

Prevalencia de dengue, leptospirosis y rickettsiosis en pacientes sospechosos de dengue atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012

Prevalence of dengue, leptospirosis and rickettsiosis among suspected dengue patients cared for at the Mexican Social Security Institute (IMSS), 2012

Joel Navarrete Espinosa;^I Beatriz Rivas Sánchez;^{II} Concepción Grajales Muñiz;^I César R González Bonilla;^I Marina Cecilia Marín Pavón;^I Emma Carmona González;^I Marcelino López Balam;^I Ricardo Blanco Ortega;^I y Víctor H Borja Aburto^I

^I Instituto Mexicano del Seguro Social

^{II} Universidad Nacional Autónoma de México

RESUMEN

Introducción: los cambios climáticos observados 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 consecuencia, actualmente existen condiciones que plantean un riesgo para la aparición, el incremento y la ocurrencia de brotes sobrepuestos de este grupo de enfermedades.

Objetivo: determinar la prevalencia de dengue, leptospirosis y rickettsiosis en pacientes con diagnóstico inicial de dengue.

Métodos: estudio trasversal en unidades médicas de cuatro Delegaciones del IMSS. Se incluyeron pacientes con cuadro febril compatible con dengue. Se investigaron factores de riesgo, y se realizó seguimiento clínico y parámetros de laboratorio. Se tomaron muestras para diagnóstico de dengue (NS1, IgM-IgG), rickettsiosis (IgM) y leptospirosis (IgM, observación directa en campo oscuro). La información se analizó mediante frecuencias simples, medidas de tendencia central y dispersión, Prevalencias (P) e intervalos de confianza al 95 % (IC95 %). Como medida de asociación se utilizó la prueba de X^2 y como medida de efecto se obtuvieron Razones de Prevalencia (RMP) e IC95 %.

Resultados: se estudiaron 309 pacientes: 58 de Baja California Sur (BCS), 89 de Guerrero, 60 de Veracruz y 102 de Yucatán; el 53 % fue positivo a dengue, 6 % a dengue y leptospira, 5 % a dengue y rickettsia, 2 % a leptospira, 4 % a rickettsia y

30 % fue negativo a las pruebas realizadas. Se encontraron algunos factores de riesgo, aunque no fueron estadísticamente significativos, tampoco hubo diferencias en el comportamiento clínico de los casos.

Conclusiones: los resultados demuestran la ocurrencia de brotes sobrepuestos de diferentes infecciones con un comportamiento clínico similar al dengue, así como la presencia de infecciones por dos agentes simultáneamente. La similitud en el comportamiento clínico de estas patologías demanda la implementación de pruebas de laboratorio accesibles para el diagnóstico y tratamiento oportuno de los casos; es importante reforzar la vigilancia epidemiológica.

Palabras clave: prevalencia; dengue; leptospirosis; rickettsiosis; factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Climate changes observed around the world have substantially influenced the ecological niches where many infectious diseases develop. As consequence, today there are conditions constituting risk factors for the advent, increase and occurrence of underlying outbreaks of these kind of diseases.

Objective. Determine the prevalence of dengue, leptospirosis and rickettsiosis in patients with initial diagnosis of dengue.

Methods: A cross-sectional study including four IMSS delegations was performed. Patients with febrile syndrome compatible with dengue were included. Risk factors were studied and the clinical and laboratory parameters were followed. Samples were obtained for the diagnosis of dengue (NS1, IgM-IgG), rickettsiosis (IgM) and leptospirosis (IgM, dark field direct observation). Information was analyzed through simple frequencies, central tendency and dispersion measurements, and prevalence (P) with 95 % confidence intervals (CI 95 %). χ^2 test was used to assess association and Prevalence Ratio (RMP) and IC95 % was used as effect measurement.

Results: Three hundred and nine patients were studied, 58 from Baja California Sur (BCS), 89 from Guerrero, 60 from Veracruz and 102 from Yucatan; 53 % tested positive to dengue, 6 % to dengue and leptospira, 5 % to dengue and rickettsia, 2 % to leptospira, 4 % to rickettsia and 30 % was negative to all the tests performed. Some risk factors were found, although none were statistically significant, neither difference in the clinical behavior of the cases was found.

Conclusions: The results show the occurrence of different infectious outbreaks overlapped with a clinical behavior similar to dengue, and the simultaneous infection with two different agents. Similarity in the clinical features between these diseases urges the implementation of feasible laboratory tests for the diagnosis and opportune case treatment, it is important to reinforce epidemiological surveillance.

Keywords: Prevalence; dengue; leptospirosis; rickettsiosis; risk factors.

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.¹⁻⁴

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.^{5,6}

Este fenómeno puede observarse en México y en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) si consideramos el incremento en el número de casos de dengue⁷, así como la identificación de otros padecimientos como la infección por virus Mayaro⁸ y la leptospirosis,⁹ todos ellos compartiendo el sitio de transmisión.

