

Biomédica Instituto Nacional de Salud

Volumen 33, Suplemento No. 1, Bogotá, D.C., Colombia - Julio, 2013

Editorial

La importancia creciente de las fiebres hemorrágicas en Colombia

Las fiebres hemorrágicas causadas por virus, rickettsias o bacterias, han adquirido una alta relevancia para la salud pública en el trópico. De la más frecuente de todas, el dengue, se estima que hay anualmente cerca de 96 millones de casos sintomáticos en el mundo (1). En Colombia el dengue exhibe un patrón cíclico, con picos epidémicos periódicos y una clara tendencia al incremento en el número de casos: con un promedio anual de 30.000 casos en los años 90, una década después el país pasó a informar 55.000, cifra que se triplicó durante la última epidemia en el 2010. En lo corrido de 2013 y hasta la semana epidemiológica 25, el Sistema de Vigilancia Salud Pública (Sivigila) del Instituto Nacional de Salud ha notificado 63.639 casos, 2,5 veces más de los registrados para el mismo periodo el año anterior (2). Factores propios del virus, el huésped y el ambiente, sumados a un crecimiento urbano no planificado, a la insuficiencia de acueductos y a una escasa movilización social frente al problema, propician hoy condiciones favorables para la aparición de brotes. Buena parte de estas variables están fuera del alcance del sector salud. Por ello, se requiere de una pronta y efectiva intervención integral de la sociedad, bajo la dirección del Estado, para disminuir el impacto de esta enfermedad.

La leptospirosis es otra causa importante de fiebre hemorrágica en Colombia. Existe evidencia clínica y epidemiológica de su creciente relevancia en diversas regiones del país. Estudios de seroprevalencia conducidos por diferentes grupos de investigación en Barranquilla, Tolima, Villavicencio y el Urabá antioqueño (3-7), indican que hasta 12 % de la población general y 47 % de los trabajadores de mayor riesgo (veterinarios, por ejemplo), pueden haber tenido una exposición previa a este agente en el momento de la encuesta. Un estudio que sugiere el potencial papel de los roedores en los mercados de alimentos (8) contribuye a la comprensión de la epidemiología urbana de la leptospirosis en el país. En este suplemento, Bello, *et al.*, reportan resultados de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad en el país, con un aumento en la notificación en las zonas urbanas y circulación de 17 serogrupos (9).

Las rickettsias patógenas suelen utilizar artrópodos vectores (garrapatas, pulgas, piojos, ácaros) y pequeños mamíferos como reservorios y huéspedes amplificadores que pueden infectar al humano produciendo rickettsiosis, un síndrome febril agudo que puede tener manifestaciones hemorrágicas. En la revisión de Hidalgo, *et al.*, "Rickettsiosis transmitidas por garrapatas en las Américas", incluida en este suplemento, se hace una reseña histórica de esta enfermedad en el país (10). En 1935, Luis Patiño describió con el nombre de "fiebre de Tobia" un brote febril de alta mortalidad similar a la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, ocurrido en el Valle de Tobia (Cundinamarca) en ese mismo año (11). En la misma región, 70 años después, se aisló *R. rickettsii* en estudios post mórtem de un paciente con síndrome febril agudo. Posteriormente, durante tres años consecutivos (2006 a 2008), se registraron nuevos casos en el noroccidente colombiano (municipios de Necoclí, Los Córdoba y Turbo) con tasas de letalidad entre 26 y 54 % (12). Quintero, *et al.*, describen la ecoepidemiología de la rickettsiosis en la zona del Urabá antioqueño, detectando anticuerpos anti-rickettsias por IFI en 130 (43 %) de los roedores y en 53 (24 %) de los sueros humanos estudiados (13). En cuanto a las rickettsiosis transmitidas por pulgas en el 2005, se identificó su circulación en Caldas (14), y Faccini, *et al.*, describen el caso de un adolescente de 16 años de edad, procedente del área urbana del municipio de Útica (Cundinamarca) (15).

