

## PERFIL ETIOLÓGICO DEL SÍNDROME FEBRIL ICTEROHEMORRÁGICO AGUDO Y SÍNDROME FEBRIL ICTÉRICO AGUDO EN LOS VALLES DEL APURÍMAC, QUILLABAMBA, CHANCHAMAYO Y ALTO HUALLAGA, PERÚ, 1999-2000.

Estudio realizado con la participación de las siguientes instituciones del Ministerio de Salud Del Perú:

Instituto Nacional de Salud, Oficina General de Epidemiología, Dirección Regional de Salud de Ayacucho, Dirección Regional de Salud de Cusco, Dirección Regional de Salud de Huánuco, Dirección Regional de Salud de Junín y Proyecto Vigía (MINSA/USAID)

### RESUMEN

**Objetivos:** Conocer el perfil etiológico del síndrome febril hemorrágico agudo (SFHA) y del síndrome febril icterico agudo (SFIA) en los valles del Río Apurímac (Ayacucho), Quillabamba (Cusco), Chanchamayo (Junín) y Alto Huallaga (Huánuco). **Materiales y métodos:** Estudio longitudinal descriptivo realizado entre junio de 1999 y mayo de 2000, en 146 establecimientos de salud de los cuatro valles involucrados. Fueron incluidos pacientes que cumplieron con las definiciones de caso para la vigilancia del síndrome febril hemorrágico agudo y el síndrome febril icterico agudo. Las muestras obtenidas se procesaron por ELISA IgM de captura para fiebre amarilla; IgM anti-HBc ELISA y HBsAg ELISA para hepatitis B; Ig anti-VHD ELISA para hepatitis D; e IgM ELISA para leptospirosis. **Resultados:** Fueron incluidos 63 casos: 98,4% con SFIA y 1,6% con SFHA. La letalidad fue de 16% y el tiempo entre inicio de síntomas y la obtención de la muestra de  $7,2 \pm 5,1$  días. Los casos que tuvieron confirmación diagnóstica fueron 31 (49,2%), hepatitis B (23,8%), hepatitis D (15,6%), fiebre amarilla (4,8%) y leptospirosis (4,8%). Cusco tuvo el mayor porcentaje de casos confirmados por laboratorio, siendo la mayoría hepatitis B y D. **Conclusiones:** El estudio de la etiología de SFIA y SFHA ha permitido identificar tres brotes de fiebre amarilla en Cusco, Junín y Huánuco, y conocer la importancia de la hepatitis B, D y leptospirosis en el diagnóstico diferencial de estos síndromes. Si bien las definiciones usadas apuntan a detectar enfermedades severas, la vigilancia de ambos síndromes es complementaria y totalmente compatible con los sistemas de enfermedad específica y por el laboratorio.

**Palabras clave:** Vigilancia epidemiológica; Fiebre/etiología; Perú (fuente: BIREME).

### ABSTRACT

**Objectives:** To know the etiologic profile of acute hemorrhagic febrile syndrome and acute icteric febrile syndrome in Río Apurímac (Ayacucho), Quillabamba (Cusco), Chanchamayo (Junín) and Alto Huallaga (Huánuco) valleys. **Materials and methods:** Longitudinal descriptive study done between June 1999 and May 2000, in 146 health establishments of the four valleys. There were included patients that completed the criteria of case definitions for acute hemorrhagic febrile syndrome (AHFS) and acute icteric febrile syndrome (AIFS). In the obtained samples were performed IgM ELISA for yellow fever; IgM anti-HBc ELISA and HBsAg ELISA for hepatitis B; Ig anti-VHD ELISA for hepatitis D; and IgM ELISA for leptospirosis. **Results:** There were included 63 cases: 98.4% with AIFS and 1.6% with AHFS. The lethality was 16% and the time between the onset of symptoms and the sample collection was  $7.2 \pm 5.1$  days. 31 (49.2%) cases had confirmed diagnosis: hepatitis B (23.8%), hepatitis D (15.6%), yellow fever (4.8%) and leptospirosis (4.8%). Cusco had the greater proportion of confirmed cases by laboratory, the majority hepatitis B and D. **Conclusions:** The study of the etiology of AHFS and AIFS had permitted: to identify 3 outbreaks of yellow fever (in Cusco, Junín and Huánuco), and to know the importance of hepatitis B, D and leptospirosis in the differential diagnosis of these syndromes. Although the definitions helped to detect severe diseases, the surveillance of both syndromes is complementary and totally compatible with the systems of specific disease and by the laboratory.