Durante los últimos años, la vigilancia epidemiológica ha permitido observar un incremento en el número de casos que resultan negativos a las pruebas específicas para diagnóstico de dengue. A nivel institucional durante el año 2012 el porcentaje de casos negativos llegó a ser hasta del 51 % de aquellos considerados inicialmente como fiebre del dengue (FD) y hasta el 12 % de los casos de fiebre hemorrágica del dengue (FHD) (Figura 1). Adicionalmente, cada vez con mayor frecuencia se identifican casos que inicialmente son catalogados como probable dengue y que al final resultan positivos a rickettsiosis.¹⁰

A nivel operativo, esta situación es grave debido a que estos padecimientos presentan similitudes en su forma de expresión clínica que los hacen poco diferenciables; este aspecto es relevante si tomamos en consideración que un diagnóstico equivocado conlleva un manejo también inadecuado, especialmente en enfermedades como la leptospirosis y rickettsiosis que requieren del uso de antibióticos, sin los cuales el paciente se encuentra en gran riesgo de morir.¹¹

Estos hechos fundamentan la investigación epidemiológica que permita conocer la verdadera magnitud en la ocurrencia de estas infecciones en las distintas regiones del país, así como su comportamiento clínico y los factores asociados. Esta información puede aportar elementos para mejorar la calidad del diagnóstico y la atención médica que se brinda a la población derechohabiente para disminuir las complicaciones y la muerte por estas enfermedades.

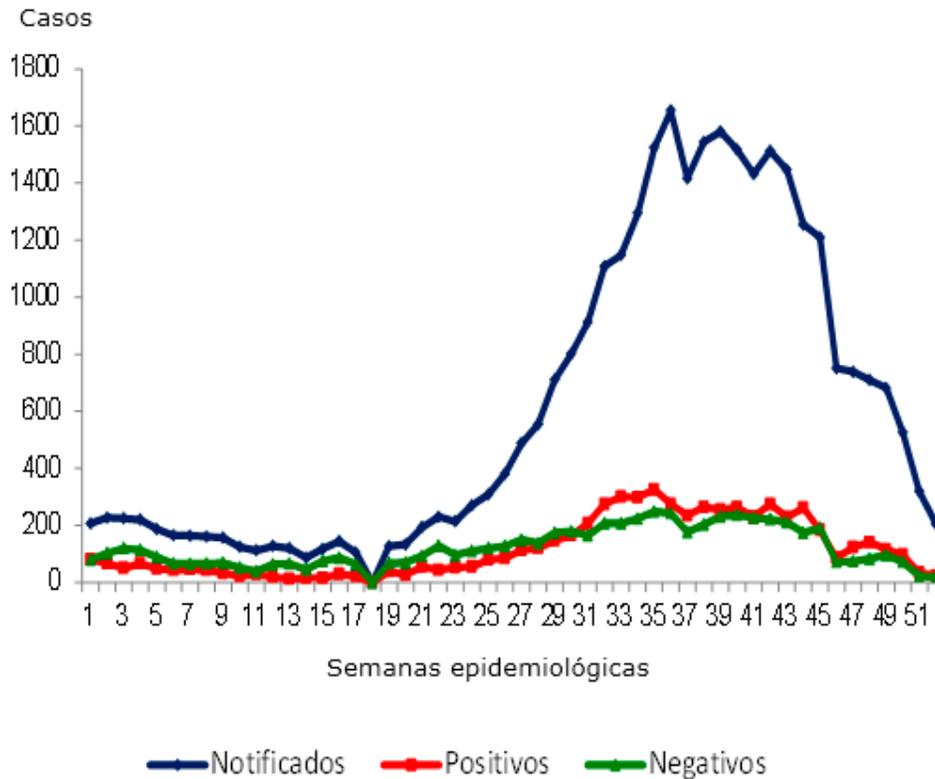


Fig. 1. Casos de Fiebre del Dengue en el IMSS, 2012.

MÉTODOS

Para determinar la prevalencia de leptospirosis y rickettsiosis en pacientes derechohabientes con diagnóstico inicial de dengue, se realizó un estudio trasversal en Unidades de Medicina Familiar (primer nivel de atención) y Hospitales Generales de Zona (segundo nivel de atención). Se incluyeron pacientes de cuatro o más años de edad y de cualquier sexo que solicitaron atención médica con cuadro febril agudo compatible con dengue en las Delegaciones del IMSS en los estados de Baja California Sur, Guerrero, Veracruz y Yucatán durante los meses de mayo a agosto del 2012.

De cada paciente se solicitó consentimiento informado y firmado, después de lo cual se aplicaron cuestionarios para conocer datos personales e investigar algunos factores de riesgo como edad, escolaridad, características de la vivienda, uso de medidas de protección, contacto con animales, tipo de animales; contacto con charcos de agua y la costumbre de bañarse en ríos, también se realizó seguimiento clínico de los casos para conocer los principales signos y síntomas, así como algunos parámetros de laboratorio clínico relacionados con la infección (hematocrito, hemoglobina, plaquetas).

Se tomaron muestras de sangre para diagnóstico de dengue, rickettsiosis y leptospirosis. El proceso de las mismas se realizó en el Laboratorio Central de Epidemiología del IMSS (dengue) y en el Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de la UNAM (leptospirosis y rickettsiosis).

Todos los sueros empleados para el diagnóstico de dengue fueron obtenidos a través de los estudios de rutina que se realizan a los derechohabientes del IMSS con sospecha de FD o FHD como parte del proceso de vigilancia epidemiológica. El suero se obtuvo a través de una muestra de sangre completa extraída por venopunción (aprox. 5 mililitros) sin usar anticoagulante. El coágulo formado se separó de las paredes del tubo con un aplicador de madera y el suero se separó por centrifugación a 2,500-3,000 rpm. La muestra se mantuvo siempre en refrigeración (2-8 °C) desde la toma hasta la llegada al laboratorio.

