

Factores asociados a la prevalencia de coinfección por dengue y leptospirosis en pacientes ingresados por síndrome febril.do...

 Universidad Peruana Union

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::29566:544718977

Fecha de entrega

7 ene 2026, 11:17 p.m. GMT-5

Fecha de descarga

7 ene 2026, 11:20 p.m. GMT-5

Nombre del archivo

Factores asociados a la prevalencia de coinfección por dengue y leptospirosis en pacientes ingr....docx

Tamaño del archivo

331.8 KB

22 páginas

9347 palabras

56.595 caracteres

11% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía

Exclusiones

- N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 9%  Fuentes de Internet
- 4%  Publicaciones
- 7%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 9% Fuentes de Internet
- 4% Publicaciones
- 7% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.upeu.edu.pe	<1%
2	Internet	www.who.int	<1%
3	Internet	site.hsr.gob.pe	<1%
4	Internet	repositorio.upeu.edu.pe:8080	<1%
5	Internet	repositorio.upt.edu.pe	<1%
6	Internet	hdl.handle.net	<1%
7	Internet	revclinesp.es	<1%
8	Internet	pesquisa.bvsalud.org	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad del Rosario on 2023-05-30	<1%
10	Internet	www.coursehero.com	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD,UNAD on 2024-05-29	<1%

12	Internet	mafrancobe.wixsite.com	<1%
13	Internet	organizacionmundialdelasaludinfo.wordpress.com	<1%
14	Trabajos entregados	Instituto Reyna de las Américas on 2025-12-06	<1%
15	Internet	www.scielo.org.pe	<1%
16	Publicación	Aída Barrera Ortiz, Dra. Del Refugio Pacheco Gallegos, Saúl Renán, León Hernánd...	<1%
17	Trabajos entregados	Universidad Científica del Sur on 2025-07-16	<1%
18	Trabajos entregados	imfice on 2025-01-14	<1%
19	Internet	www.medicinabuenosaires.com	<1%
20	Internet	repositorio.cientifica.edu.pe	<1%
21	Publicación	J.M. Nieves-Alonso, L.A. Gómez Arredondo, P. Maestre Serantes, C. Martín Martín, ...	<1%
22	Trabajos entregados	Universidad Europea de Madrid on 2025-10-14	<1%
23	Trabajos entregados	University of Birmingham on 2017-05-08	<1%
24	Internet	pesquisa.teste.bvsalud.org	<1%
25	Internet	repositorio.ucv.edu.pe	<1%

26	Internet	ri.conicet.gov.ar	<1%
27	Internet	tierraguarani.com	<1%
28	Internet	www.gacetasanitaria.org	<1%
29	Internet	www.metrosalud.gov.co	<1%
30	Trabajos entregados	Universidad Señor de Sipan on 2025-07-29	<1%
31	Internet	biblioteca.usac.edu.gt	<1%
32	Internet	gacetasanitaria.org	<1%
33	Internet	ir.jkuat.ac.ke	<1%
34	Internet	repositorio.upao.edu.pe	<1%
35	Publicación	L.E. Flores, A. Carlin, C.A. García. "Enfermedad de Weil como diagnóstico diferenci...	<1%
36	Trabajos entregados	Liverpool John Moores University on 2019-07-20	<1%
37	Trabajos entregados	Universidad Nacional de Colombia on 2017-12-05	<1%
38	Internet	accesoabierto.uh.cu	<1%
39	Internet	coek.info	<1%

40	Internet	core.ac.uk	<1%
41	Internet	pingpdf.com	<1%
42	Internet	repositorio.uchile.cl	<1%
43	Internet	repositorio.udch.edu.pe	<1%
44	Internet	www.elsevier.es	<1%
45	Trabajos entregados	Corporación Universitaria Remington on 2025-10-22	<1%
46	Publicación	Martín Inmediato, Juan Ocampos. "Evaluación funcional del dolor en pacientes p...	<1%
47	Internet	amedeo.com	<1%
48	Internet	analesdepediatria.org	<1%
49	Internet	dspace.unitru.edu.pe	<1%
50	Internet	eprints.whiterose.ac.uk	<1%
51	Internet	revistas.udca.edu.co	<1%
52	Internet	www.cauriensia.es	<1%
53	Internet	www.defensoria.org.ar	<1%

54	Internet	www.scribd.com	<1%
55	Trabajos entregados	Universidad Nacional Daniel Alcides Carrion on 2025-12-16	<1%
56	Trabajos entregados	Universidad Nacional Federico Villarreal on 2025-02-26	<1%
57	Trabajos entregados	Universidad Señor de Sipan on 2025-12-21	<1%
58	Trabajos entregados	Universidad Señor de Sipan on 2025-12-21	<1%
59	Trabajos entregados	Universidad de Monterrey on 2025-11-28	<1%
60	Internet	cainfo.iaes.edu.ve	<1%
61	Internet	cdn.www.gob.pe	<1%
62	Internet	cybertesis.unmsm.edu.pe	<1%
63	Internet	livrepository.liverpool.ac.uk	<1%
64	Internet	lookformedical.com	<1%
65	Internet	m.moam.info	<1%
66	Internet	scioteca.caf.com	<1%
67	Internet	vetzootec.ucaldas.edu.co	<1%

68	Internet	www.researchgate.net	<1%
69	Internet	www.saludarequipa.gob.pe	<1%
70	Internet	www.scielosp.org	<1%
71	Internet	www.slideshare.net	<1%
72	Trabajos entregados	Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB on 2022-03-04	<1%
73	Internet	repository.javeriana.edu.co	<1%
74	Internet	gresis.osc.int	<1%
75	Publicación	Paula Lletjós, Xavier Continente, Teresa Arechavala, Esteve Fernández et al. "Asoc...	<1%
76	Trabajos entregados	Universidad Cesar Vallejo on 2025-05-30	<1%

Factores asociados a la prevalencia de coinfección por dengue y leptospirosis en pacientes ingresados por síndrome febril

Bances Anicama Dina Isabel ¹, Diaz Orihuela María Magdalena ², Diaz Orihuela Luz Mery ³

¹ Enfermera del Hospital Nacional Dos del Mayo, dina.bances@upeu.edu.pe, <https://orcid.org/0009-0009-2026-2570>

² Docente de la EP Enfermería, magi@upeu.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0002-7779-4852>

³ Médico del Centro de Salud Materno Infantil Santa Anita, mery.diaz@upeu.edu.pe, <https://orcid.org/0000-0001-6697-7250>

Resumen

Background. En regiones tropicales, dengue y leptospirosis coexisten y comparten un inicio clínico inespecífico que dificulta el diagnóstico oportuno. La coinfección puede agravar el curso clínico e incrementar la mortalidad.

Objetivo. Estimar la prevalencia de dengue, leptospirosis y coinfección en pacientes con síndrome febril de Madre de Dios (Perú) e identificar factores clínicos asociados.

Métodos. Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo realizado en un establecimiento de salud de primer nivel. Se analizaron registros clínicos y de laboratorio de pacientes con síndrome febril atendidos en 2024. Las variables categóricas se describieron como frecuencias (%) y las numéricas como media±DE o mediana [RIQ]. Para las comparaciones se utilizaron chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera. Las asociaciones se estimaron mediante modelos de regresión de Poisson con varianza robusta ajustados por sexo, reportando razones de prevalencia (RP) e IC95%. Los análisis se realizaron en R 4.0.2.

Resultados. Se incluyeron 226 pacientes. La positividad fue 19,0% para dengue (43/226), 66,8% para leptospirosis (151/226) y 5,8% para coinfección (13/226). En el análisis bivariado, el dengue se asoció con mayor temperatura ($p<0,001$), menor presión arterial media ($p=0,007$), sangrado de mucosas/equimosis ($p=0,049$) y menor ingesta de líquidos ($p=0,021$); la temperatura también fue mayor en la coinfección ($p=0,021$). En los modelos de Poisson, el dengue se asoció con taquicardia (RP=5,69; IC95%: 1,95–13,07; $p<0,001$), temperatura (RP=1,61 por °C; 1,23–2,12; $p=0,001$), poliartralgia bilateral (RP=2,55; 1,14–5,04; $p=0,012$) y sangrado de mucosas/equimosis (RP=3,31; 0,94–8,37; $p=0,027$). La leptospirosis se asoció con sexo masculino (RP=0,78 vs. femenino; 0,65–0,94; $p=0,010$) y fiebre (RP=2,38; 1,17–6,03; $p=0,035$). La coinfección leptospira–dengue se relacionó con mayor temperatura (RP=1,75 por °C; 1,05–3,01; $p=0,036$).

Conclusiones. Signos clínicos simples como fiebre/temperatura elevada, taquicardia, poliartralgia bilateral y sangrado de mucosas permiten priorizar la sospecha de dengue, leptospirosis o coinfección, orientar la solicitud de prueba dual (dengue–leptospira), la hidratación temprana en dengue y el inicio oportuno de antibioticoterapia en leptospirosis. Los hallazgos respaldan el desarrollo de algoritmos de triaje integrados y el fortalecimiento del acceso a diagnóstico molecular en escenarios de alta carga de síndrome febril.