**Key words:** Epidemiologic surveillance; Fever/etiology; Peru (source: BIREME).

### INTRODUCCIÓN

En 1998 la Organización Mundial de Salud, ante el nuevo panorama que presentan las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes propuso modificar el sistema de vigilancia internacional de enfermedades de notificación obligatoria, introduciendo el concepto de vigilancia sindrómica<sup>1</sup>.

La importancia del enfoque sindrómico radica en la vigilancia de enfermedades que tengan una o varias de las siguientes características: de rápida propagación fuera de la comunidad y transmisión rápida, tasa de letalidad inesperadamente alta, inexistencia de tratamiento eficaz, síndrome recientemente reconocido en el país afectado, evento no común o inesperado, elevado potencial de imposición de restricciones comerciales o de viajes y considerable notoriedad política en los medios de información.

En el Perú, en 1999 se establece la vigilancia piloto del síndrome febril icterico hemorrágico agudo en el cual se incluyó a la fiebre amarilla, hepatitis viral, leptospirosis, malaria por

*Plasmodium falciparum* y Bartonelosis, con la finalidad de contribuir a disminuir la morbimortalidad de estas enfermedades que constituyen un serio problema de salud pública para nuestro país.

La hepatitis viral es una de las principales causas de enfermedad aguda, crónica y de mortalidad en todo el mundo<sup>1</sup>. Se han identificado a cinco virus como responsables de hepatitis (A, B, C, D, E), con características epidemiológicas bien definidas en diversas zonas y poblaciones del mundo<sup>2</sup>, además existen evidencias epidemiológicas y virológicas de otros dos virus consignados como F y G<sup>3</sup>. Se estima que más de dos mil millones de habitantes en el mundo han sido infectados por el virus de la hepatitis B (VHB) de los cuales 280 millones son portadores crónicos del antígeno de superficie (HbsAg)<sup>4</sup>.

Los estudios realizados sobre la distribución de la hepatitis B han ubicado al Perú entre los países de endemicidad intermedia, pero las prevalencias son significativamente

diferentes entre las regiones y aún dentro de ellas en los diferentes poblados<sup>5</sup>.

Por otro lado, la fiebre amarilla sigue siendo un problema importante de salud pública que ha causado epidemias en el África y en las Américas. En este último, es endémica, y los países considerados como de alto riesgo son, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador y Perú<sup>6</sup>.

En el Perú, la fiebre amarilla es una enfermedad conocida desde la época colonial, habiéndose iniciado en las zonas urbanas para luego extenderse a las zonas de selva. Entre los años 1987 y 1998 se produjeron las tres últimas y más grandes epidemias de fiebre amarilla. Por su magnitud, la epidemia de 1995 ha sido considerada como la más grave del Perú y de los últimos 50 años en Latinoamérica<sup>7</sup>. En esta enfermedad entre 30 y 40% de los casos evolucionan con un cuadro icterohemorrágico, mientras que el resto de casos son difíciles de diferenciar de otras enfermedades febriles.

La leptospirosis es una zoonosis que ha sido descrita ampliamente en el Perú; sin embargo, la frecuente presentación oligosintomática de la enfermedad no permite tener la magnitud real del daño. A esto se suma, además, la falta de inclusión de este daño en la lista de enfermedades de notificación inmediata. En 1917, esta bacteria fue identificada por primera vez en el país y en 1920 Noguchi aisló *L. icterohaemorrhagiae* en Piura<sup>8</sup> y en 1974 Liceras en un estudio realizado en soldados de Iquitos identificó anticuerpos antileptospira en pacientes febriles<sup>9</sup>. Desde 1997 se viene reportando un incremento de casos de leptospirosis, con una distribución amplia en el Perú, y la mayoría de los casos proceden de los departamentos de Lambayeque, Cusco, Lima, Junín y Piura. Sin embargo, dichos reportes provienen de estudios de seroprevalencia en áreas escogidas por los investigadores o como resultados de laboratorio que se efectúan al llegar las muestras de pacientes con síndromes febriles sin diagnóstico etiológico<sup>10</sup>.

La malaria es una enfermedad parasitaria que ha reemergido en el Perú a partir de la década de 1990, con un sostenido incremento de casos autóctonos, especialmente la malaria por *P. falciparum* (que desde 1992 al 1998 ha alcanzado 35% del total de casos). La trascendencia de esta enfermedad en la salud pública está dada por las complicaciones y la letalidad que la caracterizan<sup>11</sup>.

