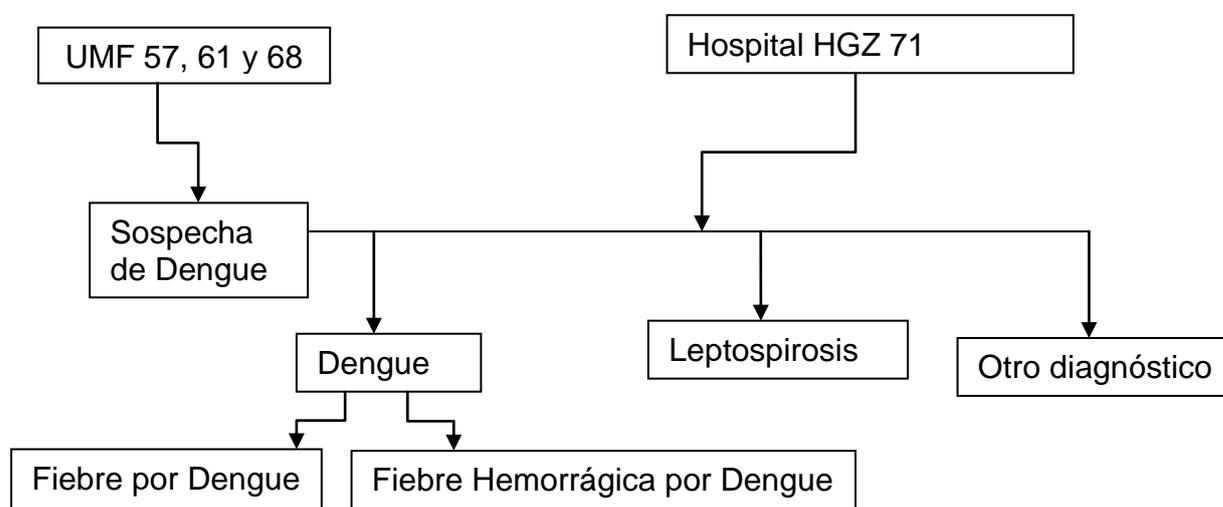
Se acudió con las autoridades delegacionales, para la presentación y autorización del desarrollo del proyecto. Posteriormente se acudió a las Unidades de Medicina Familiar # 57, 61 y 68, y el Hospital General de Zona # 71, ubicados en el Puerto de Veracruz para dar a conocer el mismo. Ya en los servicios de consulta externa y urgencias se captó a los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, a los cuales se les explicó los motivos del estudio y se les invitó a participar a los que aceptaron se les pidió su consentimiento informado por escrito.

Posteriormente se le aplicó el cuestionario semiestructurado para identificar factores predisponentes para las enfermedades en estudio, se solicitó acudir a los laboratorios de análisis clínicos que les correspondía de acuerdo a su UMF, donde se tomaron muestras sanguíneas en condiciones adecuadas de asepsia, para posteriormente ser transportadas en termos al laboratorio de investigación en salud.

Una vez que se recibieron las muestras en el laboratorio de investigación, se eligió una de estas para extraer la porción de suero centrifugándola a 3000 revoluciones por minuto durante 10 minutos, el resto se conservó como sangre total, posteriormente la porción de suero fue almacenada en refrigeradores a menos 6°C y la muestra de sangre total fue conservada a un rango de temperatura entre 4 y 8 °C.

Por último fueron enviadas semanalmente por paquetería (con base en "Instructivo para el envío y recepción de muestras foráneas" con las adecuaciones para el IMSS) al laboratorio de referencia en condiciones adecuadas de conservación, para ser procesadas en el laboratorio del CINVESTAV del Instituto Politécnico Nacional y en la unidad de Medicina tropical de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) ubicada en el Hospital General de México.

Selección de pacientes



XI. Resultados

De un total 178 pacientes con sospecha clínica de dengue, 7 (4.1%) no aceptaron la toma de muestras. En total aceptaron participar 171. En 13 pacientes (7.6%) no se tiene aun el resultado de las pruebas serológicas para dengue.

De los 171 pacientes el 28% pertenecía a la UMF 57, el 18% a la UMF 61, el 37% a la 68 y el 17% al HGZ 71 (Figura 01). El 56% fueron mujeres (Figura 02), el promedio de edad para ambos grupos fue 32 años \pm 14 años para mujeres \pm 17 años para hombres. La proporción de menores de cinco años fue del 4.7% en toda la población. (Figura 03).

La seroprevalencia de leptospirosis con el corte 1:40 de IgM o IgG, recomendado por Velasco O¹² considera que este corte permite diagnosticar la leptospirosis crónica, la prevalencia global fue 17.5 (11.8-23.2), para dengue considerando las siguientes pruebas: NS1 Positivo o ELISA, positiva o RT-PCR Positivo, se presentó una seroprevalencia del 28.1% (21.4-34.8), combinar los resultados de quienes presentaban dengue y leptospira fue del 31.6 (24.6-38.5). Hubo 39 pacientes (22.8%) que no se encontró leptospira ni dengue. (Tabla 01)

La seroprevalencia de leptospirosis con el corte 1:80 de IgM o IgG, que se el que han usado la mayoría de autores, (este punto de corte fue el considerado para todo el análisis). De los casos de dengue, 32.7% fue fiebre por dengue, y 15.2% fiebre hemorrágica por dengue. Al combinarlos con leptospirosis se encontró 8.8% tenían fiebre por dengue más leptospira, el 2.9% tenían fiebre hemorrágica por dengue y leptospira.

La seroprevalencia para leptospirosis fue del 6.4% (IC_{95%} 2.7-10), para solo dengue un 11.7% (IC_{95%} 7-16.5) y para ambas patologías un 47.9% (IC_{95%} 40.5-55.4), 58 (34%) pacientes fueron negativos a ambas pruebas. (Tabla 1)

De acuerdo al lugar de la atención la UMF 57 presentaba la mayor seroprevalencia de dengue y leptospirosis con un 16.7 (IC_{95%} 6.1-27.2), el HGZ 71 presentó la mayor seroprevalencia de los pacientes que solo padecían dengue con el 58.6% (IC_{95%} 40.7-76.5) y la UMF 68 presentó una mayor seroprevalencia de leptospirosis con un 34.9% (IC_{95%} 23.1-46.7), ver tabla 2.

En cuanto a la ocupación el 5.2% (9) eran pacientes pediátricos, 11.7% (20) fueron amas de casa, 26.9% (46) estudiantes, 1.2% (2) pensionados, 5.8% (10) trabajadores en servicios personales, 12.9% (22) comerciantes, 4.1% (7) trabajadores de la industria y artesanos, 4.1% (7) operadores de maquinas, 3.5% (3.5%) trabajadores en servicios de protección y vigilancia, 13.5% (23) trabajadores de apoyo administrativo, 2.9% (2.5%) trabajadores de la educación, 3.5% (6) jefes y supervisores de la industria y el 4.7% (8%) profesionistas. (Figura 4)

En cuanto a la pertenencia del hogar el 8.2% era prestada, el 15.2%, rentaban la casa y 76.6% tenía casa propia (Figura 5). El material de la casa 66.7% era

de concreto (Figura 6). El 1.8% tenía piso de tierra mientras que el 93.6% tenía cemento o azulejo y solo el 4.7% tenían algún recubrimiento (madera o alfombra) ver figura 7. El 11.7% tenían fosa séptica y el 88.3% contaban con baño tipo inglés (Figura 8). En cuanto al material del piso de la calle 13.5% fue de tierra, 84.2% la calle tenía asfalto, 1.8% tenía adoquín y 0.6% tenía piso de cemento (Figura 9). Se consideró hacinamiento a la presencia de cuatro personas o más por habitación: el 78.4% tenían menos de tres personas por habitación, el 11.7% tenían hasta 3 personas por habitación y el 9.9% presentaba hacinamiento. (Figura 10)

Una vez que se le dio a las variables anteriores un peso a las categorías de 0 a la peor condición, 1 a la condición media y 2 a la mejor condición, se sumaron y se realizaron los puntos de corte basados en los terciles de la población que no tenía leptospirosis, y el cual se aplicó a toda la población, se con esto el índice de las condiciones de la vivienda INCOVI.