Palabras clave: dengue; leptospirosis; coinfección; síndrome febril; vigilancia integrada.

Introducción

La incidencia mundial del dengue ha aumentado considerablemente a lo largo de las últimas décadas, la OMS documentó que el número de casos notificados a nivel mundial se había multiplicado por diez (Orozco, et al., 2024). Para el año 2023 se notificaron 4,1 millones de presuntos casos de dengue, entre ellos 6710 casos graves y 2049 muertes en 42 países y territorios de la Región de las Américas, y 15 países notificaron un brote activo (World Health Organization, 2023). En contraste, la leptospirosis ha sido históricamente sub registrada en la Región de las Américas; los primeros análisis regionales muestran que varios países tropicales, incluidos Brasil, Colombia y Perú, reportan incidencias anuales relevantes y brotes asociados a inundaciones y desastres naturales, lo que la posiciona como una zoonosis prioritaria en la región (Schneider et al., 2017) Se notificaron 1193 casos de leptospirosis, en el Perú reportados del 2019 al 2024, el 97,49% de los casos corresponden a casos probables (Centro Nacional de Epidemiología, 2024).

Las regiones tropicales y subtropicales enfrentan una carga desproporcionada de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, entre las que el dengue y la leptospirosis ocupan un lugar prioritario por su alta incidencia, morbilidad y potencial letalidad (Nakandakari et al., 2021). Ambas enfermedades comparten no solo áreas geográficas endémicas, sino también características clínicas iniciales similares y condiciones ambientales que facilitan su propagación conjunta (Veena et al., 2024). Esta superposición ha despertado un creciente interés en la comunidad científica por comprender la magnitud, los factores asociados y las implicancias clínicas de la coinfección por dengue y leptospirosis, una entidad subestimada pero clínicamente relevante (Boey et al., 2019).

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti*, y representa la arbovirosis más prevalente a nivel mundial, con una carga estimada de 390 millones de infecciones anuales, de las cuales 100 millones desarrollan manifestaciones clínicas y hasta 40 000 fallecen por dengue grave; su alta frecuencia se asocia a factores ambientales como el clima cálido y húmedo, acumulación de agua estancada, alta densidad de población urbana, deficiente saneamiento básico, factores sociales y conductuales como la falta de uso de medidas de protección, mala gestión de residuos sólidos y aguas y desconocimiento de la población sobre prevención (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos [CDC], 2023). Por otro lado, la leptospirosis es una zoonosis bacteriana causada por espiroquetas del género *Leptospira* que penetran al organismo a través de la piel lesionada o con

64
45
43

presencia de cortes y mucosas como ojos, nariz y boca; esto se debe a los reservorios de animales como los roedores, perros, bovinos, caballos, cerdos, cabras y animales silvestres la cual eliminan la bacteria en la orina y contaminan el ambiente; su mecanismo de transmisión está dado por el contacto con agua, suelo o alimentos contaminados con orina infectada; su alta frecuencia se asocia a actividades de riesgo como la agricultura, minería, alcantarillado, desastres naturales, factores ambientales como inundaciones, lluvias intensas, climas tropicales, mal manejo de residuos, presencia de roedores y los factores sociales como deficiente acceso a agua potable, falta de saneamiento básico, viviendas cercanas a aguas estancadas o basureros y escaso conocimiento sobre la prevención. A nivel mundial, se estima que la leptospirosis causa más de 1 millón de casos humanos al año y alrededor de 60 000 muertes, principalmente por formas graves como el síndrome de Weil y la hemorragia pulmonar masiva, con tasas de letalidad que pueden alcanzar el 5–15 % en contextos de recursos limitados (Costa et al., 2015; Organización Panamericana de la Salud, 2018; (Orozco, et al., 2024). Por lo tanto, cuando se afirma que “esta enfermedad afecta a más de un millón de personas al año”, ello corresponde a la carga global de leptospirosis, comparable en magnitud a otras enfermedades febriles tropicales prioritarias.

37
17
41

A pesar de sus etiologías distintas, una viral y otra bacteriana, ambas enfermedades comparten una presentación clínica inicial similar: fiebre, mialgias, cefalea, malestar general, síntomas gastrointestinales, e incluso manifestaciones hemorrágicas o respiratorias en fases severas (Loong, et al., 2022; Orozco et al., 2024). Esta similitud representa un obstáculo clínico para el diagnóstico diferencial, particularmente en contextos de brotes epidémicos o en áreas con recursos limitados; de hecho, numerosos estudios han documentado que un porcentaje importante de pacientes inicialmente diagnosticados con dengue y con pruebas negativas para esta virosis resultan ser positivos para leptospirosis, revelando una carga subestimada de esta última (Fornazari et al., 2021).

En este contexto, la coinfección por dengue y leptospirosis surge como una entidad clínica preocupante; ambas enfermedades pueden coincidir no solo en el tiempo y en el espacio, sino también en un mismo individuo, generando cuadros clínicos de mayor severidad y complicaciones potenciales como insuficiencia renal, hemorragia pulmonar masiva, síndrome de shock o falla multiorgánica (Asaduzzaman et al., 2024; Vagha et al., 2024). El abordaje terapéutico se complejiza al requerir intervenciones diferenciadas: mientras que el dengue exige monitoreo hemodinámico y manejo sintomático, la leptospirosis requiere antibioticoterapia temprana para prevenir secuelas graves como el síndrome de Weil (Asaduzzaman et al., 2024).

33
27

Factores ambientales como las lluvias intensas, inundaciones y el fenómeno de El Niño han sido ampliamente vinculados al aumento simultáneo de ambos patógenos. Estas condiciones promueven la reproducción del mosquito vector del dengue y aumentan la exposición a reservorios y ambientes contaminados con *Leptospira* (Erickson et al., 2019; Ferreira-De-Lima & Lima-Camara, 2018; Hacker et al., 2020). Además, factores socioeconómicos como la urbanización no planificada, la pobreza, la falta de acceso a servicios básicos y el hacinamiento agravan la vulnerabilidad de las poblaciones afectadas (Avalos et al., 2023) Los estudios previos que han explorado la posible coexistencia de dengue y leptospirosis pueden agruparse en dos categorías principales. En primer lugar, se encuentran las investigaciones realizadas en cohortes de pacientes con “dengue clínicamente sospechoso” en las que solo se realizó confirmación de leptospirosis; en estos escenarios, la positividad para *Leptospira* entre los casos negativos para dengue sugiere más bien un diagnóstico erróneo o la circulación simultánea de ambos patógenos,

pero no demuestra coinfección en un mismo episodio. Por ejemplo, en Yucatán, México, se reportó que el 14 % de los casos clínicamente diagnosticados como dengue resultaron positivos para leptospirosis mediante la prueba MAT (Zavala et al., 1998). De manera similar, durante un brote de dengue en Bangladesh, identificaron leptospirosis confirmada en pacientes con fiebre aguda inicialmente sospechosa de dengue pero con pruebas negativas, lo que evidenció la presencia de leptospirosis en el contexto de un brote de dengue, sin documentar coinfecciones confirmadas por laboratorio (LaRocque et al., 2005). Casos documentados en Paraguay (8 %), Jamaica (5 %), Veracruz (12 %) y la Amazonía brasileña evidencian una carga emergente en zonas de alta pluviosidad y vulnerabilidad sanitaria (Brown et al., 2010; Crociati & Onofre, 2010; Dircio et al., 2012; Cabello, et al., 2010).

En segundo lugar, existe un conjunto mucho más limitado de estudios en los que los pacientes fueron evaluados simultáneamente para dengue y leptospirosis mediante pruebas de laboratorio, lo que permite demostrar coinfecciones verdaderas. Por ejemplo, en un estudio hospitalario en Malasia, identificaron coinfección dengue-leptospirosis confirmada en aproximadamente el 4 % de los pacientes ingresados con dengue, y describieron predictores clínicos específicos, como ictericia, insuficiencia renal aguda y trombocitopenia más pronunciada. Sin embargo, este tipo de investigaciones sigue siendo escaso, y la mayoría de los reportes disponibles corresponden a series de casos o estudios de tamaño muestral reducido, lo que limita la estimación precisa de la prevalencia real de coinfecciones (Suppiah et al., 2017).

La prevalencia de coinfección no solo varía geográficamente, sino que también está influenciada por la disponibilidad de herramientas diagnósticas adecuadas; la sensibilidad limitada de pruebas serológicas en etapas tempranas, la falta de acceso a PCR en muchos centros de salud y la dependencia de algoritmos clínicos inespecíficos dificultan una estimación precisa de la carga real de coinfecciones (Musso & La Scola, 2013; Turnier et al., 2018). Esta limitación diagnóstica contribuye a un subregistro considerable y al retraso en el inicio del tratamiento adecuado, especialmente en leptospirosis, donde la ventana terapéutica temprana es crítica para evitar complicaciones graves (Goswami et al., 2014).