La Bartonelosis, conocida también como enfermedad de Carrión o verruga peruana, es endémica de países de Sudamérica como Perú, Ecuador y Colombia<sup>12</sup>. Esta enfermedad en el departamento del Cusco es endémica y cuya presencia se conoce desde 1998. Sin embargo, retrospectivamente se conoce que en 1994, 1995 y 1997 se presentaron en total tres casos procedentes de la provincia de La Convención-Cusco los cuales fueron confirmados con el aislamiento de la *Bartonella bacilliformes* en hospitales de la ciudad de Lima<sup>13</sup>.

Bajo este panorama de las enfermedades infecciosas que cursan con el síndrome febril hemorrágico agudo y febril icterico agudo y después de un año de haber iniciado la implementación de este modelo de vigilancia piloto en el ámbito de los valles del Río Apurímac (Ayacucho), Quillabamba (Cusco), Chanchamayo (Junín) y Alto Huallaga (Huánuco), la Oficina General de Epidemiología, el Instituto Nacional de Salud y el Proyecto VIGIA plantearon realizar este estudio de los pacientes con síndrome febril

hemorrágico agudo y febril icterico agudo cuyo objetivo fue conocer los agentes etiológicos más importantes de las enfermedades que cursan con estos síndromes en dichas zonas piloto.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio longitudinal descriptivo se realizó en el ámbito geográfico de cuatro direcciones regionales consideradas como áreas piloto: Cusco, Ayacucho, Huánuco y Junín (Figura 1). En estas áreas existen nichos ecológicos de enfermedades que cursan tanto con el síndrome febril hemorrágico agudo como el síndrome icterico agudo. La población realiza una emigración estacional intensa a la selva, asociada a labores agrícolas. En estas áreas de estudio también se observa el fenómeno de silencio epidemiológico, pero a su vez son inaccesibles para el hombre, por ello, es difícil prevenir y controlar la presentación de brotes.

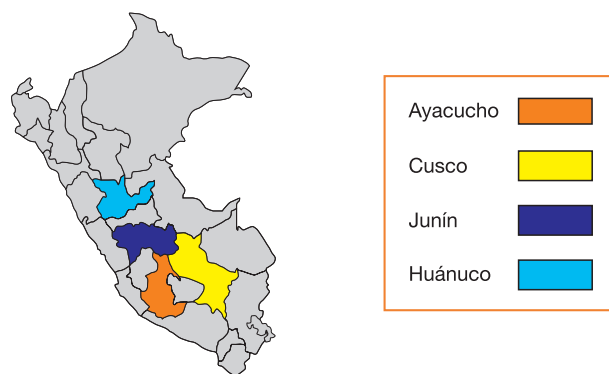


Figura 1. Ubicación de las direcciones de salud donde se realizaron la vigilancia sindrómica.

### POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio estuvo conformada por todos los pacientes que acudieron a los establecimientos de salud de las regiones de salud especificadas (146 en total: 5 hospitales, 13 centros de salud y 128 puestos de salud) entre junio de 1999 y mayo de 2000, los cuales cumplieron con los criterios establecidos en el protocolo de la vigilancia piloto del síndrome febril icterico agudo<sup>14</sup>.

### RECOLECCIÓN DE DATOS

A los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión, previo consentimiento informado, se les entrevistó y se les evaluó clínicamente, registrándose los datos en una ficha clínico-epidemiológica, la cual incluyó información acerca de características sociodemográficas, oportunidad de captación de los casos, antecedentes vacunales, síntomas y signos clínicos, evolución del paciente, diagnóstico clínico probable y diagnóstico de serología para fiebre amarilla, leptospira, hepatitis, malaria y Bartonelosis.

### PROCESAMIENTO DE LABORATORIO

Se obtuvieron muestras de sangre por punción del pulpejo del dedo, bajo técnica usual, para la gota gruesa y el frotis de sangre periférica. Luego, se extrajo 10 mL de sangre venosa en tubos al vacío, se procedió a separar el suero para su procesamiento posterior en los laboratorios de

referencia de cada establecimiento de salud. El control de calidad fue realizado en el laboratorio de la División de Virología y Bacteriología del Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

En los pacientes fallecidos, se extrajo durante la necropsia una muestra de tejido hepático, la cual se dividió en dos partes una para examen histopatológico conservada en formol al 10% y la otra para aislamiento viral conservada a  $-20^{\circ}$  C.

Para determinar los marcadores serológicos de la hepatitis se utilizó la técnica inmunoenzimática (ELISA), usando los reactivos de los laboratorios Organon y Abbott. Los marcadores de infección para hepatitis evaluados fueron: anticuerpos IgM contra el virus de la hepatitis A (Anti-HVA IgM), anticuerpos totales para hepatitis C, antígeno de superficie de HVB (HBsAg), anticuerpos IgM anti core (Anti HBcAg IgM), y anticuerpos para hepatitis D (Anti-VHD).

