

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN- LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS PARA OPTAR ALTÍTULO DE:
"DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA"

Título:

Factores asociados a leptospirosis en pacientes con síndrome febril en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, centros de salud Félix Pedro Picado y Perla María Norori. Periodo febrero 2020-julio 2021.

Autor(es):

Astrid Gisselle Cáseres Lackwood.

Ruth Elizabeth Dolmus Vargas.

Diandra Indira Downs Andro.

Tutor:

Lic. Reymundo Velásquez.

"A la libertad por la Universidad"

Agradecimiento.

A Dios Padre Celestial, Jehová. Quien en mis más oscuros momentos ha sido la luz que ilumina mi camino, por ser mi escudo en la adversidad y mi fuerza en mi debilidad. Porque en todo el trayecto de este largo viaje universitario ha estado a mi lado. Y quien me abre y recibe en brazos mientras fallo. ¡Gracias infinitas, Padre!

A mis padres, Maura Lackwood Emos y Gonzalo Cáseres Lagos. Por creer en mí, por su apoyo incondicional y por su amor sincero. No hay palabras para expresar todo lo que han hecho por mí y todo lo que siento por ellos. Los amo. Gracias por convertirme en la persona que soy.

A mi hermano Sadán Cáseres. Porque siempre ha estado para mí y siempre ha sido apoyo y compañía a lo largo de mi vida. Gracias por tu existencia.

A mi abuelo Victor Lackwood (q.e.p.d.) quién siempre me tuvo en sus oraciones. A mi abuela Dominga Emos Parsen, por mantener a mi familia unida

Mis amigas, Keylin, Katy y Arabella. Que demuestran que el paso de los años no puede quebrantar una amistad con cimientos sólidos.

Al equipo de Universitarios Cristianos Unan-León, grupo *Monday Hope*. Que me hizo amar los lunes, mantener y cuidar mi espiritualidad y regalarme una familia en Cristo Jesús.

A mis maestros, porque con amor y disciplina me han formado en el ámbito académico y humano. Porque en sus ojos presencie el amor al servicio y donde constate el dicho: "*Donde quiera que se ame el arte de la medicina se ama también a la humanidad*". A mis tutores de tesis, al licenciado y licenciadas del proyecto AFI. Sin ellos esto no hubiese sido posible. Infinitas gracias.

Astrid Cáseres L.

Agradezco a Dios por darme las fuerzas, salud y oportunidad de concluir esta investigación, a mis padres por estar conmigo siempre apoyándome y dándome aliento, a los integrantes del proyecto AFI(Infecciones febriles agudas) del departamento de microbiología de la UNAN-LEON por su enorme colaboración con la información usada en estos análisis, gracias por su paciencia y disposición para llevar a cabo el presente estudio, a mis compañeras Astrid Caseres y Diandra Downs que emprendimos juntas esta meta y con mucho esfuerzo la echamos a andar.

Ruth Dolmus V.

A Dios por darme la sabiduría y las fuerzas necesarias para seguir luchando cada día. A mis padres por haberme dado su apoyo incondicional y ser mi motor que me impulsaba a seguir adelante.

A mis hermanos por darme su cariño y amor, a mis compañeras de tesis por haber hecho un excelente trabajo en equipo y por su infinita amistad, de igual manera a todas las personas que me dieron ánimos para así concluir este trabajo. A los colaboradores del proyecto AFI que nos permitieron ser parte de su estudio y así poder realizar y culminar nuestro trabajo, a nuestros docentes, Dr. Filemon Bucardo, Lic. Reymundo Velásquez y al Ing. Christiam Toval.

Diandra Downs A.

Dedicatoria.

A Dios, Jehová y a todas las personas que amo.

Astrid Caseres L.

Dedico este trabajo a Dios fuente de sabiduría y dador del conocimiento.

A mis queridos padres Luis Enrique Dolmus y Angela Mayra Vargas que han sido mi soporte y refugio durante todo este trayecto.

A mi hermana Lis que ha sido mi compañera y la que me orienta por dónde ir.

A mis maestros que con esmero y dedicación me guiaron en el bello arte de la medicina.

Ruth Dolmus V.

Dedicado a Dios por haberme permitido culminar mi trabajo, a mis padres Carlos Downs y Herodita Andro y a todos mis seres queridos que me dieron su apoyo.

Diandra Downs A.

Resumen

Introducción: La leptospirosis se trata de una zoonosis transmitida por animales domésticos y silvestres específicos los cuales han sido sometidos a estudios y son considerados reservorios de la bacteria que provoca esta enfermedad.

Objetivos: Determinar factores asociados a leptospirosis en pacientes con síndrome febril agudo que acuden al centro de salud Félix Pedro Picado, C/S Perla María Norori y HEODRA en el periodo febrero 2020- junio 2021.

Material y métodos: Es un estudio de casos y controles pareados por edad, sexo y procedencia con un total de 22 casos y 88 controles con una relación caso-control de 1:4 respectivamente. Se aplicó una encuesta que contenía datos generales de los pacientes, y variables como exposiciones a aguas frescas, animales y consumo de agua no potable, etc. Así mismos detalles sobre el cuadro clínico de estos. Los datos se analizaron calculando frecuencias absolutas y porcentajes, también medidas de tendencia central, al igual que el chi cuadrado y el OR crudo y ajustado con su IC95%.

Resultados: Los factores de riesgo más relevantes fueron la ocupación (agricultor, ama de casa y obreros) de un OR= 1.3, la escolaridad (ser analfabeto) OR=3.6, ganado vacuno OR=2.158, y no consumir agua potable OR=2.69, no obstante, estas variables no mostraron significancia estadística. De las manifestaciones clínicas destacan escalofríos, alteración de la conciencia y adenopatías con OR>2 y escalofríos, dolor de garganta y vómitos los más frecuentes en los casos positivos.

Conclusiones: La leptospirosis sigue siendo una enfermedad existente en la población de León sin embargo su diagnóstico no es certero por lo que amerita un screening clínico minucioso debido a que se ha visto que los pacientes con leptospirosis y sin la enfermedad comparten el mismo cuadro clínico así mismo factores de riesgo similares.

Palabras clave: Leptospirosis, zoonosis, factores asociados, síndrome febril.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACIÓN	6
Objetivo General:.....	8
Objetivos Específicos:	8
HIPÓTESIS.....	9
MARCO TEÓRICO	10
Serotipos:.....	10
Epidemiología:	11
Patogenia:	12
Inmunopatogenia:.....	14
Ciclo de vida de la leptospirosis:.....	17
Cuadro clínico de la leptospirosis:	18
Tratamiento:	23
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN	41
CONCLUSIÓN.....	46
RECOMENDACIONES.....	48
BIBLIOGRAFÍA.....	49
ANEXOS.....	59

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis se trata de una zoonosis transmitida por animales domésticos y silvestres específicos los cuales han sido sometidos a estudios y son considerados reservorios de la bacteria que provoca esta enfermedad que es catalogada como una enfermedad epidémica presente en las Américas. (1,2)

Afecta principalmente a personas que se encuentran expuestas a ambientes húmedos y contaminados, ya sean aguas estancadas, excreciones y pasto húmedo (3). La OMS (Organización Mundial de la Salud) estima que aparecen aproximadamente 500,000 casos anualmente en el mundo (4) siendo una enfermedad realmente mortal la cual se asocia a 58,000 muertes por año (3). En las Américas se han reportado múltiples brotes siendo catalogado como un ente peligroso donde destacan Brasil y Colombia como los países con mayor incidencia (2).

En Nicaragua hubo una incidencia de 2,254 casos con cuadro clínico de fiebre, hemorragia pulmonar sin ictericia en el año 1995, de este brote se documenta el deceso de 48 pacientes y fue gracias a la colaboración del CDC (Centers for Disease Control) que se logró aislar la leptospira causante de dicho brote detectándose un nuevo serovar el cual se denominó *AustralisNicaragua*.

Posterior a desastres naturales también se han reportado mayores incidencias como el caso del huracán Mitch (5,6). En años posteriores surgieron también varios brotes, en los que los departamentos de León y Chinandega fueron los más afectados. (5) Probablemente esto se deba a que en estos lugares se encuentran barrios invadidos de riberas, exposición a basura, urbanización desordenada, además de animales que constituyen un principal reservorio para *Leptospira spp.* Según estadísticas del MINSA para el 2017 hubo 817 casos de leptospirosis positiva y dos fallecidos para ese año, así mismo en la ciudad de León para el 2020, se diagnosticaron 27 casos en total (2).

Esta zoonosis resulta ser un problema de salud pública dado que tiene un comportamiento que puede ser reemergente. (3) Ha sido posicionada por la OMS en las enfermedades de estricta vigilancia de la que se amerita un diagnóstico

adecuado, para lo cual se precisa diferenciarlas correctamente de otras enfermedades de síntomas iniciales similares (4) (5). Debido al impacto que implica un brote endémico de leptospirosis a la salud pública dicha organización creó el grupo de referencia epidemiológica de la carga de leptospirosis (LERG) por sus siglas en inglés que, en el informe de su segunda reunión hecho en Ginebra, 2010 reportó a Nicaragua entre los países que presentaron brotes recientes vinculados a eventos climáticos extremos (10). Es calificada como una enfermedad zoonótica desatendida esto debido quizás a la prioridad que implican enfermedades de reciente aparición y con impacto epidemiológico instaurado tal como la Covid-19 (11). A pesar de ser una enfermedad endémica la leptospirosis es de difícil diagnóstico debido a que la respuesta febril característica tras la invasión por distintos microorganismos no es un signo característico aislado de leptospirosis dificultando así su diagnóstico por lo que es primordial la realización de un análisis clínico y de laboratorio correcto desde el inicio de la sintomatología con el fin de prevenir formas graves y complicaciones por esta enfermedad. (9).

Por lo antes citado el presente estudio pretende identificar la correlación de aquellos factores de riesgo que podrían estar asociados a la aparición de leptospirosis en los casos de síndrome febril agudo, así como las características clínicas que los diferencian de otras enfermedades que llevan en común un proceso febril agudo en el periodo febrero 2020 a julio 2021 brindando así datos actuales en la vigilancia de esta enfermedad zoonótica en nuestro medio.

Para alcanzar lo planteado se indagaron datos sociodemográficos como sexo, edad procedencia, escolaridad, la exposición a animales como cerdos, gatos, caballos, perros, roedores, cabras, ganado vacuno y aves de corral y las características clínicas presentadas por los pacientes sometidos al estudio.

Este informe de investigación está estructurado por los siguientes acápite:

En primer lugar, se detalla de manera general las intenciones de esta investigación, así como el método que se utilizó para llevarlo a cabo. En el segundo capítulo se enmarcan los antecedentes en los que se toman en cuenta otras investigaciones sobre leptospirosis realizadas anteriormente, así como la justificación de esta. En

tercer lugar, se plantea el problema por el que toma la iniciativa de efectuar este estudio. El cuarto capítulo describe el marco teórico abordando las bases científicas en relación a la enfermedad. En quinto lugar, se muestran el diseño metodológico, en el que se detalla que este estudio se trata de un estudio de casos y controles pareado por sexo, edad y procedencia tomados como muestra por conveniencia no paramétrica 22 pacientes casos y 88 controles, así como los aspectos éticos tomados en cuenta en el estudio. En el sexto punto se plantean los resultados, con su respectiva discusión y conclusiones. Por último, las recomendaciones dirigidas hacia las autoridades de salud y para tomar en cuenta en estudios futuros y los anexos.

ANTECEDENTES

La leptospirosis es una enfermedad y problema de salud público que tiene un impacto a nivel mundial, pero más específicamente a países Latinoamericanos y del Caribe, consideradas áreas endémicas debido a la característica de poseer climas de naturaleza húmedas y tórridas. Es una enfermedad con baja notificación y no existen datos fiables de incidencia mundial. Según la OMS hay una incidencia anual de 500,000 casos reportados mundialmente. Una revisión sistemática y de modelado indicó que anualmente alrededor del mundo se estima 1,03 millones de personas infectadas con leptospirosis asociado a 58,900 muertes. (3,4)

Es una enfermedad potencialmente epidémica, se han registrado en países de Américas, la cual es una de las regiones en las que entre el 2010 y 2014 se mostró un incremento en el número de alertas de casos de leptospirosis en el mundo (1) Es considerada una enfermedad de la pobreza que incluye poca educación, viviendas inestables, escasos ingresos y bajo saneamiento; sumado a esto la predisponían de inundaciones, hacinamiento e infestaciones de roedores, algo que caracteriza a estos países subdesarrollados del tercer mundo. (3)

En Estados Unidos la incidencia es relativamente baja y la mayoría de los casos provienen de zonas costeras del sur y el pacífico. Hawái presentó la mayor incidencia de esta enfermedad. En Florida se informó sobre un brote entre los participantes de carrera de aventuras. En Tailandia entre 1995 y 2005 se presentó también un brote sostenido. (3)

Brasil es considerado el país con más casos reportados, con hasta 10,000 casos graves que se notifican anualmente. En Colombia esta enfermedad se debe de notificar de manera obligatoria, sin embargo; por falta de suspicacia clínica puede llegar a ser confundida por otros trastornos febriles y se desconoce la prevalencia. Se sabe que los brotes importantes se reportan posterior a un desastre natural como huracanes o inundaciones como las ocurridas en países como Perú y Ecuador por el fenómeno del niño. (2) En Nicaragua se le conocía a la leptospirosis como fiebre de Achuapa en 1995. Consistía en una presentación clínica de fiebre, escalofríos, dolor musculoesquelético y cefalea. Se detectaron 400 casos, 150 en sus formas

graves y 13 fallecidos (5). Nicaragua ha registrado un importante brote, como lo fue después del huracán Mitch en 1998 (6).

En 1995 se presentó una epidemia de casos que se manifestaron de forma atípica, su diagnóstico fue tardío y casual, debido a que se estudiaba como de origen viral y todas las pruebas resultaron negativas, clasificando la epidemia como fiebre de Achuapa, por ser el lugar donde se originó y presentó mayor incidencia. En las investigaciones realizadas se notificó que la ciudad de León, seguido de Chinandega junto con la capital Managua, en conjunto, representaban el 50.55% del total de casos reportados (12). Históricamente los dos primeros departamentos siempre han tenido un predominio de leptospirosis en humanos.

En el año 2017 se detectaron 6 (5%) muestras positivas de leptospira patógenas del total de 120 tomadas de agua y suelo de lugares endémicos en el país. El Sauce ha sido uno de los municipios que presento un alto índice de casos asintomáticos de leptospirosis, atribuidos al género denominado *Leptospira spp.* (13).

Se han identificado como reservorio animales domésticos como cerdos, gatos, perros, ganado vacuno, equinos, roedores como las ratas y las zarigüeyas; especialmente los perros son considerados hospedadores relevantes que dan inicio a los brotes (14) de igual modo animales como el ganado el cual preserva por más tiempo la bacteria y liberan grandes cantidades de orina son los que esparcen la bacteria a través de sus desechos en los suelos de zonas rurales de Nicaragua (12).