El 26.9% tenía un índice bajo, el 25.1% de los casos tenía un índice medio y el 48% tenía un índice alto. (Figura 11)

Se calcularon las razones de prevalencia tomando como casos a todos aquellos que tenían leptospirosis, y como grupo de comparación todos los que tuvieron dengue, así como los que no tenían resultado a dengue, así como los negativos a ambas pruebas encontrándose los siguientes resultados:

Por edad, el que se observó mayor riesgo fue en el grupo 35 a 39 años de edad con 2 veces más riesgo, en comparación con los menores de 5 años (RP=2.33; IC_{95%}, 0.17-31.5, $X^2=0.4$, p=0.52), seguido por el de 20 a 24 años de edad con un exceso de riesgo del 83%, en comparación con los menores de 5 años (RP=1.83; IC_{95%}, 0.28-12.1, $X^2=0.44$, p=0.50), aunque estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas. Al analizar los intervalos de confianza se puede ver que la magnitud del riesgo puede alcanzar hasta 12 veces en comparación a los menores de 5 años. (Tabla 3)

Prácticamente no se encontró diferencia por sexo en el riesgo, ya que solo se atribuye un 5% de exceso de riesgo a los hombres en comparación a las mujeres (RP=1.05; IC_{95%}, 0.56-2, $X^2=0.03$, p=0.87). (Tabla 4)

En cuanto al último grado de estudios no se encontraron diferencias entre los que sabían leer y escribir (Tabla 5), por otro lado al separarlos de acuerdo al último grado de estudios se encontró que los que tenían educación primaria en forma incompleta presentaban un riesgo casi 3 veces mayor, en comparación con los de educación profesional, el resto de los niveles de estudio no evidenciaron riesgos importantes. (Tabla 6)

Referente a la ocupación se encontró que los trabajadores de la educación presentaban un exceso de riesgo del 84%, (RP=1.84 IC_{95%}0.49-6.92, $X^2=0.7$, p=0.4), seguido por los estudiantes con un exceso de riesgo del 20% (RP=1.20 IC_{95%}0.48-3, $X^2=0.15$, p=0.69), todos comparados con los trabajadores de apoyo administrativo que tuvieron la menor prevalencia. (Cuadro 7)

El tener antecedentes de hacinamiento en el hogar se encontró un dos veces más riesgo de padecer leptospirosis (RP= 2.06 IC_{95%}0.98-4.32, X²=3.17, p=0.07), en comparación con los que no lo presentaban. (Tabla 8)

Aunque se tenía el índice de condiciones de la vivienda, este no se encontró asociado con riesgo para la ocurrencia de leptospirosis. (Tabla 8)

De igual forma se realizó un análisis de las variables ambientales encontrándose los siguientes resultados: para aquellos que refirieron convivir con animales se realizaron las categorías de actualmente, anteriormente y no tener animales, la fuerza de asociación fue débil, con intervalos imprecisos, que nos habla de un insuficiente tamaño de muestra. Cuando se separó por tipo de animal con que convivía, los que referían que tenían perros y gatos presentaban un riesgo dos veces mayor en comparación con los que no tenían ningún animal, (RP=2.11 IC_{95%}0.83-5.33, X²=2.16, p=0.1), de igual forma el tener aves de corral presentaban dos veces más riesgo (RP=2.1; IC_{95%}0.46-6.99, X²=1.22, p=0.3) y el tener cerdos presento un exceso de riesgo del 76% (RP=1.76 IC_{95%}0.33-9.49, X²=0.37, p=0.5) con respecto a los que refirieron no tener animales. El resto de los animales su fuerza de asociación fue menor (Tabla 9).

Posteriormente se investigó el número de animales que le pertenecían encontrándose que el tener más de dos animales presentaba un exceso de riesgo del 36% (RP=1.36 IC_{95%}0.62-2.94, X²=0.58, p=0.4). Con relación al lugar donde habitan los animales, se encontró casi 3 veces más riesgo el tener animales en el corral, (RP=2.6 IC_{95%}0.60-11.6, X²=1.14, p=0.3), en comparación de los que no tenían animales. El que no entraran en la casa tenía un exceso de riesgo del 24% (RP=1.24 IC_{95%}0.45-3.40, X²=0.17, p=0.7) ver tabla 10.

De los que tenían animales, aquellos que tenían contacto con orines o excremento de estos casi siempre, se tuvo un exceso de riesgo del 76% (RP=1.76 IC_{95%}0.67-4.59, X²=1.20, p=0.3) en comparación a los que no tenían animales. (Tabla 11).

Cuando de pregunto sobre el antecedente de la manipulación de carne cruda se encontró que los que lo realizan actualmente tenían un exceso de riesgo del 11% (RP=1.11 (IC_{95%}0.31-4, X²=0.02, p=0.9), en comparación con los que no tenían contacto con carne cruda. La frecuencia con que realiza la manipulación de carne en forma regular presentaba un exceso de riesgo del 38% (RP=1.38 IC_{95%}0.25-7.8, X²=0.12, p=0.72) y si lo realizaba casi siempre presentaba hasta casi tres veces más de riesgo (RP=2.77 IC_{95%}0.98-7.8, X²=2.58, p=0.1), esto comparado con los que no realizaban manipulación de carnes ver tabla 12.

El almacenamiento de granos o semillas en el patio del hogar, presentó un exceso de riesgo del 80% (RP=1.80 IC_{95%}0.35-9.2, X²=0.42, p=0.5), en comparación con los que no almacenaban granos (tabla 13).

En cuanto a la presencia de roedores en casa su fuerza de asociación fue baja (RP=1.02 IC_{95%}0.54-1.93, X²=0.00, p=1.0), en cuanto a la frecuencia con que

los ha visto se encontró que el observarlos ocasionalmente presentaba un exceso de riesgo del 23% (RP=1.23 IC_{95%}0.61-2.48, $X^2=0.32$, p=0.6) ver tabla 14, de igual forma el no realizar alguna medida de control para los roedores presento un riesgo de dos veces mayor (RP=2.1 IC_{95%}0.88-4.83, $X^2=2.51$, p=0.1), comparados con los que mencionaron no tener presencia de roedores. (Tabla 15).

El habito de bañarse en ríos, norias o lagunas hubo un exceso de riesgo del 24% (RP=1.24 IC_{95%}0.35-4.4, $X^2=0.11$, p=0.7), el río presento un exceso de riesgo del 40% (RP=1.40 IC_{95%}0.40-4.85, $X^2=0.26$, p=0.6) ver tabla 16, sobre todo si el ganado bebía agua de estos lugares encontrándose hasta casi cuatro veces más riesgo (RP=3.72 IC_{95%}1.57-8.85, $X^2=4.56$, p=0.03), siendo el ganado vacuno el que presentaba el mayor riesgo con casi cuatro veces más riesgo (RP=3.86 IC_{95%}1.62-9.18, $X^2=4.82$, p=0.02), todo comparado con los que los pacientes que no tenían el habito de bañarse en ríos, lagunas o norias. (Tabla 17)

El antecedente de estancamiento de agua de las calles aledañas a su hogar presentó un exceso de riesgo del 31% (RP=1.31 IC_{95%}0.68-2.49, $X^2=0.66$ p=0.41), encontrándose que si permanecía pocas horas el agua estancada presentaba un exceso de riesgo del 73%(RP=1.73 IC_{95%}0.87-3.42, $X^2=2.47$, p=0.11) y si duraba algunos días se tiene un exceso de riesgo de apenas un 10% (RP=1.10 IC_{95%}0.43-2.82, $X^2=0.04$, p=0.84), comparados con los que no tenían antecedentes de contacto con aguas estancadas. (Tablas 18 y 19)

La realización de actividades agrícolas se encontró un exceso de riesgo del 24% (RP=1.24 IC_{95%}0.35-4.4, $X^2=0.11$, p=0.74), encontrándose que si tenían contacto con aguas estancadas de forma regular presentaban un exceso de riesgo del 86% (RP= 1.86 IC_{95%}0.36-9.54, $X^2=0.47$, p=0.49), y si lo realizaban ocasionalmente presentaban un riesgo de casi tres veces mayor (RP= 2.80 IC_{95%}0.67-11.61, $X^2=1.35$, p=0.24), estos comparados con los que no realizaban actividades agrícolas (Tabla 20).