El diagnóstico de dengue se realizó de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2010, para la Vigilancia Epidemiológica, Prevención y Control de Enfermedades Transmitidas por Vector. Se determinó antígeno viral NS1 mediante ELISA de captura o se detectaron IgG e IgM específicas contra el virus del dengue por ELISA de acuerdo al algoritmo establecido por el Instituto de Referencia Epidemiológica de la Secretaría de Salud (InDRE-SS).¹²

La determinación de antígeno viral NS1 se basa en la identificación de la glicoproteína no estructural 1 del dengue virus (NS1), implicada en los procesos de replicación viral en la fase aguda de la enfermedad, y ha demostrado tener una sensibilidad del 91 al 100 % y una especificidad del 100 %¹³ para la identificación de los casos, dependiendo del serotipo y genotipo responsable de la infección y los días transcurridos entre el inicio de la infección y la toma de la muestra; asimismo, la validez de las pruebas para la determinación de IgM (sensibilidad entre 86 a 91 % y especificidad entre 82 y 93 %) y para determinación de IgG de segundas infecciones o reinfecciones por serotipos distintos (sensibilidad entre 52 a 61 % y especificidad entre 91 a 98 %) ha sido demostrada en diferentes estudios.¹⁴ Actualmente estas pruebas son consideradas como básicas para la confirmación diagnóstica por laboratorio.

La determinación de antígeno viral NS1 y de anticuerpos IgM e IgG contra dengue, se llevó a cabo empleando los kits comerciales de Panbio (Brisbane, Australia) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. La determinación de antígeno viral NS1 se realizó por duplicado en el suero de pacientes tomado entre los días 1 y 5 posteriores al inicio del cuadro clínico a través de un ELISA de captura empleando el kit Dengue Early ELISA Panbio (Cat. E-DEN02P). La determinación de anticuerpos e IgM e IgG contra dengue se realizó por duplicado empleando los kits Panbio Dengue IgM Capture ELISA (E-DEN01M) y Panbio Dengue IgG Capture ELISA (E-DEN02G). Los resultados fueron calculados como "unidades Panbio", para la determinación de antígeno viral NS1 y de anticuerpos IgM contra dengue los valores índices de <0,9; 0,9 a 1,1 y >1,1 fueron considerados negativo, dudoso o indeterminado y positivo respectivamente. Para la determinación de anticuerpos IgG los valores índices de <1,8; 1,8 a 2,2 y >2,2 fueron considerados negativo, dudoso o indeterminado y positivo respectivamente.¹⁵

Para el diagnóstico de leptospirosis se realizaron las pruebas de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y microscopía de campo oscuro.^{16,17}

La detección de anticuerpos clase IgM contra *Leptospira interrogans* mediante Inmunofluorescencia indirecta (IFI) se realizó utilizando antígenos obtenidos de 14 serovariedades de *L. interrogans*, previamente montados y fijados en laminillas de 18 pozos cubiertas con teflón (Cel-line/TFS). Los sueros de cada paciente se diluyeron al doble con solución amortiguadora de fosfatos (PBS) a partir de una dilución inicial de 1:20, se colocaron sobre las laminillas sensibilizadas y se incubaron en cámara húmeda a 37°C durante 30 minutos. Al término, se lavaron con PBS, se secaron y se les colocó el anticuerpo anti-IgM humano (Pierce®) y se incubaron a 37°C por 30 minutos. Posteriormente las laminillas se lavaron, secaron,

y se montaron con medio de montaje y se cubrieron con un cubreobjetos. La lectura se realizó en un microscopio con lámpara de mercurio y un filtro de excitación de 470 a 490nm (Zeiss). La reacción es positiva cuando aparecen leptospiros que exhiben fluorescencia color verde brillante sobre un fondo rojo a negro. Se obtiene un resultado semicuantitativo cuando se evalúan diferentes diluciones del suero.¹⁸

Los serovares utilizados para el ensayo fueron: *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona*, *Hardjo*, *Pyrogenes*, *Ballum*, *Grippotyphosa*, *Wolffi*, *Shermani*, *Autumnalis*, *Muechen*, *Bratislava*, *Tarassovi* y *Lai*. Así como a un pull de 9 aislados mexicanos de *L. i.* serovar *Pomona* aisladas de pacientes con leptospirosis crónica y tipificadas mediante anticuerpos monoclonales por el Centro de Referencia Internacional WHO/FAO/OIE y Nacional del Instituto de Medicina Tropical, Amsterdam, Holanda. La observación directa de *Leptospira* se realizó mediante su videograbación en campo oscuro utilizando un microscopio con condensador de campo oscuro de inmersión (Zeiss) a 400 aumentos y una cámara digital (Sony) conectada a un monitor de alta resolución y a una videocasetera.¹⁷

Finalmente, la detección de anticuerpos clase IgM contra *Rickettsia* fue mediante Inmunofluorescencia indirecta (IFI). La determinación de anticuerpos IgM contra *Rickettsia* se realizó empleando el kit de Focus Diagnostics contra antígenos de los grupos *R. rickettsii* y *R. typhi* (IF100M). Los anticuerpos contra el antígeno de *R. rickettsii* son reactivos con el grupo de la fiebre manchada en el que se incluyen *R. akari*, *R. conori*, *R. australis* y *R. siberica*. Los anticuerpos contra el antígeno de *R. typhi* son reactivos al grupo de la fiebre del tifus y reaccionan también a *R. prowazekii*.