JUSTIFICACIÓN

El síndrome febril agudo es muy frecuente en los motivos de consulta en la atención primaria de los puestos de salud de Nicaragua. Dado que la infección por leptospirosis provoca un síndrome febril con características similares al causado por distintas entidades infecciosas endémicas tales como dengue, influenza y actualmente el SARS-Cov-2, resulta en ocasiones un reto muy importante para el clínico la determinación de un diagnóstico preciso para esta infección.

Conocer el cuadro clínico característico de leptospirosis otorga al clínico la capacidad de actuar con pericia y determinación cuando se encuentre frente a un caso de sospecha por esta infección para brindar así un manejo integral adecuado al paciente, así como la contribución a la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad.

Este estudio será útil para el pronto diagnóstico, tratamiento y prevención de casos de leptospirosis en su fase aguda, limitando los costos monetarios en el sistema de salud y aportando mejoras en la calidad de atención al individuo. Así mismo facilitar el diagnóstico temprano mediante el estudio de la correlación clínica-epidemiológica de los pacientes con leptospirosis y las demás patologías.

Se precisa el cumplimiento del Modelo de Salud Familiar y Comunitario (MOSAFC), el cual señala que se debe hacer énfasis en la promoción de la salud, la prevención de enfermedades y educación para la salud así mismo se orienta hacia el tercer objetivo de desarrollo sostenible que indica reducir las muertes y enfermedades provocadas por contaminantes que se encuentran en el suelo y agua como también el reforzamiento en los países de desarrollo como el nuestro en la alerta temprana, reducción y gestión de erradicar los riesgos que repercutan en la salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leptospirosis se caracteriza por presentarse con síndrome febril el cual consta de un conjunto de signos y síntomas que tienen como dato primordial el aumento de la temperatura corporal. El síndrome febril ocupa el segundo lugar en los motivos de consulta en los centros de salud, estas son causadas también por diferentes microorganismos que provocan enfermedades teniendo en común dicho síndrome.

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica que representa una amenaza a la salud pública de Nicaragua. Cierta porcentaje de los casos que han surgido en dicha región tienen una manifestación severa, por ejemplo, en el 2010 se reportó una letalidad del 9%. Para ese mismo año se obtuvieron resultados de los 17 SILAIS del país en los cuales León se encontraba en la primera posición con un 32% en comparación con otros departamentos (4,6). A nivel nacional la leptospirosis representa un tema de preocupación al sistema de salud, dado que, aunque de forma leve se ha visto un aumento en los registros de casos positivos en los últimos años, considerando también que Nicaragua es un país de ambiente tropical con entorno húmedo, de ocupación agropecuaria y convivencia cotidiana con animales.

Esta enfermedad tiene un diagnóstico complejo, debido a que sus signos y síntomas se asemejan a varias enfermedades prevalentes, tales como el Dengue e Influenza, así también con enfermedades emergentes como Chikungunya, Zika y actualmente COVID-19 etc. En los cuales está presente el síndrome febril agudo por lo que tiende a enmascarar las cifras exactas confundiendo al personal de salud a la hora de realizar el diagnóstico dando como resultado la ausencia de datos actuales enfocados al comportamiento de esta enfermedad en nuestro medio, enfatizando en aquellos factores que propician su propagación punto clave para realizar prevención por lo que surge la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los factores asociados a leptospirosis en pacientes con síndrome febril agudo que acuden al Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, centros de salud Félix Pedro Picado y Perla María Norori?

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Determinar factores asociados a leptospirosis en pacientes con síndrome febril agudo que acuden al centro de salud Félix Pedro Picado, C/S Perla María Norori y HEODRA en el periodo febrero 2020- Julio 2021.

Objetivos Específicos:

- Describir las características sociodemográficas de la población con cuadro de síndrome febril agudo causado por leptospirosis y otros síndromes febriles.
- Correlacionar factores asociados entre los casos positivos y negativos de leptospirosis.
- Comparar las características clínicas entre los casos positivos y negativos de leptospirosis.

HIPÓTESIS

La exposición a factores ambientales se encuentra asociado a presentar síndrome febril por leptospirosis aguda.

MARCO TEÓRICO

Leptospira: Bacteria de la familia de las espiroquetas.

Espiroquetas: Son bacterias que tienen forma espiral que varía desde aquellas con giros poco evidentes a formas rígidas con aspecto de sacacorchos como la bacteria *Leptospira* (15).

Las leptospiras son bacterias móviles de 6 a 20 μm de longitud y 0,1 μm de diámetro aproximadamente, son aerobios obligados cuyo genoma, relativamente grande (dos cromosomas de 4,3 megabases y 350 kilobases), son demasiado pequeños para verse debajo de un microscopio normal, reflejo de su capacidad para adaptarse a los ambientes externos y del hospedador. (16)

Son bacterias que pueden ser patógenas (es decir tiene la capacidad de causar enfermedades infecciosas tanto como para el ser humano como a los animales) o saprofitas (se encuentran en el ambiente sin causar enfermedades). Normalmente estas bacterias patógenas son mantenidas en los túbulos renales de ciertos animales. Las leptospiras saprofitas se encuentran en diversos tipos de ambientes líquidos o húmedos, que comprenden desde aguas superficiales y suelos húmedos hasta agua del grifo. Leptospiras saprofitas halófilicas (resistentes a la sal) son encontradas en agua de mar. Todas las leptospiras tienen mucha similitud, con solo algunas diferencias mínimas, por lo cual la morfología no ayuda a diferenciar entre leptospiras patógenas o saprofitas o entre las diferentes leptospiras patógenas. (17)

Serotipos:

Los antígenos superficiales localizados en la membrana externa facilitan la clasificación en serotipos (serovares). Existen también antígenos de campo comunes a todo el género *Leptospira* localizados en su interior.

Leptospira interrogans siendo la más común se subdivide según su composición antigénica en 218 serotipos (serovariedades), de ellas las siguientes tienen mayor frecuencia en Estados Unidos, tal como: *L. canicola*, *L. grippityphosa*, *L. hardjo*, *L. icterohaemorrhagiae* y *L. Pomona*. Por las reacciones antigénicas cruzadas entre ellos, se reúnen en 28 serogrupos, de ellos lo más habituales son: *Iquitos* (15.1%),

Tarassovi (12.1%), *Canicola* (12.1%), *Australis* (4.6%), *icterohaemorrhagiae* (4.3%), *Pomona* (3.9%), *Mini* (3.3%), *Ballum* (2.6%) (11, 18).

Epidemiología:

La leptospirosis es una enfermedad que se encuentra en diferentes partes del mundo, sin embargo, es endémica principalmente en países con climas húmedos subtropicales y tropicales que propician su contagio. Estimaciones indican que hay más de 500,000 casos de leptospirosis al año en el mundo (9)

La incidencia de leptospirosis en América se ha estimado en 12,5 casos por 100.000 habitantes; según estudios poblacionales cada año se presentan más de 350.000 casos nuevos de leptospirosis. Sin embargo; notifican menos de los que en realidad ocurren. En los Estados Unidos de Norteamérica se identifican cada año entre 100 y 200 casos de leptospirosis (19)

En Nicaragua los datos epidemiológicos más recientes datan de registros del año 2020 en el que el MINSA reportó a nivel nacional 355 casos confirmados de esta enfermedad (8). El impacto de la enfermedad afecta tanto al individuo como a la sociedad en general, produciendo de esta manera costos directos y costos indirectos (20).

Costos directos: Son aquellos costos que realiza el individuo, incluyen costos de exámenes diagnósticos, medicamentos, transporte si lo amerita entre otros. A nivel nacional incluyen costos de horas intrahospitalarias (correspondientes a la prestación de servicios de salud), prevención, detección, tratamiento y rehabilitación. También se deben de tomar en cuenta los costos en el área de salud pública que involucra la investigación y capacitación (20).

Costos Indirectos: Hace referencia a toda aquella pérdida de producción de bienes y servicios que ocasiona una enfermedad. Partiendo del concepto de coste de oportunidad, es fácil ver la necesidad de la incorporación de los costos indirectos en los estudios de evaluación de tecnologías sanitarias. (9) Por lo antes mencionado los tres indicadores relacionados con el aspecto epidemiológico y sanitario respecto a costos serían:

- Los gastos relacionados con los pacientes y sus familiares.
- Gastos del servicio de salud que realizó las prestaciones.
- Costos de la pérdida de producción por ausentismo laboral.

El impacto económico que genera leptospirosis a la salud pública es un tema de preocupación para las autoridades de todos los países. Por lo que la OMS se ha creado una organización para la medición de la carga de esta enfermedad a nivel mundial la cual estudios basados en los datos de esta institución han determinado los siguientes:

Un estudio publicado en 2015 sugirió que a nivel mundial aproximadamente se calcula que 2.90 millones de años de vida ajustados por discapacidad se pierden cada año (UI 1.25–4.54 millones) de los aproximadamente 1.03 millones de casos anuales reportados anteriormente. Los hombres se ven afectados predominantemente con un estimado de 2.33 millones de años de vida ajustados por discapacidad (UI 0.98–3.69) o aproximadamente el 80% de la carga total (21).

Patogenia:

Interacción Huésped-Agente: La infección humana generalmente resulta de la exposición a fuentes ambientales, como orina animal, agua o suelo contaminados o tejido animal infectado. Los portales de entrada incluyen cortes o piel desgastada, membranas mucosas o conjuntivas. La infección rara vez se puede adquirir por la ingestión de alimentos contaminados con orina o a través de aerosoles, existe controversia en cuanto a si la leptospirosis puede penetrar en la piel intacta (22).

Las leptospiras son espiroquetas que presentan una gran movilidad, lo que les permite un rápido desplazamiento (23). *Leptospira* es capaz de realizar la invasión del hospedero haciendo uso de un proceso de translocación en el que participan enzimas degradadoras de las membranas celulares: esfingomielinasa tipo C (serovares; Ballum, Hardjo, Pomona y Tarassovi), fosfolipasa D y hemolisina (tlyABC), las cuales son transportadas a la superficie bacteriana a través de sistemas de secreción I y II (24).

Aunado a lo anterior, la bacteria genera un grupo de proteasas que degradan la matriz extracelular de los tejidos: colagenasa, metaloproteasa y varias termolisinas (24). Además de los sistemas de secreción mencionados, *Leptospira* presenta numerosos transportadores ABC y proteínas de fusión. En la colonización, la bacteria produce dos familias de adhesinas no fimbriales. La primera tiene tres genes: *ligA*, *ligB* y *ligC*, que codifican para proteínas BIG (bacterial immunoglobulinlike), involucradas en la interacción hospederopatógeno. La segunda familia consiste en tres integrinas (alfa proteínas), cada una con siete secuencias repetidas, las que al parecer participan en las interacciones con el ligando (25).

La infección llega rápidamente al torrente sanguíneo en donde se transporta y llega a los sitios donde va a producir la enfermedad. La presencia de grandes niveles de hialuronidasa en cultivos de *Leptospira* puede estar relacionado con su penetrancia y casi nula respuesta inflamatoria. Se ha demostrado que el lipopolisacárido (LPS) de las leptospiras patógenas, activa los macrófagos, linfocitos B y en menor medida a linfocitos T y células NK. Se ha observado una disminución transitoria de los linfocitos T CD4+ así como una expansión policlonal de los linfocitos B lo que sugiere una causa autoinmune por mimetismo molecular (26).

Se han realizado grandes avances en los últimos años para la comprensión de la patogénesis de la leptospirosis; no obstante, deben estudiarse con mayor profundidad los mecanismos de adhesión a las células eucariotas hospederas, los receptores celulares involucrados, los mecanismos por medio de los cuales se produce la lesión endotelial y celular en general, así como los antígenos bacterianos involucrados en estos fenómenos, entre otras cosas (23).

Factores de virulencia: La capacidad de la *Leptospira* para producir enfermedad se debe básicamente a su virulencia. La parte fundamental en el ciclo de vida de *Leptospira* es su capacidad para mantenerse en los túbulos renales de los animales que participan como reservorios (27). Tal como lo confirma un estudio realizado en peces que demuestra que estos a través de orinas infectadas arrojan *Leptospira* en el ambiente donde puede permanecer por mucho tiempo en el fondo del río (28).

Se ha observado la penetración intracelular de *Leptospira* por translocación de mono capas celulares polarizadas, sin alterar la carga eléctrica transepitelial. El peptidoglicano o mureína de leptospirosas patógenas se encuentra entre las moléculas que pueden activar al endotelio vascular e incrementar la adherencia de neutrófilos, lo que favorece la inflamación tanto local como sistémica. (24)

Afectación a otros sistemas:

En la leptospirosis se compromete el sistema nervioso en la forma de meningoencefalitis y neuritis periférica, el hígado por la presencia de hepatomegalia dolorosa con aumento de las bilirrubinas totales, tanto de la fracción directa como indirecta y clásicamente, con aumentos leves a moderados de las transaminasas, con elevación en los valores de la fosfatasa alcalina, lo que ha sido interpretado como una alteración en los mecanismos excretores hepáticos más que una verdadera lesión necrótica tisular como se observa generalmente en las hepatitis virales. En los pulmones se ha demostrado desde una neumonitis leve hasta hemorragia pulmonar masiva y síndrome de distress respiratorio del adulto. Es frecuente la insuficiencia renal severa que en ocasiones amerita tratamiento con hemodiálisis y que es de una alta mortalidad. Las mialgias severas, así como aumentos importantes en las enzimas creatinfosfoquinasa y la deshidrogenasa láctica y la demostración de mioglobinuria, son datos que indican un compromiso importante de los músculos esqueléticos, en la forma de rabdomiólisis (29)

La enfermedad de Weil representa la forma severa de la leptospirosis, caracterizada por la presencia de fiebre elevada, ictericia, sangrado, disfunción renal y pulmonar, alteraciones neurológicas y colapso cardiovascular, con curso clínico variable. El periodo de incubación es de 2 a 30 días; la mayoría de los casos de enfermedad se producen 5 a 14 días después de la exposición (22).

Inmunopatogenia:

Dependiendo del estado del hospedero se presentarán distintas respuestas inmunológicas de las que principalmente en orden ocurren de la siguiente manera:

- 1- Activación del sistema de complemento.

- 2- Activación de subpoblaciones celulares.
- 3- Producción de citoquinas.
- 4- Desarrollo de anticuerpos.

Es importante mencionar que la mayor parte de los casos de leptospira son de curso leve, sin embargo, un 10% manifiestan síntomas de gravedad. (30)

Respuesta Innata:

Activación del Complemento:

La bacteria consta de herramientas para acceder al organismo, se trata de proteasas que mediante proteólisis de la matriz extracelular permiten el paso de la bacteria al torrente circulatorio.