El hábito de caminar descalzo con un exceso de riesgo del 31% (RP=1.31 IC_{95%}0.69-2.48, $X^2=0.68$, p=0.40), en cuanto a la frecuencia con que lo hacían se observo que si lo realizaban casi siempre presentaban exceso de riesgo del 54% (RP=1.54 IC_{95%}0.27-8.91, $X^2=0.2$, p=0.64) y si lo realizaban ocasionalmente presentaban un riesgo dos veces mayor comparado con aquellos que no caminaban descalzos (RP=2.22 IC_{95%}0.50-9.96, $X^2=0.78$, p=0.4)

El momento del día con que mayor frecuencia tenían este hábito, el caminar descalzo por la tarde presentaba un exceso de riesgo del 37% (1.37 IC_{95%}0.60-3.14, $X^2=0.54$, p=0.46), el realizarlo por la noche presentó un exceso de riesgo del 65% (RP=1.65 IC_{95%}0.64-4.24, $X^2=0.99$, p=0.31) y el realizarlo a todas horas del día se encontró del 24% (RP=1.24 IC_{95%}0.41-3.72, $X^2=0.14$, p=0.71), todos los factores fueron comparados con los sujetos que no presentaban este hábito. (Tabla 21)

Debido a que la edad es un factor confusor, se incluyó en el análisis multivariado, tratando de encontrar aquellas variables que mejor explicaran el efecto de los diferentes factores con la ocurrencia de leptospirosis.

El último modelo que se realizó incluyó al hacinamiento (4 o más por cuarto) casi tres veces más riesgo, (RP=2.63), manipular de carne ocho veces más riesgo (RP=8.32), el no realizar medidas de control de roedores un exceso de riesgo del 19% (RP=1.19), bañarse en ríos donde bebe agua el ganado 5 veces más riesgo (RP=5.23), caminar descalzo regularmente un exceso de riesgo del 36% (RP=1.36) y el convivir con animales como perro o gato casi 2 veces más riesgo (RP=1.88), convivir con aves de corral casi tres veces mayor riesgo (RP= 2.71), todas estas fueron las variables que se asociaron más fuertemente con la ocurrencia de leptospirosis, si bien se hizo más fuerte la asociación después de ajustar, también hubo mayor imprecisión en los datos, reflejo de un tamaño de muestra insuficiente. (Tabla 22).

Se realizó un análisis separando de la fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue encontrándose que el 33% (56) presentaba fiebre por dengue, el 15% (26) presentaba fiebre hemorrágica por dengue, el 9% (15) presentaba fiebre hemorrágica por dengue y leptospira, el 3% (5) presentaba fiebre hemorrágica por dengue y leptospira, el 6 % (11) presentó leptospira y el 34% (58) no se pudo demostrar el agente etiológico, aunque presentó síntomas. (Tabla 23).

Al realizar el análisis de los síntomas generales realmente no se evidenciaron diferencias significativas, lo que demostró que los síntomas como: fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, dolor retroocular y exantema, son similares en estas patologías (tabla 24).

Posteriormente se realizó la agrupación de las manifestaciones hemorrágicas, encontrándose que 19% (5) de los pacientes presentaban gingivorragia y el 7% (1) de los pacientes con diagnóstico de fiebre por dengue y leptospira, de igual manera se agruparon los síntomas sugestivos a escape de líquido, encontrándose que de los pacientes con fiebre por dengue el 2% (1) presentaba prueba del torniquete positivo y el 5% (3) presentaba petequias. En cuanto a la fiebre hemorrágica por dengue el 15% (4) presentaba prueba del torniquete positivo, el 35% (9) presentó petequias, y el 8% (2) hematomas.

De los pacientes con fiebre por dengue y leptospira el 7% (1) presentaba petequias. De los pacientes con fiebre hemorrágica por dengue y leptospira el 20% (1) presentó petequias, por último los pacientes con diagnóstico solo de leptospira se encontró que la prueba de torniquete, las petequias y la presencia de hematomas se presentó en un 9% (1) ver tabla 25.

Se agruparon los síntomas principales de acuerdo al número de casos que tenían presencia de éstos, encontrándose que para los pacientes con fiebre por dengue los tres principales fueron dolor abdominal, náuseas y vómito, ninguno de estos presentó manifestaciones hemorrágicas.

Para fiebre hemorrágica por dengue los síntomas principales que se presentaron fueron náuseas, vómito y escape de líquido. De los pacientes con diagnóstico de fiebre por dengue y leptospira los síntomas en común fueron náuseas y vómito, ninguno de estos presentó dolor abdominal. En los pacientes con fiebre hemorrágica por dengue y leptospira se encontró que los síntomas que se presentaron fueron vómito, diarrea y escape de líquido. Por último los pacientes con leptospira presentaron náuseas, dolor abdominal y escape de líquido. (tabla 26).

XII. Discusión

En el estudio realizado en Tailandia por Pradutkanchana J³⁵ se encontró una prevalencia de leptospira (27.2%) en pacientes con estado febril, la cual es aun mayor a la que se encontró en el presente estudio, cabe mencionar que en este estudio solo seleccionaron a pacientes pediátricos y utilizaron, las pruebas de IFI y el MAT, siendo la primera la que mostró mayor sensibilidad. Al igual que el presente estudio se piensa que la Leptospira es una causa frecuente de ataque febril, lo que confirma que el dengue y la Leptospira pueden estar causando brotes de manera conjunta en áreas donde las condiciones son favorables.

En comparación con el estudio realizado por Navarrete J³, en la región de Jáltipan Veracruz, en donde se encontró una prevalencia de 4%, otro estudio realizado en Mapastepec Chiapas, por Leal-Castellanos³⁷, reporta una seroprevalencia más elevada en unidades rurales de ese estado encontrándose hasta en un 37.7%, que aunque no son comparables estas investigaciones, dado que el presente estudio se realizó en casos sospechosos de otra enfermedad febril, mientras que los otros estudios se realizaron en población en los que no se conocía la ocurrencia de leptospirosis, en comparación la prevalencia fue menor al último estudio realizado en Chiapas y mayor en comparación al estudio realizado en Veracruz.

Sin embargo en estudios similares, en el estudio realizado por Zavala-Velázquez⁸ en la península de Yucatán, encontró que en pacientes con sospecha de dengue el 14% fue positivo para leptospira. Uno de los puntos que menciona Zavala-Velázquez⁸ es la dificultad para diferenciar estas dos patologías, lo cual también pudimos confirmar en el presente estudio.

Por otro lado existe sustento en la literatura de que en algunos lugares hasta el 50% de los casos la etiología no se precisa.

En el estudio realizado por Bruce M³⁰, se encontró que la exposición a aguas estancadas y el tener contacto con animales, así como ser del sexo masculino representa un riesgo para la infección por leptospira, los resultados que arrojo este estudio en cuanto a estos factores son similares a los encontrados en el presente estudio.

De igual forma existen otras investigaciones, donde se reporta que el tener gatos o perros incrementa el riesgo, y es aun mayor en sujetos que no utilizan calzado para su protección Leal-Castellanos³⁷

Este estudio es consistente con nuestros resultados ya que reporta que los sujetos en contacto con carne cruda y orines o excretas de animales, tienen mayor riesgo de padecer esta enfermedad.

