

ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME FEBRIL AGUDO EN LA PROVINCIA DE JAÉN, PERÚ 2004-2005

Lucinda Troyes R¹, Luis Fuentes T¹, Mario Troyes R¹, Luis Canelo D¹, María García M², Elizabeth Anaya R², Rafael Tapia L², Manuel Céspedes Z²

RESUMEN

Objetivo: Conocer la etiología del síndrome febril agudo en pacientes que acudieron a tres establecimientos de salud de la provincia de Jaén entre mayo de 2004 y abril de 2005. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo realizado en tres establecimientos de salud: Hospital General de Jaén, Hospital de Apoyo Bellavista y Centro de Salud Morro Solar. Se incluyeron pacientes entre 5 y 65 años con fiebre de menos de ocho días de evolución y sin foco infeccioso aparente. Inicialmente se les realizó gota gruesa para malaria y frotis sanguíneo para Bartonelosis; de los casos negativos se obtuvo una segunda muestra de sangre para la búsqueda de ELISA IgM y microaglutinación para el diagnóstico de leptospirosis, ELISA IgM para dengue, Mayaro, Oropuche y encefalitis equina venezolana, e inmunofluorescencia indirecta para Rickettsiosis. **Resultados:** De 1039 febriles incluidos, se determinó la etiología en 680 (65,4%) casos, malaria por *P. falciparum* 312 (30,0%), leptospirosis 115 (11,1%), dengue 105 (10,1%), malaria por *P. vivax* 76 (7,3%), leptospirosis más dengue 30 (2,9%), Rickettsiosis 15 (1,4%), Bartonelosis 17 (1,6%), leptospirosis más Rickettsiosis 7 (0,7%), y leptospirosis, dengue más Rickettsiosis 3 (0,3%). Los serovares de *Leptospira* más frecuentes fueron *varilla* (35,7%) y *bratislava* (32,5%). **Conclusión:** La malaria es la principal causa de síndrome febril agudo en Jaén, se destaca la presencia de la leptospirosis como segunda causa, por delante del dengue; es necesario considerar dentro del diagnóstico diferencial Rickettsiosis y Bartonelosis.

Palabras clave: Vigilancia sindrómica; Síndrome febril / etiología; Malaria; Leptospirosis; Dengue; Bartonelosis; Tifus; Perú (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To know the etiology of acute febrile syndrome in patients presenting to three healthcare facilities in Jaen province, between May 2004 and April 2005. **Materials and methods:** A prospective and descriptive study was performed in three healthcare facilities: Jaen General Hospital, Bellavista Support Hospital and Morro Solar Health Center. Patients between 5 and 65 years were included. They had fever for less than eight days and with no apparent infectious etiology. Initially patients were screened with a thick smear blood test for malaria and a thin smear for Bartonellosis. Patients reported as negative for these test underwent a second blood test which included the following assays: IgM ELISA and microagglutination for leptospirosis, IgM ELISA for dengue fever, Mayaro, Oropuche and Venezuelan equine encephalitis, and indirect immunofluorescence for Rickettsiosis. **Results:** Of 1039 febrile patients included, a diagnosis was made in 680 (65,4%) cases: *P. falciparum* malaria in 312 (30,0%), leptospirosis in 115 (11,1%), dengue fever in 105 (10,1%), *P. vivax* malaria in 76 (7,3%), leptospirosis and dengue fever in 30 (2,9%), rickettsiosis in 15 (1,4%), and leptospirosis plus dengue plus Rickettsiosis in 3 (0,3%). Most frequent *Leptospira* serovars were *varilla* (35,7%) and *bratislava* (32,5%). **Conclusion:** Malaria is the main cause of acute febrile syndrome in Jaen. It is also noteworthy the presence of leptospirosis in second place, above dengue fever; it is necessary to include this condition, as well as Bartonellosis and Rickettsiosis in the differential diagnosis.

Key words: Syndromic surveillance; Febrile syndrome / etiology; Malaria; Leptospirosis; Dengue; Bartonellosis; Tifus; Peru (source: DeCS BIREME).