Una vez en el organismo se activa la respuesta inmune innata encabezada por el sistema de complemento que reconociendo el patógeno tendrá como objetivo tratar de eliminarlo, pese a todo leptospirosis es un patógeno que emplea diversas estrategias para eludir la activación del sistema de complemento. (31)

Posteriormente se activan los receptores TOLL Y NOD que se encuentran en los fagocitos. El heterodímero TLR2/1LR1 que identifican lipopolisacáridos induciendo luego la producción de TNF α (Factor de necrosis tumoral alfa). Dicho receptor es fundamental en esta respuesta inmune inicial por lo que los pacientes que tienen alteraciones genéticas en estos tienden a desarrollar ictericia e insuficiencia renal tras la infección por esta bacteria. (30)

Activación de los neutrófilos y macrófagos:

Los distintos patógenos de leptospirosis suelen activar a neutrófilos y generar una fuerte respuesta proinflamatoria. (30) Ordinariamente los individuos que contraen esta enfermedad suelen no estar inmunizados, por lo que el proceso de fagocitosis no es suficiente para exterminar esta enfermedad. Sin embargo, los saprobios en mayor proporción que los patógenos, son sensibles a las toxinas y péptidos

liberados por neutrófilos que se encuentran siendo estimulados durante el proceso infeccioso (32).

Así mismo *Leptospira* estimula la formación de netosis, mecanismo en el que se produce el desenrollamiento y liberación de los componentes del núcleo celular y algunos componentes del citoplasma, para causar muerte celular mediante la formación de trampas en el exterior de la célula. En los últimos estudios se ha visto que la baja actividad de neutrófilos, el cual tiene como consecuencia una baja proporción de trampas extracelulares tienden a aumentar la leptospiremia, de tal manera que a pesar de que estas trampas ocasionan daños a los tejidos del hospedero su presencia es de suma importancia para evitar la invasión sistémica de la bacteria (32, 30).

Los macrófagos son los principales fagocitos implicados en la eliminación de las leptospiras in vivo. No obstante, se ha demostrado en estudios científicos la capacidad que tiene *Leptospira* de causar apoptosis en macrófagos humanos y de ratones. Mecanismo que es crucial para su supervivencia en hospedadores y la patogénesis de la enfermedad (34).

Células dendríticas:

Los receptores DC-SIGN que se encuentran en las células dendríticas incorporan a sus adentros a leptospira con que poseen manosa en su membrana, un componente importante en su estructura. Este, el cual es un glúcido, permite que la bacteria sea fagocitada y después mediante procesos de la inmunidad adaptativa sea presentada al complejo mayor de histocompatibilidad II. Todo esto provoca la maduración de células dendríticas y la producción de TNF- α , IL-12 e IL-10. (30)

Respuesta Adaptativa:

Respuesta de linfocitos T y citoquinas:

Cuando los linfocitos T se activan por la invasión de leptospira se produce el conjunto de procesos inflamatorios con un aumento abundante principalmente de citoquinas (30). No obstante, el incremento continuo de IL-1 β , TNF α , IL-6 o "tormenta de citoquinas", produce una inflamación prolongada que le continúa la generación

copiosa y generalizada de antiinflamatorios. Las citoquinas liberadas tienden a producir "inmunoparálisis" principalmente por el aumento de la interleucina antiinflamatoria IL-10. Como consecuencia el edema tisular tiende a producir fallo en la perfusión de órganos importantes; Además, la permeabilización endotelial puede llegar a generar acumulo de patógenos en la sangre, produciendo un síndrome similar a la sepsis.

Respuesta Humoral:

La respuesta humoral la cual es producida por la invasión de leptospira estimula la producción de inmunoglobulinas IgM e IgG, específicas de un serovar. Esta respuesta celular puede ser detectada mediante el test de aglutinación microscópica (conocida como MAT) posterior a los 5 o 7 días después de la infección. En las semanas posteriores el título llega a su máxima expresión y puede llegar a permanecer allí por periodos prolongados de meses a años. (32)

Ciclo de vida de la leptospirosis:

El ciclo biológico de este microorganismo implica un hospedador donde se multiplica, este hospedador puede ser de mantenimiento o incidental. (36) Conlleva a fases de excreción en la orina, permanencia en el medio ambiente, adquisición de un nuevo huésped y diseminación hematogena a los riñones a través de los glomérulos o los capilares peritubulares. Una vez que las leptospirosas logran acceder a la luz tubular renal del riñón, colonizan el borde en cepillo del epitelio tubular renal proximal, desde el cual la excreción urinaria puede persistir durante largos periodos de tiempo sin efectos nocivos significativos en el huésped reservorio. Por esta razón, la infección por leptospirosas del huésped reservorio puede considerarse una relación comensal. (37,38) Los animales que se encuentran infectados tienden a expulsar a la bacteria a través de la orina. Esta tiende a invadir aguas, tierra y flora de climas tropicales. El contagio se produce por tejidos o líquidos que se encuentran en el ambiente contaminado. La bacteria atraviesa la piel y se dispersa en la sangre. (36)

La transmisión humana a humano no se ha reportado. Se cree que el bajo pH de la orina humana limita la supervivencia de las Leptospira posterior a excretas. Aunque este no es un dato absoluto dado que se han encontrado Leptospira en orina

humana incluso meses posteriores a la recuperación. El contagio por vía sexual es un tema que se encuentra aún en estudio (37).

Cuadro clínico de la leptospirosis:

Las manifestaciones clínicas leptospirosis varían ampliamente (39). La mayoría de los primeros signos y síntomas apuntan a la llamada “fiebre aguda de origen desconocido”, un gran desafío diagnóstico en áreas tropicales y subtropicales. Sin embargo, la leptospirosis puede evolucionar rápidamente a complicaciones potencialmente mortales, especialmente si no se trata. Es necesario un buen conocimiento de la leptospirosis y un tratamiento antibiótico rápido basado en la sospecha clínica y epidemiológica. Los casos severos de leptospirosis incluyen insuficiencia renal y/o respiratoria y shock, que requieren cuidados intensivos, también rara vez disponibles o con capacidad limitada. (40).

Leptospirosis asintomática:

El lapso de incubación de la bacteria es muy variable. Va desde 2 a 30 días. Las manifestaciones clínicas tienden a aparecer aproximadamente de 5 a 14 días. A pesar de eso se considera que la mayoría de casos suelen ser asintomáticos. (41)

Leptospirosis sintomática:

Esta enfermedad suele ser una enfermedad que prosee dos fases. La primera fase consiste en la presencia de fiebre aguda que suele durar de 2 a 9 días lo cual tiende a disminuir o desaparecer. La segunda es una fase inmune la cual se vuelve a presentar fiebre y desarrollo de complicaciones. En este periodo la leptospira puede estar ausente en sangre, pero presentarse en orina. Estas dos fases pueden presentarse en conjunto generándose de esa manera una forma grave de la enfermedad. (42) Hay que tomar en cuenta que durante ambas fases además de ciertos síntomas y signos asociados pueden presentarse o no ictericia. En su forma leve la leptospirosis suele tener manifestaciones clínicas parecidas a la gripe súbita con aumento en la temperatura, escalofríos, náuseas, vómitos, dolor abdominal, inyección conjuntival y dolor muscular. (43) La leptospirosis consiste en una vasculitis infecciosa. En su forma grave, los pacientes pueden desarrollar alteraciones hemodinámicas, secundarias a hipovolemia por deshidratación y efectos directos de toxinas que dañan el endotelio vascular y aumentan la

permeabilidad (44). Aunque la leptospirosis de forma grave se asemeje a la forma leve en sus inicios, esta tiende a evolucionar más rápido, con una mortalidad del 50% de los casos (45)

Manifestaciones clínicas:

La leptospirosis se manifiesta de diferentes formas clínicas que van desde un cuadro febril inespecífico con o sin compromiso orgánico, a una enfermedad letal que compromete varios órganos.

Podemos observar en el siguiente cuadro una agrupación de las formas clínicas en que se presenta la enfermedad dependiendo del órgano afectado

Cuadro 1. Forma clínica en que se presenta la leptospirosis

FORMA CLÍNICA	CARACTERÍSTICA
Afectación hepática	Debido a la infiltración en sinusoides, espacio de Disse y en hepatocitos se genera destrucción localizada de estos, la principal manifestación en este órgano es la hepatomegalia e ictericia(47)
<i>Afectación renal</i>	A este nivel suele haber vasculitis, hemorragia, edema intersticial, necrosis en el epitelio tubular y ruptura de la membrana basal. Todo lo anterior conlleva a una insuficiencia renal (42). El compromiso renal evoluciona como un evento reversible.

Afección pulmonar	Suele ser una manifestación no muy frecuente, y cuando se presenta suele ser de leve a moderado. Lo que más predomina es el compromiso hemorrágico traqueal, el cual produce hipoxia, insuficiencia respiratoria y en pocas ocasiones hemoptisis.
Afección ocular:	Se manifiesta frecuentemente con hemorragia subconjuntival y en ocasiones puede aparecer uveítis, que se expresa como fotofobia, visión borrosa y dolor. Este trastorno tiende a aparecer de forma inicial durante la infección aguda o bien puede presentarse en meses posteriores. Según estudios realizados por Plank y Dean un 16% de sus pacientes presentaron vasculitis ocular. Se ha postulado la teoría de que esto se deba posiblemente a la persistencia de antígenos lo que causa una reacción inmunológica.

Compromiso durante la gestación:	La enfermedad puede afectar el embarazo por consecuencias de la fiebre y daños que cause la infección sobre la madre así mismo puede ocurrir la transmisión transplacentaria al feto, pudiendo causar en estos daños de variada magnitud lo que podría conllevar a la interrupción del embarazo durante el primer trimestre, sin embargo, no se sabe si el aborto y muerte fetal ocurren como efecto directo o indirecto de la infección. (46)
----------------------------------	--

Métodos Diagnósticos:

La herramienta más accesible para realizar el diagnóstico principalmente en sitios con poco o nulo acceso a pruebas de laboratorio es el análisis clínico, el cual debe consolidar datos de exposición previa más la presencia de cualquiera de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. (47)

Cabe destacar que se amerita de mucha pericia para realizar el diagnóstico por datos clínicos y epidemiológicos únicamente, ya que las manifestaciones clínicas principalmente en la fase aguda suelen ser imprecisas, no obstante, ante la alta sospecha de leptospirosis incluso sin contar con respuesta de laboratorio definida resulta conveniente el inicio de tratamiento empírico. (48)

Pruebas moleculares: Pruebas tales como reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real y amplificación isotérmica mediada por asa se han implementado y perfeccionado durante los últimos años. (36) El diagnóstico específico se realiza mediante el aislamiento de la bacteria sometiéndola a pruebas PCR, seroconversión o aumento del título de anticuerpo. (47)

Estas pruebas son cada vez más accesible y útiles para el diagnóstico inmediato y concreto, mostrando ventaja sobre la serología por ser más rápidas y no ameritar muestras agudas y convalecientes. (49)

Serología: Estas pruebas son utilizadas frecuentemente para leptospirosis. Los ensayos adjuntan la prueba de aglutinación microscópica (MAT), la prueba de aglutinación macroscópica, la hemaglutinación indirecta y el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas. (51)

Debido a que los anticuerpos anti leptospira no aparecen en muestras hemáticas antes de los 5-10 días, las pruebas de aglutinación microscópica (MAT, la prueba de referencia actual) y el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas de inmunoglobulina M (ELISA IgM) no resultan convenientes para el diagnóstico inmediato.

La bacteria se podría cultivar a partir de muestras obtenidas a inicios de la enfermedad, sin embargo, el proceso para la obtención de los resultados podría tardar semanas y hasta meses. (52)

En situaciones en las que existe evidencia clínica alta únicamente será necesario un título de 1:200 a 1:800 para la prueba de aglutinación microscopía (MAT), esto en dependencia de si el caso proviene de una zona poco o bastante endémica. Esta prueba es más exacta cuando se identifica un aumento igual o mayor a cuatro veces entre muestras de suero de los estados agudo y convaleciente de la enfermedad. (47)

Debido a que las pruebas MAT están disponibles especialmente en los centros de referencia, se efectúan primeramente pruebas de inmunoanálisis ELISA o una PCR en tiempo real o preferiblemente ambas, si una de estas resulta positiva las muestras del paciente deberán ser enviadas a un CDC para la identificación de serovares. (47)

Cultivo: Si aún no se ha instaurado tratamiento antibiótico se puede cultivar la bacteria a partir de muestras preferiblemente de sangre, aunque también puede tomarse a partir de orina y líquido cefalorraquídeo conservadas en medios apropiados para preservar el estado inocuo del microorganismo, dicha prueba debe tomarse en los primeros 10 días de la infección. (52)

Tratamiento:

El inicio oportuno del tratamiento antibiótico es de gran aporte en la prevención de complicaciones mayores, teniendo como ventaja el hecho de que las leptospiras son sensibles a una amplia gama de los distintos tipos de antibióticos, aunque estos no muestran el mismo impacto benéfico una vez que la enfermedad ha evolucionado hacia daños orgánicos. (47)

Existen estudios que documentan resultados contradictorios respecto al uso de antibióticos, aunque es necesario tener presente que se dificulta realizar estudios clínicos en sitios en los cuales los pacientes acuden en estadios avanzados de la enfermedad.

Para casos leves se utiliza cualquiera de estos antibióticos: doxiciclina, azitromicina, ampicilina o amoxicilina por vía oral y en zonas en las que también predomina la infección por rickettsias el tratamiento de elección es doxiciclina o azitromicina. Es inusitada la aparición de un fenómeno conocido como reacción de JarischHerxheimer la cual consiste una reacción febril aguda que ocurre tras la administración de antimicrobianos en diversas enfermedades espiroquetas como la leptospira. La leptospirosis grave deberá ser tratada con penicilina IV inmediatamente luego de confirmado el diagnóstico. Se llevaron a cabo dos estudios en los que se comparó la eficacia de cefotaxima, ceftriaxona y doxiciclina frente a penicilina mostrando resultados terapéuticos similares por lo que todos ellos pueden ser de utilidad como una opción en caso de no contar con penicilina o cuando exista motivo de restricción para su uso. (47)

Manejo con corticoides:

A pesar de no contar con un respaldo suficiente que justifique el uso de corticoides se han utilizado en casos de leptospirosis graves esto con la intención de disminuir la respuesta vasculítica a la infección principalmente cuando existe daño pulmonar. (53)

Cuadro 2. Tratamiento y quimioprofilaxis de leptospirosis en adultos.

Leptospirosis leve	<ul style="list-style-type: none"> • Doxiciclina (100 mg VO c/12 h) ó • Amoxicilina (500 mg VO c/8 h) ó • Ampicilina (500 mg VO c/8 h).
Leptospirosis moderada a grave	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina (1.5 millones de unidades IV o IM c/6 h) o • Ceftriaxona (2 g/día IV) o • Cefotaxima (1 g IV c/6 h) o • Doxiciclina (dosis de impregnación 200 mg IV, luego 100 mg IV c/12 h).
Quimioprofilaxis	<ul style="list-style-type: none"> • Doxiciclina (200 mg VO una c/semana) o • Azitromicina (250 mg VO 1 o 2 veces a la semana). <p>1</p>

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Este estudio es un estudio de casos y controles pareados por edad, sexo y procedencia con un total de 22 casos y 88 controles con una relación caso-control de 1:4 respectivamente.