Céspedes M¹³ encontró que el contacto con perros se asocia con mayor riesgo de adquirir la enfermedad, así como la ingesta de agua de ríos y el nadar en ríos, lo que concuerda con el presente estudio, de igual manera encontró que el acopio de alimentos y la manipulación de carne, es un factor de riesgo, no encontró asociación en cuanto al piso de la vivienda lo cual coincide con lo aquí reportado.

Por el contrario, Bruce M³⁰ reporta que casi la mitad de los pacientes con leptospira presentaban ictericia así como molestias urinarias, aspecto no encontrado en estos pacientes, tal vez debido a las características de la población estudiada.

Sin embargo, al igual que el presente encontró que los síntomas que predominaron fueron fiebre, mialgias, cefalea, dolor abdominal, náuseas y fotofobia.

Congruente con los estudios de LaRoque R³³ y Troyes L³⁶ los síntomas que con mayor frecuencia se presentaron fueron la cefalea, mialgias, náuseas, y vómito, hecho que favorece que la leptospirosis se confunda con el dengue. Por el contrario, LaRoque R³³ encontró que los pacientes con leptospirosis presentaban hemorragia subconjuntival, que en los pacientes estudiados no se encontró.

Troyes L³⁶ menciona que la leptospirosis no se consideraba una patología frecuente en Perú, y su estudio encontró que es la segunda enfermedad mas frecuente en esta región, hecho que llamo la atención por que no era una de las patologías que se tuviera considerada con tal magnitud.

Es necesario tener en consideración esta enfermedad, sobre todo en los lugares donde las condiciones climáticas son favorables con el fin de instaurar el tratamiento mas adecuado a los pacientes, ya que de no ser así el riesgo de que se incremente la severidad del cuadro clínico es inminente, tal hecho ya ha sido reportado por Levett P.³¹

Los resultados obtenidos demuestran que la seroprevalencia de leptospira es importante, en los enfermos que acuden por sospecha clínica de dengue, y que hasta en una quinta parte de los casos (18.1%) que se creen por el médico tratante enfermos de dengue pudieran ser casos de leptospirosis.

Por tal motivo durante la temporada de lluvias se debe alertar a los médicos para que estén concientes de la existencia de este padecimiento.

La leptospirosis es una de las enfermedades reemergentes de importancia actual, y de no realizarse las medidas adecuadas, tendrá un aumento importante en el número de casos, sobre todo en que las condiciones climáticas son favorables.

Este es uno de los primeros estudios de nuestro país en el que se busca leptospirosis en pacientes con sintomatología aguda, no se contaba con evidencia en el estado de Veracruz de la seroprevalencia de la leptospirosis en pacientes con sospecha clínica de dengue.

Una de las limitaciones que se tuvo es el limitado tamaño de muestra, lo que no permitió valorar la fuerza de asociación para algunos factores que previamente se han documentado en estudios previos como factores fuertemente asociados, sin embargo, esta limitación puede ser superada estudiando un mayor número de casos. Por otro lado, el haber estudiado a casos con fiebre, y

sospechosos de dengue, que como se ha documentado comparten síntomas, aunado a la alta prevalencia, hacen difícil encontrar diferencias entre los grupos, y que representen la fuerza de asociación esperada y consistente como en los estudios realizados en población general.

XIII. Conclusiones

La prevalencia de leptospirosis en sujetos con sospecha de fiebre por dengue es alta; de acuerdo a esto, al menos un 18.1% de estos pacientes debieron de haber sido tratados con antibióticos.

La coincidencia de dengue y leptospira fue encontrada en el 11.7% de estos sujetos; asimismo, se encontró que en una tercera parte (33.9 %) de los pacientes estudiados no se pudo determinar la etiología causante del ataque febril por lo que es probable que estuvieran implicadas otras patologías como Influenza, Rickettsiosis y Brucela entre otras. Desafortunadamente es limitado en el IMSS, el apoyo por el laboratorio, sobre todo porque no se cuenta con un laboratorio de apoyo a la Vigilancia Epidemiológica, y las pruebas se tienen que realizar en otras instituciones que dan apoyo a la investigación. Es imperante que el Instituto cuente con laboratorios regionales y centrales que permitan un mejor desarrollo y estudio de las enfermedades transmisibles, como lo son estas patologías.

Aunado a esto es necesario mejorar las condiciones ambientales para eliminar el riesgo que favorece la ocurrencia de estas enfermedades. Seguirán siendo paliativas las medidas de control del vector como el uso de plaguicidas, ya que las condiciones de vida de la población, no se modifican.

Es una realidad que estamos conviviendo con esta bacteria por lo que es necesario ampliar el conocimiento para que el médico clínico, sospeche y actúe en forma más temprana, y haga un uso racional de los antibióticos.

Es necesario difundir estos resultados con el fin participar en la mejora de la atención médica ya que se requiere estar alertas y diagnosticar en forma más oportuna a estos pacientes y con ello incidir en la ocurrencia de complicaciones por esta patología.

Agradecimientos

Proyecto Conacyt no. 50603

Título: “Desarrollo de microarreglos para la identificación de marcadores genéticos de patogenicidad de papilomavirus, dengue y Entamoeba histolytica”.

Responsable: Dra. María de Lourdes Muñoz.

Profesora del Departamento de Genética y biología Molecular.

Laboratorio de Medicina tropical UNAM

Responsable: Dr. Oscar Velasco Castrejón y Dra. Beatriz Rivas Sanchez

XIV. Bibliografía

- 1.- Guzmán M, Garcia G, Kourí. El dengue y el dengue hemorrágico: prioridades de investigaciones. Rev Panaman Salud/Pan Am J Public Health. 2006; 19(3):204-213.
- 2.- Navarrete J, Gómez H. Arbovirus causales de fiebre hemorrágica en pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44(4):347-353.
- 3.- Navarrete-Espinosa J, Acevedo-Vales J, Huerta Hernández E, Torres-Barranca J, Gavaldón-Rosas D. Prevalencia de anticuerpos contra dengue y leptospira en la población de Jáltipan, Veracruz. Salud Pública Méx. 2006; 8(3):220-228.
- 4.- Rodríguez G. Estado actual de la Leptospirosis: Cordova. 2000; 5(1):61-63.
- 5.- Navarro Robles J, Rivero Serrano O, López Barcenás JJ. Diagnóstico clínico y tratamiento en la práctica médica. 2ª Edición. Manual Moderno. 2007:701-711.
- 6.- Roca B. Leptospirosis. Rev Med Univ Navarra. 2006;50(2):3-6.
- 7.- Valdo-Solís I, Cárdenas-Marrufo M, Laviada-Molina H, Vargas-Puerto F, Jiménez-Delgadillo B, Zavala-Velázquez J. Estudio de casos clínicos e incidencia de leptospira humana en el estado de Yucatán, México durante el periodo 1998 a 2000. Rev Biomed. 2002;13(3):157-164.
- 8.- Zavala-Velázquez J, Vado-Solis I, Rodriguez-Felix M, Rodriguez-Angulo E, Barrera-Pérez M, Guzmán-Marín E. Leptospirosis anictérica en un brote epidémico de dengue en la península de Yucatán. Rev Biomed 1998;9(2):78-83.
- 9.- Kawaguchi L, Sengkeopraseuth B, Tsuyuoka R, Koizumi N, Akashi H, Vongphrachanh P, et al. Seroprevalence of Leptospirosis and Risk Factor Analysis in Flood-prone Rural Areas in Lao PDR. Am J Trop Med Hyg. 2008;78(6):957-961.
- 10- Spichler A, ko A, Fagonde E, De Brito T, Silva A, D athanazio. et al. Reserval of Renal Tubule Transporter Downregulation during Severe Leptospirosis with Antimicrobial Therapy. Am J Trop Med Hyg. 2007;77(6):1111-1119.
- 11.- Modesto dos Santos V, Modesto dos Santos J, Arruda T. Weil's Syndrome. Rev Cubana Med Trop 2003; 55(1):44-46.
- 12.-Velasco O, Rivas B, Becker A. Vecovisión, un nuevo método imagenológico para el diagnóstico definitivo de leptospirosis. Rev Cubana Med Trop 2002; 54(1):67.