¹ Dirección Subregional de Salud Jaén. Cajamarca, Perú.

² Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

La manipulación del medio ambiente y las migraciones sociales condicionan cambios en la ecología y el paso de enfermedades, antes desconocidas o controladas, a nuevos escenarios, condicionando la fragilidad del sistema de vigilancia en salud pública¹.

En 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS), propuso modificar el sistema de vigilancia internacional de enfermedades de reporte obligatorio, bajo el concepto de vigilancia sindrómica²; y en el 2005 el Ministerio de Salud del Perú implantó el "Sistema de Vigilancia Sindrómica Alerta-Respuesta", considerando diez síndromes definidos a notificar según condiciones específicas³.

El síndrome febril es el más frecuente e inespecífico, y está definido como todo paciente con inicio brusco de fiebre y con menos de siete días de evolución que tenga entre 5 y 65 años en el cual no se ha identificado signos o síntomas relacionados con un foco infeccioso, siendo necesaria su notificación obligatoria cuando afecta conglomerados³.

En el año 2001 se buscó en Piura y Loreto, la etiología del síndrome febril en pacientes con gota gruesa negativa, encontrando la presencia de dengue, leptospirosis, tífus, encefalitis equina venezolana, Mayaro, Oropuche y virus del grupo C⁴, ese mismo año en Huaraz, zona endémica de Bartonelosis, se buscó la causa del síndrome febril en pacientes con frotis negativo, demostrando la presencia de *Leptospiras* y *Rickettsias*⁵.

Jaén está ubicada al norte del Perú y es tradicionalmente considerada como zona endémica de malaria, Bartonelosis y dengue, pero los casos de malaria y Bartonelosis han disminuido paulatinamente y el dengue se ha presentado como brote en distintos años. Sin embargo, la atención de febriles no ha disminuido, aumentando los casos sin diagnóstico o como casos probables de dengue en la mayoría, porque sólo se investigan estas tres infecciones.

Es por ello que se planteó como objetivo del estudio, conocer la etiología del síndrome febril agudo (malaria, Bartonelosis, dengue, leptospirosis, Rickettsiosis, Oropuche, Mayaro y encefalitis equina venezolana) de pacientes que acudieron a tres establecimientos de salud de la provincia de Jaén entre mayo de 2004 y abril de 2005.

MATERIALES Y MÉTODOS

ÁMBITO GEOGRÁFICO

Estudio observacional, descriptivo y longitudinal realizado entre mayo de 2004 y abril de 2005 en tres establecimientos de salud: Hospital General de Jaén, Hospital de Apoyo Bellavista y Centro de Salud Morro Solar de la provincia Jaén, ubicada en la parte sur del departamento de Cajamarca, Perú. Estos establecimientos de salud fueron seleccionados por la mayor demanda y la adecuada organización del servicio.

La provincia de Jaén, situada en la parte nordeste del Perú, es eminentemente agrícola, tiene clima tropical, temperatura de 24 a 36 °C, con mayor frecuencia de lluvias entre enero a abril, presenta un ambiente propicio para el desarrollo de distintos vectores como, *Anopheles*, *Aedes aegypti*, y *Culex sp.* Se reconocen enfermedades metaxénicas endémicas como dengue en zona urbana, Bartonelosis en zona rural y malaria en ambas.

La población generalmente está dedicada a las labores agrícolas y actividad avícola sin ninguna medida de seguridad. Tiene saneamiento básico deficiente y la presencia de animales domésticos que conviven con personas en ambientes reducidos.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron todos los pacientes febriles sin foco infeccioso aparente entre 5 y 65 años de edad, con más de dos meses de residencia en la zona, que acudieron a los servicios de consulta externa de medicina general o pediatría de alguno de los tres establecimientos, en horario matutino de los días martes y jueves, durante el período entre mayo de 2004 y abril de 2005, con temperatura axilar mayor o igual a 38 °C y menos de ocho días de evolución.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Todos los pacientes febriles que cumplieron los criterios de inclusión, fueron invitados a participar del estudio. Luego de su aceptación fueron evaluados por el médico y se procedió a llenar la ficha clínico-epidemiológica, registrando datos relacionados con variables socio-demográficas (edad, sexo, procedencia, ocupación, permanencia en los últimos 60 días, viajes en la última semana), clínicas (signos y síntomas) y antecedentes de vacunas [fiebre amarilla (FA) y hepatitis B (VHB)].