Otro agente que ha ganado espacio en la epidemiología de las fiebres hemorrágicas, es la fiebre amarilla. Se han reportado pequeños brotes de fiebre amarilla selvática desde el 2001 en varios países de Latinoamérica, que incluyen Argentina, Brasil, Colombia, Bolivia, Ecuador, Perú y Venezuela (16). Segura, *et al.*, en el artículo publicado en este número, hacen una revisión sobre la mortalidad registrada para fiebre amarilla en el país, evidenciando las limitaciones para su detección y confirmación, los subregistros y las inconsistencias observadas en las diferentes fuentes de información utilizadas, lo que

limita la toma de decisiones al respecto en el país (16). El estudio permite evidenciar un mayor riesgo de transmisión y mortalidad en los territorios nacionales y en Norte de Santander. La presencia de casos ocasionales de fiebre amarilla selvática, la aparición de los brotes, la proliferación de *Aedes aegypti* en el hemisferio, la llegada de *Aedes albopictus* y la presencia en áreas urbanas de especies vectores del género *Haemagogus*, constituyen la evidencia del riesgo continuo que implica la reurbanización de la enfermedad (17).

Para el médico tratante estas dolencias generan incertidumbre por la similitud en la presentación clínica inicial de los casos y por la dificultad para predecir su gravedad. Considerando el contexto ya descrito, es necesario disponer de tecnologías apropiadas para confirmar rápidamente la etiología del síndrome febril agudo. No acertar podría tener gran impacto sobre las consecuencias de la enfermedad, en particular, cuando se trata de casos de leptospirosis o rickettsiosis, enfermedades que cuentan con tratamiento antibiótico específico. En el nordeste de Brasil, durante epidemias simultáneas de dengue y leptospirosis en centros urbanos, la revisión de casos hospitalarios de leptospirosis reveló que de 42 % de los pacientes que acudieron a consulta en los tres primeros días de fiebre, 61 % recibió el diagnóstico de dengue. Esto, a su vez, se asoció a retraso en la remisión a un hospital de mayor complejidad, así como a mayores probabilidades de ingreso a unidades de cuidados intensivos y de muerte (18).

Durante su fase inicial, la combinación de hallazgos clínicos y pruebas hematológicas sencillas puede contribuir a diferenciar el dengue de otras enfermedades. En Puerto Rico, los pacientes febriles por dengue presentaron en la primera consulta una mayor frecuencia de dolor retroorbitario, erupción cutánea y dolor articular, y fueron menos propensos a tener síntomas respiratorios o dolor de garganta (19). En Nicaragua, en la evaluación diaria de una cohorte ambulatoria pediátrica se asoció el diagnóstico de dengue con la aparición de petequias, una prueba de torniquete positiva, vómito, leucopenia y plaquetas de 150.000 por μl o más (20). En un estudio similar, conducido en niños y adultos febriles en Colombia, la probabilidad de etiología por dengue disminuyó en 49 % en presencia de rinorrea y tos, y se incrementó con manifestaciones clínicas como vómito, exantema, somnolencia e hipotensión ortostática (Villar LA, Parra-Patiño B, Osorio L, Salgado D, Vega MR, Rodríguez J, *et al.* Usefulness of clinical and hematologic findings to discriminate dengue from other febrile acute illness in an endemic country. Submitted to ASTMH 2013 meeting). A pesar de la concordancia de algunos hallazgos, la confirmación de la etiología del caso necesariamente requiere el apoyo del laboratorio.

En cuanto a la predicción de la gravedad, en algunos estudios en poblaciones asiáticas se sugiere el valor pronóstico de hallazgos hematológicos sencillos, como más de 8.500 leucocitos por μl , porcentaje de monocitos superior a 9 %, menos de 160.000 plaquetas por μl y un hematocrito superior a 40 % (21,22), resultados que requieren validación en el continente americano. En Colombia, la identificación de biomarcadores de valor pronóstico preocupa a la comunidad científica, que comprende la importancia de contar con los mismos (23-25).