Para interpretar los resultados se consideraron los siguientes criterios:

- Infección por VHB: sujeto con anticore IgM para hepatitis B o sujeto con HBsAg positivo.
- Infección por VHD: sujeto con HBsAg positivo más anti-VHD.

Para el diagnóstico de leptospirosis se utilizó la detección de IgM mediante la prueba de ELISA indirecta y para el diagnóstico de fiebre amarilla se utilizó la prueba ELISA IgM de captura.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida a través del instrumento de recolección y de los resultados de laboratorio fue precodificada y organizada en una base de datos Excel. Luego se exportaron a la base de datos del software SPSS 8,0, en el cual se analizaron. Se realizó un análisis univariado y bivariado. Se utilizaron como pruebas estadísticas el test t de Student y chi cuadrado, considerándose un  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. Para identificar los factores de riesgo asociados a la muerte se calculó el Odds Ratio (OR).

#### RESULTADOS

La distribución de los pacientes notificados como casos con síndrome febril hemorrágico agudo o síndrome febril icterico agudo durante el período de la vigilancia piloto correspondió a 63 casos. La DISA Cusco, representó el 50,8%, DISA Junín 23,8%, DISA Huánuco 20,6%, y finalmente la DISA Ayacucho, representado por 4,8% del total de casos.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio según direcciones de salud.

VARIABLE	DIRECCIONES DE SALUD								TOTAL	
	AYACUCHO		CUSCO		HUÁNUCO		JUNÍN		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>Procedencia*</b>	03	100,0	32	100,0	13	100,0	15	100,0	63	100,0
Chanchamayo	-	-	-	-	-	-	06	40,6	06	9,5
Huamalíes	-	-	-	-	02	15,4	-	-	02	3,2
Huanta	02	66,7	-	-	-	-	-	-	02	3,2
Huánuco	-	-	-	-	05	38,4	-	-	05	7,9
La Convención	-	-	30	93,8	-	-	-	-	30	47,6
La Mar	01	33,3	-	-	-	-	-	-	01	1,6
Leoncio Prado	-	-	-	-	06	46,2	-	-	06	9,5
Paucartambo	-	-	01	3,1	-	-	-	-	01	1,6
Satipo	-	-	-	-	-	-	-	-	09	14,3
Santa Ana	-	-	01	3,1	-	-	09	60,0	01	1,6
<b>Sexo</b>	03	100,0	32	100,0	13	100,0	15	100,0	63	100,0
Masculino	03	100,0	24	75,0	10	76,9	12	80,0	51	77,8
Femenino	-	-	08	25,0	03	23,1	03	20,0	13	22,2
<b>Edad (años)</b>	03	100,0	32	100,0	13	100,0	15	100,0	63	100,0
0-9	02	66,7	08	25,0	-	-	-	-	10	15,9
10-14	-	-	06	18,8	02	15,4	-	-	08	12,7
15-19	-	-	04	12,5	02	15,4	07	46,7	13	20,6
20-24	-	-	05	15,6	01	7,7	03	20,0	09	14,3
25-29	-	-	02	6,3	01	7,7	01	6,7	04	6,4
30-34	-	-	02	6,3	03	23,0	01	6,7	06	9,5
35-39	-	-	02	6,3	01	7,7	02	13,2	05	7,9
>39	01	33,3	03	9,4	03	23,1	01	6,7	08	12,7
<b>Ocupación**</b>	01	100,0	32	100,0	13	100,0	15	100,0	61	100,0
Empleado	-	-	03	9,4	-	-	01	6,7	04	6,6
Agricultor	-	-	08	25,0	08	61,5	11	73,3	27	44,3
Ama de casa	-	-	03	9,4	02	15,4	01	6,7	06	9,8
Estudiante	-	-	15	46,8	02	15,4	02	13,3	19	31,1
Otros	01	100,0	03	9,4	01	7,7	-	-	05	8,2
<b>Migración**</b>	01	100,0	32	100,0	13	100,0	15	100,0	61	100,0
Si urbano	-	-	06	18,8	01	7,7	-	-	07	11,5
Si rural	01	100,0	11	34,4	04	30,8	07	46,7	23	37,3
No	-	-	15	46,9	08	61,5	08	53,3	31	50,8
<b>Movilización**</b>	01	100,0	25	100,0	12	100,0	13	100,0	51	100,0
1 semana antes	-	-	04	16,0	05	41,7	06	46,2	15	29,4
Sí	-	-	21	84,0	07	58,3	07	53,8	36	70,6
No	01	100,0	21	84,0	07	58,3	07	53,8	36	70,6
<b>Vacuna fiebre**</b>	-	-	23	100,0	12	100,0	12	100,0	47	100,0
amarilla	-	-	19	82,6	08	66,7	06	50,0	33	70,2
Sí	-	-	04	17,4	04	33,3	06	50,0	14	29,8
No	-	-	04	17,4	04	33,3	06	50,0	14	29,8