La coinfección se presenta con mayor frecuencia en adultos jóvenes, predominantemente hombres, y se ha reportado con mayor frecuencia en comunidades periféricas, áreas ribereñas y zonas rurales con escaso acceso a agua potable y saneamiento (Fornazari et al., 2021; Núñez et al., 2015). En un estudio en São Paulo, Brasil, se evidenció una seroprevalencia mayor de leptospirosis en hombres (1,56 %) que en mujeres (0,56 %), lo cual sugiere una exposición diferencial probablemente asociada a prácticas laborales o de recreación (Fornazari et al., 2021). Además de su impacto clínico, estas coinfecciones representan un reto en términos de salud pública; el desconocimiento de su coexistencia puede llevar a errores diagnósticos, a tratamientos inadecuados y al aumento de la mortalidad.

En Puerto Rico, se documentaron muertes asociadas a coinfección por dengue y leptospirosis, evidenciando el efecto sinérgico de ambas patologías cuando no son correctamente identificadas y tratadas (Rodríguez et al., 2014). En Malasia, un estudio con 321 pacientes febriles reportó que, entre los casos negativos para dengue, más del 20 % eran positivos para leptospirosis, una proporción significativa que resalta la necesidad de sospecha clínica dual (Loong et al., 2022). La situación se agrava cuando otras enfermedades febriles como malaria, chikungunya, fiebre amarilla, fiebre tifoidea o rickettsiosis también son prevalentes en las mismas regiones, compitiendo en el

diagnóstico diferencial. Además, se han descrito coinfecciones concomitantes de leptospirosis con otros patógenos virales emergentes, como los hantavirus, en pacientes hospitalizados por síndrome febril agudo, lo que pone de manifiesto un problema potencialmente subestimado a nivel mundial y subraya la necesidad de aproximaciones diagnósticas multitietiológicas (Sunil-Chandra et al., 2015). En India, la coinfección de tifus con leptospirosis fue más frecuente (67,44 %) que la coinfección dengue-leptospirosis, resaltando la necesidad de implementar pruebas moleculares y algoritmos clínicos multitietiológicos (Kumar et al., 2024).

En Perú, un estudio reciente encontró una prevalencia de coinfección de 5,9 % entre pacientes febriles sospechosos de dengue, además de 11,2 % de casos de leptospirosis pura (Del Valle et al., 2021). Otro estudio en Madre de Dios reveló la alta incidencia de fiebre como síntoma predictor de dengue, pero también reconoció la posibilidad de etiologías múltiples, incluyendo leptospirosis (Vargas, 2023). Frente a este escenario, el Ministerio de Salud del Perú ha priorizado la implementación de unidades febriles y el uso de fichas epidemiológicas para el descarte simultáneo de dengue, leptospirosis, malaria y otras arbovirosis, desde el punto de vista normativo, tanto el Perú como otros países de América Latina han emitido guías clínicas diferenciadas para la atención del dengue y la leptospirosis (Gobierno Del Perú, 2024; Piguave et al., 2023). En este contexto de alta carga de enfermedad, diagnóstico complejo y evidencia todavía limitada sobre coinfecciones confirmadas por laboratorio, el presente estudio tiene como objetivo evaluar los factores asociados a la prevalencia de coinfección por dengue y leptospirosis en pacientes con síndrome febril atendidos en un establecimiento de salud del departamento de Madre de Dios, Perú.

Métodos

Diseño y Participantes

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, analítico, transversal y retrospectivo (Argimon & Jimenez, 2019). El tamaño muestral mínimo fue de 175 participantes, estimado con el software G*Power 3.1 para un modelo de regresión logística binaria bilateral, asumiendo una razón de probabilidades (OR) de 4,5, una prevalencia esperada del evento (coinfección) del 5 %, un nivel de significancia del 5 % ($\alpha = 0,05$) y una potencia estadística del 80 %. No obstante, se incluyeron todos los registros que cumplían los criterios de inclusión, alcanzándose una muestra final de 226 pacientes. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Los participantes procedieron de un establecimiento de salud público de primer nivel de atención, categoría I-2, ubicado en el departamento de Madre de Dios, Perú. Se incluyeron pacientes que acudieron por síndrome febril durante el año 2024, independientemente del género, la edad o la procedencia, a quienes se solicitaron pruebas para el descarte de dengue y leptospirosis, así como hemograma; todos fueron evaluados mediante la hoja de monitoreo hasta su alta médica. Se definió síndrome febril como temperatura axilar ≥ 38 °C o antecedente de fiebre de hasta 7 días de evolución, asociada a al menos un síntoma inespecífico (cefalea, mialgia, artralgia o malestar general), de acuerdo con la Norma Técnica Nacional (Minsa, 2024). Se excluyeron los pacientes que no cumplieron con estos criterios. En el análisis se consideraron tres categorías diagnósticas excluyentes: dengue confirmado, leptospirosis confirmada y coinfección (dengue+leptospira); los pacientes con pruebas negativas para ambos patógenos se mantuvieron en el estudio como casos de síndrome febril sin confirmación etiológica (“doble negativos”) y constituyeron el grupo de comparación, mas no personas sanas.

Instrumentos.

Se emplearon los registros clínicos institucionales correspondientes al año 2024 del establecimiento de salud I-2. Estos comprendieron los cuadernos de la Unidad Febril, los resultados laboratoriales para el diagnóstico de dengue y leptospirosis registrados en el sistema nacional NetLab, los signos y síntomas consignados en la ficha clínica epidemiológica de dengue y leptospirosis, los resultados de hemograma registrados en el cuaderno de laboratorio del establecimiento, y los datos sociodemográficos y del personal que realiza el monitoreo registrados en la ficha de monitoreo definida por la Guía de Práctica Clínica para la atención de dengue y leptospirosis del Ministerio de Salud (Minsa, 2024). Para preservar la confidencialidad, no se recolectaron identificadores directos y las variables potencialmente identificables se agruparon cuando correspondía. Para el diagnóstico de dengue se consideró caso confirmado cuando se obtuvo al menos una prueba positiva de detección de antígeno NS1 por inmunocromatografía o ELISA en los primeros cinco días de enfermedad y/o IgM específica por ELISA a partir del quinto día, siguiendo los puntos de corte de la Norma Técnica de Dengue (Minsa, 2024). Para leptospirosis se consideró caso confirmado cuando la prueba ELISA IgM para *Leptospira* spp. o la prueba de microaglutinación (MAT) resultó reactiva según los criterios nacionales; los casos con ambas pruebas negativas fueron clasificados como no confirmados. Los casos de coinfección se definieron por la presencia simultánea de al menos una prueba positiva para dengue y una prueba positiva para leptospirosis en el mismo episodio de síndrome febril.

Aspectos éticos

La investigación se desarrolló en estricto apego a los principios de justicia, beneficencia, no maleficencia y respeto por la autonomía, a la Declaración de Helsinki, a la Norma Técnica de Salud para la investigación en salud del Ministerio de Salud del Perú y a las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Dado el carácter retrospectivo y el uso de registros institucionales, no se realizaron intervenciones directas ni se alteraron variables clínicas. Los datos fueron pseudonimizados antes del análisis; no se incluyeron identificadores directos y se implementaron estrategias de agrupación para reducir el riesgo de reidentificación. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Posgrado de la Universidad Peruana Unión (código 2025-CE-EPG-00019), garantizando la confidencialidad, el anonimato y la protección de la identidad de los participantes.

Análisis de datos

Las variables fueron descritas según su naturaleza: las variables categóricas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas (%), mientras que las variables numéricas se resumieron mediante media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIQ), según la distribución de los datos. La normalidad de las variables numéricas se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para el análisis comparativo entre grupos, se utilizaron pruebas estadísticas adecuadas a la naturaleza de los datos: chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher para variables categóricas, y t de Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas, según correspondiera. A fin de identificar asociaciones entre los factores evaluados y la infección por el virus del

dengue, leptospirosis o coinfección, se aplicaron modelos de regresión de Poisson con varianza robusta para cada desenlace binario (dengue sí/no, leptospirosis sí/no, coinfección sí/no), estimándose razones de prevalencia (RP) con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % (IC95%). Dado el tamaño muestral y la baja frecuencia de coinfección, los modelos se ajustaron por sexo como covariable de control. En todos los análisis se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

El análisis estadístico se realizó utilizando el lenguaje de programación R, versión 4.0.2 (R Foundation for Statistical Computing, Austria).

Resultados

Análisis bivariado

En la Tabla 1, que presenta las variables sociodemográficas, clínicas generales y signos vitales de pacientes con leptospirosis, dengue y coinfección, se observa que la mayoría de las comparaciones no alcanzan significancia estadística, excepto en algunos indicadores clave. En el grupo con leptospirosis, el sexo mostró una diferencia significativa ($p = 0.014$), con mayor proporción de mujeres entre los infectados (74.6%) frente a los no infectados (25.4%). En pacientes con dengue, se observaron diferencias estadísticamente significativas en varios signos vitales y síntomas clínicos: la presión arterial media (PAM) fue menor en los casos positivos (70.0 mmHg) en comparación con los negativos (77.7 mmHg), con un valor de $p = 0.007$; asimismo, la temperatura corporal fue más elevada en pacientes con dengue ($p < 0.001$), y también fue significativamente más alta en casos de coinfección ($p = 0.021$). Por otro lado, el sangrado de mucosas o equimosis se asoció significativamente con el diagnóstico de dengue ($p = 0.049$). El resto de los síntomas como vómitos persistentes, dolor torácico, somnolencia, y otros signos vitales (pulso, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria), no mostraron diferencias estadísticamente relevantes entre los grupos. Estos hallazgos sugieren que algunas características clínicas como el sexo, la PAM y la temperatura pueden ser útiles como indicadores diferenciales, especialmente en el diagnóstico de dengue o coinfección.