Puestas en conjunto, las fiebres hemorrágicas generan una enorme carga a la sociedad colombiana. Tomando solo el dengue, las cifras son elocuentes: de acuerdo con un modelo dinámico de predicción, se estima que para el período 2011-2014 los gastos por atención médica podrían alcanzar los US\$ 61 millones y, las actividades de control vectorial y de otras intervenciones comunitarias, US\$ 37 millones adicionales (26).

En este suplemento, se hacen aportes al conocimiento epidemiológico, estudios de casos y estudios básicos, para el entendimiento de la sintomatología y factores que afectan la transmisión de estas enfermedades. Se evidencia la importancia de una vigilancia apropiada y del desarrollo de investigación sostenida sobre las fiebres hemorrágicas en Colombia. A su vez, se visualiza la necesidad de resolver vacíos de conocimiento tanto en el diagnóstico como en las estrategias de prevención y control desde distintas disciplinas, que permitan atenuar su impacto.

Luis Ángel Villar
Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia
luisangelvillarc@gmail.com

Clara Ocampo
Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, Cali, Colombia
claraocampo@cideim.org.co

María Cristina Ferro
Investigadora Emérita
Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
crisferrovela@gmail.com

Referencias

1. **Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al.** The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496:504-7. <http://dx.doi.org/10.1038/nature12060>
2. **Grupo Funcional ETV Instituto Nacional de Salud.** Boletín Epidemiológico. Dengue Colombia. Semana 25 de 2013. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2013.
3. **Macías J, Vergara C, Romero-Vivas CM, Falconar A.** Comportamiento de la leptospirosis en el departamento del Atlántico (Colombia). *Salud Uninorte*. 2005;20:18-29.
4. **Romero M, Sánchez J, Hayek L.** Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población urbana humana y canina del departamento del Tolima. *Rev Salud Pública*. 2010;12:268-75. <http://dx.doi.org/10.1590/S0124-00642010000200010>
5. **Romero-Vivas CM, Cuello-Pérez M, Agudelo-Flórez P, Thiry D, Levett PN, Falconar AK.** Cross-sectional study of *Leptospira* seroprevalence in humans, rats, mice, and dogs in a main tropical sea-port city. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;88:178-83. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0232>
6. **Góngora A, Parra J, Aponte L, Gómez L.** Seroprevalencia de *Leptospira* spp. en grupos de población de Villavicencio, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2008;10:269-78. <http://dx.doi.org/10.1590/S0124-00642008000200007>
7. **Agudelo-Flórez P, Restrepo-Jaramillo BN, Arboleda-Naranjo M.** Leptospirosis in Urabá, Antioquia, Colombia: A seroepidemiological and risk factor survey in the urban population. *Cad Saude Pública*. 2007;23:2094-102. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2007000900017>
8. **Agudelo-Flórez P, Londoño AF, Quiroz VH, Ángel JC, Moreno N, Loaiza ET, et al.** Prevalence of *Leptospira* spp. in urban rodents from a groceries trade center of Medellín, Colombia. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81:906-10. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2009.09-0195>
9. **Bello S, Rodríguez M, Paredes A, Mendivelso F, Walteros D, Rodríguez F, et al.** Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. *Biomédica*. 2013;33(Supl.1):153-60. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.1608>
10. **Hidalgo M, Faccini-Martínez AA, Valbuena G.** Rickettsiosis transmitidas por garrapatas en las Américas: avances clínicos y epidemiológicos, y retos en el diagnóstico. *Biomédica*. 2013;33(Supl.1):161-78. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.1466>
11. **Patiño L, Afanador A, Paul JH.** A spotted fever in Tobia, Colombia. *Am J Trop Med Hyg*. 1937;17:639-53.
12. **Hidalgo M, Miranda J, Heredia D, Zambrano P, Vesga JF, Lizarazo D, et al.** Outbreak of Rocky Mountain spotted fever in Córdoba, Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011;106:117-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762011000100019>
13. **Quintero JC, Londoño AF, Díaz FJ, Agudelo-Flórez P, Arboleda M, Rodas JD.** Ecoepidemiología de la infección por rickettsias en roedores, ectoparásitos y humanos en el noroeste de Antioquia, Colombia. *Biomédica*. 2013;33(Supl.1):38-51. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.735>
14. **Hidalgo M, Montoya V, Martínez A, Mercado M, De la Ossa A, Vélez C, et al.** Flea-borne rickettsioses in the north of Caldas province, Colombia. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2013;13:289-94. <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2012.1173>
15. **Faccini-Martínez AA, Forero-Becerra EG, Cortés-Vecino JA, Polo-Teran LJ, Jácome JH, Vargas JJ, et al.** Caso probable de fiebre manchada (*Rickettsia felis*) transmitida por pulgas. *Biomédica*. 2013;33(Supl.1):9-13. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.723>
16. **Segura AM, Cardona D, Garzón MO.** Tendencias de la mortalidad por fiebre amarilla. Colombia, 1998-2009. *Biomédica*. 2013;33(Supl.1):52-62. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.698>
17. **Maestre-Serrano R, Cochero S, Bello B, Ferro C.** Actualización de la distribución de especies del género *Haemagogus* (Diptera: Culicidae) en la Región Caribe colombiana. *Biomédica*. 2013;33(Supl.1):185-9. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.706>
18. **Flannery B, Pereira MM, Velloso L, Carvalho C, De Codes LG, Orrico G, et al.** Referral pattern of leptospirosis cases during a large urban epidemic of dengue. *Am J Trop Med Hyg*. 2001;65:657-63.