\*Datos analizados por provincias. \*\*No se obtuvo información para todos los febriles.

En la tabla 1 se presentan las características sociodemográficas de los pacientes identificados en cuatro áreas geográficas elegidas para el estudio. Se verifica que 47,6% de la población de estudio pertenecían a la provincia de La Convención (Cusco) seguido de Satipo (Junin) con 14,3%. Con relación a la variable sexo, la población de estudio fue predominantemente masculino (77,8%) ( $p > 0,05$ ). La media de la edad de la población de estudio fue de 24 años, siendo la mayoría menores de 25 años (63,5%). Casi la mitad de los pacientes (44,3%) eran agricultores, 31,1% estudiantes y 9,8% amas de casa. En Junin (73,3%) y Huánuco (61,5%) se observa el mayor porcentaje de los pacientes dedicados a la agricultura.

Se observa que de cada dos enfermos uno es migrante, esta proporción es similar en todos los establecimientos, un elevado porcentaje de población era migrante rural, es decir procedían de lugares distintos a donde contraen y desarrollan la enfermedad. En Junin y Huánuco aproximadamente la mitad de los pacientes reportaron haberse movilizado una semana antes de contraer la enfermedad. Con relación a las vacunas se observa que 70,2% de los pacientes reportaron tener la vacuna contra la fiebre amarilla y 100% informó no tener vacuna contra la hepatitis.

#### DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y LABORATORIAL

Los casos probables que notificó el personal de salud es mostrado en la tabla 2. Se observa un bajo porcentaje de diagnóstico clínico único, la mayoría tuvieron diagnósticos de leptospirosis y hepatitis (27,6%), fiebre amarilla y hepatitis (25,9%), y hepatitis y Bartonelosis (24,1%), y hepatitis y Bartonelosis (24,1%).

Tabla 2. Evaluación clínica de la población de estudio.

DIAGNÓSTICO PROBABLE*	n	%
Leptospirosis y hepatitis	16	27,6
Fiebre amarilla y hepatitis	15	25,9
Hepatitis y Bartonelosis	14	24,1
Hepatitis viral	04	6,9
Fiebre amarilla y leptospirosis	02	3,5
Fiebre amarilla	01	1,7
Fiebre amarilla y dengue	01	1,7
Leptospirosis	01	1,7
Dengue	01	1,7
Malaria y hepatitis	01	1,7
Otro	02	3,5
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>

\*No se obtuvo información para todos los febriles.

Según la definición de caso de la vigilancia piloto, aproximadamente, 100% de los pacientes presentaron síndrome icterico agudo, de los cuales el 26,7% presentaron hemorragia y apenas 1,6% presentaron síndrome hemorrágico agudo (Tabla 3).

Tabla 3. Síndrome febril icterico agudo y síndrome febril hemorrágico agudo.

FORMA SINDRÓMICA DE PRESENTACIÓN*	n	%
Síndrome febril icterico	60	98,4
Hemorrágico	16	26,7
No hemorrágico	44	73,3
Síndrome febril hemorrágico	01	1,6
<b>TOTAL</b>	<b>61</b>	<b>100</b>

\*No se obtuvo información para todos los febriles.

El compromiso del sensorio, los signos hemorrágicos (equimosis y melena), disfunción renal y la hepatomegalia son condiciones que exponen al paciente a mayor riesgo de muerte por este síndrome con diferencias significativas ( $p < 0,05$ ). Se resalta que el presentar equimosis incrementa en por lo menos 14 veces el riesgo de morir (OR=14,1) (Tabla 4).

Tabla 4. Condiciones de riesgo de muerte en la población de estudio.

CONDICIÓN DE RIESGO	N*	OR (IC 95%)	p
Hepatomegalia	9	9,4(1,1-80,1)	0,018
Melena	6	7,0(1,7-29,4)	0,009
Oliguria	6	6,2(1,4-26,5)	0,016
Equimosis	5	14,1(2,6-74,3)	0,003
Delirio	4	5,3(1,1-25,6)	0,047

\*Número de fallecidos.