Área de estudio:

El presente trabajo investigativo se realizó en el departamento de León ubicado en el occidente del país, con una extensión territorial de 5,138.03 km², el cual cuenta con una población de 389,600 habitantes, una de las ciudades más densamente pobladas. En esta ciudad se tomaron en cuenta tres sitios centros base de atención secundaria esto con el fin de captar pacientes de diferentes sitios del municipio dichos locales corresponden a el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), el Centro de Salud Familiar Félix Pedro Picado y en el Centro de Salud Perla María Norori.

Población de estudio: El estudio se realizó con pacientes que comprendían edades mayores a un año con cuadro febril, que acudieron a consulta o se encontraban internados en: El hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), centro de salud Perla María Norori y C/S Felix Pedro Picado que cumplían con los criterios de inclusión.

Muestra:

Casos: 22 pacientes mayores de 1 año con resultado de leptospirosis positivo confirmado por prueba de micro aglutinación macroscópica (MAT). Mas 88 controles mayores de un año con leptospirosis negativa por MAT todos con síndrome febril no mayor de 14 días.

Criterio de inclusión para los casos:

- Mayores de un año.
- Diagnóstico de leptospirosis por MAT.
- Con fiebre mayor o igual a 38 c y menor o igual a 14 días.

Criterios de exclusión para los casos:

- Menores de un año.
- Leptospirosis negativa por MAT.
- No datos de fiebre.

Controles: 88 pacientes mayores de 1 año, cuya edad oscile en ± 2 años o la misma edad, igual procedencia y mismo sexo de un control específico. Así por cada caso cuatro controles debían cumplir estos requerimientos.

Criterios de inclusión para los controles:

- Mayor de un año sin diagnóstico de leptospirosis.
- Con fiebre mayor o igual a 38 c no mayor de 14 días.
- Cuya edad oscile en ± 2 años o la misma edad, igual procedencia y mismo sexo de un control específico.
- Con diagnóstico de otras enfermedades febriles (neumonía, otitis, COVID19).

Criterios de exclusión de los controles:

- Menores de un año sin diagnóstico de leptospirosis.
- Sin datos de fiebre.
- No tener correlación entre la edad, procedencia y mismo sexo con los casos.

Fuente de información:

La fuente de información fue primaria tomada directamente de los pacientes en el año 2021 y secundaria por la revisión de expedientes clínicos de los pacientes que aceptaron de forma voluntaria participar en el estudio en el año 2020.

Instrumento de recolección de datos:

Previo a la entrevista se formuló una encuesta de parte del proyecto AFI (Infecciones febriles agudas) que contenía datos sociodemográficos, (edad, sexo, procedencia, nivel de escolaridad), así mismos acápites del cuadro clínico, factores asociados (exposición animales, aguas frescas etc.) y exámenes de laboratorio, de los cuales se seleccionó variables de interés para dar respuesta a los objetivos de estudio.

Proceso de recolección de datos:

Junto a los colaboradores del proyecto Infecciones febriles agudas (AFI) del departamento de microbiología de la UNAN-LEON se procedió a realizar encuestas y toma de muestras con un permiso anticipado a los encargados de los sitios de estudio (HEODRA, C/S Félix Pedro Picado, C/S Perla María Norori). Al llegar al área se procedió a realizar la entrevista de los pacientes y familiares (esto último en el caso de los menores de 18 años), que accedían y cumplían con los criterios de inclusión así mismo firmaban el consentimiento informado precedente de una explicación detallada de la investigación, donde se le mencionaba acápites de datos generales tal como: cuadro clínico, exposición a aguas frescas, animales y como síntoma pivote la fiebre.

Toma de muestra de sangre:

Al finalizar el llenado del formulario se procedió a realizar la extracción de sangre venosa con la colocación de torniquete alrededor del brazo del examinado con previa asepsia en el sitio de punción, se tomó una muestra de 10-40 ml (2/3 a 2 1/3 de cucharadas) de sangre en un tubo EDTA, inmediatamente después de la toma se rotulo con las iniciales del paciente cada uno con su respectivo código. Esta

muestra se procesó en el departamento de microbiología donde una vez lista las muestras se enviaron en hielo seco hacia y dentro de los Estados Unidos para diagnosticar infecciones agudas por leptospirosis los sitios donde se realizaron las pruebas especiales fueron las universidades UNC-Chapel Hill y Duke University.

Plan de análisis:

Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 25. Se implementó un análisis univariado para las medidas de tendencia central (media y mediana), esto es en el caso de la edad, temperatura, frecuencia respiratoria y cardiaca, presión sistólica y diastólica.

Análisis bivariado: Se realizó mediante tablas de contingencia y prueba de chi cuadrado, como medidas de asociación entre las variables estudiadas se utilizó el Odds Ratio (OR) o razón de productos cruzados. Se calculó el OR crudo y ajustado con un intervalo de confianza de 95% (IC 95%) y un nivel de significancia estadística $p < 0.3$.

Operalización de las variables			
Variabes	Indicadores.	Valor final.	Tipo de variable.
Objetivo 1.			
Sexo.	Características genotípicas que diferencian al hombre de la mujer.	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino. • Femenino. 	Nominal
Residencia.	Lugar donde habita el paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Urbano. • Rural. 	Nominal.
Educación.	Nivel de estudios alcanzados.	<ul style="list-style-type: none"> • Preescolar. • Primaria. • Secundaria. • Universidad. 	Ordinal.

		<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno. 	
Edad categorizada.	Números de años cumplidos desde su nacimiento hasta la fecha en que se toman los datos.	<ul style="list-style-type: none"> • <15 años • 16-54 años. • >55 años. 	Ordinal
Tipo de trabajo.	Aquella actividad con sentido en la que la persona participa cotidianamente y que puede ser nombrada por la cultura	<ul style="list-style-type: none"> • Desempleado. • Ama de casa. • Obrero industrial. • Oficios del hogar. • Estudiante. • Comerciante. • Profesional. • Obrero del volante/industrial. • Obrero agrícola. • No trabaja. • Otros. 	Nominal.
Variables Objetivo 2.	Indicadores.	Valor final.	Tipo de variable.
Cerdo.	Es un mamífero usado en la alimentación humana.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.

Gato.	Es una subespecie doméstica, por la convivencia con el ser humano.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Cabra.	Mamífero rumiante usado en la alimentación del ser humano.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Caballos.	Mamífero equino, suele usarse para la monta.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal
Perros.	Mamífero carnívoro domestico de la familia de los canidos.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Roedores.	Grupo de pequeños mamíferos.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Ganado vacuno.	Crianza y domesticación del toro y vaca de donde deriva la producción de alimentos de consumo humano.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Aves de corral	Ave domesticada para el consumo de su carne y huevos.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Agua potable.	Agua que puede ser consumida sin restricción	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.

	para beber o preparar alimentos.		
Exposición-Agua.	Estar en contacto con aguas derivados de rio, estanque, piscinas.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Variables. Objetivo 3.	Indicadores.	Valor final.	Tipo de variable.
Temperatura media.	Se trata de los promedios estadísticos obtenidos entre las temperaturas máximas y mínimas.		Ordinal.
Frecuencia cardiaca media.	Es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto (latidos por minuto) en promedio.		Ordinal.
Cefalea.	Dolor de cabeza.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Escalofríos.	Se refiere a un episodio de temblores junto con palidez y sensación de frío.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Dolor de garganta.	Es un síntoma de malestar en la garganta, suele darse después de tragar.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Tos.	La tos es un reflejo que mantiene despejada la	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.

	garganta y las vías respiratorias.		
Disnea.	Dificultad para respirar.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Dolor en las articulaciones.	Malestar en las articulaciones.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Dolor muscular.	Malestar en las estructuras musculares.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Tos seca.	Tos que no produce flema ni moco.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Tos productiva.	Es aquella en la que se arroja moco.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Rinorrea	Goteo nasal provocado por exceso de líquido nasal.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.

Vomito	Expulsión del contenido del estómago.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Diarrea	Aumento en la frecuencia de las deposiciones (más de tres al día) acompañada de una disminución de la consistencia de éstas.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Dolor abdominal.	Malestar abdominal a causa de distensión abdominal.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Disuria.	Emisión dolorosa o dificultosa de la orina.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
FR mediana.	Numero de respiraciones por minuto.		Ordinal
P/S mediana	Presión de la sangre en la arteria cuando se contrae.		Ordinal.
P/D mediana			Ordinal

	Presión de la sangre cuando los ventrículos del corazón se relajan.		
Estado mental.	La capacidad de una persona para darse cuenta de lo que está sucediendo a su alrededor.	<ul style="list-style-type: none"> • Alerta. • Confundido. • Somnolencia. • Coma. 	Nominal.
Inyección conjuntival.	Hiperemia de vasos conjuntivales superficiales disminuyendo conforme nos acercamos al limbo esclerocorneal.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Faringitis.	Inflamación de la garganta.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Adenopatía	Masa de forma redonda bien delimitada.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Crépitos.	Sonidos pulmonares anormal son intensas de baja tonalidad y mayor duración.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.
Rigidez de cuello.	Dificultad en la movilidad del cuello.	<ul style="list-style-type: none"> • Si. • No. 	Nominal.

Aspectos éticos:

Tanto para la recolección de estos datos como para la toma de muestras biológicas en los años 2020-2021 se tomó en cuenta de forma primordial el consentimiento informado en el que de forma voluntaria cada uno de los participantes acepto participar en el estudio. Se explicó de forma verbal y por escrito al paciente todas las implicancias del estudio en un lenguaje entendible, claro y preciso en el idioma original de cada uno de ellos. En casos en los que el participante era menor de 18 años era el tutor encargado de este quien obtuvo la información acerca del estudio y este firmaba el consentimiento informado. Las muestras biológicas y datos de los pacientes fueron recolectados, almacenados y trasladado de forma segura con acceso restringido. Así mismo no se tomó en cuenta de ninguna manera los nombres, direcciones e información personal privada de cada uno de ellos.

Esta investigación resulta de gran utilidad para la salud pública del departamento de León por tanto de manera apresurada no se prevé que pueda generar conflictos potenciales, sin embargo, se pretende exponer de forma clara en qué consiste y sus implicancias, ya que cualquier expectativa errónea que se pudiera tener respecto al estudio podría tener repercusiones negativas para el proceder de este. En tal caso si así ocurriese se trataría con la persona afectada, se le aclaran las dudas que tenga, se le explica de manera minuciosamente detallada lo que no pudo entender y se intenta llegar a un acuerdo con la intención de que ninguna de las dos partes resulte perjudicada.

RESULTADOS

Una vez realizado el cruce de variables se observó referente a las características sociodemográficas que la media de edad fue de 25 años. Tomando en cuenta los OR de mayor valor, en la variable sexo los hombres tenían 1.2 veces mayor probabilidad de padecer de leptospirosis que las mujeres, pero no se presenciaron diferencias entre vivir en el área rural o el área urbana. El trabajar como obreros, amas de casas o no trabajar tiene una probabilidad de 1.3 veces mayor que ser estudiante o laborar en una oficina. Ser analfabeto (OR: 3.6), estar expuesto a animales como cabras (OR: 2.150), ganado vacuno (OR: 2.158) y no consumir agua potable (OR: 2.692) son los factores que presentaron mayor cifra de probabilidad para contraer la enfermedad de leptospirosis, sin embargo, el valor de P de todos ellos careció de significancia estadística pero se tomaron en cuenta aquellos factores cuyo valor de p fuese menor a 0.3 para someterlos al modelo de regresión logística binaria y descartar así variables confusoras (ver tablas 1 y 2).

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población con síndrome febril agudo que acuden a los centros de salud Félix Pedro Picado, Perla María Norori y Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo febrero 2020- Julio 2021.

	Con leptospirosis Aguda (N=22)	Sin leptospirosis Aguda (N=88)
Edad media	25.32	25.26
Sexo		
Femenino	13 (59.1%)	48 (54.5%)
Masculino	9 (40.9%)	40 (45.5%)

Fuente: Encuesta AFI (Infecciones febriles agudas).

Al someter al modelo de regresión logística binaria a los factores (escolaridad y empleo) dado que presentaron un valor de P menor o igual a 0.3, se pudo confirmar que no existe significancia estadística en ninguno de estos, dado que sus intervalos de confianza incluyen la unidad, y su valor de P son >0.05. (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Factores asociados a leptospirosis en la población con síndrome febril agudo que acuden a los centros de salud Félix Pedro Picado, Perla María Norori y Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo febrero 2020- Julio 2021.

Variables	Con leptospirosis Aguda (N=22)%	Sin Leptospirosis Aguda (N=88) %	OR CRUDO	IC-95%	P	OR AJUSTADO	IC-95%	P
Sexo								
Masculino	59.1	54.5	1.20	0.467-3.106	0.701			
Femenino	40.9	45.5						
Escolaridad								
Analfabeto	18.2	5.7	3.689	0.901-15.111	0.077	3.88	0.85 – 17.5	0,078
Alfabeto	81.8	94.3						
Procedencia								
Rural	27.3	27.3	1.0	0.350-2.855	1			
Urbano	72.7	72.7						
Ocupación								
Obrero agrícola/Oficio del hogar/No trabaja*	36.4	29.5	1.363	0.510-3.638	0.383	1.49	0.50 -4.44	0,46
Estudiantes/profesionales/otros #	63.6	70.5						

*Incluye los oficios de: Ama de casa, empleada doméstica, desempleado.

#Incluye los oficios de: Obrero industrial, comerciantes (empresarios, vendedores ambulantes), conductores, etc.

Fuente: Encuesta AFI (Infecciones febriles agudas).

En relación con los factores ambientales se identificó que la exposición a ganado vacuno, consumo de agua potable y exposición a aguas frescas presentaron un valor de $P \leq 0.3$, de tal manera que se sometió al modelo de regresión logística multivariado determinando que ninguno de ellos tiene significancia estadística dado que el IC95% contiene a la unidad (Ver tabla 3).

Tabla 3. Asociación entre factores ambientales y leptospirosis en pacientes que acuden a los centros de salud Félix Pedro Picado, Perla María Norori y Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo febrero 2020- Julio 2021.

Variables	Con	Sin	ODS RATIO CRUDO			ODS RATIO AJUSTADO		
	Leptospirosis Aguda (22)	Leptospirosis Aguda (88)	OR	IC (95%)	P	OR A	IC (95%)	p
Exposición a animales	SI (%)	SI (%)						
Cerdo	19.0	13.6	1.490	0.428-5.190	0.506			
Gato	57.1	51.1	1.274	0.48-3.328	0.620			
Caballo	14.3	11.4	1.300	0.324-5.210	0.713			
Cabras	4.8	2.3	2.150	0.186-24.897	0.477			
Perro	77.3	73.9	1.203	0.399-3.631	0.743			
Roedores	59.1	56.8	1.098	0.425-2.835	0.847			
Ganado vacuno	13.6	6.8	2.158	0.495-9.413	0.380	1.78	0.38 – 8.20	0.45
Aves de corral	54.5	48.9	1.256	0.492-3.207	0.634			
Consumo de agua no potable	31.8	14.8	2.692	0.921-7.874	0.118	2.10	0.67 – 6.56	0.20
Exposición a aguas frescas	27.3	18.2	1.688	0.571-4.986	0.376	1.59	0.571 – 4.986	1.688

Fuente: Encuesta AFI (Infecciones febriles agudas).