- 13.- Céspedes M. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Reemergente. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2006; 23(1):5-11.
- 14.- Aslantas Ö, Özdemir V. Determination of the Seroprevalence of leptospirosis incattle by MAT and ELISA in Hatay, Turkey. Turk J Vet Anim Sci. 2005: 29:1019-1024.
- 15.- Agulero-Flórez P, Restreto M, Loreto M. Evaluación de la prueba de inmunofluorescencia indirecta para el diagnóstico de Leptospirosis humana. Biomédica. 2006;26:216-223.
- 16.- Añez G, Balza R, Valero N, Larreal Y. Impacto económico del dengue y del dengue hemorrágico en el estado del Zulia, Venezuela, 1997- 2003. Rev Panaman Salud/Pan Am J Public Health.2006;19(5):314-319.
- 17.- Diagnóstico clínico y tratamiento. Tierney L, Mcphee S, Papadakis M. 39a Edición. Manual Moderno.2004:1290-1291.
- 18.- Freitas M, Schreiber K, Tsouris P, Souza E, Luitgards J. Associations between dengue and combinations of weather factors in a city in the Brazilian Amazon. Rev Panaman Salud/Pan Am J Public Health.2006;20(4):256-266.
- 19.- Bisset J, Marquetti M, Portillo R, Rodríguez M, Suárez S, Leyva M, et al. Factores ecológicos asociados con la presencia de larvas de Aedes aegypti en zonas de alta infestación del municipio Playa, ciudad de La Habana, Cuba. Rev Panaman Salud/Pan Am J Public Health.2006;19(6):379-384.
- 20.- Deen JI, Harris E, Wills B, Balmaseda A,Hammond SN, Rocha C, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. Lancet 2006; 368:170-173.
- 21.- Ong A, Sandar M, Chen M, Yee L. Fatal dengue hemorrhagic fever in adults during a dengue epidemic in Singapore. Int J Infect Dis. 2007; 11:263-267.
- 22.-Kourí G. El dengue un problema creciente de salud en las Américas. Rev Panaman Salud/Pan Am J Public Health. 2006; 19(3):143-145.
- 23.- Avirutnan P, Punyadee N, Noisakran S, Komoltri Ch, Thiemmecca S, Auethavornana K, et al. Vascular leakage in severe dengue virus infections:a pontential role for the nonstructural viral protein NS1 and complement. J Infect Dis. 2006; 193:1074-1087.
- 24.- Martinez E. La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de la salud. Pan Am J Public Health.2006; 20(1):60-72.
- 25.- Navarrete J, Gómez H, Celis JG, Vázquez JL. Clinical profile of dengue hemorrhagic fever cases in Mexico. Salud Pub Mex.2005;47(3):193-200.

- 26.- Chen LC, Lei HY, Liu CC, Shiesh SC, Chen SH, Lui HS, et al. Correlation of serum levels of macrophage migration inhibitory factor with disease severity and clinical outcome in dengue patients. *Am J Trop Med Hyg.*2006;74(1):142-146.
- 27.- Chuansumrit A, Chaiyaratana W, Pongthanapisith V, Tangnararatchakit K, Lertwongranth S, Yoksan S. The Use of Dengue Nonstructural Protein 1 Antigen for the Early Diagnosis During the Febrile Stage in patients With Dengue Infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;27(1): 43-48.
- 28.- Devi S, Cheng E, Basalingappa K, Appanna R, Subramaniam G. Evaluation of a Dengue NS1 capture ELISA assay for the rapid detection of Dengue. *J infect Developing Countries.* 2007; 1(2):182-188.
- 29.- Acosta-Bas C, Gómez-Cordero I. Biología y métodos diagnósticos de dengue. *Rev Biomed* 2005;16:113-137.
- 30.- Bruce M, Sanders E, Leake J, Zaidel O, Bragg S, Aye T, et al. Leptospirosis among patients presenting with dengue-like illness in Puerto Rico. *Acta Trop.*2005; 96:36-46.
- 31.- Levett P, Branch S, Edwards C. Detection of dengue infection in patients investigated for leptospirosis in Barbados. *Am J Trop Med Hyg.* 2000; 62(1):112-114.
- 32.- Ismail T, Wasfy M, Abdul-Raham B, Murray C, Hospenthal D, Abdel-Fadeel M. et al. Retrospective serosurvey of leptospirosis among patients with acute febrile and hepatitis in Egypt. *Am Trop Med Hyg.* 2006;75(6):1085-1089.
- 33.- LaRoque R, Breiman R, Ari M, Morey R, Janan F, Hayes J, et al. Leptospirosis During Dengue Outbreak, Bangladesh. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11(5):766-769.
- 34.- Flannery B, Pereira M, De Freitas L, De Castro C, Goes L, De Saboia G. et al. Referral Pattern Of Leptospirosis Cases During A Large Urban Epidemic Of Dengue. *Am Trop Med Hyg.* 2001; 65(5):657-663.
- 35.- Pradutkanchana J, Pradutkanchana S, Kemapanmanus M, Wuthipum N, Silpapajakul. The Etiology Of Acute Pirexia Of Unknown Origin In Children After A Flood. *Southeast Asian J Med Public Health.* 2003;34(1):175-178.
- 36.- Troyes L, Fuentes L, Troyes M, Canelo L, Garcia M, Anaya E, et al. Etiología del síndrome febril agudo en la provincia de Jaén Perú 2004-2005. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.*2006; 23(1):5-11.
- 37.- Leal-Castellanos C, García-Suarez R, González-Figueroa E, Fuentes-Allen J, Escobedo-de la Peña J. Risk factors and the prevalence of leptospirosis infection in a rural community of Chiapas, México. *Epidemiol Infect.* 2003; 131:1149-1156.

38.- OMS. ILS: Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control. 2003. 9-95.

39.- OMS. Manual de procedimientos de técnicas para el diagnóstico de dengue. 2002. 7-61.

XV. Anexos

CUESTIONARIO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
 COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGÍA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

Prevalencia de Leptospirosis en pacientes con sospecha de Dengue.

F	<input type="text"/>									
O	<input type="text"/>									
L	<input type="text"/>									
I	<input type="text"/>									
O	<input type="text"/>									

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Lugar de la atención: 1. UMF 57 4. HGZ 71
 2. UMF 61 5. UMAE
 3. UMF 68

Fecha de la entrevista:

Día
 0 1 2 3

 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

Mes
 Jul Ago Sep Oct Nov

<p>1.1 ¿Cuál es su nombre completo?</p>	<p>Nombre <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Apellido Paterno <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Apellido Materno <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <hr/> <p style="text-align: center;">Calle Número</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Colonia Ciudad</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Municipio C.P.</p>
<p>No. de afiliación:</p>	<p><input style="width: 100%;" type="text"/></p>
	<p><input style="width: 100%;" type="text"/></p>