Para el análisis de la información se obtuvieron frecuencias simples y proporciones de todas las variables; en las variables continuas se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión. En el análisis bivariado se calcularon Prevalencias por Delegación y por grupo de edad y sexo con intervalos de confianza al 95 % (IC95 %).

Como medida de asociación se utilizó X^2 y como medida de efecto se obtuvieron Razones de Momios de Prevalencia (RMP)¹⁹ e IC 95 %. Se realizó análisis multivariado mediante regresión logística.

RESULTADOS

Se incluyeron 309 pacientes de los cuales se obtuvo información suficiente y de quienes se obtuvieron muestras útiles para realizar todas las pruebas para diagnóstico establecidas (Dengue, *Rickettsia* y *Leptospira*).

De acuerdo a la Delegación de origen 58 pacientes (18 %) correspondían a Baja California Sur, 89 a Guerrero (28,8 %), 60 a Veracruz Norte (19.4) y 102 a la Delegación Yucatán (33 %). El 55 % de los pacientes fueron casos hospitalizados y el resto fueron ambulatorios. En cuanto al sexo, el 47 % de los casos correspondió a los hombres y el resto al sexo femenino. La mayor proporción de los pacientes (39 %) correspondió al grupo de 25 a 44 años de edad, seguido por el de 15 a 24 años (31 %), el de 45 a 64 años (14 %) y el de 5 a 14 (13 %); la proporción menor de individuos fue para los grupos extremos, 2 % para el de 65 y más años y 1 % para los menores de 15 años.

Respecto al grado educativo el mayor porcentaje fue para quienes refirieron haber estudiado preparatoria o grado técnico (32 %), seguido de los que refirieron estudios de secundaria (26 %) y los que concluyeron estudios profesionales (19 %). El 9 % refirieron solamente estudios de primaria completa y el 11 % reportó primaria incompleta; el 3 % fue considerado como analfabeta.

El 39 % de los individuos estudiados refirió trabajar como empleado, el 26 % se dedicaba exclusivamente a estudiar, el 16 % se dedicaba al hogar y el 10 % trabajaba como profesionista. El resto manifestaron dedicarse a otras actividades como obrero (3 %), campesino (2 %), pensionado (2 %), comerciante (1 %) y jornalero (1 %).

En cuanto a los factores de riesgo estudiados y de acuerdo al material de construcción de la vivienda de los entrevistados, el 67 % manifestó que era de ladrillo, el 3 % refirió construcción de madera, el 1 % de adobe y el resto de otros materiales. En relación al piso de la vivienda el 51 % refirió mosaico, el 48 % de cemento y 1 % de tierra.

Referente a la disposición de servicios públicos, el 96 % contaba con agua potable intradomiciliaria, el 91 % disponía de drenaje y el 99 % contaba con electricidad. El 80 % de la población refirió vivir en una calle pavimentada. Asimismo, el 86 % de los encuestados dijo almacenar el agua en depósitos y el 81 % de éstos conserva los depósitos tapados. El 29 % refirió la presencia de cacharros en la casa, el 69 % contaba con el antecedente de plantas o maleza alrededor de la casa.

De acuerdo a los factores de protección, el 35 % de los estudiados contaba con mosquiteros en puertas y ventanas, y solamente el 4 % se protegía utilizando pabellón para dormir; de igual forma, el 66 % de los casos utilizaba repelentes para protegerse del piquete de insectos.

Los resultados de las pruebas para diagnóstico realizadas fueron positivas para dengue en el 53 % de los casos, para leptospirosis en el 2 % y para rickettsiosis en el 4 % del total; en el 6 % de los individuos se demostró coinfección por dengue y leptospirosis, y en el 5 % coinfección por virus del dengue y Rickettsia, el 30 % de los estudiados fue negativo a todas las pruebas realizadas (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia de dengue, leptospirosis y rickettsiosis en la muestra estudiada

Diagnóstico	Prevalencia	IC	
		Inferior	Superior
Negativo	30,1	24,9	35,3
Dengue	52,8	47,3	58,6
Dengue-rickettsiosis	4,9	2,6	7,1
Dengue-leptospirosis	6,5	3,9	9,4
Rickettsiosis	3,6	1,6	5,8
Leptospirosis aguda	2,3	,6	4,2
Total	100,0		

En todas las delegaciones la mayor prevalencia fue para dengue. En Baja California Sur la prevalencia para dengue fue del 26 %, para rickettsiosis fue del 12 % y para leptospirosis de 2 %; la prevalencia de infección combinada por dengue y rickettsiosis, y dengue y Leptospira fue del 1 % y 2 % respectivamente, y el 57 %

de los casos resultó negativo a las pruebas. En Guerrero la prevalencia para dengue fue 57 %, para rickettsiosis del 1 % y para *Leptospira* del 2 %; las prevalencias para infecciones combinadas en esta Delegación fueron del 8 % para dengue y rickettsiosis, y dengue y leptospirosis respectivamente; el porcentaje de casos negativos fue del 24 %. Para Veracruz estas prevalencias fueron del 64 % para dengue, 1 % para rickettsiosis, 2 % para leptospirosis, 1 % para dengue y rickettsiosis y 5 % para dengue y leptospirosis, el 27 % resultó negativo a las pruebas. Finalmente, en la Delegación Yucatán el 54 % de los casos fue positivo a dengue, el 4 % positivo a leptospirosis y rickettsiosis respectivamente, el 6 % fue positivo a dengue y rickettsiosis y el 9 % a dengue y leptospirosis; el 23 % fue negativo a todas las pruebas.