Tabla 1. Variables sociodemográficas, clínicas generales y signos vitales en pacientes con Leptospirosis, Dengue y Coinfección

Variable	Leptospirosis		p-valor	Dengue		p-valor	Coinfección		p-valor
	No (n=75)	Si (n=151)		No (n=183)	Si (n=43)		No (n=213)	Si (n=13)	
Edad (años)	32.0 [13.0-42.0]	30.0 [17.0-41.0]	0.799	31.0 [17.0-41.0]	31.0 [11.0-41.0]	0.402	31.0 [16.0-41.0]	16.0 [12.0-33.0]	0.288
Sexo (%)			0.014*			0.18			0.869
Femenino	30 (25.4%)	88 (74.6%)		100 (84.7%)	18 (15.3%)		112 (94.9%)	6 (5.08%)	
Masculino	45 (41.7%)	63 (58.3%)		83 (76.9%)	25 (23.1%)		101 (93.5%)	7 (6.48%)	
Dolor abdominal (%)			0.376			0.382			0.762

No	47 (30.9%)	105 (69.1%)		126 (82.9%)	26 (17.1%)		144 (94.7%)	8 (5.26%)	
Si	28 (37.8%)	46 (62.2%)		57 (77.0%)	17 (23.0%)		69 (93.2%)	5 (6.76%)	
Vómitos persistes (%)			0.118			0.693			0.132
No	57 (30.6%)	129 (69.4%)		152 (81.7%)	34 (18.3%)		173 (93.0%)	13 (6.99%)	
Si	18 (45.0%)	22 (55.0%)		31 (77.5%)	9 (22.5%)		40 (100%)	0 (0.00%)	
Dolor torácico/falta de aire (%)			0.451			0.064			0.502
No	55 (31.6%)	119 (68.4%)		146 (83.9%)	28 (16.1%)		165 (94.8%)	9 (5.17%)	
Si	20 (38.5%)	32 (61.5%)		37 (71.2%)	15 (28.8%)		48 (92.3%)	4 (7.69%)	
Hipotermia (%)			0.109			0.345			1
No	73 (32.6%)	151 (67.4%)		182 (81.2%)	42 (18.8%)		211 (94.2%)	13 (5.80%)	
Si	2 (100%)	0 (0.00%)		1 (50.0%)	1 (50.0%)		2 (100%)	0 (0.00%)	
Sangrado de mucosas/equimosis (%)			0.336			0.049			1
No	72 (32.6%)	149 (67.4%)		181 (81.9%)	40 (18.1%)		208 (94.1%)	13 (5.88%)	
Si	3 (60.0%)	2 (40.0%)		2 (40.0%)	3 (60.0%)		5 (100%)	0 (0.00%)	
Lipotimia (%)			1			0.649			0.382
No	73 (33.5%)	145 (66.5%)		177 (81.2%)	41 (18.8%)		206 (94.5%)	12 (5.50%)	
Si	2 (25.0%)	6 (75.0%)		6 (75.0%)	2 (25.0%)		7 (87.5%)	1 (12.5%)	
Ictericia (%)			1			1			1
No	73 (33.2%)	147 (66.8%)		178 (80.9%)	42 (19.1%)		207 (94.1%)	13 (5.91%)	
Si	2 (33.3%)	4 (66.7%)		5 (83.3%)	1 (16.7%)		6 (100%)	0 (0.00%)	
Somnolencia marcada (%)			0.155			0.129			0.239
No	38 (29.0%)	93 (71.0%)		111 (84.7%)	20 (15.3%)		126 (96.2%)	5 (3.82%)	
Si	37 (38.9%)	58 (61.1%)		72 (75.8%)	23 (24.2%)		87 (91.6%)	8 (8.42%)	
Derrame seroso (%)			1			1			1
No	74 (33.2%)	149 (66.8%)		180 (80.7%)	43 (19.3%)		210 (94.2%)	13 (5.83%)	
Si	1 (33.3%)	2 (66.7%)		3 (100%)	0 (0.00%)		3 (100%)	0 (0.00%)	
PAM (mmHg)	74.7 [70.0-83.3]	77.7 [70.0-86.7]	0.074	77.7 [70.0-86.7]	70.0 [70.0-81.8]	0.007**	77.0 [70.0-86.3]	72.3 [70.0-81.0]	0.219
Pulso (lat/min)	88.0 [80.0-100]	88.0 [80.0-104]	0.973	88.0 [80.0-104]	88.0 [84.0-98.0]	0.971	88.0 [80.0-103]	88.0 [84.0-99.0]	0.723
Saturación (%)	98.0 [98.0-98.0]	98.0 [98.0-98.0]	0.777	98.0 [98.0-98.0]	98.0 [98.0-98.5]	0.214	98.0 [98.0-98.0]	98.0 [98.0-99.0]	0.09
Frecuencia respiratoria (resp./min)	20.0 [20.0-20.0]	20.0 [20.0-20.0]	0.937	20.0 [20.0-20.0]	20.0 [18.0-20.0]	0.1	20.0 [20.0-20.0]	20.0 [18.0-22.0]	0.472
Temperatura (°C)	38.0 [37.0-38.5]	37.6 [36.6-38.2]	0.23	37.6 [36.6-38.2]	38.4 [37.6-38.8]	<0.001**	37.7 [36.6-38.3]	38.4 [38.0-38.7]	0.021*

En la Tabla 2 se describen los signos clínicos complementarios, exámenes de laboratorio y variables relacionadas al seguimiento. La cantidad de líquidos ingeridos en las últimas 24 horas se asoció significativamente con el diagnóstico de dengue ($p = 0.021$) y coinfección ($p = 0.014$); los pacientes con dengue y, en mayor medida,

aquellos con coinfección reportaron valores inferiores de ingesta hídrica, lo que sugiere un mayor riesgo de deshidratación en estos grupos. En cuanto al seguimiento, se observó que, en los pacientes con dengue, la monitorización fue realizada predominantemente por personal de enfermería, con diferencias significativas entre los tipos de profesional responsable del seguimiento ($p = 0.047$). Asimismo, la presencia de poliartralgia bilateral se asoció de manera significativa con el diagnóstico de dengue ($p = 0.017$). En relación con la leptospirosis, se confirmó la asociación con el sexo femenino ($p = 0.014$), en concordancia con lo observado en la Tabla 1, y la presencia de fiebre mostró una relación significativa con el diagnóstico de leptospirosis ($p = 0.042$). Las variables de laboratorio (hemoglobina, hematocrito, plaquetas y leucocitos) no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para leptospirosis, dengue o coinfección. Respecto al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la atención médica, la mediana de la “Demora atención (días)” fue de 2 días (RIQ 1–4) en todos los grupos diagnósticos, sin diferencias significativas para leptospirosis ($p = 0.745$), dengue ($p = 0.265$) ni coinfección ($p = 0.869$). Esto indica que las mediciones de temperatura y la evaluación de fiebre se realizaron, en general, dentro de una ventana temporal similar tras el inicio del cuadro febril en los distintos grupos.

Tabla 2. Signos clínicos complementarios, exámenes de laboratorio y seguimiento médico