II. DATOS PERSONALES

<p>2.1 ¿Cuál es su fecha de nacimiento?</p>	<p>día <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> mes <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> año <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/></p>
<p>2.2 Sexo</p>	<p><input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino</p>
<p>2.3 Actualmente ¿Cuál es su estado civil?</p>	<p><input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Soltero <input type="checkbox"/> Viudo <input type="checkbox"/> Divorciado <input type="checkbox"/> Unión libre</p>
<p>2.4 ¿Sabe leer y escribir?</p>	<p><input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No</p>
<p>2.5 ¿Cuál fue el último grado que aprobó en la escuela?</p>	<p><input type="checkbox"/> Nula <input type="checkbox"/> Preescolar <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Carrera Técnica</p> <p><input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Preparatoria <input type="checkbox"/> Profesional <input type="checkbox"/> Posgrado</p>
<p>2.6 ¿Cuántos años en total estudió?</p>	<p>años <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/></p>
<p>2.7 ¿En donde nació?</p>	<p><input style="width: 100%;" type="text"/></p>
<p>2.8 ¿Cuánto tiempo vivió en ese lugar?</p>	<p><input style="width: 20px;" type="text"/> años ó <input style="width: 20px;" type="text"/> meses</p>

*1. Baja California 2. Baja California Sur 3. Sonora 4. Chihuahua 5. Tamaulipas 6. Nuevo León 7. Coahuila 8. Sinaloa 9. Nayarit 10. Durango 11. Zacatecas 12. San Luis Potosí 13. Aguascalientes 14. Guanajuato 15. Jalisco 16. Colima 17. Michoacán 18. Querétaro 19. México 20. D.F. 21. Morelos 22. Puebla 23. Hidalgo 24. Tlaxcala 25. Veracruz 26. Oaxaca 27. Guerrero 28. Chiapas 29. Tabasco 30. Campeche 31. Yucatán 32. Quintana Roo.

IV. FACTORES DE RIESGO

4.1 ¿Tiene o ha tenido animales? <input type="checkbox"/> Si, anteriormente <input type="checkbox"/> Si, actualmente <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.10)</i>																																																
4.2 ¿Qué tipo de animal tiene o tuvo? <input type="checkbox"/> Ganado vacuno <input type="checkbox"/> Ganado porcino <input type="checkbox"/> Ganado caprino <input type="checkbox"/> Perro <input type="checkbox"/> Gato <input type="checkbox"/> Aves <input type="checkbox"/> Reptiles <input type="checkbox"/> Otros.	4.3 ¿Cuántos tiene? <table style="width:100%; text-align: center;"> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table> <p style="text-align: center; font-size: small;">Número</p>																	4.4 ¿Regularmente donde cohabitan la mayor parte del día? <input type="checkbox"/> 0. Corral <input type="checkbox"/> 1. En el patio amarrado <input type="checkbox"/> 2. No entra en la casa <input type="checkbox"/> 3. Entra y sale de la casa <input type="checkbox"/> 4. Dentro de la casa	4.5 ¿Con que frecuencia ha tenido contacto con orines o excretas de animales? <table style="width:100%;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> </tr> </table> <ol style="list-style-type: none"> 1. Siempre 2. Casi Siempre 3. Regularmente 4. Ocasionalmente 5. Nunca 																													
4.6 ¿Ha manipulado carne cruda o vísceras de animales? <input type="checkbox"/> Si, anteriormente <input type="checkbox"/> Si, actualmente <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.10)</i>																																																
4.7 ¿Con que tipo de animal? <input type="checkbox"/> Res <input type="checkbox"/> Cerdo <input type="checkbox"/> Pollo <input type="checkbox"/> Pescado <input type="checkbox"/> Conejo <input type="checkbox"/> Otro	4.8 ¿Con que Frecuencia lo hace? <table style="width:100%; text-align: center;"> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table> <ol style="list-style-type: none"> 1. Siempre 2. Casi Siempre 3. Regularmente 4. Ocasionalmente 5. Nunca 							4.9 ¿Durante la actividad utiliza o utilizó guantes? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No																																								
4.10 ¿Tiene algún lugar para almacenar granos? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.14)</i>		4.11 ¿En donde esta ubicado? <table style="width:100%; text-align: center;"> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>																																														
4.12 ¿En estos lugares ha visto roedores o excremento? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.14)</i>		4.13 ¿Con que Frecuencia los ha visto? <ol style="list-style-type: none"> 1. Siempre 2. Casi Siempre 3. Regularmente 4. Ocasionalmente 5. Nunca <table style="width:100%; text-align: center;"> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>																																														
4.14 ¿Ha visto roedores o excremento dentro de su casa o en el patio? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.18)</i>		4.15 ¿Con que Frecuencia los ha visto? <ol style="list-style-type: none"> 1. Siempre 2. Casi Siempre 3. Regularmente 4. Ocasionalmente 5. Nunca <table style="width:100%; text-align: center;"> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>																																														
4.16 ¿Ha realizado alguna acción para el control este tipo de roedor? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.18)</i>		4.17 ¿Qué medida utilizó para su control? <table style="width:100%; text-align: center;"> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>																																														
4.18 ¿De dónde proviene el agua de consumo que utiliza diariamente? <input type="checkbox"/> Tubería <input type="checkbox"/> Pozo <input type="checkbox"/> Pipa <input type="checkbox"/> Noria <input type="checkbox"/> Laguna <input type="checkbox"/> Rio <input type="checkbox"/> Estanque	4.19 ¿Para que utiliza esta agua? <table style="width:100%; text-align: center;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cocinar</td> <td><input type="checkbox"/> Bañar</td> <td><input type="checkbox"/> Lavar</td> <td><input type="checkbox"/> Riego</td> <td><input type="checkbox"/> Consumo animal</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cocinar</td> <td><input type="checkbox"/> Bañar</td> <td><input type="checkbox"/> Lavar</td> <td><input type="checkbox"/> Riego</td> <td><input type="checkbox"/> Consumo animal</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cocinar</td> <td><input type="checkbox"/> Bañar</td> <td><input type="checkbox"/> Lavar</td> <td><input type="checkbox"/> Riego</td> <td><input type="checkbox"/> Consumo animal</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cocinar</td> <td><input type="checkbox"/> Bañar</td> <td><input type="checkbox"/> Lavar</td> <td><input type="checkbox"/> Riego</td> <td><input type="checkbox"/> Consumo animal</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cocinar</td> <td><input type="checkbox"/> Bañar</td> <td><input type="checkbox"/> Lavar</td> <td><input type="checkbox"/> Riego</td> <td><input type="checkbox"/> Consumo animal</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cocinar</td> <td><input type="checkbox"/> Bañar</td> <td><input type="checkbox"/> Lavar</td> <td><input type="checkbox"/> Riego</td> <td><input type="checkbox"/> Consumo animal</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cocinar</td> <td><input type="checkbox"/> Bañar</td> <td><input type="checkbox"/> Lavar</td> <td><input type="checkbox"/> Riego</td> <td><input type="checkbox"/> Consumo animal</td> </tr> </table>		<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal	<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal	<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal	<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal	<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal	<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal	<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal	4.20 ¿Con qué frecuencia la utiliza? <table style="width:100%;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> <ol style="list-style-type: none"> 1. Siempre 2. Casi Siempre 3. Regularmente 4. Ocasionalmente 5. Nunca 										
<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal																																												
<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal																																												
<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal																																												
<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal																																												
<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal																																												
<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal																																												
<input type="checkbox"/> Cocinar	<input type="checkbox"/> Bañar	<input type="checkbox"/> Lavar	<input type="checkbox"/> Riego	<input type="checkbox"/> Consumo animal																																												