Posteriormente, se realizó el examen de gota gruesa para el diagnóstico de malaria y frotis sanguíneo para Bartonelosis, y se obtuvo sangre venosa (10 mL) en un tubo al vacío estéril para obtener el suero que fue separado en dos alícuotas y conservadas a -80 °C.

Después de 10 a 14 días de tomada la primera muestra, los casos que fueron negativos al diagnóstico inicial de malaria o Bartonelosis, se obtuvo una segunda muestra sérica, ya sea en el establecimiento o en el domicilio del paciente según el procedimiento ya mencionado.

La primera y segunda muestra de suero obtenido, cada una con dos alícuotas, se enviaron en cadena de frío, una al Laboratorio de Zoonosis y Metaxénicas Bacterianas, y otra al Laboratorio de Arbovirus, del Instituto Nacional de Salud (INS) de Lima, Perú.

PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

Las segundas muestras de suero fueron procesadas en primera intención, siendo el procesamiento de las primeras dependientes del resultado de éstas.

El diagnóstico de malaria y Bartonelosis se realizó en el Laboratorio de Referencia Regional de Jaén, el control de calidad de la gota gruesa y el frotis se realizó en el INS siguiendo la normativa nacional establecida⁶.

Para el diagnóstico de leptospirosis y sus serovares se realizó la detección IgM ELISA y microaglutinación (MAT), se consideró como muestra positiva aquellas que en la segunda muestra presentaron IgM positiva y MAT mayor o igual a 1:100⁷.

Para el diagnóstico de arbovirus (dengue, Mayaro, Oropuche y encefalitis equina venezolana) se realizó la detección de IgM ELISA; considerando como caso la presencia de IgM positiva en la segunda muestra⁸.

Para Rickettsiosis se realizó la detección de IgG e IgTotales por inmunofluorescencia (IFI), fueron diagnosticados como positivos aquellos que presentaron títulos de IgM superiores a 1:64 en la segunda muestra o la seroconversión con respecto de la primera⁹.

Tabla 1. Características socio-demográficas de los pacientes con síndrome febril agudo, Jaén 2004-2005.

Variable	Hospital General de Jaén		Hospital de Apoyo Bellavista		Centro de Salud Morro Solar		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Sexo								
Masculino	349	(54,1)	42	(45,2)	164	(54,5)	555	(53,4)
Edad	28,9 ± 13,5 años		29,8 ± 12,9 años		28,9 ± 14,0 años		29,0 ± 13,6 años	
Ocupación								
Estudiante	224	(34,7)	21	(22,6)	111	(36,9)	356	(34,3)
Su casa	126	(19,5)	32	(34,4)	62	(20,6)	220	(21,2)
Agricultor	121	(18,8)	26	(28,0)	56	(18,6)	203	(19,5)
Comerciante	72	(11,2)	6	(6,45)	39	(13,0)	117	(11,2)
Empleado público	47	(7,3)	2	(2,15)	16	(5,3)	65	(6,3)
Otros	55	(8,5)	6	(6,40)	17	(23,9)	78	(7,5)
Procedencia (Localidad – Distrito)								
Jaén-Jaén	637	(98,8)	0	-	19	(6,3)	656	(63,1)
Morro Solar-Jaén	1	(0,2)	0	-	281	(93,4)	282	(27,1)
Bellavista – Bellavista	4	(0,6)	93	(100)	1	(0,3)	98	(9,4)
Otros	3	(0,4)	0	-	0	-	3	(0,3)
Antecedentes								
Movilización una semana antes	82	(12,7)	51	(54,8)	12	(4)	145	(14,0)
Vacunación fiebre amarilla	9	(1,4)	4	(4,3)	1	(0,3)	14	(1,3)
Vacunación hepatitis viral B*	10	(1,6)	3	(5,3)	1	(0,3)	14	(1,7)
Total	645	(62,1)	93	(9,0)	301	(29,0)	1039	(100)

* No se obtuvo información de todos los febriles incluidos.