Variable	Leptospirosis		p-valor	Dengue		p-valor	Coinfección		p-valor
	No (n=75)	Si (n=151)		No (n=183)	Si (n=43)		No (n=213)	Si (n=13)	
Mucosas orales secas (%)			1			0.245			0.069
No	48 (32.9%)	98 (67.1%)		122 (83.6%)	24 (16.4%)		141 (96.6%)	5 (3.42%)	
Si	27 (33.8%)	53 (66.2%)		61 (76.2%)	19 (23.8%)		72 (90.0%)	8 (10.0%)	
Signo del pliegue (%)			0.688			1			0.343
No	72 (32.9%)	147 (67.1%)		177 (80.8%)	42 (19.2%)		207 (94.5%)	12 (5.48%)	
Si	3 (42.9%)	4 (57.1%)		6 (85.7%)	1 (14.3%)		6 (85.7%)	1 (14.3%)	
Sed marcada (%)			0.334			0.971			0.774
No	44 (30.6%)	100 (69.4%)		116 (80.6%)	28 (19.4%)		135 (93.8%)	9 (6.25%)	
Si	31 (37.8%)	51 (62.2%)		67 (81.7%)	15 (18.3%)		78 (95.1%)	4 (4.88%)	
Líquidos ingeridos actualmente (ml)	500 [245-1000]	500 [262-1000]	0.476	500 [375-1000]	500 [200-750]	0.021*	500 [300-1000]	250 [200-500]	0.014*
Seguimiento (%)			0.06			0.047			0.634
Enfermera	52 (29.4%)	125 (70.6%)		149 (84.2%)	28 (15.8%)		167 (94.4%)	10 (5.65%)	
Medico	5 (41.7%)	7 (58.3%)		9 (75.0%)	3 (25.0%)		12 (100%)	0 (0.00%)	
Tec. Enfermeria	18 (48.6%)	19 (51.4%)		25 (67.6%)	12 (32.4%)		34 (91.9%)	3 (8.11%)	
Hemoglobina (g/dL)	12.9 ± 1.31	12.7 ± 1.16	0.425	12.7 ± 1.18	12.9 ± 1.37	0.584	12.7 ± 1.21	12.9 ± 1.38	0.644
Hematocrito (%)	40.0 [37.5-43.0]	40.0 [37.0-42.0]	0.527	40.0 [37.0-42.0]	40.0 [38.5-43.0]	0.245	40.0 [37.0-42.0]	40.0 [39.0-43.0]	0.364
Plaquetas (unidades/mm3)	200000 [172500-236000]	200000 [170000-250000]	0.427	200000 [170000-241500]	196000 [160000-282000]	0.678	200000 [170000-244000]	190000 [170000-260000]	0.854
Leucocitos (unidades/mm3)	6100 [5500-7700]	5950 [4900-7200]	0.137	6000 [5000-7450]	6150 [5400-6700]	0.693	6000 [5100-7400]	6000 [4850-6500]	0.37

Demora atención (días)	2.00 [1.00-4.50]	2.00 [1.00-4.00]	0.745	2.00 [1.00-5.00]	2.00 [1.00-3.00]	0.265	2.00 [1.00-4.00]	2.00 [2.00-3.00]	0.869
Fiebre (%)			0.042*			0.62			1
No	5 (71.4%)	2 (28.6%)		5 (71.4%)	2 (28.6%)		7 (100%)	0 (0.00%)	
Si	70 (32.0%)	149 (68.0%)		178 (81.3%)	41 (18.7%)		206 (94.1%)	13 (5.94%)	
Cefalea (%)			0.934			0.598			0.076
No	16 (34.8%)	30 (65.2%)		39 (84.8%)	7 (15.2%)		46 (100%)	0 (0.00%)	
Si	59 (32.8%)	121 (67.2%)		144 (80.0%)	36 (20.0%)		167 (92.8%)	13 (7.22%)	
Mialgias (%)			0.7			0.559			0.556
No	26 (35.6%)	47 (64.4%)		57 (78.1%)	16 (21.9%)		70 (95.9%)	3 (4.11%)	
Si	49 (32.0%)	104 (68.0%)		126 (82.4%)	27 (17.6%)		143 (93.5%)	10 (6.54%)	
Artralgia (%)			0.63			0.743			1
No	45 (34.9%)	84 (65.1%)		103 (79.8%)	26 (20.2%)		122 (94.6%)	7 (5.43%)	
Si	30 (30.9%)	67 (69.1%)		80 (82.5%)	17 (17.5%)		91 (93.8%)	6 (6.19%)	
Poliartalgia bilateral (%)			0.512			0.017			1
No	68 (32.4%)	142 (67.6%)		174 (82.9%)	36 (17.1%)		198 (94.3%)	12 (5.71%)	
Si	7 (43.8%)	9 (56.2%)		9 (56.2%)	7 (43.8%)		15 (93.8%)	1 (6.25%)	
Dolor retro ocular (%)			0.668			0.549			0.543
No	54 (34.4%)	103 (65.6%)		125 (79.6%)	32 (20.4%)		149 (94.9%)	8 (5.10%)	
Si	21 (30.4%)	48 (69.6%)		58 (84.1%)	11 (15.9%)		64 (92.8%)	5 (7.25%)	
Rash/exantema (%)			1			1			1
No	72 (33.2%)	145 (66.8%)		175 (80.6%)	42 (19.4%)		204 (94.0%)	13 (5.99%)	
Si	3 (33.3%)	6 (66.7%)		8 (88.9%)	1 (11.1%)		9 (100%)	0 (0.00%)	
Viaje reciente (%)			1			0.358			1
No	75 (33.3%)	150 (66.7%)		175 (80.3%)	43 (19.7%)		205 (94.0%)	13 (5.96%)	
Si	0 (0.00%)	1 (100%)		8 (100%)	0 (0.00%)		8 (100%)	0 (0.00%)	
Dolor lumbar (%)			0.689			0.733			0.522
No	53 (32.1%)	112 (67.9%)		135 (81.8%)	30 (18.2%)		154 (93.3%)	11 (6.67%)	
Si	22 (36.1%)	39 (63.9%)		48 (78.7%)	13 (21.3%)		59 (96.7%)	2 (3.28%)	
Conjuntivitis (%)			1			1			1
No	74 (33.2%)	149 (66.8%)		180 (80.7%)	43 (19.3%)		210 (94.2%)	13 (5.83%)	
Si	1 (33.3%)	2 (66.7%)		3 (100%)	0 (0.00%)		3 (100%)	0 (0.00%)	
Nauseas (%)			0.706			0.558			0.138
No	45 (31.9%)	96 (68.1%)		112 (79.4%)	29 (20.6%)		130 (92.2%)	11 (7.80%)	
Si	30 (35.3%)	55 (64.7%)		71 (83.5%)	14 (16.5%)		83 (97.6%)	2 (2.35%)	
Vómitos (%)			0.826			0.219			0.232
No	52 (34.0%)	101 (66.0%)		120 (78.4%)	33 (21.6%)		142 (92.8%)	11 (7.19%)	
Si	23 (31.5%)	50 (68.5%)		63 (86.3%)	10 (13.7%)		71 (97.3%)	2 (2.74%)	
Diarrea (%)			0.289			0.805			0.451
No	66 (34.9%)	123 (65.1%)		152 (80.4%)	37 (19.6%)		179 (94.7%)	10 (5.29%)	

Si	9 (24.3%)	28 (75.7%)		31 (83.8%)	6 (16.2%)		34 (91.9%)	3 (8.11%)	
Estado mental alterado (%)			1			1			1
No	75 (33.3%)	150 (66.7%)		182 (80.9%)	43 (19.1%)		212 (94.2%)	13 (5.78%)	
Si	0 (0.00%)	1 (100%)		1 (100%)	0 (0.00%)		1 (100%)	0 (0.00%)	
Taquicardia (%)			1			0.001			0.001**
No	74 (33.3%)	148 (66.7%)		183 (82.4%)	39 (17.6%)		212 (95.5%)	10 (4.50%)	
Si	1 (25.0%)	3 (75.0%)		0 (0.00%)	4 (100%)		1 (25.0%)	3 (75.0%)	

Nota: Variables presentadas como media $\pm$ DE, mediana [rango intercuantílico] o frecuencia absoluta y relativa (%). * $p < 0.05$ o ** $p < 0.01$, estadísticamente significativo por U de Mann Whitney, Chi-square o exacta de Fisher.

Factores asociados a dengue, leptospirosis y coinfección

Los resultados de la Tabla 3 muestran que diversas variables clínicas están significativamente asociadas con la presencia de dengue, leptospirosis o coinfección. En los casos de coinfección leptospira-dengue, la temperatura corporal se asoció significativamente con mayor prevalencia, con una razón de prevalencia cruda (PRc) de 1.75 (IC95%: 1.05–3.01; $p = 0.036$), indicando que por cada incremento de 1 °C en la temperatura, el riesgo de coinfección aumenta en aproximadamente un 75%. En los pacientes con dengue, los principales factores clínicos asociados fueron: taquicardia, con una PRc de 5.69 (IC95%: 1.95–13.07; $p < 0.001$), lo que representa casi seis veces más probabilidad de tener dengue en presencia de este signo; temperatura corporal elevada (PRc = 1.61; IC95%: 1.23–2.12; $p = 0.001$); poliartralgia bilateral (PRc = 2.55; IC95%: 1.14–5.04; $p = 0.012$); y sangrado de mucosas o equimosis (PRc = 3.31; IC95%: 0.94–8.37; $p = 0.027$), este último con una asociación marginal. En cuanto a la infección por leptospira, los factores significativamente asociados fueron el sexo masculino, con menor probabilidad de presentar leptospirosis en comparación con el femenino (PRc = 0.78; IC95%: 0.65–0.94; $p = 0.010$), y la presencia de fiebre, que incrementó la probabilidad de infección en más del doble (PRc = 2.38; IC95%: 1.17–6.03; $p = 0.035$). Tomados en conjunto, estos hallazgos destacan la relevancia de signos clínicos como la fiebre, la taquicardia, la temperatura elevada y la poliartralgia bilateral como predictores clave en el diagnóstico diferencial entre dengue, leptospirosis y su coinfección, dentro de una ventana temporal relativamente homogénea desde el inicio de los síntomas.