<p>4.21 ¿Cerca de estos depósitos existe alguna granja o criadero de animales?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí</p> <p><input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.24)</i></p>	<p>4.22 ¿De cuál?</p> <p><input type="checkbox"/> Pozo</p> <p><input type="checkbox"/> Estanque</p> <p><input type="checkbox"/> Pipa</p> <p><input type="checkbox"/> Noria</p> <p><input type="checkbox"/> Laguna</p> <p><input type="checkbox"/> Río</p>	<p>4.23 ¿De que especie de animal?</p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p>1. Ganado Vacuno 2. Ganado porcino 3. Ganado caprino 4. Aves</p>
<p>4.24 ¿Acostumbra bañarse en ríos, lagunas, estanques o norias?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí</p> <p><input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.30)</i></p>	<p>4.25 ¿En cuál de estos?</p> <p><input type="checkbox"/> Río</p> <p><input type="checkbox"/> Laguna</p> <p><input type="checkbox"/> Estanque</p> <p><input type="checkbox"/> Noria</p>	<p>4.26 ¿Con que frecuencia lo hace?</p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p>1. Siempre 2. Casi Siempre 3. Regularmente 4. Ocasionalmente 5. Nunca</p>
<p>4.27 ¿Es frecuente que el ganado beba agua de estos lugares?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí</p> <p><input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.30)</i></p>	<p>4.28 ¿En cuál de estos lugares?</p> <p><input type="checkbox"/> Noria</p> <p><input type="checkbox"/> Laguna</p> <p><input type="checkbox"/> Río</p> <p><input type="checkbox"/> Estanque</p>	<p>4.29 ¿De que especie de animal?</p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p>1. Ganado Vacuno 2. Ganado porcino 3. Ganado caprino 4. Aves</p>
<p>4.30 ¿En las calles cercanas a su hogar es común que se estanque el agua?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.32)</i></p>		
<p>4.31 ¿El agua permanece estancada?</p>	<p><input type="checkbox"/> Pocas horas <input type="checkbox"/> Solo en época de lluvia <input type="checkbox"/> Algunos días <input type="checkbox"/> Casi todo el año</p>	
<p>4.32 ¿Alguna vez se inundó su casa?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.38)</i></p>		
<p>4.33 ¿Cuántas veces se inundó su casa durante el año previo y lo que va de este?</p> <p>Número <input type="text"/></p>		
<p>4.34 ¿Cuándo fue la última vez que se inundó su casa?</p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>Año</p> <p><input type="text"/></p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>Mes</p> <p>Ene Feb Mar Abr May Jun</p> <p>Jul Ago Sep Oct Nov Dic</p>	<p>4.35 ¿Cuántos días permaneció su casa inundada o con lodo?</p> <p><input type="text"/></p> <p><input type="text"/></p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p><input type="text"/></p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>Número</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p>	
<p>4.36 Cuando se inundó su casa, ¿Sus pies estuvieron en contacto directo con el agua?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.38)</i></p>		
<p>4.37 Durante este tiempo, ¿Tuvo lesiones en el cuerpo o pies?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p>		
<p>4.38 ¿Ha realizado o realiza actividades agrícolas?</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.40)</i></p>		
<p>4.39 ¿Durante esta actividad con que frecuencia ha estado en contacto con aguas estancadas (contacto con tierra húmeda o andado descalzo (a))?</p>	<p><input type="text"/></p> <p>1. Siempre 2. Casi Siempre 3. Regularmente 4. Ocasionalmente 5. Nunca</p>	

4.40 ¿Utiliza depósitos para almacenar agua potable? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.43)</i>	4.41 ¿De que tipo de depósitos? <input type="checkbox"/> Piletas <input type="checkbox"/> tinacos <input type="checkbox"/> cisterna <input type="checkbox"/> tambos <input type="checkbox"/> botes	4.42 ¿Los depósitos se encuentran tapados? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
4.43 ¿En su casa existen floreros u otros recipientes que contengan agua?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.45)</i>		
4.44 ¿Cada cuanto tiempo les cambia e agua?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Diariamente Cada tercer día Cada semana Cada mes		
4.45 ¿Tiene usted fuera de su casa botes, botellas, llantas u otros recipientes? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.48)</i>	4.46 ¿De que tipo de recipiente? <input type="checkbox"/> Botes <input type="checkbox"/> Botellas <input type="checkbox"/> LLantas <input type="checkbox"/> Otros	4.47 ¿Con qué frecuencia se quedan con agua? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1. Siempre 2. Casi Siempre 3. Regularmente 4. Ocasionalmente 5. Nunca	
4.48 ¿Almacena la basura en un lugar específico? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
4.49 ¿Existen plantas o maleza en su casa? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.51)</i>			
4.50 ¿En dónde se encuentran? <input type="checkbox"/> En el interior de la casa <input type="checkbox"/> En el jardín <input type="checkbox"/> En el patio			
4.51 ¿En algún tiempo del día usted camina descalzo? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 4.55)</i>	4.52 ¿Con que frecuencia lo hace? <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/> Cada tercer día <input type="checkbox"/> Cada semana <input type="checkbox"/> Ocasionalmente	4.53 ¿Ha que hora del día? <input type="checkbox"/> Por la mañana <input type="checkbox"/> Por la tarde <input type="checkbox"/> Por la Noche	4.54 ¿Cuánto tiempo? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hrs
4.55 ¿En algún tiempo del día usted camina con huaraches o sandalias? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 5.1)</i>	4.56 ¿Con qué frecuencia lo hace? <input type="checkbox"/>	4.57 ¿Ha que hora del día? <input type="checkbox"/> Por la mañana <input type="checkbox"/> Por la tarde <input type="checkbox"/> Por la Noche	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hrs <input type="checkbox"/>

V. PROTECCIÓN

5.1 ¿Utiliza repelentes para evitar la picadura de mosquitos?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 5.6)</i>
5.2 ¿Cuántos días en la semana se lo aplica?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5 6 7
5.3 ¿Desde hace cuánto acostumbra utilizar repelente?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1. Días 2. Meses 3. Años
5.4 ¿En que momento del día se lo aplica?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Mañana Tarde Anochecer Noche
5.5 ¿Si permanece en su casa acostumbra utilizar repelente?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5.6 ¿Acostumbra, usted aplicar insecticida en su casa?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 5.12)</i>
5.7 ¿Desde hace cuanto tiempo decidió usted empezar a utilizar el insecticida?	<input type="checkbox"/> Meses <input type="checkbox"/> Años



5.8 ¿Qué tipo de insecticida utiliza? <input type="checkbox"/> Aerosol <input type="checkbox"/> Bombas <input type="checkbox"/> Espirales <input type="checkbox"/> Otro	5.9 ¿Con qué frecuencia lo utiliza en su casa? <input type="checkbox"/> Diariamente <input type="checkbox"/> Cada tercer día <input type="checkbox"/> Semanalmente <input type="checkbox"/> Mensualmente <input type="checkbox"/> En temporada de lluvias	5.10 ¿En qué momento del día lo utiliza? <input type="checkbox"/> Mañana <input type="checkbox"/> Tarde <input type="checkbox"/> Anochecer	5.11 ¿En qué partes de la casa lo aplica? <input type="checkbox"/> Cuartos <input type="checkbox"/> Comedor <input type="checkbox"/> Cocina <input type="checkbox"/> Jardín <input type="checkbox"/> Toda la casa
5.12 ¿Utiliza humo para ahuyentar a los mosquitos? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 5.16)</i>	5.13 ¿Desde hace cuando acostumbra utilizar humo? _____ Días _____ Meses _____ Años	5.14 ¿Cuántos días en la semana lo utiliza? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 4	5.15 ¿En que momento del día utiliza? <input type="checkbox"/> Mañana <input type="checkbox"/> Tarde <input type="checkbox"/> Anochecer
5.16 ¿Las puertas de su casa cuentan con mosquiteros?	<input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Algunas <input type="checkbox"/> Todas		
5.17 ¿Las ventanas de su casa cuentan con mosquiteros?	<input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Algunas <input type="checkbox"/> Todas		
5.18 ¿Utiliza pabellón para dormir?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 5.20)</i>		
5.19 ¿ Con que frecuencia lo hace?	<input type="checkbox"/> 1. Siempre <input type="checkbox"/> 2. Casi Siempre <input type="checkbox"/> 3. Regularmente <input type="checkbox"/> 4. Ocasionalmente		
5.20 ¿En su casa realiza fumigación?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 5.23)</i>		
5.21 ¿Cada cuándo la realiza?	<input type="checkbox"/> Cada tercer día <input type="checkbox"/> Cada semana <input type="checkbox"/> En época de lluvias <input type="checkbox"/> Cada mes <input type="checkbox"/> Cada 6 meses <input type="checkbox"/> Cada año		
5.22 ¿Cuándo fue la última vez?	Meses _____ Años _____		
5.23 ¿En su colonia se realiza fumigación?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 5.26)</i>		
5.24 ¿Cada cuándo la realiza?	<input type="checkbox"/> Cada tercer día <input type="checkbox"/> Cada semana <input type="checkbox"/> En época de lluvias <input type="checkbox"/> Cada mes <input type="checkbox"/> Cada 6 meses <input type="checkbox"/> Cada año		
5.25 ¿Cuando fue la última vez?	Meses _____ Años _____		
5.26 ¿En su colonia se realiza abatización?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 5.29)</i>		
5.27 ¿Cada cuándo la realiza?	<input type="checkbox"/> Cada tercer día <input type="checkbox"/> Cada semana <input type="checkbox"/> En época de lluvias <input type="checkbox"/> Cada mes <input type="checkbox"/> Cada 6 meses <input type="checkbox"/> Cada año		
5.28 ¿Cuando fue la última vez?	Meses _____ Años _____		
5.29 ¿En su comunidad se realiza descacharrización?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <i>(Pase a Preg. 5.32)</i>		
5.30 ¿Cada cuándo la realiza?	<input type="checkbox"/> Cada tercer día <input type="checkbox"/> Cada semana <input type="checkbox"/> En época de lluvias <input type="checkbox"/> Cada mes <input type="checkbox"/> Cada 6 meses <input type="checkbox"/> Cada año		
5.31 ¿Cuando fue la última vez?	Meses _____ Años _____		