Tabla 2. Síntomas y signos de los pacientes con síndrome febril agudo según etiología, Jaén 2004-2005.

Signos y síntomas	Malaria P. f.		Leptospirosis		Dengue		Malaria P. v		Rickettsiosis		Bartonelosis		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Fiebre	312	(100)	156	(100)	141	(100)	76	(100)	25	(100)	17	(100)	1039	(100)
Escalofríos *	293	(93,9)	132	(84,6)	101	(71,6)	66	(86,8)	20	(80,0)	12	(70,6)	803	(78,0)
Cefalea *	247	(79,2)	122	(78,2)	101	(71,6)	61	(80,3)	20	(80,0)	15	(88,2)	782	(75,9)
"Dolor de huesos" *	236	(75,6)	112	(71,8)	93	(65,9)	41	(53,9)	16	(64,0)	16	(94,1)	702	(68,0)
Malestar general *	182	(58,3)	122	(78,2)	96	(68,1)	36	(47,4)	13	(52,0)	5	(29,4)	649	(56,4)
Dolor retroocular *	115	(36,9)	113	(72,4)	104	(73,7)	17	(22,4)	14	(56,0)	13	(76,5)	584	(56,4)
Dolor abdominal *	81	(26,0)	48	(30,8)	32	(22,7)	12	(15,8)	9	(36,0)	5	(29,4)	278	(27,1)
Dolor articular *	91	(29,2)	40	(25,6)	37	(26,2)	4	(5,3)	10	(40,0)	11	(64,7)	263	(25,7)
Mialgias *	32	(10,3)	40	(25,6)	42	(29,8)	0	-	8	(32,0)	0	-	199	(19,6)

* No se obtuvieron datos de todos los febriles; P.f.: Plasmodium falciparum; P.v.: Plasmodium vivax

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación del INS, a cada paciente o tutor según correspondía, se le explicaron los objetivos de la investigación, obteniéndose finalmente la firma del consentimiento informado (adultos o apoderados), y de asentimiento informado (menores de edad entre 8 y 18 años). El resultado fue entregado a cada paciente en los respectivos establecimientos de salud y se administró tratamiento inmediato a los pacientes que resultaron positivos para malaria, Bartonelosis y dengue.

ANÁLISIS DE DATOS

La información fue procesada en una base de datos Excel, previo control de calidad, se usó para su procesamiento y análisis el paquete estadístico Stata 8,0 para Windows. Se calcularon las frecuencias relativas y absolutas.

RESULTADOS

Se incluyó 1039 pacientes febriles: 645 (62,0%) del Hospital General de Jaén, 93 (9,0%) del Hospital de Apoyo de Bellavista, y 301 (29,0%) del Centro de Salud Morro Solar. Las características sociodemográficas de los febriles se muestran en la tabla 1, con un ligero predominio del sexo masculino.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, escalofríos, cefalea, seguidos de "dolor de huesos",

malestar general, dolor retroocular y mialgias; todas se encontraron en rangos similares en las patologías encontradas a excepción de las mialgias que fueron más frecuentes en dengue, leptospirosis y Rickettsiosis (Tabla 2).

Los agentes etiológicos identificados en 1039 febriles fue de 680 (65,4%) casos distribuidos de la siguiente manera: 312 (30,0%) a Plasmodium falciparum, 115 (11,1%) a Leptospiras, 105 (10,1%) al virus dengue, 76 (7,3%) a Plasmodium vivax, 30 (2,9%) a Leptospiras más virus dengue, 17 (1,6%) a Bartonella baciliformis, 15 (1,4%) a Rickettsias, 7 (0,7%) a Leptospiras más Rickettsias, 3 (0,3%) a Leptospiras más Rickettsias más virus dengue. No se obtuvieron casos positivos de los virus Oropuche, Mayaro y encefalitis equina venezolana (Tabla 3).