Tabla 3. Modelos de regresión de Poisson de factores clínicos asociados a dengue, leptospirosis y coinfección

Infeción / Variable	PRc	IC95%	p-valor
Coinfección leptospira-dengue			
Temperatura (°C)	1.75	1.05 – 3.01	0.036
Dengue			
Taquicardia (sí vs. no)	5.69	1.95 – 13.07	<0.001
Poliartralgia bilateral (sí vs. no)	2.55	1.14 – 5.04	0.012
Sangrado de mucosas/equimosis (sí vs. no)	3.31	0.94 – 8.37	0.027
Temperatura (°C)	1.61	1.23 – 2.12	0.001

Leptospirosis

Sexo masculino (vs. femenino)	0.78	0.65 – 0.94	0.01
Fiebre (sí vs. no)	2.38	1.17 – 6.03	0.035

Nota: PRC: razón de prevalencia cruda estimada mediante modelos de regresión de Poisson con varianza robusta. Las categorías de referencia fueron: ausencia del signo/síntoma para las variables dicotómicas y sexo femenino para la variable sexo.

Discusión

La carga de dengue ha crecido notablemente a nivel mundial y en las Américas, mientras que la leptospirosis persiste en contextos tropicales. Ambas comparten zonas endémicas, factores ambientales y presentación clínica inicial similar, lo que dificulta el diagnóstico diferencial y favorece el subregistro. La coinfección dengue–leptospirosis, aunque invisibilizada, se asocia con mayor severidad (insuficiencia renal, hemorragia pulmonar, shock) y exige enfoques terapéuticos distintos (soporte en dengue, antibioticoterapia temprana en leptospirosis). Lluvias, inundaciones y El Niño, junto con urbanización no planificada, pobreza y deficiencias de saneamiento, incrementan el riesgo. La limitada disponibilidad de pruebas sensibles agrava el retraso diagnóstico. En Perú, la coinfección está documentada y el MINSA promueve unidades febriles y fichas para descartar múltiple. Por lo que, el objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de coinfección dengue–leptospirosis y determinar sus factores asociados en pacientes con síndrome febril atendidos en un establecimiento de salud de Madre de Dios, Perú.

En el estudio se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución por sexo entre pacientes con y sin leptospirosis. La proporción de mujeres con leptospirosis fue mayor, lo que podría reflejar mayor exposición diferencial más que susceptibilidad biológica: labores domésticas con manipulación de alimentos, contacto con agua estancada, animales domésticos y deficiencias de saneamiento podrían incrementar el riesgo. Hallazgos similares se reportaron en Ayacucho y Madre de Dios, donde las mujeres concentraron más infecciones y las ocupaciones vinculadas fueron agricultura, labores del hogar, estudio y minería (Céspedes et al., 2003; Vargas, 2023). No obstante, otros contextos muestran el patrón opuesto. En el norte del Perú se observó una ligera predominancia masculina, asociada al contacto con animales y ocupaciones como estudiante, labores del hogar, agricultura y ganadería (Silva-Díaz et al., 2015); en otra región tropical del país también predominó el sexo masculino, con agricultores de arroz como grupo principal (Alarcón-Villaverde et al., 2014). En Malasia se describió igualmente mayor afectación en varones que desempeñan ocupaciones de alto riesgo al aire libre (agricultura, militar, personal de salud, trabajos de campo) (Rafizah et al., 2013). En conjunto, la mayor positividad en varones descrita en diversos estudios parece responder a una combinación de factores ocupacionales, conductuales y socioeconómicos, además de la frecuencia de exposición a fuentes hídricas potencialmente contaminadas, más que a diferencias intrínsecas de susceptibilidad (Céspedes et al., 2003).

Los pacientes con dengue presentaron valores de presión arterial media (PAM) significativamente menores que aquellos sin dengue, cuyos valores se mantuvieron dentro de rangos normales. Este hallazgo sugiere compromiso hemodinámico temprano en el dengue y podría ser útil para el triaje, el monitoreo estrecho y el inicio oportuno de intervenciones. Si bien comorbilidades como diabetes e hipertensión incrementan el riesgo de desenlaces graves, la hipotensión en dengue es en sí un criterio de gravedad,

atribuible a extravasación plasmática por aumento de la permeabilidad capilar, disminución del retorno venoso y vasodilatación mediada por inflamación, además de deshidratación febril y pérdidas hemáticas cuando ocurren. Estos mecanismos respaldan la asociación entre dengue y PAM baja descrita en la literatura (Alarcón et al., 2014; Céspedes et al., 2003; Minsa, 2024; Rafizah et al., 2013; Vargas et al., 2008; Silva-Díaz et al., 2015).

Asimismo, en los pacientes con coinfección leptospira-dengue, la temperatura corporal fue significativamente mayor que en aquellos sin coinfección; la mayoría presentó febrícula o fiebre. Esta diferencia también se observó en el grupo con dengue aislado, lo que refuerza el papel de la fiebre como signo clínico distintivo. La literatura atribuye este incremento térmico a una respuesta inflamatoria exacerbada, con hiperestimulación inmunológica y potencial daño tisular proporcional a la gravedad del cuadro (MINSA, 2024; Orozco et al., 2024; Rafizah et al., 2013; Vargas, 2023). La fiebre se asoció de forma significativa con la coinfección leptospira-dengue, por lo que en contextos de cocirculación podría considerarse un marcador clínico temprano. Sin embargo, es importante reconocer que la fiebre y la temperatura dependen en gran medida del momento evolutivo del cuadro. En nuestra muestra, la mediana de días entre el inicio de síntomas y la atención fue de 2 días en todos los grupos diagnósticos, sin diferencias significativas, lo que sugiere que la evaluación se realizó dentro de una ventana temporal relativamente homogénea. Aun así, la variabilidad individual en el “día de enfermedad” al momento de la medición podría haber influido en la fuerza de la asociación entre temperatura y coinfección, por lo que estos resultados deben interpretarse con cautela.

El síndrome febril agudo es una causa frecuente de consulta en urgencias; aunque muchos casos no requieren hospitalización, la presencia de fiebre incrementó más del doble el riesgo de leptospirosis en nuestro análisis, confirmando su valor como síntoma cardinal. A su vez, el sexo masculino mostró menor probabilidad de diagnóstico respecto al femenino, posiblemente por diferencias de exposición ambiental, acceso a atención o respuesta inmune. La evolución clínica debe vigilar signos de meningitis, ictericia con o sin compromiso hepático-renal, hemorragia pulmonar masiva o síndrome de Weil. Si bien algunos reportes describen mayor frecuencia en varones (con formas más graves o mayor letalidad), otros hallan predominio femenino; en ambos casos, pesan los factores sociales y ocupacionales. Estos hallazgos respaldan fortalecer estrategias de prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento (Boey et al., 2019; Orozco et al., 2024; Pérez & Amador, 2021; Dhanashree & Shenoy, 2021).

En relación con sangrado de mucosas/equimosis, aunque la variable no alcanzó significancia en el grupo con leptospirosis, sí se observó una diferencia significativa en el grupo con dengue, donde la presencia de sangrado de mucosas fue más frecuente. Este hallazgo sugiere utilidad diagnóstica en fases más severas y orienta la clasificación clínica hacia dengue con signos de alarma o dengue grave; sin monitoreo estrecho e intervención oportuna, pueden presentarse complicaciones potencialmente fatales (MINSA, 2024; Orozco et al., 2024a; Rafizah et al., 2013). Un estudio en Colombia sobre factores asociados a dengue grave reportó un elevado porcentaje de casos y señaló como predictores: días transcurridos hasta la consulta, hipotensión, hepatomegalia, hemorragia en mucosas, plaquetopenia <100 000 y acumulación de fluidos; todos ellos signos de alarma que justifican la hospitalización (Bolaños et al., 2025).

En nuestro análisis, la taquicardia emergió como el predictor más fuerte, quintuplicando el riesgo de dengue y presentándose con temperatura elevada. Asimismo, la poliartralgia bilateral y el sangrado de mucosas/equimosis mostraron asociaciones significativas. Estos hallazgos son consistentes con la literatura, que describe efectos sistémicos combinados (daño endotelial, inflamación intensa y alteraciones de la coagulación) que conducen a inestabilidad hemodinámica (Guevara, 2025; Negreiros et al., 2024; Núñez et al., 2015b; Valdivia, 2021). Finalmente, los riesgos comunitarios frente al dengue dependen también de los conocimientos, actitudes y prácticas de la población. La exposición se relaciona con conductas como el almacenamiento de agua, el cuidado de plantas y la autoprotección frente a las picaduras de mosquitos. La vigilancia vectorial sistemática y las acciones comunitarias de control incrementan de forma sustancial la resiliencia frente a brotes (Organización Panamericana de la Salud., 2018).