Con respecto a las características clínicas asociadas a leptospirosis se evaluó la fiebre la cual mostro un promedio similar tanto para los casos como los controles (38.7 vs 38,5). Así mismo los porcentajes de escalofríos (86.4% vs 67%), dolor de garganta (45,5% vs 39,8%) y vomito (45,5% vs 44,3%) fueron mayor en los pacientes con leptospirosis. Por el contrario, hubo una superposición en la frecuencia de síntomas como dolor de cabeza (77,3% vs 81,8%), artralgia (54,5%

vs 67%), mialgias (45,5% vs 63,6%), dolor abdominal (45,5% vs 60,2%) y dolor retro orbital (45,5% vs 46,6%) en los pacientes que no presentaban leptospirosis, aunque estos datos no ratifican estar asociados directamente a la enfermedad al analizar su significancia en sus respectivos valores de P (ver tabla 4)

Tabla 4. Frecuencia de síntomas clínicos de pacientes con síndrome febril con leptospirosis y sin leptospirosis.

Síntomas	Con Leptospirosis aguda (n=22)		Sin Leptospirosis aguda (n=88)		P
	Si	%	Si	%	
Dolor de cabeza	17	77.3	72	81.8	0.76
Escalofríos	19	86.4	59	67	0.07
Dolor de garganta	10	45.5	35	39.8	0.62
Tos seca	6	27.3	27	30.7	0.75
Tos productiva	3	13.6	17	19.3	0.75
Disnea	3	13.6	14	15.9	1.0
Artralgia	12	54.5	59	67	0.27
Mialgias	10	45.5	56	63.6	0.11
Rinorrea	4	18.2	33	37.5	0.08
Vomito	10	45.5	39	44.3	0.92
Diarrea	3	13.6	20	22.7	0.55
Dolor abdominal	10	45.5	53	60.2	0.21
Letargia	1	4.8	7	8	1,0
Dolor retro orbital	10	45.5	41	46.6	0.92
Disuria	0	0	13	14.8	0.04

Fuente: Encuesta AFI (Infecciones febriles agudas).

No se encontró diferencias significativas en los parámetros hemodinámicos entre los pacientes cursando con leptospirosis aguda y los demás individuos que cursaron con síndrome febril, pero se puede destacar que los signos predominantes en los pacientes con leptospirosis fueron adenopatías y alteración de la conciencia no obstante estos no fueron estadísticamente significativos. (Ver tabla 5)

Tabla 5. Frecuencia de signos clínicos de pacientes con síndrome febril con leptospirosis y sin leptospirosis					
Signos	Con Leptospirosis aguda (n=22)		Sin Leptospirosis aguda (n=88)		
Temperatura media	38.7		38.5		
FC media	94.1		94.6		
FR media	20		20		
P/S media	104.5		105.9		
P/D media	67.7		67.6		
	SI	%	SI	%	P
Alteración de la conciencia	1	4.5%	2	2.3%	0.49
Inyección conjuntival	1	4.5%	3	3.4%	1.0
Faringitis	4	18.2%	16	18.2%	1.0
Adenopatía	2	9.1%	1	1.1%	0.1
Crepitantes	0	0%			

Fuente: Encuesta AFI (Infecciones febriles agudas).

DISCUSIÓN

Este estudio fue realizado con pacientes que cursaron con síndrome febril agudo y que en colaboración con el proyecto AFI (proyecto llevado por la UNC-Chapel Hill y Duke University en conjunto con la UNAN-León), se detectaron casos positivos a leptospirosis gracias a pruebas MAT, que permitieron identificar cepas de este microorganismo y otorgar diagnósticos definitivos de esta enfermedad. Es entonces la finalidad de esta exploración poder determinar los factores asociados a esta infección, así como el cuadro clínico de sus portadores mediante un análisis de casos y controles.

Este proceso se llevó a cabo en un periodo de 17 meses, los cuales comprenden los años 2020 y 2021 tiempo durante el cual se pone de manifiesto la presencia de leptospirosis positiva entre los pacientes estudiados, los cuales fueron captados en los tres sitios de atención medica publica mencionados al inicio de la presente investigación. Logrando identificar 22 casos positivos, que fueron comparados con 88 controles negativos a leptospirosis.

Se obtuvo como resultado que el promedio de edad de los casos positivos fue de 25,3 tanto en hombres como mujeres, donde refleja que las personas jóvenes son más propensas a enfermar, esto es similar a un estudio realizado por Silvia Díaz y Colsen el 2014, donde las edades más frecuentes oscilaban entre los 20-54 años. En ese mismo estudio se vio reflejado un predominio en el sexo masculino de 58,7% y con de OR =0,82 e IC (0.39-1.73), cifras relativamente similares a las encontradas en este estudio con 59.1 % y OR= 1.20 e IC (0.4673.106) donde para ambos estudios no se obtuvieron significancia estadística, pero si un porcentaje mayor que en las mujeres. (54)

También se encontró que aquellos que residen en zonas rurales no se encuentran asociado a presentar la enfermedad, con un OR=1, sin embargo, su IC 95% contiene la unidad (0.350-2.855) por ende no tiene significancia estadística. Los resultados del estudio difieren con los realizados para el año 2019 por Jaramillo ABC y Cols., que revelaron datos de OR=1.21 e IC 95% (0.58-2.55) (55). Tomando en cuenta la educación, en especial ser analfabeto tiene 3,6 mayor probabilidad de sufrir

leptospirosis, sin embargo, no tiene significancia estadística, lo cual concuerda con el estudio de Reller ME y Cols., realizado en el 2014 en Nicaragua, donde no se encontró significancia estadística para esta variable (Valor de P 0.28) (57).

En estudios anteriores realizado por Flores Santos (2019) se determinó que ser agricultor y ama de casa son las principales ocupaciones para padecer de esta enfermedad bacteriana, registrando prevalencias de 45.95% y 34.48% respectivamente, lo cual es similar a nuestro estudio, ya que las ser obrero, agrícola y ama de casa tienen mayor riesgo de contraer la enfermedad de leptospirosis por estar expuestos a aguas contaminadas, animales muertos y vivir en el campo (56).

Respecto a las características clínicas asociadas a leptospirosis fueron los escalofríos (86,4), dolor de garganta (45,5%), y vómito (45,5%) de los más relevantes y para los que no tenían síntomas como cefalea (77,3%) artralgia (54,5%), mialgia (45,5%), dolor retro orbital (45,5), dolor abdominal (45,5%) de estas manifestaciones clínicas presentaron OR >2 los escalofríos (3.11), alteración de la conciencia (2.048), adenopatía sin mostrar significancia estadística en sus valores de P (8.70) . En la investigación realizada Megan E. y cols., para el 2014 se obtuvieron porcentajes donde todos estos cuadros clínicos tuvieron similitud exceptuando el dolor abdominal (30%, p=0.61) que fue más frecuente en los casos que los controles, así mismo el dolor de garganta (29%, p=0.57) que fue común en los que no tenían la enfermedad así mismo los escalofríos se presentaron en mayor porcentaje en los casos de leptospirosis (86%, p=0.001). (57)

Referente a la exposición a animales como las cabras, se encontró que el convivir con ellas conlleva a 2.1 veces más riesgo de contraer leptospirosis, a pesar de ello se encontró que no tiene significancia estadística (Valor de p<0.05). Esto es similar a un estudio hecho en el 2013 por Cruz Romero acerca de los factores de riesgo asociados a la leptospirosis bovina encontrando resultados (IC95% 0.3-8.7 Y P valor de 0.51). Tomando en cuenta que estos animales son menos susceptibles a la acción de cepas patógenas, y de igual manera suelen presentarse brotes asintomáticos. (58,59)

De acuerdo con el estudio hecho en el 2013 por Yusti Dionisia y cols., el cual estudiaba factores de riesgo sociales y ambientales de leptospirosis de manejo

ambulatorio y hospitalario mostró que el tener animales no domésticos, como el ganado vacuno, no tenía diferencia estadística significativa ($p=0.065$) (60), similar a este estudio en el que tampoco se encontró significancia estadística, a pesar de que el riesgo de exponerse a ella es mayor que con otros animales (OR: 2.158).

Se determinó que las personas que no consumen agua potable tienen 2.6 mayor riesgo de contraer leptospirosis. Este resultado fue similar al estudio realizado en Perú por los autores Jaramillo y Julio B en el que se encontró un OR de 2.23 (55) De modo que consumir agua no potable, tiende a preceder la enfermedad, sin embargo, en lo encontrado en este estudio, no se encontró significancia estadística respecto a esta variable ya que fue de 0.118.

Uno de los aspectos relevantes y que se destaca en este trabajo investigativo es, que, una vez realizado los análisis, ninguno de los factores que comúnmente suelen ser significativos en el contagio de la enfermedad lo fueron en la presente investigación.

El hecho de que los factores estudiados no mostraran significancia estadística se puede explicar por el hecho de que este estudio se realizó en un periodo concomitante con eventos como el surgimiento de la pandemia del Sars-Cov2, puesto que las medidas utilizadas en la prevención de este, y el impacto en la prevención, diagnóstico y tratamiento de patologías no COVID han tenido mucho que ver en la conducta epidemiológica de muchas enfermedades, tanto agudas como crónicas en las que podemos enfrascar leptospirosis. (61) Entre ellos el confinamiento y las medidas sanitarias impuestas podrían explicar la disminución en el índice de enfermedades esperadas, así como el comportamiento clínico de ella la cual puede ser confundida o concomitar con otras muy parecidas.

El lavado de manos ha sido un aspecto clave en las medidas tomadas durante la pandemia de la COVID19, de tal manera que su práctica ha sido evaluada desde los hogares hasta las diversas instituciones, valorando los conocimientos, actitudes y prácticas de esta. En Costa Rica un estudio elaborado por Rivera y Navarro en el año 2020 acerca del impacto de la higiene de manos en las enfermedades diarreicas agudas durante la pandemia se observó que la incidencia de enfermedad diarreica aguda tuvo una declinación de 56% con respecto al 2019. Todo atribuible al fomento

del lavado de manos practica que pudo ser de utilidad en la prevención de la propagación de leptospira. (62) Con lo referente al aislamiento social, se sabe que se buscaba no saturar los establecimientos proveedores de salud, especialmente en países en los cuales los casos graves no podrían ser manejados por la precaria capacidad del sistema de salud. (63) Por lo que se piensa que muchos pacientes con posible cuadro de leptospirosis no asistían a las unidades de salud con el fin de evitar la saturación en estos sitios durante la pandemia COVID19.

Como ejemplo a lo que se trata de expresar podemos comparar al hecho de que durante la pandemia en España se demostró por un estudio realizado en 2020 por Antonis S Manolis , Antonis A Manolis , Theodora A Manolis , Evdoxia J Apostolopoulos , Despoina Papatheou y Helen Melitala la disminución de la incidencia de Infarto agudo a miocardio de un 27.6%, (64) enfermedades oncológicas en un 20.8%, cirugías programadas y de urgencias (93.8% y 72.7%) demostrado por Eloy Maldonado-Marcos· Cèlia Caula-Freixa, Pere Planellas-Giné, José Ignacio Rodríguez-Hermosa, Santiago López-Ben, Olga y PuigáAntoni Codina Cazador en 2020(65). La incidencia de la asistencia en urgencias y enfermedades prevalentes en infantes también tuvo repercusiones importantes como la disminución de los casos de bronquiolitis aguda en países como Australia, Brasil, Francia, Bélgica. (66) Los estudios realizados en estos países apuntaron que las medidas que se utilizaron para prevenir la enfermedad del COVID tuvieron un impacto positivo al disminuir los casos de estas enfermedades o bien los casos de esta enfermedad estuvieron infra reportados y hubo una prevalencia baja debido a que la población no acudía a consultas médicas lo que pudo haber sucedido con los casos de leptospirosis.

Así podríamos atribuir que la falta de significancia a los factores estudiados puede ser por el llamado riesgo competitivo, el cual se produce cuando la aparición de un tipo de evento modifica la capacidad de observar otro evento de interés (67) En el caso del COVID19 un ejemplo está en el hecho de que al fallecer por la causa de esta enfermedad evitó que estas personas acudieran a consulta por otro tipo de padecimiento (68). No hay que descartar otras causas como evitar acudir a servicios de salud por miedo a la pandemia o retraso en el diagnóstico.

Otro evento a lo que podemos atribuir la falta de casos de leptospirosis es el uso desmedido, por parte de la población de antibióticos a los que leptospirosis resulta sensible, de manera que obtuvieron un tratamiento inicial de manera indirecta con antibióticos empíricos usado para otras enfermedades infecciosas, así como para SARS-COV2 (69).

Fortalezas:

Con la ayuda de los colaboradores del proyecto AFI se obtuvo el privilegio de contar con información epidemiológica, clínica y de laboratorio relevante para el estudio. Así mismo el diagnóstico confirmado de leptospirosis por pruebas especializadas como es el caso de la MAT que ayudaron a diferenciar la enfermedad de otras patologías.

Limitaciones:

- Los casos positivos fueron limitados
- La selección de los controles fue un reto, ya que se trató de restringir el uso de características irrelevantes que pudieran contribuir a posibles factores de confusión.
- En relación a la recolección de muestras en infantes: las madres limitaban el procedimiento de recolección por miedo a la injuria corporal del niño.

Inicialmente se planteó la hipótesis de que la exposición a animales se encuentra asociadas con presentar leptospirosis lo cual de acuerdo a los análisis dieron como resultados a que este factor está en relación con enfermar por esta patología, sin embargo, no se obtuvieron significancias estadísticas.

CONCLUSIÓN

La población con síndrome febril agudo que fue atendida en los centros de captación que abarcaba este estudio mostro una edad media en los adultos jóvenes, también un leve predominio en el sexo masculino.

Es demostrado que la leptospirosis sigue estando presente en la población del departamento de León lo cual sugiere un especial screening clínico enfocado en la detección de esta enfermedad por parte de las autoridades de salud, pues como lo ha determinado el presente estudio tanto los que presentaron y los que no presentaron la enfermedad estuvieron expuestos y no expuesto en casi iguales magnitudes a los factores de riesgo estudiados, por lo tanto ninguno de estos obtuvo significancia estadística vinculada a la enfermedad permitiendo así no despertar sospechas de que un determinado paciente podría estar cursando la enfermedad tomando en cuenta estos parámetro epidemiológicos . No obstante, es útil mencionar que estos análisis identificaron los mayores valores de probabilidad, aunque sin significancia estadística de presentar la enfermedad en personas analfabetas, así como aquellos que estuvieron expuestos a cabras, ganado vacuno, consumo de agua no potable y la exposición a aguas frescas considerando estos factores de interés para sugerir sean involucrados en estudios posteriores sobre este mismo tópico, dado que son factores que podrían estar mayormente presente en población de origen rural se deberían realizar estudios en el que se haga énfasis en este tipo de poblaciones .