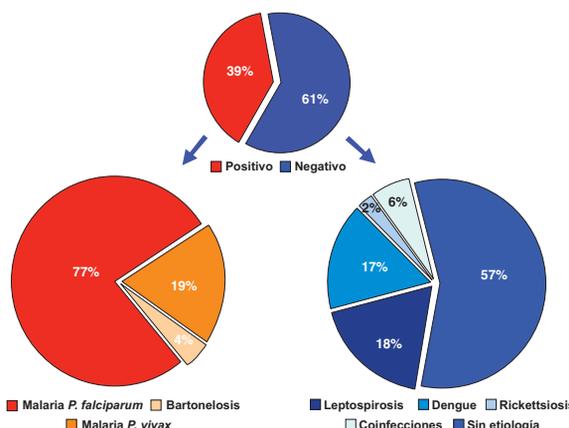


Figura 1. Etiología del síndrome febril según resultado de gota gruesa o frotis, Jaén 2004 -2005.

De los 634 casos con gota gruesa o frotis negativo, se pudo hallar la etiología en 43,4% de ellos, reportándose leptospirosis en 18,1%, dengue en 16,6%, leptospirosis más dengue en 4,7%, Rickettsiosis 2,4%, leptospirosis más Rickettsiosis 1,1%, leptospirosis, dengue más Rickettsiosis 0,5% (Figura 1).

Se aislaron 15 serovares diferentes de *Leptospira* siendo los más frecuentes *varilla* (35,7%), *bratislava* (32,5%) y *cynoptera* (12,7%); la distribución estacional de las etiologías fue heterogénea, destaca el mes de enero donde existe un aumento por encima del promedio en todas las patologías (Figura 2).

DISCUSIÓN

Se presenta el perfil etiológico del síndrome febril realizado en 12 meses en la provincia de Jaén, considerada como zona de alto riesgo para la transmisión de enfermedades infecciosas. De los 1039 casos incluidos, la positividad a algún agente etiológico es de 65,4%, quedando un tercio de la población sin agente causal, lo que podría ser otras patologías frecuentes en la zona y no investigadas como rubéola o tifoidea; sin embargo no se descartan otras infecciones aún no investigadas en esta población como influenza, entre otras.

La primera causa del síndrome febril agudo en Jaén es la malaria, particularmente por *P.falciparum* que representa el 80,4% de los casos de malaria, con una razón *vivax/falciparum* de 0,24 a diferencia de lo que sucede

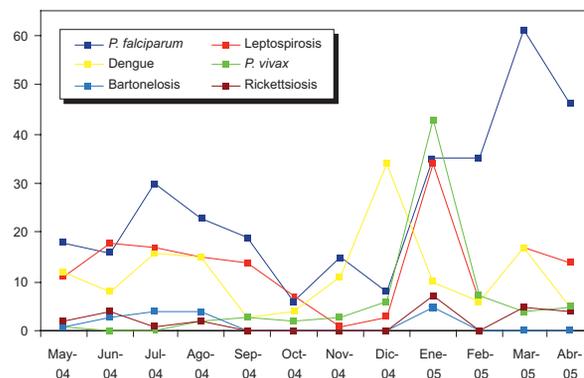


Figura 2. Distribución temporal de los casos de síndrome febril agudo según etiología, Jaén 2004-2005.

a nivel nacional donde se reporta un predominio del *P.vivax* (84%), con una razón *vivax/falciparum* de 1,4 a 5 entre 1999 y 2004¹⁰.

La leptospirosis, etiología que no se había tenido en cuenta antes en Jaén, aparece como segunda causa de síndrome febril agudo, el clima húmedo tropical y la presencia de reservorios domésticos y silvestres convierten a Jaén en una localidad ideal para la transmisión de *Leptospira sp*¹¹.