19. **Gregory CJ, Santiago LM, Argüello DF, Hunsperger E, Tomashek KM.** Clinical and laboratory features that differentiate dengue from other febrile illnesses in an endemic area —Puerto Rico, 2007-2008. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82:922-9. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0552>.
20. **Biswas HH, Ortega O, Gordon A, Standish K, Balmaseda A, Kuan G, et al.** Early clinical features of dengue virus infection in Nicaraguan children: A longitudinal analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6:e1562. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0001562>
21. **Potts JA, Rothman AL.** Clinical and laboratory features that distinguish dengue from other febrile illnesses in endemic populations. *Trop Med Int Health.* 2008;13:1328-40. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2008.02151.x>
22. **Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, Green S, Suntayakorn S, Kunentrasai N, et al.** Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis.* 1997;176:313-21. <http://dx.doi.org/10.1086/514047>
23. **Guerrero CD, Arrieta AF, Ramírez ND, Rodríguez LS, Vega R, Bosch I, et al.** High plasma levels of soluble ST2 but not its ligand IL-33 is associated with severe forms of pediatric dengue. *Cytokine.* 2013;61:766-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2012.12.02>
24. **Houghton-Triviño N, Salgado DM, Rodríguez JA, Bosch I, Castellanos JE.** Levels of soluble ST2 in serum associated with severity of dengue due to tumour necrosis factor alpha stimulation. *J Gen Virol.* 2010;91:697-706. <http://dx.doi.org/10.1099/vir.0.012971-0>.
25. **Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez R, Ospina M, Álvarez LG.** Serum levels of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma in infants with and without dengue. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:6-10. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822008000100002>
26. **Castañeda-Orjuela C, Díaz H, Álvis-Guzmán N, Olarte A, Rodríguez H, Camargo G, et al.** Burden of disease and economic impact of dengue and severe dengue in Colombia 2011. *Value in Health Regional Issues.* 2012;1:123-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2012.09.014>.