La mayor parte de las características clínicas estuvieron presentes casi en iguales porcentajes tanto en los casos como en los controles pero ciertas manifestaciones como escalofríos, dolor de garganta y vómitos en esta población predominaron en aquellos que cursaban con leptospirosis, de lo contrario los casos negativos presentaron mayores porcentajes de dolor de cabeza, artralgias, mialgias, dolor abdominal y dolor retro orbital lo que nos hace pensar en la manera en que el cuadro clínico clásico ya conocido de leptospirosis aguda (dolor de cabeza, mialgias, dolor retro orbital, dolor abdominal entre otros) al haberse presentado con mayor frecuencia en los casos negativos pudiera significar como ya sea planteado

anteriormente un verdadero reto para el personal de salud en especial para los médicos el poder sospechar por clínica la presencia de esta infección si no se realiza una anamnesis y examen físico minuciosamente detallados que orienten a la necesidad de indicar la realización de estudios de laboratorio que detecten la enfermedad.

RECOMENDACIONES

- Promover las medidas de prevención de leptospirosis a la población de León enfatizando el uso adecuado de agua potable, evitar estar en contacto con agua contaminada después de una inundación.
- Desarrollar actividades educativas en los centros de salud y hospital que concienticen sobre esta enfermedad zoonótica, así mismo sobre sus signos de peligro.
- Realizar estudios de casos y controles donde se consideren otros factores de riesgo como frecuencia de inundaciones en la zona donde habita, si la vivienda es de suelo, que permitan una mejor investigación de leptospirosis e ir evaluando su comportamiento clínico a lo largo de los años.
- Informar a las autoridades locales acerca de los casos positivos de leptospirosis y recalcar la importancia de un diagnóstico certero de esta enfermedad para prevenir brotes a futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cristina Schneider, Patricia Najera, Julio Martinez, Deise Galan, Sylvain Aldighieri. Leptospirosis humana en las regiones de las Américas Rio de Janeiro. Noviembre del 2015.
2. Rodríguez Villamarín, F Estimación de la proporción (prevalencia) de leptospirosis por la técnica de microaglutinación (MAT) y factores sociodemográficos relacionados en muestras de pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue enviadas al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, en el periodo 2010 -2012. [Internet]. 2014 [citado: 2021, septiembre] Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá Facultad de Medicina Departamento de Salud Pública.
3. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: A systematic review. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2015;9(9):e0003898. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898>
4. World Health Organization. Report of the first meeting of the leptospirosis burden epidemiology reference group. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2010.
5. Chávez Á, Somarriba BF, Soto A, Sheleby-Elías J, Duttmann C, Jiménez E, et al. Detection of Leptospire spp. in animals and in environmental samples from peridomestic areas in Nicaragua. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2018;42:e26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.26633/RPSP.2018.26>
6. Alaniz R. Chapter Two. The Consequences of Hurricane Mitch. In: From Strangers to Neighbors: Post-Disaster Resettlement and Community Building in Honduras. New York, USA: University of Texas Press; 2021. p.9-21. <https://doi.org/10.7560/313831-004>
7. Plan de contención contra la leptosírosis. Minsa Nicaragua [Internet]. Gob.ni. [citado el 26 de septiembre 2022]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.ni/index.php/noticias-2017/3265minsa-presenta-plan-de-contencion-contra-la-leptospirosis>

8. Ministerio de salud – 2021 | Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua [Internet]. Available from: <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-depadecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
9. López M, Javier C. Los gastos indirectos asociados a las enfermedades: qué enfoque utilizar. Cofin Habana. junio de 2016;10(1):113-25.
10. World Health Organization. (2011). Report of the second meeting of the leptospirosis burden epidemiology reference group. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44588>
11. Naing C, Reid SA, Aye SN, Htet NH, Ambu S. Risk factors for human leptospirosis following flooding: A meta-analysis of observational studies. PLoS One [Internet]. 2019;14(5):e0217643. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0217643>
12. Schneider MC, Nájera P, Aldighieri S, Bacallao J, Soto A, Marquiño W, et al. Leptospirosis outbreaks in Nicaragua: identifying critical areas and exploring drivers for evidence-based planning. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2012;9(11):3883–910. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph9113883>
13. Flores B, Escobar K, Muzquiz JL, Sheleby-Elías J, Mora B, Roque E, et al. Detection of pathogenic leptospires in water and soil in areas endemic to leptospirosis in Nicaragua. Trop Med Infect Dis [Internet]. 2020;5(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/tropicalmed5030149>
14. Monroy-Díaz ÁL, Vargas-Arias JA, Di Filippo-Iriarte G, QuimbayaRamírez JJ. Leptospirosis en reservorios animales. Rev Lasallista Investig [Internet]. 2021;17(2):266–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22507/rli.v17n2a23>
15. Espiroquetas | Sherris. Microbiología médica, 6e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=2169§ionid=1629>

16. Goldman L, Ausiello DA, Schafer AI. Goldman-Cecil. Tratado de medicina Interna. Elsevier España; 2016. 2876 p.
17. Relaciones filogenéticas y diversidad de *Leptospira* asociada a murciélagos y la evaluación histopatológica de estas infecciones en murciélagos de Granada, Indias Occidentales | PLOS Enfermedades tropicales desatendidas [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2022]. Disponible en:
<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007940>
18. Vincent AT, Schiettekatte O, Goarant C, Neela VK, Bernet E, Thibeaux R, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. PLoS Negl Trop Dis. mayo de 2019;13(5):e0007270.
19. Boonsilp S, Thaipadungpanit J, Amornchai P, Wuthiekanun V, Bailey MS, Holden M, et al. A single multilocus sequence typing (MLST) scheme for seven pathogenic *Leptospira* species. PLoS Negl Trop Dis. 2013; 7(1) e0001954.
20. Khalil H, Santana R, Oliveira D, Palma F, Lustosa R, Eyre MT, et al. Poverty, sanitation, and *Leptospira* transmission pathways in residents from four Brazilian slums. PLoS Negl Trop Dis .2021;15(3):e0009256.
21. Monsalve Lara J. Exploración de los costos en la atención médica atribuibles al diagnóstico precoz y tardío de la leptospirosis en el Hospital San Juan de Dios de la ciudad de La Plata, Argentina [Internet] [Tesis]. Universidad Nacional de La Plata; 2014 [citado 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/42921>
22. Torgerson PR, Hagan JE, Costa F, Calcagno J, Kane M, Martinez-Silveira MS, et al. Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years. PLoS Negl Trop Dis (2015) 9(10): e0004122. doi:10.1371/journal.pntd.0004122
23. Gostic KM, Wunder Jr EA, Bisht V, Hamond C, Julian TR, Ko AI, LloydSmith JO. Mechanistic dose –response modelling of animal

challenge data shows that intact skin is a crucial barrier to leptospiral infection. *Phil. Trans. R. Soc.* 2019 B 374: 20190367.

<http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2019.0367>

24. Daroz BB, Fernandes LG, Cavenague M, Kochi LT, Passalia FJ, Takahashi MB. A Review on Host- *Leptospira* Interactions: What We Know and Future Expectations. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021.doi: 10.3389/fcimb.2021.777709.
25. De Brito, T., Silva, AMG da y Abreu, PAE . Patología y patogénesis de la leptospirosis humana: una revisión comentada. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 2018. 60(0). doi:10.1590/s1678-9946201860023.
26. Haake DA, Matsunaga J. Leptospiral Immunoglobulin-Like Domain Proteins: Roles in Virulence and Immunity. *Front Immunol.* 8 de enero de 2021;11:579907.
27. Volz, M. S., Moos, V., Allers, K., Luge, E., Mayer-Scholl, A., Nöckler, K., Schneider, T. Specific CD4+T-Cell Reactivity and Cytokine Release in Different Clinical Presentations of Leptospirosis. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2015. 22(12), 1276–1284. doi:10.1128/cvi.00397-15
28. Ramírez Guerra A. Presencia de *Leptospira* spp. en peces destinados al consumo humano en dos localidades de Antioquia y su relación con variables fisicoquímicas y microbiológicas del agua. 17 de enero de 2022 [citado 12 de diciembre de 2022]; Disponible en: <https://repository.ces.edu.co/handle/10946/5697>
29. García-González R, Reyes-Torres A, Basilio-Hernández D, RamírezPérez M, Rivas-Sánchez B. Leptospirosis; un problema de salud pública. *Medigraphic.com.* [citado el 8 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2013/pt131g.pdf>
30. Ko, AI, Goarant, C. y Picardeau, M. (2009). *Leptospira*: los albores de la era de la genética molecular para un patógeno zoonótico emergente. *Nature Reviews Microbiology*, 7(10), 736–747. doi:10.1038/nrmicro2208
31. Fraga TR, Isaac L, Barbosa AS. Complement evasion by pathogenic *Leptospira*. *Front Immunol [Internet]*. 2016;7:623. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2016.00623>

32. Cedola MT. Estudio de mecanismos de la inmunidad innata en la patogénesis de la leptospirosis [Doctor en Ciencias Exactas, área Ciencias Biológicas]. Universidad Nacional de La Plata; 2014 .
Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/34728>
33. Scharrig E, Carestia A, Ferrer MF, Cédola M, Pretre G, Drut R, et al. (2015) Las trampas extracelulares de neutrófilos están involucradas en la respuesta inmune innata a la infección por leptospira . PLoS Negl Trop Dis 9(7): e0003927. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003927>
34. Du P, Li S-J, Ojcius DM, Li K-X, Hu W-L, Lin X, et al. A novel Fasbinding outer membrane protein and lipopolysaccharide of *Leptospira interrogans* induce macrophage apoptosis through the Fas/FasLcaspase-8/-3 pathway. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2018;7(1):1–17.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41426-018-0135-9>.
35. Cagliero J, Villanueva SYAM, Matsui M. Leptospirosis Pathophysiology: Into the Storm of Cytokines. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2018;8.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2018.00204>
36. Super User. *Leptospira interrogans* y sus serovars (icterohaemorrhagiae, hebdomadis, autumnalis, canicola, hyos, bataviae, javanica, pomona, ballum, grypothyphosa, panama, hardjo, celledoni, ...)-Cultivo; Anticuerpos por MAT; Diagnóstico molecular. - IVAMI [Internet]. Ivami.com. [citado el 2 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://www.ivami.com/es/microbiologia-clinica/150-leptospira-cultivoanticuerpos-diagnostico-molecular>
37. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in Humans. En: Adler B, editor. *Leptospira and Leptospirosis* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 65-97. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-662-45059-8_5

38. Morales D. Elementos clave de la Leptospirosis - ¿Conoces a tu enemigo? [Internet]. porciNews, la revista global del porcino. 2018 [citado el 1 de noviembre de 2021]. Disponible en:
<https://porcinews.com/elementos-clave-leptospirosis-conoces-tuenemigo/>
39. Pérez EY, Obregón AM, Rodríguez IC, Alfonso MJ. Actualización en el diagnóstico de la leptospirosis humana. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2015 Dic [citado 2022 Dic 12] ; 44(4). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000400006&lng=es.
40. Goarant C. Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries. Res Rep Trop Med [Internet]. 2016;7:49–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/rrtm.s102543>
41. Cdc.gov. 2018 [citado el 29 de marzo de 2022]. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/leptospirosis/pdf/fs-leptospirosis-clinicians-eng508.pdf>
42. UpToDate. ASA Monitor [Internet]. 2021 [citado el 27 de agosto de 2022];85(10):23–23. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/leptospirosis-epidemiologymicrobiology-clinical-manifestations-anddiagnosis?search=nicholas%20day%20leptospirosis&source=search_re_sult&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
43. Chinchilla AS, Cordero RB, Bolaños ES. LEPTOSPIROSIS EN HUMANOS.
44. Sun A-H, Liu X-X, Yan J. Leptospirosis is an invasive infectious and systemic inflammatory disease. Biomed J [Internet]. 2020;43(1):24–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bj.2019.12.002>
45. Guernier V, Goarant C, Benschop J, Lau CL. A systematic review of human and animal leptospirosis in the Pacific Islands reveals pathogen and reservoir diversity. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2018;12(5):e0006503. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0006503>

46. Cardenas-Marrufo MF, Vado I, Peniche G. A cross sectional study of leptospirosis and fetal death in Yucatan, Mexico. A systematic literature review [Internet]. 2016 [citado el 1 de 29 de marzo de 2022] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4867511/>
47. Dennis L. Kasper, MD. (ed), Stephen L. Hauser MD, J Larry Jameson, Anthony S. Fauci, MD. Leptospirosis En: Rudy A. Hartskeerl, Harrison principios de medicina interna 19 ed, México DF. McGRAW-HILL CASTELLANO, 2016 pag 2545-1145.
48. Yang B, de Vries SG, Ahmed A, Visser BJ, Nagel IM, Spijker R, et al. Nucleic acid and antigen detection tests for leptospirosis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019;8:CD011871. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011871.pub2>
49. Waggoner JJ, Pinsky BA. Molecular diagnostics for human leptospirosis. Curr Opin Infect Dis. octubre de 2016;29(5):440-5.
50. Alia SN, Joseph N, Philip N, Azhari NN, Garba B, Masri SN, et al. Diagnostic accuracy of rapid diagnostic tests for the early detection of leptospirosis. J Infect Public Health. abril de 2019;12(2):263-9.
51. Vedhagiri K, Velineni S, Timoney JF, Shanmughapriya S, Vijayachari P, Narayanan R, et al. Detection of LipL32-specific IgM by ELISA in sera of patients with a clinical diagnosis of leptospirosis. Pathog Glob Health. abril de 2013;107(3):130-5.
52. Levett PN. Usefulness of Serologic Analysis as a Predictor of the Infecting Serovar in Patients with Severe Leptospirosis. Clin Infect Dis. 15 de febrero de 2003;36(4):447-52
53. Katz AR, Ansdell VE, Effler PV, Middleton CR, Sasaki DM. Assessment of the Clinical Presentation and Treatment of 353 Cases of Laboratory Confirmed Leptospirosis in Hawaii, 1974–1998. Clin Infect Dis. 1 de diciembre de 2001;33(11):1834-41.
54. Silva-Díaz H, Llatas-Cancino DN, Campos-Sánchez MJ, Aguilar Gamboa FR, Mera-Villasis KM, Valderrama-Ayén MY. Leptospirosis frequency and socio-demographic characteristics associated in febrile patients from

northern Perú. Rev Chilena Infectol [Internet]. 2015 [citado el 10 de octubre de 2022];32(5):530–5. Disponible en:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000600006&lng=en&nrm=iso&tlng=en