Del total de pacientes, el 55 % fue hospitalizado y el resto recibió tratamiento ambulatorio. La mayor proporción de pacientes hospitalizados correspondieron al diagnóstico de dengue (66 %) seguido por el de los que fueron negativos a todas las pruebas realizadas (18 %). Por el contrario, la mayor proporción de casos ambulatorios resultaron negativos (46 %) y solamente el 35 % fue positivo a dengue. En los casos de dengue (69 %) y en aquellos en los que se identificó infección simultánea por dengue y rickettsiosis (60 %) o dengue y leptospirosis (79 %), se observó una mayor proporción de casos hospitalizados.

En relación al comportamiento clínico de los casos estudiados la fiebre se presentó en la totalidad de los casos estudiados; la cefalea, mialgias y artralgias fueron referidas con una mayor frecuencia en los casos ambulatorios, especialmente en los casos de rickettsiosis y leptospirosis, y en los de infección combinada. El vómito se presentó con mayor frecuencia en los casos hospitalizados; de igual forma, los datos de fragilidad capilar y hemorragias fueron más frecuentes en los casos hospitalizados, sobre todo en los casos de dengue y en los de infección combinada. La frecuencia de estos datos también fue alta en los casos con resultado negativo a las pruebas (Tabla 2). Asimismo, la presencia de plaquetopenia y hemoconcentración fueron identificados con más frecuencia en los casos hospitalizados y en los que tenían diagnóstico de dengue y en los de infección simultánea.

Para el análisis de los diferentes factores asociados al dengue se formaron dos grupos: el primero conformado por los casos positivos a dengue y el segundo compuesto por los casos negativos a esta infección, que incluyó además a los casos positivos a *Leptospira* y *Rickettsia*, eliminándose del análisis los casos en los que se encontró coinfección. Asimismo, para el análisis de los casos de leptospirosis, también se formó un grupo con aquellos que resultaron positivos a *Leptospira* para compararlo contra el grupo de los que resultaron negativos, incluyendo a los positivos a dengue y *Rickettsia*. Finalmente, para analizar los casos de rickettsiosis, también se formaron dos grupos, el primero conformado por los casos positivos a *Rickettsia* y el segundo por los casos negativos que además incluyó a los positivos a dengue y leptospirosis.

Tabla 2. Principales signos y síntomas en los grupos

Síntomas	Negativo (n=93) %	Dengue (n=161) %	Dengue- Rickettsiosis (n=15) %	Dengue- Leptospirosis (n=20) %	Rickettsiosis (n=11) %	Leptospirosis (n=7) %	Total (n=307) %
Ambulatorios							
Fiebre	100	100	100	100	100	100	100
Cefalea	98,4	97,9	100	100	100	100	98,5
Mialgias	93,7	91,7	83,3	83,3	100	100	92,6
Artralgias	92,1	89,6	83,3	83,3	100	100	91,2
Vómito	6,3	1	16,7	33,3	0	0	5,9
Petequias	3,2	18,8	16,7	16,7	0	0	9,6
Hemorragia gingival	0	0	0	16,7	0	0	0,7
Epistaxis	0	6,3	0	16,7	0	0	2,9
Metrorragia	0	0	0	0	0	0	0
Plaquetopenia	15,9	51,2	75	60	0	0	32,4
Hemoconcentración	3,8	11,5	33,3	0	0	33,3	8,7
Hospitalizados							
Fiebre	100	100	100	100	100	100	100
Cefalea	93,3	96,5	100	100	100	100	96,5
Mialgias	93,3	85,8	88,9	78,6	100	100	87
Artralgias	93,3	83,2	88,9	78,6	100	100	85,4
Vómito	20	18,6	22,2	14,3	33,3	0	18,7
Petequias	26,7	29,2	22	14,3	33,3	0	26,9
Hemorragia gingival	6,7	6,2	0	28,6	0	0	7,6
Epistaxis	3,3	3,5	11,1	0	0	0	3,5
Metrorragia	0	2,7	11,1	21,4	0	0	4,1
Plaquetopenia	67,9	90,8	77,8	100	66,7	50	86,1
Hemoconcentración	33,3	31,6	22,2	14,3	100	0	29,7