En la tabla 5 se observa el total de casos con diagnóstico de laboratorio por paciente de VHB, VHD, leptospirosis y fiebre amarilla confirmados con las diferentes técnicas de ELISA. Se observa que la VHB y VHD se presentaron con mayor porcentaje con relación a las otras enfermedades (39,4%). Cusco tiene el mayor porcentaje de casos (62,5%). La distribución de los casos de fiebre amarilla (4,8%) y leptospirosis (4,8%) fue similar. Asimismo se observa que 50% de las muestras procesadas resultaron negativas.

Tabla 5. Distribución de la población de estudio con diagnóstico confirmado.

VARIABLE	ESTABLECIMIENTOS DE SALUD								TOTAL	
	AYACUCHO		CUSCO		HUÁNUCO		JUNÍN		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Muestras procesadas	03	100,0	32	100,0	13	100	15	100,0	63	100,0
Diagnóstico (-)	03	100,0	11	36,4	10	76,9	08	53,3	32	50,8
Diagnóstico (+)	-	-	21	63,6	03	23,1	07	46,7	31	49,2
Hepatitis B	-	-	11	34,4	-	-	04	26,7	15	23,8
Hepatitis D	-	-	09	28,1	01	7,7	-	-	10	15,6
Leptospirosis	-	-	-	-	01	7,7	02	13,3	03	4,8
Fiebre amarilla	-	-	01	7,7	01	7,7	01	6,7	03	4,8

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PACIENTE**

Las características clínicas de los pacientes son mostradas en la tabla 6. Se verifica que aproximadamente 100% de los pacientes presentaron fiebre e ictericia como signos y síntomas más frecuentes seguidos de cefalea y palidez. Aproximadamente, la mitad de los casos presentaron vómito, hepatomegalia y mialgias. Con relación a los signos hemorragiparos, los más frecuentes fueron epistaxis (37,5%) y melena (22,0%). Cinco pacientes estuvieron en estado de coma en el momento de su inclusión al estudio.

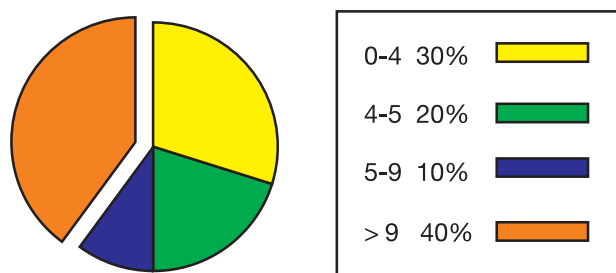
**Tabla 6. Características clínicas de la población de estudio.**

SIGNOS Y SÍNTOMAS	n	%	TOTAL*
Fiebre	63	100,0	61
Ictericia	59	96,2	61
Cefalea	49	84,5	58
Palidez	47	82,5	57
Mialgias	32	59,3	54
Hepatomegalia	32	56,1	57
Vómitos	29	49,2	59
Epistaxis	21	37,5	56
Oliguria	15	26,8	56
Melena	13	22,0	59
Petequias	13	22,0	59
Diarreas	11	19,6	56
Vómitos negros	11	19,3	57
Delirio	10	18,2	56
Equimosis	09	15,5	58
Gingivorragia	07	12,5	56
Coma	05	11,4	44
Bradycardia	05	9,6	52
Albuminuria	04	9,5	42

\*No se obtuvo información para todos los febriles.

Por otro lado, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la obtención de la muestra fue 7,2 días en promedio, con una desviación estándar de 5,1 días. Los pacientes de Junín obtuvieron la media más elevada (8,1) con relación a los demás establecimientos.

El 16% de la población de estudio falleció, al relacionar esta variable con el periodo de oportunidad de captación de los pacientes (fecha de inicio de los síntomas y la fecha de la toma de la muestra), se observa que 40% de estos fueron captados tardíamente (>9 días) (Figura 2).



**Figura 2. Periodo de captación de los pacientes relacionado a fallecidos.**

**DISCUSIÓN**

Los resultados obtenidos muestran que la mayoría de los pacientes notificados durante la vigilancia sindrómica procedían de La Convención (Cusco) y Satipo (Junín), zonas de pobreza con poco acceso a la capital del departamento.