55. Jaramillo BJ, Factores Sociales y Ambientales Relacionados con Leptospirosis Humana. [Tesis de Pregrado] Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego. 2019. (Internet) [citado el 10 de octubre de 2022]. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/7541/1/REP_BRYAM.COSINGA_FACTORES.SOCIALES.Y.AMBIENTALES.pdf
56. Flores Santos S. Prevalencia de leptospirosis y factores de riesgo en pacientes del hospital referencial de Ferreñafe mediante la técnica de Elisa IgM, enero - mayo 2019 (Título profesional). Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz gallo Facultad de medicina veterinaria. 2021
57. Reller ME, Wunder EA Jr, Miles JJ, Flom JE, Mayorga O, Woods CW, et al. Unsuspected leptospirosis is a cause of acute febrile illness in Nicaragua. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2014;8(7):e2941. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002941>
58. Gonzales E. Estudio Epidemiológico y Factores de Riesgo de Leptospirosis Caprina en el Estado de San Luis Potosí [Tesis de Postgrado] San Luis Potosí. Facultad de Agronomía. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. 2013 [Internet]. [citado el 10 de octubre de 2022]. Disponible en: https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/bitstream/handle/i/3401/MP_A1EST01301.pdf?sequence=1&isAllowed=y
59. Cruz Romero, A. Institución de enseñanzas e investigación en Ciencias Agrícolas. Distribución espacial y factores de riesgo asociados a la leptospirosis bovina en Veracruz, Mexico. 2013. Disponible en: http://colposdigital.colpos.mx:8080/jspui/bitstream/10521/2336/1/Cruz_Romero_A_DC_Agroecosistemas_Tropicales_2013.pdf

60. Yusti Dionisia, Arboleda Margarita, Agudelo-Flórez Piedad. Factores de riesgo sociales y ambientales relacionados con casos de leptospirosis de manejo ambulatorio y hospitalario, Turbo, Colombia. *Biomédica* [Internet]. septiembre de 2013 [citado el 10 de octubre de 2022]; 33 (suplemento 1): 117-129. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012041572013000500014&lng
61. Del Cura-González, I., Polentinos-Castro, E., Fontán-Vela, M., López-Rodríguez, J. A., & Martín-Fernández, J. (2022). ¿Qué hemos dejado de atender por la COVID-19? Diagnósticos perdidos y seguimientos demorados. Informe SESPAS 2022. *Gaceta sanitaria*, 36 Suppl 1, S36–S43. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2022.03.003>
62. Mora-Alvarado DA, Rivera-Navarro PC, Portuguez-Barquero CF. Impacto de la promoción del lavado de manos en la incidencia de diarreas, en tiempos de pandemias por virus respiratorios en Costa Rica. *Rev Tecnol Marcha* [Internet]. 2022 [citado el 21 de noviembre de 2022];35(1):59–68. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8433094>
63. Iglesias-Osores S. Importancia del aislamiento social en la pandemia de la COVID-19. *Rev Medica Hered* [Internet]. 2020;31(3):205–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i3.3814>
64. Rodríguez-Leor O, Cid-Álvarez B, Pérez de Prado A, Rossello X, Ojeda S, Serrador A, et al. Impact of COVID-19 on ST-segment elevation myocardial infarction care. The Spanish experience. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2020;73(12):994–1002. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.002>
65. Maldonado-Marcos E, Caula-Freixa C, Planellas-Giné P, Rodríguez-Hermosa JI, López-Ben S, Delisau-Puig O, et al. Impact of SARS-COV-2 pandemic on elective and emergency surgery in a university hospital. *Cir Esp (Engl Ed)* [Internet]. 2021;99(5):368–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cireng.2021.04.015>
66. Montejo M, Sánchez A, Paniagua N, Saiz-Hernando C, Benito J. Reducción de la tasa de incidencia de bronquiolitis aguda y de las

hospitalizaciones asociadas a la enfermedad, durante la pandemia de COVID-19. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2022;96(6):537–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.07.012>

67. Google Scholar [Internet]. Google.com. [citado el 21 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Rev+Esp+Cardiol.&title=An%C3%A1lisis+de+riesgos+competitivos&author=M.+Pintilie&volume=64&publication_year=2011&pages=599-605&pmid=21621892&
68. Rodríguez-Padial L, Arias MÁ. El riesgo competitivo puede explicar en gran medida la disminución de los ingresos por enfermedad cardiovascular aguda durante la pandemia de COVID-19. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2020;73(12):1084–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2020.07.022>
69. Cataño-Correa JC, Cardona-Arias JA, Porras Mancilla JP, García MT. Bacterial superinfection in adults with COVID-19 hospitalized in two clinics in Medellín-Colombia, 2020. Chen RJ, editor. *PLOS ONE*. 13 de julio de 2021;16(7):e0254671.

ANEXOS

UNAN LEÓN, DUKE Y UNC-CHAPEL HILL ESTUDIO DE FIEBRE
CONSENTIMIENTO INFORMADO

CÓDIGO DE PACIENTE _____ FECHA ___/___/___ INGRESADO POR _____ REVISADO POR _____

**FORMULARIO DE INFORMACIÓN, CONSENTIMIENTO Y
AUTORIZACIÓN DE PRIVACIDAD PARA PARTICIPANTES EN
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN (Casos).**

Título de protocolo: ESTUDIO DE FIEBRE

Patrocinador: UNC- Chapel Hill / DUKE University

Investigador principal: Dr. Filemón Bucardo/ Dr. Aravinda de Silva/ Dr. Armando Matute/ Dra.
Megan E. Reller

Fecha: Febrero 2021

Estimado participante:

Lo que debe saber sobre el presente estudio:

- Se le ha pedido participar en este estudio, porque usted o su hijo (a) tiene síntomas de fiebre.
- La investigación solamente incluyen personas que están de acuerdo en participar. En el consentimiento informado se explica lo que usted necesitará saber y hacer. Por favor tómese todo el tiempo necesario para leerlo cuidadosamente. No dude en realizar preguntas en cualquier momento sobre algún aspecto que no comprenda.
- Es de naturaleza voluntaria. Su decisión de participar en el estudio no implica, que usted no puede cambiar de opinión más adelante o en cualquier momento; si así lo hiciese no habrá ninguna sanción o pérdida de beneficios.
- El equipo investigador le brindará cualquier tipo de información nueva o cambios que se realicen durante el estudio y que pueda afectar su decisión de continuar participando. La palabra "usted" en este formulario de consentimiento se referirá tanto a su persona, como a su hijo(a) en el periodo de la investigación.

¿Por qué se está realizando ésta investigación?

- La fiebre asociada con otros malestares causantes de muchas enfermedades pueden ocasionar la muerte.
- Las causas de fiebre difieren en cada región, clima y grupo de edad. Además algunas requieren de tratamiento y medicación urgente, mientras que otras no ameritan tratamiento específico.
- Esta investigación se está realizando para entender mejor las causas de las enfermedades asociadas con fiebre en Nicaragua.

UNAN LEÓN, DUKE Y UNC-CHAPEL HILL, ESTUDIO DE FIEBRE
CONSENTIMIENTO INFORMADO

- El conocer las causas mayores de fiebre en niños y adultos, nos ayudará a determinar las posibles enfermedades que los afectan y orientar a un mejor tratamiento y enfoque de las personas en cuanto a prevención y cura de dichas enfermedades.

¿Cuántas personas participarán en el estudio?

- Serán enrolados 1200 pacientes cada año mayor o igual a 1 año de edad.

¿Qué implica su participación en este estudio?

Si usted está de acuerdo en participar en el estudio, se le solicita firmar este formulario de consentimiento informado. Posteriormente, se realizará un chequeo médico rutinario en la unidad de salud (hospital HEODRA, Centro de Salud Perla María Norori y Centro de Salud Félix Pedro Picado) y se colectará información sobre su historial médico, se realizará un examen físico, toma de muestra de sangre, saliva, orina e hisopado nasal y se tomará una segunda muestra sanguínea de 2 a 4 semanas después.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO SOBRE LA FIEBRE

La información médica para el Estudio de Investigación sobre la Fiebre será recopilada por un personal clínico calificado a través de un cuestionario y un examen físico, además de su chequeo médico rutinario.

Si usted está de acuerdo en participar en el estudio, necesitaremos recolectar en primera instancia muestra de sangre, saliva y orina, además de hisopados nasales para ayudarnos a determinar de una mejor manera las posibles causas de las infecciones y/o enfermedades que provocan fiebre. También le pediremos que regrese para seguimiento y toma de muestra sanguínea de 2 a 4 semanas posteriores al primer contacto.

Procedimientos de Investigación: PRIMERA CONSULTA

- Una flebotomista experimentada (Enfermera o Bioanalista Clínico) tomará muestras de sangre, saliva, orina e hisopado nasofaríngeo. Se tomará de una vena de su brazo aproximadamente de 10 a 40 ml ($\frac{2}{3}$ a $2\frac{1}{3}$ cucharadas)
 - Para los participantes de 1 a 4 años de edad, se les tomará cerca de 10 ml ($\frac{2}{3}$ cucharadas).
 - Para los participantes de 5 a 9 años de edad, se les tomará cerca de 15 ml (1 cucharada).
 - Para los participantes de 10 a 15 años de edad, se les tomará cerca de 20 ml ($1\frac{1}{3}$ cucharada).
 - Para los participantes mayores de 15 años de edad, se les tomará cerca de 40 ml ($2\frac{2}{3}$ cucharadas).
- Las muestras de sangre para análisis de rutina se obtendrán en el laboratorio.
- Se tomarán muestras de saliva a los niños a través de frotis con hisopos o bulbo estériles para ser luego colocados dentro de un envase esterilizado para transportarlo y en los adultos las muestras de saliva y orina serán recopiladas en frasco estériles recolectores de muestras.
- Se tomarán hisopos nasales a todos los participantes.
- Los resultados de algunos exámenes de sangre estarán disponibles para ayudar a su médico a diagnosticar y tratar su enfermedad. Sin embargo, los resultados de otros exámenes, para los cuales no son utilizados para dar tratamiento médico rutinario y no se realizan normalmente en

UNAN LEÓN, DUKE Y UNC-CHAPEL HILL ESTUDIO DE FIEBRE
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nicaragua, no estarán disponibles ni para usted ni para su médico. Estos exámenes nuevos, puede tomar meses conocer los resultados, y todavía no son de uso habitual, ni en otros países extranjeros, además estamos estudiando cómo funcionan. Por lo tanto, los exámenes de esta investigación pueden ser de utilidad para entender las causas de la fiebre en su comunidad y puede ayudar a pacientes como usted en el futuro.

- La información obtenida a través de su chequeo médico habitual durante esta consulta puede ser utilizada en este **Estudio de Investigación de la Fiebre**.

Procedimientos de Investigación: SEGUNDA CONSULTA (2 a 4 semanas después de la primera consulta):

- Recolectar información para saber si usted ha mejorado completamente o no.
- Hacer un breve examen físico si es necesario.
- Extraer muestras de sangre. La cantidad total de sangre tomada de una vena de su brazo para estos exámenes de investigación será aproximadamente de 10 a 40 ml
 - Para los participantes de 1 a 4 años de edad, se les tomará cerca de 10 ml ($\frac{2}{3}$ cucharadas).
 - Para los participantes de 5 a 9 años de edad, se les tomará cerca de 15 ml (1 cucharada).
 - Para los participantes de 10 a 15 años de edad, se les tomará cerca de 20 ml ($1\frac{1}{3}$ cucharada).
 - Para los participantes mayores de 15 años de edad, se les tomará cerca de 40 ml ($2\frac{2}{3}$ cucharadas).

Su participación en el estudio completo no durará más de treinta (30) días, a partir del inicio del mismo y solamente incluirá estas dos consultas médicas. El tiempo estimado de su participación será de aproximadamente dos horas en cada consulta.

¿Cuáles son los riesgos del estudio?

Los riesgos de participar en el presente estudio son mínimos e incluyen lo siguiente:

- Toma de muestras de sangre:
 - ✓ La inserción de la aguja puede causar molestia temporal.
 - ✓ Un pequeño hematoma se puede formar en el área, donde se inserte la aguja en la vena seleccionada.
 - ✓ En casos excepcionales, puede ocurrir infección o desmayo (hemofobia).
- Toma de muestra respiratoria (hisopado nasal):
 - ✓ Podría producir molestias temporales como: lagrimeo y deseo de estornudar.

¿Hay beneficios al participar en el estudio?

- Los resultados que se obtengan de todos los exámenes de sangre tomados para los propósitos del presente estudio, estarán disponibles y serán compartidos con su médico y pueden contribuir para las decisiones que se tomen al respecto del mejor tratamiento para curar su enfermedad.

UNAN LEÓN, DUKE Y UNC-CHAPEL HILL ESTUDIO DE FIEBRE
CONSENTIMIENTO INFORMADO

- Su participación en el estudio, puede en el futuro mejorar el tratamiento de las enfermedades asociadas a fiebre en Nicaragua a través del optimizamiento de los exámenes de laboratorio

¿Cuáles son sus opciones si no desea participar en el estudio?

- No es necesario que usted participe en este estudio para recibir su atención médica o tratamiento habitual. Si usted no participa en el estudio su atención médica no será afectada. Todos los exámenes prescritos por su médico que habitualmente se proveen, están disponibles independientemente de su participación en los exámenes del presente estudio.

¿Le costará algo participar en el estudio?

- Las pruebas y exámenes médicos que no conllevan un propósito de investigación son considerados parte de su atención médica habitual y no serán asumidos por este estudio.
- Todas las pruebas realizadas a usted y su familia como parte de este estudio de investigación (exámenes adicionales de sangre y una segunda consulta médica) se proveerán sin ningún costo tanto para usted y como para el hospital.

¿Cuánto se le retribuirá si participa en el estudio?

- Se le dará una pequeña cantidad de dinero (aproximadamente de 200 córdobas) una vez que acuda a la segunda toma de la muestra y consulta de seguimiento en el área de Microbiología de la UNAN-León, para compensar los gastos de transporte y por su tiempo invertido. (2 a 3 horas de trabajo).

¿Puede retirarse del estudio antes de tiempo?

Es posible que usted esté de acuerdo en participar en el estudio ahora y posteriormente cambiar de opinión. En este caso, su decisión no tendrá ningún efecto en su atención médica habitual. Si desea no continuar participando en el estudio, por favor llame al responsable de la investigación y principal investigador, Dr. Filemón Bucardo (89040938) y/o Dr. Armando Matute (88501291) y/o a las oficinas del Departamento de Microbiología 2311-2947 o bien o escriba a fbucardo@cm.unanleon.edu.ni o armando.matute@cm.unanleon.ni

¿Por qué puede ser retirado del estudio?

Es posible que se le retire del estudio prematuramente si decidimos finalizar la investigación antes del tiempo planificado.

¿Qué otros aspectos debe saber sobre el estudio?

El Comité de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León (UNAN- León) protege los derechos y el bienestar de las personas que participan en estudios de investigación. Usted puede contactar al presidente del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNAN-León a los teléfonos 2311-2947 si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante o si siente que no ha sido tratado convenientemente. También puede llamar a éstos teléfonos: Dr. Filemón Bucardo (89040938) y/o Dr. Armando Matute (88501291), por cualquier otra inquietud o preocupación acerca de esta investigación.

UNAN LEÓN, DUKE Y UNC-CHAPEL HILL ESTUDIO DE FIEBRE
CONSENTIMIENTO INFORMADO

¿Se requerirá que otros profesionales de la salud que le han atendido provean información sobre su salud a los investigadores de este estudio?