Debido a su importante presencia en nuestro estudio (11,1% en general y 24% de los pacientes con gota gruesa negativa incluyendo coinfecciones), y en concordancia con hallazgos en diversos estudios de

Tabla 3. Etiología del síndrome febril agudo según establecimiento de salud, Jaén 2004 - 2005

Etiología	Hospital General de Jaén		Hospital de Apoyo Bellavista		Centro de Salud Morro Solar		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Malaria <i>P. falciparum</i> *	158	(24,5)	32	(34,4)	122	(40,5)	312	(30,0)
Leptospirosis ** †	72	(11,2)	16	(17,2)	27	(9,0)	115	(11,1)
Dengue †	66	(10,2)	9	(9,7)	30	(10,0)	105	(10,1)
Malaria <i>P. vivax</i> *	46	(7,1)	0	-	30	(10,0)	76	(7,3)
Leptospirosis + dengue	16	(2,5)	8	(8,6)	6	(2,0)	30	(2,9)
Bartonellosis *	10	(1,6)	5	(5,4)	2	(0,7)	17	(1,6)
Rickettsiosis ‡	10	(1,6)	0	-	5	(1,7)	15	(1,4)
Leptospirosis + Rickettsiosis	5	(0,8)	0	-	2	(0,7)	7	(0,7)
Leptospirosis + Rickettsiosis + dengue	2	(0,3)	0	-	1	(0,3)	3	(0,3)
Encefalitis equina venezolana †	0	-	0	-	0	-	0	-
Mayaro †	0	-	0	-	0	-	0	-
Oropuche †	0	-	0	-	0	-	0	-
Sin etiología definida	260	(40,3)	23	(24,7)	76	(25,2)	359	(34,6)
Total	645	(100)	93	(100)	301	(100)	1039	(100)

El diagnóstico se realizó por: * frotis o gota gruesa; ** MAT; † ELISA Ig M; ‡ IgG + Ig totales por IFI.

seroprevalencias reportados en el país, los que varían de 6 a 36%, con variaciones de acuerdo con el medio geográfico, la ocupación y la época del año en que se realizó el estudio¹²⁻¹⁴; es preciso resaltar la necesidad de incluir a la leptospirosis en el diagnóstico diferencial del síndrome febril y dejar de calificar a los febriles como casos probables de dengue. Estudios en otras latitudes como en Puerto Rico han encontrado a la leptospirosis como principal causa de síndrome febril en pacientes con estudios negativos para dengue¹⁵.

Asimismo, demostramos la gran variedad de serovares de leptospirosis que existen, relacionado a diferencias ecológicas y de distribución de reservorios; de estos, es importante resaltar la presencia del serogrupo *icterohaemorrhagiae*, principalmente asociado a formas graves de la enfermedad¹¹.

El dengue se encontró en 10,1% de los febriles incluidos, confirmando su carácter endémico en la selva y costa norte del Perú¹⁶.

Sobre Bartonelosis, llama la atención que los resultados para esta etiología sean muy bajos (1,6%), a pesar que Jaén es considerado un área importante de reporte de casos por ser zona endémica. Ello podría estar asociado con la limitada sensibilidad de la prueba diagnóstica empleada (frotis sanguíneo) y porque la mayoría de casos que normalmente se reportan corresponden a población eminentemente rural¹⁷.

La *Rickettsia sp.*, fue detectada en dos a tres pacientes de cada 100; este resultado si bien es menor a la prevalencia de 10 a 19% reportados por otros estudios^{5,15}, indica la importancia de indagar sobre esta etiología como diagnóstico diferencial.

Encontramos 40 casos con más de una etiología (tres casos positivos a leptospirosis más dengue más Rickettsiosis), con titulaciones o seroconversiones de IgM para caso agudo, indicando que son coinfecciones. Existen reportes en la literatura donde en regiones con alta frecuencia de enfermedades infecciosas, existen coinfecciones^{18,19}, ya sea por compartir reservorios o hábitats (*Leptospira* y *Rickettsia*)¹⁵ o por la confluencia de brotes²⁰; sin embargo, no es lo más frecuente²¹, por lo que es necesario tratar de aislar el agente etiológico para tener la seguridad de que no sean reacciones cruzadas.