Las características de la población y sus actividades económicas han hecho de la movilización una forma de vida para su gente. Existen dos tipos de movimiento de la población, permanente (migración) y no permanente (circulación)<sup>1</sup>. En este estudio predomina la migración; sin embargo, en Junín y Huánuco se observa que un porcentaje elevado de la población circuló una semana antes de contraer la enfermedad, estando en contacto con diferentes grupos de personas y expuestos a diferentes vectores transmisiones de enfermedades.

Un detalle que llamó la atención en el estudio fue que, a pesar de contar con un programa de inmunización, la cobertura de la vacuna antiamarilica en los pacientes evaluados no fue óptima inclusive en aquellas áreas consideradas endémicas como Junín. Además, ninguno de los pacientes notificados tuvieron antecedentes de vacuna contra la hepatitis, hallazgo que explicaría la elevada prevalencia de casos de hepatitis encontrados en el estudio.

La forma sindrómica de presentación de los casos notificados durante esta vigilancia fue el síndrome febril icterico (98,4%). Sólo un caso fue notificado como síndrome febril hemorrágico. Se logró hacer el diagnóstico etiológico en 49,2% del total de pacientes captados a través de esta vigilancia. La hepatitis B y D fueron los diagnósticos más frecuentes (23,8% y 15,6%, respectivamente), con mayor frecuencia de casos en el departamento del Cusco. En Ayacucho, que cuenta con regiones consideradas como hiperendémicas para ambos virus (Huanta)<sup>2</sup>, sólo tres casos fueron reportados dentro de la vigilancia, y en ninguno de ellos fue confirmado como agente etiológico el virus de la hepatitis B o D.

La hepatitis B, en el presente estudio, es considerada como la principal enfermedad encontrada en la vigilancia de estos síndromes (sobre todo del febril icterico). Esta infección ha sido considerada como una causa importante de enfermedad aguda, enfermedad crónica y mortalidad elevada<sup>3</sup>. Además, los portadores de este virus tienen elevado riesgo de fallecer por hepatitis crónica, cirrosis o hepatocarcinoma, debido a lo cual uno a dos millones de muertes en un año están relacionadas directamente con infección por HBV<sup>4</sup>. La superinfección o coinfección por el virus de la hepatitis D, resultaron ser la segunda causa etiológica de este síndrome en este estudio, sobre todo en el Cusco.

Otros diagnósticos confirmatorios encontrados en los pacientes incluidos en el estudio fueron: fiebre amarilla (tres casos) y leptospirosis (tres casos). Los casos de fiebre amarilla fueron detectados en el Cusco, Huánuco y Junín (uno cada uno), dichos casos sugieren la presentación de un brote de esta enfermedad en estas regiones. A pesar de que la fiebre amarilla no constituye una de las principales causas de los síndromes vigilados y ante la disminución del número de casos reportados en el año 2000<sup>5</sup>, su alta letalidad obliga a ser considerada como diagnóstico diferencial importante en los cuadros febriles tanto ictericos como hemorrágicos.



La leptospirosis es otra enfermedad, que ha sido encontrada en diferentes puntos del Perú, sin embargo, no es de notificación inmediata y menos aún es tomada en cuenta en el diagnóstico diferencial de los síndromes febriles ictericos y hemorrágicos. Nuestro estudio resalta que en los lugares evaluados dicha infección fue hallada como causante del 4,8% de los pacientes con los síndromes vigilados, procedentes de Huánuco y Junín.

Con relación a las características clínicas de los pacientes captados, la mayoría presentó un síndrome febril icterico agudo (98,4%) y la cuarta parte de ellos tuvo alguna manifestación hemorrágica. Además, la media del tiempo transcurrido entre la fecha de inicio de los síntomas y la toma de la muestra fue de 7,2 días. Este tiempo es largo, condicionando un estado avanzado de la enfermedad de los pacientes al momento que acuden a los establecimientos de salud. Es posible que esto se deba a que las definiciones operativas usadas en la vigilancia de estos síndromes detectan casos severos, lleva por consiguiente a una mayor demanda de servicios diagnósticos y terapéuticos y riesgo de muerte para los pacientes.

Los signos de equimosis, hepatomegalia, melena, oliguria y delirio son condiciones que expondrían al paciente a un mayor riesgo de morir por este síndrome. Asimismo, de cada tres pacientes que tuvieron un tiempo de enfermedad mayor de 9 días al momento de su atención, uno falleció (OR=2,9). Cabe señalar que estos indicios podrían ser más contundentes en la medida en que se amplíe el número de casos estudiados.