En el análisis bivariado, la comparación de los diferentes factores de riesgo entre los grupos demostró un ligero exceso de riesgo del sexo masculino para la infección por dengue (RMP=1,1; IC 0,71-1;88, p=0,44) y *Leptospira* (RMP=1,44; IC 0,31-6,5; p=0,63), pero no para rickettsiosis (RMP=0,89; IC 0,26-2,99, p=0,55). De acuerdo a los factores socioeconómicos, aquellos individuos que refirieron no contar con casa propia presentaron mayor riesgo de enfermar por leptospirosis (RMP=1,83; IC 0,40-8,37; p=0,33) y rickettsiosis (RMP=2,46; IC 0,70-8,62, p=0,14), comparados con los que manifestaron tener casa propia. Este efecto también se observa en aquellos que refirieron contar con casa hecha de cartón, madera o adobe comparados con aquellos cuya casa es de ladrillo con un exceso de riesgo para leptospirosis (RMP=3,05; IC 0,36-25; p=0,28) y rickettsiosis (RMP=3,77; IC 1,07-13; p=0,02), pero no para dengue. En cuanto a la disposición de servicios sanitarios, el no disponer de drenaje de aguas negras representó un mayor riesgo para la presencia de dengue (RMP=1,40; IC 0,58-3,41; p=0,44) comparado con los que si contaban con este servicio; de igual manera, el no contar con asfalto en la calle donde habita el individuo representó un mayor riesgo (RMP=1,53; IC 0,39-6,2; p=0,38) para enfermar por rickettsiosis; no obstante, ninguna de estas asociaciones fue estadísticamente significativa.

De acuerdo a los factores específicos para cada infección, los individuos que almacenan el agua en depósitos sin tapa mostraron un exceso en el riesgo para enfermar por dengue (RMP=1,16; IC 0,58-2,31; p=0,65); de igual forma, aquellos

que no refirieron el antecedente de nebulizaciones o fumigación del área donde vive (RMP=1,95; IC 1,19-3,28; p=0,01), así como el no abatizar el agua de los depósitos (RMP=1,8; IC 1,07-3,02; p=0,02) mostraron mayor riesgo para enfermar, en comparación con aquellos que sí refirieron dichas actividades de control vectorial. De igual forma, el antecedente de inundación en la calle donde vive demostró un mínimo exceso de riesgo en comparación con aquellos que no refirieron este antecedente (RMP=1,06; IC 0,61-1,85; p=0,42). Por el contrario, no se demostró asociación de la enfermedad con el almacenamiento de basura en un lugar específico, tener plantas o maleza alrededor de la casa donde habita y el uso de repelentes, así como la presencia de animales domésticos en la casa.

En cuanto a la presencia de leptospirosis, los individuos que manifestaron el antecedente de inundación en la calle donde viven mostraron un exceso de riesgo (RMP=2,16; IC 0,47-9,9; p=0,26) comparado con aquellos que no lo refirieron; de igual forma, quienes convivían con animales domésticos (perros, gatos, cerdos, vacas) presentaron (RMP=3,37; IC 0,40-28; p=0,22) más riesgo comparados con quienes no tenían animales al momento de la entrevista. Los riesgos para enfermar por leptospirosis también fueron mayores en quienes refirieron tener contacto con excrementos de animales domésticos (RMP=2,3; IC 0,50-10,2; p=0,23) y se incrementó sustancialmente en quienes refirieron la presencia de roedores (ratas) en su domicilio (RMP=6,11; IC 0,64-57; p=0,02); solamente este último factor mostró asociación estadística. Por otro lado, los principales factores asociados a la infección por *Rickettsia* fueron el no disponer de la basura en un lugar específico (RMP=2,98; IC 0,75-11,8; p=0,12), así como el antecedente de inundación de la calle donde vive (RMP=2,441; IC 0,12-8,2; p=0,13) y la presencia de animales domésticos en la casa (RMP=1,48; IC 0,38-5,7; p=0,41).

En el análisis multivariado el antecedente de no fumigar y de no abatizar, así como el almacenar agua en depósitos abiertos y no contar con drenaje de aguas negras persistieron como factores de riesgo para enfermar por dengue, aunque las relaciones no fueron estadísticamente significativas (Tabla 3). Asimismo, para la infección por *Leptospira* el contacto con excremento de animales domésticos y la presencia de roedores en casa, así como el antecedente de inundación de la calle donde vive y la costumbre de bañarse en ríos persistieron como factores de riesgo para la enfermedad. Para la infección por rickettsiosis, los factores que se asociaron en el modelo multivariado final fueron el tener casa construida con otros materiales (cartón, madera, lámina) diferentes de ladrillo, el no tener casa propia y la convivencia con animales domésticos (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis multivariado. Factores de riesgo para dengue, leptospirosis y rickettsiosis

VARIABLES	DENGUE			LEPTOSPIRA			RICKETTSIA		
	RMP	IC	p	RMP	IC	p	RMP	IC	p
FUMIGACIÓN									
Sí	1								
No	1,65	0,83-3,06	0,11						
ABATIZACIÓN									
Sí	1								
No	1,45	0,78-2,69	0,2						
DEPÓSITOS ABIERTOS									
No	1								
Sí	1,27	0,62-2,6	0,5						
DRENAJE EN CASA									
Sí	1								
No	1,48	0,59-3,66	0,39						
EXCREMENTO ANIMALES									
No				1					
Sí				1,82	0,3-8,8	0,4			
ROEDORES EN CASA									
No				1					
Sí				5,49	0,5-58	0,15			
INUNDACIÓN DE LA CALLE									
No				1					
Sí				1,98	0,4-9,3	0,3			
BAÑARSE EN RÍOS									
No				1					
Sí				2,77	0,3-25	0,3			
MATERIAL CASA									
Ladrillo							1		
Otros							4,99	1,3-18	0,05
CASA PROPIA									
Sí							1		
No							3,69	0,99-13	0,05
ANIMALES DOMÉSTICOS									
No							1		
Sí							1,34	0,3-5,39	0,2

DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo ponen de manifiesto y comprueban el problema que actualmente representan algunas de las enfermedades consideradas como emergentes y reemergentes como el dengue, la leptospirosis y las rickettsiosis.