Respecto a los otros agentes etiológicos investigados como causa del síndrome febril (virus de la encefalitis equina venezolana, Oropuche, y Mayaro), ninguno de los tres se identificó en nuestro estudio, a diferencia

de otros estudios de febriles realizados en el país^{4,22,23}. Determinamos baja seroconversión, lo que podríamos ante la posibilidad de una muestra tomada inoportuna y conservada o transportada inadecuadamente, a pesar de los esfuerzos realizados, y la existencia de otros agentes aún desconocidos.

Excluyendo la positividad a malaria y *Bartonella*, se logró determinar la etiología del síndrome febril en 43,4% (275 casos), valor superior al 16,4% de positividad reportado en el estudio de vigilancia realizado en Piura y Loreto el año 2000⁴, o al 38,7% en Tailandia¹⁸. Sin embargo, creemos que continúa siendo bajo, por lo que se debe hacer la búsqueda de otras patologías no investigadas, que han sido ubicadas en estudios similares en otras regiones^{24,25}.

No se investigó la presencia de fiebre amarilla a diferencia de un estudio previo⁴, porque no existía antecedente de casos ni en localidades próximas como Bagua o San Ignacio hasta el término del estudio; sin embargo, es una etiología que ya se debería tenerse en cuenta porque al culminar el año 2005 Bagua notificó el fallecimiento de pacientes por fiebre amarilla²⁶.

En conclusión, nuestro estudio reafirma el concepto de lo que estas enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes significan para el país. Si bien la causa principal de fiebre en esta zona es malaria, no se puede dejar de pensar en otras enfermedades. El incremento de las poblaciones urbano-marginales, las transiciones demográficas, epidemiológicas, y la necesidad de realizar actividades económicas de riesgo, han inducido a la urbanización de vectores y aparición de agentes transmisores de enfermedades.