Implicancias

Los resultados muestran un patrón clínico potencialmente útil para la toma de decisiones en escenarios de recursos limitados y alta carga de síndromes febriles. En la práctica clínica, la combinación de fiebre/temperatura elevada y taquicardia podría aumentar de forma importante la probabilidad de dengue, mientras que la fiebre aislada y el sexo femenino se asociaron con leptospirosis; además, incrementos de temperatura se vincularon con mayor prevalencia de coinfección. Dado el pequeño tamaño muestral del grupo con coinfección, estas asociaciones deben entenderse como hallazgos exploratorios más que como reglas definitivas de decisión.

Estos hallazgos sugieren la posibilidad de desarrollar protocolos de triaje escalonados: (1) sospecha dual temprana ante fiebre alta con signos de alarma (taquicardia, sangrado de mucosas/equimosis, poliartralgia bilateral), priorizando pruebas simultáneas para dengue y leptospira; (2) hidratación temprana y monitorización estrecha en dengue, la menor ingesta de líquidos en los primeros días hallada en este estudio refuerza la necesidad de estandarizar volúmenes mínimos y seguimiento del balance hídrico; y (3) inicio precoz de antibiótico en pacientes con probabilidad clínica moderada-alta de leptospirosis, de acuerdo con las guías nacionales, evitando demoras que incrementan el riesgo de complicaciones. El escenario más complejo es el del paciente febril con baja probabilidad clínica inicial de leptospirosis y sospecha de dengue o coinfección aún no confirmada en las primeras 24 horas; en estos casos, podría valorarse el inicio de tratamiento antibiótico empírico hasta contar con resultados confirmatorios, especialmente si la sospecha clínica persiste a pesar de pruebas negativas iniciales, ponderando siempre el riesgo-beneficio individual.

En el nivel operativo, sería recomendable sistematizar rutas clínicas para “fiebre indeterminada” que incluyan criterios para hospitalización, algoritmos para pruebas (serología/PCR según día de enfermedad) y roles definidos para equipos de enfermería (que en nuestro contexto realizaron la mayor parte del monitoreo) con listas de verificación de signos vitales y alarmas.

En el ámbito de salud pública, los hallazgos podrían apoyar estrategias integradas de control que combinen manejo vectorial para *Aedes* con control de

reservorios y saneamiento frente a *Leptospira*, particularmente en temporadas de lluvias e inundaciones. Más que recomendaciones tajantes, nuestros resultados sugieren la conveniencia de fortalecer el tamizaje sindrómico dual en Unidades Febriles, con abastecimiento continuo de insumos diagnósticos y antibióticos de primera línea, y ampliar la capacidad de diagnóstico molecular (PCR) en redes regionales para mejorar la oportunidad diagnóstica. La vigilancia integrada (dengue–leptospirosis–otras febriles) debe enlazarse a sistemas de información como NetLab con campos obligatorios de fecha de inicio de síntomas, día de toma de muestra y tipo de prueba, facilitando estimaciones válidas por ventana diagnóstica. En política sanitaria, estos hallazgos apuntan a la necesidad de considerar: (a) protocolos nacionales de coinfección con criterios de sospecha, pruebas y tratamiento; (b) indicadores de desempeño (p. ej., tiempo a prueba dual, inicio de antibiótico en <24–48 h en casos probables de leptospirosis); (c) campañas de educación comunitaria combinadas (hidratación, control de criaderos, manejo de residuos, protección ocupacional en tareas de riesgo, almacenamiento seguro de agua).

En el plano teórico, los datos refuerzan un modelo eco-sindrómico donde factores climáticos, ambientales y socioeconómicos modulan el riesgo conjunto de dengue y leptospirosis, y donde biomarcadores clínicos simples (temperatura, taquicardia, sangrado mucoso, poliartralgia) pueden servir como variables sentinela para priorizar pruebas y recursos. Se abren líneas para: (i) reglas de predicción clínica calibradas para coinfección; (ii) modelos geoespaciales que integren precipitación, inundaciones y densidad de vectores/reservorios; y (iii) marcos de medicina de precisión poblacional que ponderen sexo, ocupación y exposición ambiental.

Limitaciones

Este estudio es observacional, transversal y retrospectivo, con muestreo por conveniencia en un único establecimiento de primer nivel; por tanto, la inferencia causal es limitada y la generalización a otros niveles de atención o regiones debe hacerse con cautela. La prevalencia baja de coinfección ($n = 13$) reduce la potencia para detectar asociaciones y conduce a intervalos de confianza amplios, lo que puede subestimar o sobrestimar efectos. En consecuencia, las implicancias clínicas derivadas de los hallazgos de coinfección deben considerarse principalmente como generadoras de hipótesis.

La clasificación diagnóstica es posible por el uso predominante de serología y la variación en el día de toma de muestra; sin PCR sistemática, algunos casos tempranos de leptospirosis o dengue pudieron no ser detectados. Aunque contamos con una aproximación al tiempo de enfermedad mediante la variable “demora de atención (días)”, no se registró de manera estandarizada el día exacto del curso clínico en el que se midieron la fiebre y otros signos vitales. Esto limita la capacidad para evaluar con precisión cómo el momento de la consulta modula la asociación entre temperatura, fiebre y coinfección.

La medición de síntomas/signos proviene de registros clínicos rutinarios, susceptibles a heterogeneidad en el registro (p. ej., definición de poliartralgia bilateral, cuantificación de líquidos ingeridos), introduciendo sesgos de información. El ajuste en los modelos se limitó (ajuste por sexo), por lo que no puede descartarse confusión residual (comorbilidades, día de enfermedad, exposición ocupacional, historia previa de dengue, condiciones ambientales del domicilio). La multiplicidad de pruebas en el análisis bivariado eleva el riesgo de errores tipo I. Finalmente, variables ambientales y estructurales (precipitación local, inundaciones puntuales, densidad vectorial, presencia de roedores, acceso a agua segura) no fueron incorporadas, lo que restringe la interpretación eco-epidemiológica de los resultados.

Para mitigar estas limitaciones en investigaciones futuras se recomiendan: (1) cohortes prospectivas con reclutamiento consecutivo y cálculo muestral específico para coinfección; (2) protocolos diagnósticos estandarizados por día de enfermedad combinando serología y panel PCR multipatógeno; (3) recolección de determinantes ambientales y sociales georreferenciados; (4) ajuste multivariable más amplio (comorbilidad, exposición ocupacional, tiempo a consulta, hidratación/balance hídrico, métricas de severidad); (5) análisis con métodos robustos de control por multiplicidad y validación interna/externa de modelos; y (6) auditorías de calidad de datos clínicos con definiciones operativas unificadas para signos/síntomas.

Conclusión

En un escenario de alta carga de síndromes febriles, encontramos una prevalencia de coinfección dengue–leptospirosis cercana al 6%, comparable a la reportada previamente en pacientes febriles en Perú (alrededor de 5.9%) y similar a la descrita en otros contextos como Jamaica (~5%), pero inferior a las prevalencias más elevadas comunicadas en Bangladesh (30%) o en Yucatán, México (14%). Estas diferencias sugieren que la magnitud del problema varía según el contexto ecológico, la intensidad de circulación de ambos agentes y la disponibilidad de pruebas diagnósticas apropiadas.

En este contexto, nuestros hallazgos sugieren señales clínicas simples y potencialmente accionables para orientar el diagnóstico diferencial y el manejo temprano: la taquicardia y la temperatura elevada se asociaron fuertemente con dengue; la fiebre y el sexo femenino se vincularon con leptospirosis; y la temperatura mostró asociación con coinfección. La menor ingesta de líquidos observada en dengue subraya la urgencia de protocolos de hidratación y monitorización desde el primer contacto. No obstante, el reducido número de casos con coinfección y las limitaciones propias del diseño obligan a interpretar estas asociaciones con prudencia y a considerarlas principalmente como hipótesis que requieren confirmación en estudios prospectivos de mayor escala.

En la práctica y política, estos resultados podrían apoyar el desarrollo de algoritmos de prueba dual, estrategias de inicio precoz de antibiótico ante sospecha moderada-alta de leptospirosis y esquemas de vigilancia integrada en Unidades Febriles,

así como intervenciones intersectoriales de agua, saneamiento, control vectorial y de reservorios. Teóricamente, refuerzan un marco eco-sindrómico en el que determinantes climáticos y sociales interactúan con biomarcadores clínicos para perfilar riesgo individual y poblacional, y subrayan la necesidad de nuevas investigaciones que integren datos clínicos, ambientales y de laboratorio para comprender mejor la dinámica de la coinfección dengue–leptospirosis.