- Como parte del estudio, los investigadores pueden pedir información sobre su historial médico a los profesionales de la salud que le han atendido en el hospital y unidad del centro de salud autorizado. Le pediremos a estos médicos que nos provean información sobre sus consultas recientes por problemas de fiebre lo cual incluye, historial médico, exámenes físicos, y los resultados de exámenes de laboratorio y rayos X.

¿Qué debe hacer si tiene preguntas sobre el estudio?

Por favor, llame al responsable de la investigación y principal investigador, Dr. Filemón Bucardo (89040938) y/o Dr. Armando Matute (88501291) o escríbale al correo electrónico fbucardo@cm.unanleon.edu.ni o armando.matute@cm.unanleon.edu.ni Si no puede contactarle o desea contactar a alguien más, llame al Presidente del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNAN-León (2311-4675).

¿Será su información tratada de manera privada?

Toda la información del estudio que le identifique será manejada confidencialmente tal y como lo ordena la ley. Excepto que la ley lo requiera, usted no será identificado por nombre, razón social, número de seguridad social, dirección, teléfono o cualquier otra información directa que dé a conocer su identidad. Cualquier identificador personal será guardado en archivos confidenciales en la Facultad de Medicina de la UNAN-León y solamente será vista por el personal responsable del estudio y su personal médico. Para la información que será revelada se le asignará un único número codificado. La clave de dicho número será guardado en un archivo con llave en la oficina del Dr. Filemón Bucardo, principal responsable del estudio.

¿Qué ocurre con las muestras de sangre del estudio?

- Algunas de sus muestras clínicas serán examinadas localmente en laboratorios de Nicaragua y estas pruebas estarán disponibles para el análisis por parte de su médico. El resto de sus muestras clínicas serán enviadas a laboratorios en los Estados Unidos para realizar pruebas que no se realizan en Nicaragua.
- Estos resultados no estarán disponibles para su atención médica ya que toma tiempo procesarlos y en la actualidad no se conocen plenamente. Los resultados estarán disponibles para los investigadores de la UNAN-León, UNC – Chapel Hill y Duke University para ayudar a comprender mejor las causas de enfermedades asociadas con fiebre en su comunidad. No obstante, UNC – Chapel Hill y Duke University no manejarán ninguna información que revele su identidad. Estas muestras clínicas se retendrán por parte del actual equipo investigador hasta que los exámenes del presente estudio estén completos o hasta que las muestras sean utilizadas completamente ya que las mismas pueden ayudarnos a desarrollar y evaluar los mejores exámenes para un diagnóstico rápido de patógenos (organismos) que causan fiebre en Nicaragua.
- Su muestra clínicas serán identificada por un número codificado de manera que su identidad permanezca anónima; toda la información de las muestras de sangre que pueda identificarle será

UNAN LEÓN, DUKE Y UNC-CHAPEL HILL ESTUDIO DE FIEBRE
CONSENTIMIENTO INFORMADO

eliminada. La única persona que tendrá acceso a la identificación del número codificado será el Dr. Filemón Bucardo, quien mantendrá la información codificada que vincula el código con su nombre y el número del hospital, en archivos confidenciales en la Facultad de Medicina de la UNAN-León.

¿Quiénes tendrán acceso y podrán manejar los datos y las muestras clínicas que sean recolectados en el estudio?

- Los datos y muestras clínicas recolectadas durante el transcurso de este estudio pueden ser muy útiles para el desarrollo de nuestro actual conocimiento sobre las causas de fiebre en Nicaragua. Al estar de acuerdo en participar en esta investigación, usted autoriza a las contrapartes de este proyecto de colaboración (UNAN-León, UNC – Chapel Hill y Duke University) para poder usar sus datos y muestras clínicas para propósitos del uso de las más recientes pruebas de laboratorio existentes para evaluar patógenos (organismos) que causan enfermedades febriles en Nicaragua. UNAN-León, UNC – Chapel Hill y Duke University mantendrán estos datos y muestras clínicas hasta que los exámenes estén completos o hasta que se hayan utilizado completamente las muestras clínicas. No utilizaremos estas muestras de sangre para proyectos de investigación no relacionados con el presente estudio sin su consentimiento. Si en cualquier momento usted decide que no desea que sus muestras clínicas sean utilizadas para esta investigación, por favor notifique al Dr. Filemón Bucardo de manera escrita o envíe un correo a fbucardo@cm.unanleon.edu.ni o armando.matute@cm.unanleon.edu.ni y todos sus datos y muestras clínicas serán destruidos.

Declaración de consentimiento

- Dado que mi hijo puede participar en el estudio me han explicado en lenguaje que él/ella puede entender. Se le ha animado a hacer preguntas acerca del estudio en este momento, y en cualquier otro momento en el futuro.

¿Qué implica su firma/huella digital en este formulario de consentimiento?

Su firma en este formulario implica que:

- Usted entiende el propósito de este estudio, los procedimientos a seguir, y los riesgos y beneficios le han sido explicados.
- Se le ha permitido hacer preguntas libremente y se le han respondido todas sus interrogantes
- Usted sabe a quién contactar si tiene preguntas adicionales.
- Usted está de acuerdo en participar en el estudio y queda claro que puede retirarse en el momento que así lo desee.
- Se le ha informado que se le dará una copia firmada de este formulario de consentimiento, si lo solicita.

UNAN LEÓN, DUKE Y UNC-CHAPEL HILL ESTUDIO DE FIEBRE
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Futuros contacto:

Nos gustaría su permiso para poder comunicarnos con usted acerca de otros estudios en el futuro que usted puede ser elegible.

Por favor colocar las iniciales de su nombre en la opción que prefieras de las que se les dará a continuación:

Sí, usted puede contactarme en el futuro acerca de otros estudios.

No, no quiero que me contacten para otros estudios en el futuro.

Firma/ huella digital de Participante para Individuos mayores de 18 años Fecha:

Firma de la persona que obtiene el consentimiento Fecha:

Nombre del menor de 1-17 años participante del estudio Fecha:

Firma/ huella digital de Padre/Tutor para Menores de 1-17 años Fecha:

Firma/ huella digital del Menor que otorga el consentimiento de entre 12-17 años de edad Fecha:

Firma de testigo del procedimiento de consentimiento Fecha:

Firma de la persona que obtiene el consentimiento Fecha:

UNAN -León, UNC – Chapel Hill y DUKE ESTUDIO DE FIEBRE
CUESTIONARIO CLINICO/ EPIDEMIOLOGICO.

Antecedentes epidemiológicos:

Admitido Ambulatorio

EDAD _____

SEXO F M

Residencia: Urbano ___ Rural ___ Km del hospital ___

Ocupación:

- Desempleado Vendedor Ambulante
 Ama de Casa Empleada Domestica
 Obrero Industrial Obrero agrícola
 Estudiante Ejercicio Profesional Artesano
 Empresario Comerciante Pensionado
 Discapacitado Conductor
 Oficina/ Maestro/ Trabajador de salud
 No escuela No trabaja Otros _____

Educación: Tache el último año completado.

Preescolar: 1 ___ 2 ___ 3 ___

Primaria: 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ 5 ___ 6 ___

Secundaria: 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ 5 ___ 6 ___

Universidad: 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ 5 ___ 6 ___

Analfabeto: Si ___ No ___

1. Ha participado usted o algún familiar antes en el estudio?:

Paciente: Si ___ No ___ Fecha: ___/___/___

Familiar: Si ___ No ___ Fecha: ___/___/___

2. ¿Ha tenido contacto con alguien que ha tenido una enfermedad similar en el pasado?

Si ___ No ___

Hace cuanto tiempo: _____ Semanas.

Donde: Casa ___ Trabajo o Escuela ___

Otro _____

3. ¿Ha viajado fuera de León en los últimos 30 días:

Si ___ No ___ Inseguro ___

Donde: _____

Fecha: ___/___/___

4. ¿Ha tenido otra enfermedad con fiebre en los últimos 30 días (¿Si la respuesta es No? Pasar a la pregunta #7):

Si ___ No ___

Fecha ___/___/___ Inseguro ___

Cual: _____

5. Visitó al médico en el pasado por la misma enfermedad: Si ___ No ___

6. Uso antibiótico en el pasado para tratar la enfermedad: Si ___ No ___

7. Cocinan con leña en su casa: Si ___ No ___
Parentesco: _____

8. Fuma o ha fumado en el pasado:
Si, si fumo ___ Si, deje de fumar ___

Cantidad de cigarrillos diarios _____

Por cuantos años: _____

No, nunca fume _____

9. Usted padece de asma: Si ___ No ___

10. Usted padece o padeció de tuberculosis:

No ___ Si, sin tratamiento ___

Si, con tratamiento ___ Tuve ___

11. Usted fue diagnosticado con Covid-19 por algún personal de la salud en el pasado:

No ___ Sospechoso ___ Si ___

Fecha: ___/___/___

12. Usted ha recibido alguna vacuna contra el Covid-19:

No ___ Si ___

Primera Dosis Fecha: ___/___/___

Segunda Dosis Fecha: ___/___/___

13. Ha recibido alguna vacuna contra el dengue:

No ___ Si ___ Fecha: ___/___/___

14. Ha recibido la vacuna de la influenza este año:

No ___ Si ___ Nunca ___

<1 año ___ >1 año ___

15. Ha recibido la vacuna del Neumococo:

No ___ Si ___ Inseguro ___

16. Ha recibido la vacuna Haemophilus Influenzae:

No ___ Si ___ Inseguro ___

17. ¿Cuántos córdobas gasto en medicina antes de ir al centro de salud? _____ córdobas. (C\$)

18. ¿Cuántos córdobas gasto en transporte para venir al centro de salud? _____ córdobas. (C\$)

UNAN -León, UNC – Chapel Hill y DUKE ESTUDIO DE FIEBRE
CUESTIONARIO CLINICO/ EPIDEMIOLOGICO

19. ¿Cuántos tiempo (días) faltó a la escuela por la enfermedad? _____Días

20. ¿Cuánto tiempo (Días) faltó la persona quien lo cuida a la escuela o trabajo por la enfermedad? _____Días

21. Exposición a agua fresca en el último mes:

Si _____ No _____

Actividad: Nadar/Bañar/Caminar en el agua

Donde: Rio _____ Estanque _____ Mar _____

Lluvia _____ Agua de cultivo _____ Piscina _____

22. Agua que consume:

Grifo _____ Embotellado _____ Hervida _____

Pozo _____ Otra: _____

23. Exposición a animales/Vectores dentro/ alrededor del hogar

Cerdo _____ Gato _____ Cabra _____ Caballos _____

Perros _____ Roedores _____ Ganado Vacuno _____

Aves de corral _____ Garrapatas _____ Pulgas _____

Piojos _____ Zancudos _____ Murciélagos _____

Otros: _____

23. Exposición a animales en el último mes:

Si _____ No _____

Enfermos _____ Muertos _____ Abortos _____

¿Cual? _____

Síntomas

1º Síntoma inicio ____/____/____

Observaciones:

REVISION	Si	Nº Dias	No	No Sabe
Fiebre				
Escalofríos				
Pérdida de peso KG				
Rinorrea				
Tos seca				
Tos productiva				
Espujo sanguinolento				
Dolor de garganta				
Disnea				
Vomito				
Diarrea(>3x/24h)				
Dolor abdominal				
Dolor al orinar				
Disminución de la orina				
Dolor de cabeza				
Letargia				
Convulsiones				
Dolor articular				
Dolor muscular				
Rash				
Alergia				
Conjuntivitis				
Dolor recto orbital				
Dolor de oído				
Sordera				
Epistaxis				
Perdida de gusto				
Perdida de olfato				

Antibióticos para esta enfermedad antes de llegar al centro de salud:

Si No Inseguro

Betalactámicos Erito/Clarito

Cefalosporina – englobe generación: 1 2 3 4

Aminoglucósido Carbapenem

Fluoroquinolonas Terapia anti-TB

Doxi/Tetraciclina Metronidazol

Otro: _____

Tiempo de ultima dosis _____ Horas.

UNAN -León, UNC – Chapel Hill y DUKE ESTUDIO DE FIEBRE
CUESTIONARIO CLINICO/ EPIDEMIOLOGICO

Examen Físico

T° documentada _____

1. Temperatura _____ °C Englobe: oral, timpánica, axilar

2. Circunferencia del brazo: _____ cm (si <18 años)

3. FR: _____ FC _____ PA _____ / _____

4. Altura: _____ cm Peso: _____ kg

5. Inyección conjuntiva/sufusión: Si No

6. Inflamación de garganta: Si No

7. Inflamación de oído: Si No

8. Nódulos: Normal Cervical Axilar

Inguinal Generalizado. Otro _____

9. Tórax Si No No examinado N/E

A. Crepitantes

B. Roncus

C. Sibilancia

D. Recesiones

E. Gruñir

F. Aleteo Nasal

Englobe localización: Bilateral Unilateral

10. Abdomen Si No N/E Medida(cm)

A. Hígado agrandado _____

B. Hígado Doloroso _____

C. Bazo Agrandado _____

D. Bazo Doloroso _____

E. Dolor abdominal

Difuso

11. Sistema Nervioso C Si No N/E

A. Rigidez de cuello

B. Fotofobia

C. Alerta Confundido Somnolencia Coma

12 piel/ Articulaciones Si No N/E

A. Rash

Difuso Macular Papular Petequial

Otro _____

B. Ictericia

C. Pústula/ Absceso

D. Equimosis

E. Inflamación Articular

F. Escara

G. Fragilidad Capilar <3seg 2-3seg

>3seg.

13. Radiología de Tórax: No realizado _____

Normal Anormal

Especifique _____

14. Ultrasonido: No realizado _____

Normal Anormal

Especifique _____

15. Oximetría

A. Frecuencia cardiaca _____ /Minuto

B. SaO2 _____ %

C. PI (Perfusión Índice) _____ %

D. PVI (*pleth/variability index*) _____ %

E. Metahemoglobina _____ %

F. Hemoglobina _____ g/dl

G. Estuvo en movimiento durante la prueba

Si No

H. Baja Señal IQ Si No

I. Protector contra luz Si No

J. Localización de oxímetro (dedo)

Dedo anular Dedo medio Dedo índice

K. Localización de oxímetro (mano)

Izquierda Derecha

Diagnóstico clínico (presuntivo) del doctor de la unidad de salud

1. Infección viral: Dengue:

_____ Sospechoso sin signos de alarma

_____ Sospechoso con signos de alarma

_____ Dengue sin signos de alarma

_____ Dengue con signos de alarma

Covid-19

_____ Sospechoso

_____ Leve

_____ Moderado

_____ Severo

Síndrome febril Zika Chikungunya

Otra _____

2. Infección parasitaria: _____ Malaria

Otra _____

3. Alergias: _____

4. Infección Bacteriana:

Bacteriemia Leptospirosis Tuberculosis

Infección Focal Urinaria SNC

IRA Piel/ Absceso Neumonía

Gastroenteritis Faringoamigdalitis

Otros _____