El hallazgo etiológico de 39,4% de VHB y VHD y las características de la población (que en su mayoría eran jóvenes, agricultores y migrantes), estarían asociados con factores sociales y económicos que originan desplazamientos a zonas endémicas alejadas de los centros poblados y con limitado acceso a los servicios de salud, tornándose de esta manera más difícil las actividades de prevención y control tales como la inmunización y tratamiento de los casos. Esto nos sugiere un replanteamiento de los sistemas de vigilancia, con un enfoque integral, obligándonos a estar preparados para asumir el reto de la identificación de nuevas enfermedades y ser capaces de responder a estas situaciones. Por otro lado mejorar la sensibilidad de la identificación y notificación de casos y procurar contar con la tecnología necesaria para la confirmación, especialmente en el ámbito local. A su vez se debe contar con un plan nacional para fortalecer la vigilancia con el compromiso político de todas las partes interesadas como también con un soporte financiero adecuado, estas son estrategias esenciales para el éxito de un sistema nacional de vigilancia sindrómica febril y su respuesta.

## REFERENCIAS

1. **Organización Panamericana de la Salud.** La hepatitis en las Américas. Bol Epidemiol 1985; 6(5): 1-7
2. **Deinhardt F.** Human viral hepatitis: hipótesis to fact. Viral hepatitis and liver disease; contemporary issues and future prospects. En: Lemon SH, Margolis H, Hollinger B, Hollinger FB, editors. Baltimore; 1991. p. 5-11.
3. **Scalise G, Giacometti A.** Le epatiti non-A, non-D. Giornale Italiano di Malattie Infettive 1995; Suppl. 1: 57-60.
4. **World Health Organization.** Prevention and control of hepatitis B in the community. Communicable Diseases Series. 1996;1:17-26.
5. **Méndez M, Arce M, Kruger H, Sánchez S.** Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis vírica en diversos grupos de población del Perú. Bol Of Sanit Panam 1989; 106(2): 127-38.
6. **World Health Organization.** Yellow fever surveillance and control, 2000. [en línea] 2001 (4 oct. 2001). URL disponible en: [http://www.who.int/emc/diseases/yellow\\_fever/](http://www.who.int/emc/diseases/yellow_fever/).
7. **Ministerio de Salud; Oficina General de Epidemiología.** Fiebre amarilla. Reporte epidemiológico, Lima: OGE; 1995.
8. **Alexander AD.** The distribution of leptospirosis in Latin America. Bull World Health Org 1960; 23: 113-125.
9. **Hidalgo JL, Mejía E.** Leptospirosis en Iquitos, departamento de Loreto, Perú. Bol Of Sanit Panam 1981; 90: 152-59.
10. **Oficina General de Epidemiología, Instituto Nacional de Salud.** Leptospirosis. Lima: OGE-INS; 2000. Módulo Técnico: 2.
11. **Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología.** Casos de malaria según años, 1992-1998. En Ministerio de Salud; Oficina General de Epidemiología; Instituto Nacional de salud. Vigilancia del síndrome febril hemorrágico agudo/síndrome febril icterico agudo. Protocolo de estudio piloto (Valles del río Apurímac, Quillabamba, Chanchamayo y Alto Huallaga). Lima: OGE, 1999.
12. **Maguñá C.** Bartonellosis o enfermedad de Carrión: nuevos aspectos de una vieja enfermedad. Lima: Editores Importadores; 1998.
13. **Instituto Nacional de Salud.** Boletín. Edición especial fenómeno de el niño. 1998; 4 (5): 37.
14. **Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología, Instituto Nacional de Salud.** Vigilancia del síndrome febril hemorrágico agudo/síndrome febril icterico agudo. Protocolo de estudio piloto (Valles del río Apurímac, Quillabamba, Chanchamayo y Alto huallaga). Lima: OGE; INS; 1999.
15. **Singhanetra AR, Prabudhanitisarn N, Chapanond P.** Movilidad laboral, conducta sanitaria y malaria en el noreste de Tailandia. En: Briceño LR, Pinto DC, editores. Las enfermedades tropicales en la sociedad contemporánea. Venezuela 1993.
16. **Cabezas C, Gotuzzo E, Escamilla J, Phillips I.** Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis viral A, B y Delta en escolares aparentemente sanos de Huanta (Perú). Rev Gastroenterol Peru 1994; 14(2): 123-34.
17. **World Health Organization.** Prevention and control of Hepatitis B in the community. Communicable Diseases Series 1996; 1: 17-26.
18. **World Health Organization.** Expanded programme on immunization. UPDATE 1989.
19. **Organización Panamericana de la Salud.** Actualización sobre la fiebre amarilla en las Américas. Bol Epidemiol 2000; 21 (2): 13.