La información generada, más allá de la comprobación de algunos factores de riesgo para la presencia de las diferentes enfermedades, hace evidente su presencia en las distintas regiones del territorio nacional (Figura 2), con una distribución que depende de los factores geográficos y socio-económicos de cada lugar. No obstante también demuestra la coexistencia de dos o más agentes infecciosos, que aunque con diferente mecanismo de transmisión, comparten el área geográfica en que se transmiten. Estos hechos son importantes pues condicionan problemas para su identificación y tratamiento, así como para el incremento del riesgo de los individuos, para infectarse con uno u otro agente o

incluso con más de uno simultáneamente. Este fenómeno se ha descrito ya en otros países²⁰⁻²² y con la información ofrecida, también se comprueba en México.



Fig. 2. Prevalencia de dengue, rickettsiosis y leptospirosis en las Delegaciones estudiadas.

A diferencia de otros estudios,²³ en este trabajo las infecciones estudiadas presentaron un cuadro clínico inicial muy parecido lo que condiciona problemas para el médico al momento de establecer un diagnóstico acertado.²⁴ La alta frecuencia con que se observaron estas enfermedades coincidiendo en el mismo lugar requiere de la implementación de pruebas diagnósticas que nos permitan acercarnos en forma temprana al diagnóstico y así ofrecer una mejor expectativa a los pacientes. Este hecho es fundamental cuando se trata de enfermedades que requieren del uso inmediato de antibióticos como la leptospirosis y la rickettsiosis y que pueden conducir a la muerte sin un tratamiento oportuno. Asimismo, es importante para evitar el uso indiscriminado de antibióticos.

Es en estos momentos cuando la investigación epidemiológica adquiere relevancia, ya que el estudio de los diversos factores de exposición ambiental, así como del contacto con animales o con diferentes vectores (moscos, garrapatas y pulgas) puede orientar hacia el origen de la enfermedad.

En este sentido, llama la atención la presencia de un buen número de casos con resultados negativos (30 %) a las pruebas realizadas, proporción que fue mayor entre los casos ambulatorios (46 %) que los hospitalizados (18 %); llama también la atención que estos casos presentan un cuadro muy similar a aquellos en los que sí se identificó algunos de los agentes como el dengue. Esto hace suponer la presencia de casos falsos negativos que siempre surgen como consecuencia de la validez de las pruebas utilizadas para el diagnóstico, así como por la prevalencia de la enfermedad en

cuestión; de igual forma la calidad en la toma, conservación y manejo de las muestras pueden afectar la identificación de los casos. No obstante, debido a la gran dispersión del vector en el territorio nacional también pueden representar la presencia de otros agentes no considerados, como el virus Mayaro que fue identificado en el 2001, y del cual aún no se conoce la magnitud de su transmisión.

Estos hechos demuestran la necesidad de establecer una vigilancia epidemiológica formal para estas enfermedades y algoritmos diagnósticos, de tal forma, que nos permitan establecer la verdadera magnitud que cada una representa. Asimismo, es importante la difusión de esta información para brindar al médico de primer contacto herramientas para el diagnóstico oportuno de los casos lo cual puede condicionar un mejor tratamiento y la disminución de las complicaciones por estas causas.

El presente estudio se encuentra limitado por el pequeño número de casos estudiados lo que no permitió obtener más precisión en los estimadores de riesgo. No obstante, si bien es cierto que algunas de las asociaciones no fueron estadísticamente significativas, los riesgos encontrados son consistentes con la literatura y demuestran el impacto que tienen algunas condiciones sobre la probabilidad de enfermar por uno u otro agente. Resalta el hecho, de que las condiciones socio-económicas y de infraestructura social siguen siendo los principales factores condicionantes para infectarse²⁵. Asimismo, sobresale el hecho de que la ausencia de medidas de control vectorial: abatización y nebulización, son un riesgo importante para dengue, por lo que deben reforzarse estas estrategias y realizarse en forma permanente, al menos en esta etapa de transmisión intensa en nuestro país, así como la promoción del entorno saludable como base de la contención del problema.

De igual forma, la presencia de leptospirosis se encuentra condicionada por el contacto con aguas estancadas, así como con animales domésticos y la presencia de roedores en el domicilio, factores que pueden revertirse mediante la educación para la salud en la población expuesta. En este sentido, es importante recordar que la suma de los diferentes factores de riesgo en un individuo o una misma localidad puede incrementar el riesgo para enfermar en forma sustancial por uno u otro agente.

Desde esta perspectiva, la implementación de estrategias de prevención y control en forma específica, sistemática y permanente son fundamentales para poder establecer un control de la transmisión. Es importante reconocer que este grupo de enfermedades están clasificadas dentro del grupo de las abatibles por mejoras al ambiente, y que en la misma definición llevan la solución al problema, para su abatimiento se requieren estrategias con el mayor costo beneficio, fundamentalmente se requiere mejorar las condiciones económicas y sociales de la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shope R, Global climate change and infectious diseases Environ Health Perspect 1991;96:171-74.
2. Guzmán MG, Kourí G, Pelegrino JL, Enfermedades virales emergentes. Rev Cubana Med Trop 2001;53(1):5-15.