5.32 ¿Alguna vez le han dicho (el médico) si le ha dado dengue?

Sí

No *(Pase a Preg. 5.40)*

5.33 ¿Que tipo de dengue padeció?

Clásico

Hemorrágico

5.34 ¿Hace cuánto tiempo?

Meses Años

5.35 ¿Qué molestias sintió?

Dolor de cabeza

Dolor de ojos

Dolor en los músculos

Dolor de las articulaciones

Aparición de manchitas rojas en la piel

5.36 ¿Cuántos días duraron estas molestias?

Días

5.37 ¿Tomo algún medicamento?

Sí

No *(Pase a Preg. 5.40)*

5.38 ¿Como se llama el medicamento?

Paracetamol

Metamizol

Otro, especifique:

5.39 ¿Recuerda cuántas pastillas tomaba al día?

Número

Lo ignora

5.40 ¿Alguna vez se a puesto amarillo de la piel y de los ojos?

Sí No *(Pase a Preg. 5.46)*

5.41 ¿Hace cuánto tiempo de esto?

Meses ó Años

5.42 ¿Cuántos días duró amarillo?

Días

5.43 ¿Tomo algún medicamento?

Sí

No *(Pase a Preg. 5.46)*

5.44 ¿Que medicamentos tomó?

5.45 ¿Recuerda cuantas pastillas tomaba al día?

Número

Lo ignora

5.46 ¿Alguna vez ha orinado como coca cola?

Sí No *(Pase a Preg. 5.52)*

5.47 ¿Hace cuánto tiempo de esto?

Meses ó Años

5.48 ¿Cuántos días le duró esta molestia?

Días

5.49 ¿Tomo algún medicamento?

Sí

No *(Pase a Preg. 5.52)*

5.50 ¿Que medicamentos tomó?

5.51 ¿Recuerda cuantas pastillas tomaba al día?

Número

Lo ignora

5.52 ¿Alguna vez ha hecho del baño de color blanco?

Sí No *(Pase a Preg. 5.58)*

5.53 ¿Hace cuánto tiempo de esto?

Meses ó Años

5.54 ¿Cuántos días le duró esta molestia?

Días

5.55 ¿Tomo algún medicamento?

Sí

No *(Pase a Preg. 5.58)*

5.56 ¿Que medicamentos tomó?

5.57 ¿Recuerda cuantas pastillas tomaba al día?

Número

Lo ignora



Fecha de inicio:
Día Mes

Nombre

Apellido Paterno

Apellido Materno

F O L I O

<input type="text"/>									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<input type="text"/>									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Día de evolución:

Servicio

Signos y Síntomas:

Temperatura	<input type="text"/>																		
Cefalea	<input type="checkbox"/>																		
Mialgias	<input type="checkbox"/>																		
Artralgias	<input type="checkbox"/>																		
Dolor retrocular	<input type="checkbox"/>																		
Exantema	<input type="checkbox"/>																		

Otros Signos y Síntomas:

<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>																		
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>																		

Extravasación de líquidos:

Petequias	<input type="checkbox"/>																		
Equimosis	<input type="checkbox"/>																		
Hematomas	<input type="checkbox"/>																		
Torniquete positivo	<input type="checkbox"/>																		
Ascitis	<input type="checkbox"/>																		
Derrame Pleural	<input type="checkbox"/>																		

Hemorragias espontáneas:

Gingival	<input type="checkbox"/>																		
Epistaxis	<input type="checkbox"/>																		
Hematemesis	<input type="checkbox"/>																		
Melena	<input type="checkbox"/>																		
Metrorragia	<input type="checkbox"/>																		





Datos de laboratorio:

Hematocrito	_____
Hemoglobina	_____
Plaquetas	_____
Leucocitos	_____
Albúmina	_____
Fibrinógeno	_____
Bili. Libre	_____
Bili. Conj.	_____
TGP	_____
TGO	_____
TP	_____
TPT	_____
DHL	_____
Glucosa	_____



SERVICIO DE INGRESO **SERVICIO DE EGRESO**

1. Medicina Interna 2. Pediatría 3. Ginecología 4. Cirugía 5. UCIN 6. UCI 7. Traumatología
 8. Otro, especifique: _____

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PREVALENCIA DE LEPTOSPIROSIS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE DENGUE.**

Propósito de estudio: El objetivo del estudio es determinar si la fiebre que presento es debida a dengue o si además tengo una enfermedad infecciosa que se llama Leptospirosis, provocada por la convivencia con las excretas de unos animales domésticos, y algunos animales no domésticos, y que puede fácilmente confundirse con Dengue

Procedimiento: Me han explicado que mi participación consistirá en permitir la obtención de dos muestras de sangre, así como la aplicación de un cuestionario, y el seguimiento clínico de mi padecimiento.

Riesgos del estudio: Los riesgos de este estudio surgen de la necesidad de obtener dos muestras de sangre (una al inicio y otra a los 7 días de evolución de mi padecimiento). Las punciones venosas pueden causar incomodidad local y posiblemente moretones. La extracción de muestras de sangre puede causar ligero mareo o vértigo que puede remediarse con bajar la cabeza y alzar las piernas.

Beneficios del estudio: Mi participación en este estudio, permitirá tener un diagnóstico más completo y preciso, así como a un tratamiento adecuado y evitar la aparición de complicaciones. También la aplicación de estos resultados en la población general beneficiará a un mayor número de personas.

Costos: La participación en este estudio no tiene ningún costo para mí.

Compensación: Por participar en este estudio no recibiré ninguna compensación monetaria.

Confidencialidad: Los resultados de los estudios realizados son confidenciales y solo me serán proporcionados a mí. La información que resulte de la investigación será analizada, con un folio y no será en forma individual. En caso de que tuviera alguna duda relacionada con mi participación en esta investigación, podré contactarme con el Dr. Sergio Alejandro Dircio Montes al teléfono 9541148516.

Si decido no participar no me será retirado el servicio de salud al que tengo derecho y podré retirarme en el momento que desee.

Dr. Sergio Alejandro Dircio Montes
Nombre y firma del investigador responsable

Fecha, Nombre y firma del paciente

Testigo

Fecha, Nombre y firma

Testigo

Fecha, Nombre y firma