En ese sentido, es importante destacar la vigilancia sindrómica como una forma de identificar nuevas enfermedades y permitir ser capaces de responder a estas situaciones, mejorando la sensibilidad de la identificación y notificación de casos. Cuanto más rápida y oportuna sea esta identificación, mejores serán las intervenciones que puedan realizar, incluyendo por ende fortalecer a los niveles locales en capacidades de diagnóstico, así como en intervenciones de prevención y control.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento al Dr. Leonid Lecca García (asesor técnico del Proyecto Vigía) por su asesoría en la ejecución del estudio y elaboración del artículo científico; a los biólogos José Arias y Víctor Delgado y al Tec. Lab Luis Valdívieso, por su colaboración en la inclusión de los casos febriles de los diversos establecimientos considerados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **McMichael AJ.** Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2004; 359(1447): 1049-58.
2. **World Health Organization.** Revision of the international Health Regulations. Progress Report, January 1998. *Epidemiol Rec* 1998; 73: 17-19.
3. **Perú, Ministerio de Salud.** Sistema de Vigilancia Síndromica (Alerta -Respuesta). Lima. MINSA; 2005. Directiva N° 065-MINSA/OGE-V01.
4. Perfil etiológico del síndrome febril en áreas de alto riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas de alto impacto en salud pública en el Perú, 2000-2001. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2005; 22(3): 165-74.
5. **Jaramillo K, Torres R, Romero O, Lucero J, Anaya E.** Rickettsiosis y leptospirosis en pacientes con diagnóstico clínico probable de Bartonelosis. Huaraz-Ancash 2000. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2002; 19(Supl): S21.
6. **Gutierrez S, Arróspide N.** Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de malaria. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2003. Serie de Normas Técnicas N° 39.
7. **Céspedes M, Glenn M.** Manual de procedimientos bacteriológicos y serológicos para el diagnóstico de Leptospirosis. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2002. Serie de Normas Técnicas N° 34.
8. **Instituto Nacional de Salud.** Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico arbovirosis. Lima: Instituto Nacional de Salud; 1996. Serie de Normas Técnicas N° 16.
9. **Morón C, Ochoa M, Laguna V.** Diagnóstico de Laboratorio. En: Oficina General de Epidemiología / Instituto Nacional de Salud: Modulo técnico Tifus exantemático. Lima: INS; 2001. p. 24-26.
10. **Oficina General de Epidemiología.** Resumen de la vigilancia epidemiológica 2004. *Bol Epidemiol (Lima)* 2005; 14(1): 1-7.
11. **Céspedes M.** Leptospirosis enfermedad zoonótica reemergente. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2005; 22(4): 290-307.
12. **Céspedes M, Fernández R, Rimarachín R, Taípe H, Cenepo et al.** Leptospirosis: enfermedad zoonótica en la provincia de Coronel Portillo. Ucayali, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2004; 21(2): 62-70.
13. **Céspedes M, Ormaeche M, Condori P, Balda J, Glenn M.** Prevalencia de leptospirosis en personas y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2003; 20(4): 180-85.
14. **Blair P, Schoeler G, Morón C, Anaya E, Caceda R, Céspedes M, et al.** Evidence of rickettsial and leptospira infections in Andean Northern Peru. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70(4): 357-63.
15. **Sanders EJ, Rigau-Pérez JG, Smits HL, Deseda CC, Vorndam VA, Aye T, et al.** Increase of leptospirosis in dengue-negative patients after a hurricane in Puerto Rico in 1996. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61(3): 399-404.
16. **Montoya Y, Holecchek S, Cáceres O, Palacios A, Burans J, Guevara C, et al.** Circulation of dengue viruses in North-Western Peru, 2000-2001. *Dengue Bulletin.* 2003; 23: 52-62.
17. **Oficina General de Epidemiología / Instituto Nacional de Salud.** Modulo técnico Epidemiología de la Bartonelosis en el Perú. Lima: INS; 2000.
18. **Leelarasamee A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S.** Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(5): 464-72.
19. **Levett PN, Branch SL, Edwards CN.** Detection of dengue infection in patients investigated for leptospirosis in Barbados. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 62(1): 112-14.
20. **Flannery B, Pereira M, Velloso L de F, Carvalho C de C, De Codes LG, Orrico G de S, et al.** Referral pattern of leptospirosis cases during a large urban epidemic of dengue. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65(5): 657-63.
21. **Karande S, Gandhi D, Kulkarni M, Bharadwaj R, Pol S, Thakare J, et al.** Concurrent outbreak of leptospirosis and dengue in Mumbai, India, 2002. *J Trop Ped* 2005; 51(3): 174-81.
22. **Watts DM, Callahan J, Rossi CM, Oberste SJ, Roehrig T, et al.** Venezuelan equine encephalitis febrile cases among humans in the peruvian amazon river region. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58(1): 35-40.
23. **Watts M, Lavera W, Callahan J, Rossi C, Oberste S, et al.** Venezuelan equine encephalitis and Oropuche virus infections among peruvian in the Amazon region of Peru. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56(6): 661-667.
24. **Costa de León L, Estevez J, Monsalve de Castillo F, Callejas D, Echevarría JM.** Diagnóstico etiológico de pacientes con exantemas o cuadros febriles atendidos en 1998. Estado Zulia, Venezuela. *Rev Med Chile* 2004; 132(9): 1078-84.
25. **Torres Y, Mayca P, Llanos-Zavalaga F, Velasquez H, Capristano S.** Virus influenza y el diagnóstico diferencial de sintomáticos febriles en la costa norte del Perú (mayo 2001). *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2004; 21(1): 12-17.
26. **Ciendenes O, Pachas P, Quezada H, Purisaca E, Diaz A, Espinoza M, et al.** Brote de fiebre amarilla en comunidad Aguaruna en la provincia de Bagua, Diresa Amazonas. Diciembre 2005. *Bol Inst Nac Salud (Peru)* 2005; 11(11-12): 312-14.

Correspondencia: Lucinda Troyes Rivera. Laboratorio Referencial de Jaén. Dirección Subregional de Salud Jaén. Cajamarca, Perú. Dirección: Jr. Zarumilla 1809, Jaén. Teléfono: (51) 076- 431-154 - (51) 076-9314664 Correo electrónico: ltroyesr@hotmail.com, labjaen@yahoo.com