3. Kilbourne ED, New viral diseases. A real and potential problem without boundaries. *JAMA* 1990; 264(1):68–70.
4. Sanders EJ, Rigau-Pérez JG, Smits HL, Deseda CC, Vorndam VA, Aye T, et al, Increase of leptospirosis in dengue-negative patients after a Hurricane in Puerto Rico 1966. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61(3):399–404.
5. Jetten TH, Focks DA, Potential changes in the distribution of dengue transmission under climate warming. *Am J Trop Med Hyg* 1997;57(3):285-97.
6. Céspedes M, Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Reemergente. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2006;23(1):5-11.
7. Secretaría de Salud, Boletines Epidemiológicos Anuales. Dirección General de Epidemiología. México:1995-2012.
8. Navarrete-Espinosa J, Gómez DH, Arbovirus causales de fiebre hemorrágica en pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44(4):347-253.
9. Dircio M, Gonzalez F, Verdalet M, Soler E, Rivas B, Altuzar V, et al. Leptospirosis prevalence in patients with initial diagnosis of dengue. *J Trop Med* 2012:1-5. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/519701>
10. Zavala-Velazquez JE, Ruiz-Sosa J, Vado-Solis I, Billings AN, Walker DH, Serologic study of the prevalence of rickettsiosis in Yucatán: evidence for a prevalent spotted fever group rickettsiosis. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61(3):405-408.
11. Velasco-Castrejón O, Rivas-Sánchez B, Sánchez-Espíndola ME, Soriano J, Rivera-Reyes HH, Garibay-Sebles V, Leptospirosis crónica en México: diagnóstico microscópico y evidencias que respaldan su existencia e importancia. *Rev Mex Patol Clin* 2009;56(3):157-67.
12. Procedimiento para la aplicación del nuevo algoritmo para diagnóstico por laboratorio de Fiebre por dengue y Fiebre hemorrágica por dengue. InDRE – RNLSP. Secretaría de Salud, México 2008;6-12.
13. Xixia Ding, Dongmei Hu, Yue Chen, Biao Di, Jing Jin, Yuxian Pan *et al.* Full serotype and group specific NS1 capture enzyme-linked immunosorbent assay for rapid differential diagnosis of dengue virus infection. *Clin Vaccine Immunol.* 2011; 18(3):430-34.
14. Stuart D. Blacksell, Richard G. Jarman, Robert V. Gibbons, Ampai Tanganuchitcharnchai, Mammen P. Mammen Jr., Ananda Nisalak *et al.* Comparison of seven commercial antigen and antibody enzyme-linked immunosorbent assays for detection of acute dengue infection. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19(5):804-810.
15. Blacksell SD, Mammen PM Jr, Thongpaseuth S, Gibbons RV, Jarman RG, Jemajittra J, Nisalak A, et al, Evaluation of the Panbio dengue virus nonstructural 1 antigen detection and immunoglobulin M antibody enzyme-linked immunosorbent assays for the diagnosis of acute dengue infections in Laos. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 60: 43–49.

16. 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.
17. 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.
18. Martínez Cruz C. Prevalencia de leptospirosis y su relación con factores socioeconómicos, demográficos y ambientales en niños escolares de las localidades El Triunfo y San Isidro (Valle de Chalco-Solidaridad) (Tesis). Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, IMSS–Facultad de Medicina, UNAM; 2013:21.
19. Schiaffino A, Rodríguez M, Pasarín MI, Regidor E, Borrell C y Fernández E, ¿Odds ratio o razón de proporciones? Su utilización en estudios transversales. *Gac Sanit* 2003;17(1):70-74.
20. Behera B, Chaudhry R, Pandey A, Mohan A, Dar L, Premlatha MM, et. al, Co-infections due to leptospira, dengue and hepatitis E: a diagnostic challenge. *J Infect Dev Ctries* 2010;4(1):048-050.
21. Karande S, Gandhi D, Kulkarni M, Bharadwaj R, Pol S, Thakare J, De A, Concurrent Outbreak of Leptospirosis and Dengue in Mumbai, India, 2002. *Journal of Tropical Pediatrics* 2005;51(3):174-81.
22. Wongsrichanalai C, Murray CK, Gray M, Miller RS, McDaniel P, Liao WJ, Pickard AL, Magill AJ. Co-infection with Malaria and Leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg*, 2003; 68(5):583–85
23. S.A. Zaki, P. Shanbag. Clinical manifestations of dengue and leptospirosis in children in Mumbai: an observational study. *Infection* 2010;38:285–91.
24. Libraty DH, Myint KS, Murray CK, Gibbons RV, Mammen PM, Endy TP, et. al, A Comparative Study of Leptospirosis and Dengue in Thai Children. *PLoS Negl Trop Dis* 2007;1(3):1-7.
25. Gómez DH. Elementos económicos y políticos que impactan en el control del dengue en México. *Memorias del XII Congreso de Investigación en Salud Pública; Salud Pública de México* 2007;49:E117-E119.

Recibido: 10 de marzo de 2015.

Aprobado: 2 de abril de 2015.

Joel Navarrete Espinosa. Unidad de Atención Primaria a la Salud. Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Instituto Mexicano del Seguro Social. Correo electrónico: joel.navarrete@imss.gob.mx, jonaes2003@yahoo.es