Referencias

- Alarcón-Villaverde, J., Romani-Romani, F., Tejada, R., Wong-Chero, P., & Céspedes_Zambrano, M. (2014). Seroprevalencia de leptospirosis y características sociadas en agricultores de arroz de una región tropical del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.*, 31(2), 195–203.
<https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/11861/17259>
- Argimon, J., & Jimenez, J. (2019). *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica. 3rd ed. Elsevier.* <https://tienda.elsevier.es/metodos-de-investigacion-clinica-y-epidemiologica-9788491130079.html>
- Asaduzzaman, M., Karmaker, L., Rahman, A., Rahman, M. S., Awaul, M. A., & Chakraborty, S. R. (2024). Dengue and leptospirosis coinfection: a case series. *Journal of Medical Case Reports*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s13256-024-04675-0>
- Avalos, Cristaldi, M., Mendicino, D., & Previtali, M. (2023). Differences in the association of dengue and leptospirosis incidences with respect to socio-sanitary vulnerability in the city of Santa Fe, Argentina. *Social Medicine*, 16(1).
<https://www.socialmedicine.info/index.php/socialmedicine/article/view/1519/2617>
- Boey, K., Shiokawa, K., & Rajeev, S. (2019). Leptospira infection in rats: A literature review of global prevalence and distribution. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007499>
- Bolaños, M., López, D., Arango, A., & Polanco, J. (2025). *Factores asociados a dengue grave en pacientes del departamento del Cauca – Colombia 2015–2021.* 38(2).
<https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.315>
- Brown, M. G., Vickers, I. E., Salas, R. A., & Smikle, M. F. (2010). Leptospirosis in suspected cases of dengue in Jamaica, 2002–2007. *Tropical Doctor*, 40(2), 92–94.
<https://doi.org/10.1258/td.2009.090340>
- Cabello, M., Cabral, M., Samudio, M., Páez, M., Jiménez, R., Arce, M., & Leguizamón, M. (2010). Dengue and leptospirosis share the same ecological niche in Carmen del Paraná (Itapua), a riverside locality. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*, 8, 35–40. <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/1693/1651>

- Centro Nacional de Epidemiología. (2024). *Número de casos de leptospirosis, Perú 2019 – 2024*.
<https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2024/SE45/leptospirosis.pdf>
- Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos. (2023). *Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos - Proteger a la población de las amenazas para la salud*.
<https://www.paho.org/es/alianzas/centros-para-control-prevencion-enfermedades-cdc-proteger-poblacion-amenazas-para-salud>
- Céspedes, M., Ormaeche, M., Condori, P., Balda, L., & Glenney, M. (2003). Prevalencia de Leptospirosis 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*, 20 (4), 80–85. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342003000400002&script=sci_abstract
- Costa, F., Hagan, J. E., Calcagno, J., Kane, M., Torgerson, P., Martinez-Silveira, M. S., Stein, C., Abela-Ridder, B., & Ko, A. I. (2015). Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(9).
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898>
- Crociati, L., & Onofre, H. (2010). Coinfecção por leptospirose e dengue em um paciente da Amazônia brasileira. *Rev Pan-Amaz Saude*.
http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v1n4/pt_v1n4a14.pdf
- Del Valle, J., Palomares, C., Carrillo, H., Tarazona, Y., Kym, S., Aguilar, M., Del Valle, L., Aquino, R., Martins-Luna, J., Peña-Tuesta, I., Verne, E., & Silva-Caso, W. (2021). Leptospirosis in febrile patients with suspected diagnosis of dengue fever. *BMC Research Notes*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05627-3>
- Dhanashree, B., & Shenoy, S. (2021b). *Seropositivity for dengue and Leptospira IgM among patients with acute febrile illness: an indicator of co-infection?* 11(2), 155–162. <https://doi.org/doi:10.18683/germs.2021.1253>.
- Dircio, S., González, F., María Saadia, V. G., Elizabeth, S. H., Beatriz, R. S., Altuzar Aguilar Víctor, M., & Navarrete Espinosa, J. (2012). Leptospirosis prevalence in patients with initial diagnosis of dengue. *Journal of Tropical Medicine*.
<https://doi.org/10.1155/2012/519701>
- Erickson, T. B., Brooks, J., Nilles, E. J., Pham, P. N., & Vinck, P. (2019). Environmental health effects attributed to toxic and infectious agents following hurricanes, cyclones, flash floods and major hydrometeorological events. In *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews* (Vol. 22, Issues 5–6, pp. 157–171). Taylor and Francis Inc.
<https://doi.org/10.1080/10937404.2019.1654422>
- Ferreira-De-Lima, V. H., & Lima-Camara, T. N. (2018). Natural vertical transmission of dengue virus in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: A systematic review. In

Parasites and Vectors (Vol. 11, Issue 1). BioMed Central.

<https://doi.org/10.1186/s13071-018-2643-9>

Fornazari, F., Richini-Pereira, V. B., Joaquim, S. F., Nachtigall, P. G., & Langoni, H. (2021). Leptospirosis diagnosis among patients suspected of dengue fever in Brazil. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 27. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-jvatitd-2020-0118>

Gobierno del Perú: Decreto Supremo N.º 005-2024-SA (Normas Legales N.º 31427). Ministerio de Salud. (2024, March 16). *Diario Oficial El Peruano*, 1–2. <https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2271189-2>

Goswami, R. P., Goswami, R. P., Basu, A., Tripathi, S. K., Chakrabarti, S., & Chattopadhyay, I. (2014). Predictors of mortality in leptospirosis: An observational study from two hospitals in Kolkata, eastern India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 108(12), 791–796. <https://doi.org/10.1093/trstmh/tru144>

Guevara, K., López, M., Marroquín, J., Sotz, J., & Tello, E. (2025). *Incidencia y caracterización epidemiológica del dengue en la población en general que acude al hospital IGSS de Huehuetenango, ubicado en el departamento de Huehuetenango, durante el periodo de julio a diciembre 2024*. <https://biblioteca.galileo.edu/xmlui/handle/123456789/2007>

Hacker, K. P., Sacramento, G. A., Cruz, J. S., De Oliveira, D., Nery, N., Lindow, J. C., Carvalho, M., Hagan, J., Diggle, P. J., Begon, M., Reis, M. G., Wunder, E. A., Ko, A. I., & Costa, F. (2020). Influence of rainfall on leptospira infection and disease in a tropical urban setting, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 26(2), 311–314. <https://doi.org/10.3201/eid2602.190102>

Kumar, P. , Kumar, R. , Singh, M., & Ahmed, B. (2024). Detección de plasma, plaquetas y hemoglobina en muestras de sangre de pacientes con malaria por dengue mediante un biosensor de resonancia plasmónica superficial con fósforo negro: un análisis numérico. 4, 19, 1779–1790. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11468-023-02113-3>

LaRocque, Breiman, R. F., Ari, M. D., Morey, R. E., Ara Janan, F., Mosely Hayes, J., Anowar Hossain, M., Abdullah Brooks, W., & Levett, P. N. (2005). Leptospirosis during Dengue Outbreak, Bangladesh. *Emerging Infectious Diseases*, 11(5). <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3320387/pdf/04-1212.pdf>

Loong, S. K., Abd Majid, M. A., Teoh, B. T., Cheh, M. J., Khor, C. S., Chao, C. C., Khoo, J. J., & AbuBakar, S. (2022). Leptospirosis among Dengue-Negative Febrile Patients in Selangor, Malaysia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 107(2), 397–400. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0656>

Minsa. (2024). *Norma Técnica de Salud para la atención integral de pacientes con Dengue en el Perú. NTS N°211 -MINSA/DGIESP*.

<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6007546/5323501-r-m-175-2024-minsa-y-nts-211-dgiesp.pdf?v=1709834791>

- Musso, D., & La Scola, B. (2013). Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge. In *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (Vol. 46, Issue 4, pp. 245–252). <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.03.001>
- Nakandakari, Marín-Macedo, H., & Seminario-Vilca, R. (2021). Dengue with signs of alarm and leptospirosis in a pediatric patient with COVID-19. *Revista de La Facultad de Medicina Humana*, 21(2), 438–444. <https://doi.org/10.25176/RFMH.V21I2.3459>
- Negreiros, G. C. L., Vásquez, S. R., & Hipólito, J. V. V. (2024). Clinical characteristics and epidemiological situation of dengue fever in Peru: A systematic review. *Revista Del Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 17(1). <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2024.171.2409>
- Núñez, A., Espinoza, J., Sihuincha, M., & Suarez, L. (2015a). Coinfección por Dengue y Leptospirosis en una niña de la Amazonía Peruana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32(1), 179–182. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342015000100025&script=sci_arttext
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). *Estrategia de gestión integrada para la prevención y el control del dengue*. <https://www.paho.org/es/temas/dengue/estrategia-gestion-integrada-para-prevencion-control-dengue>
- Orozco, S., Rojas, N., Trujillo, L., Vanegas, T., Ureche, E., Díaz, S., Bravo, D., & Atilano, D. (2024). Dengue y Leptospira: Fisiopatología y Coincidencias Clínicas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(3), 6637–6651. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i3.11861
- Pérez, N., & Amador, P. (2021). Dengue: news and standards in clinical approach. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 21(1), 66–76. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.007>
- Piguave, J., Palma, T., & Pincay, K. (2023). *Infecciones vectoriales: manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial* [Universidad Estatal del Sur Manabí.]. <https://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/4932>
- Rafizah, A. A. N., Aziah, B. D., Azwany, Y. N., Imran, M. K., Rusli, A. M., Nazri, S. M., Nikman, A. M., Nabilah, I., Asma', H. S., Zahiruddin, W. M., & Zaliha, I. (2013b). A hospital-based study on seroprevalence of leptospirosis among febrile cases in northeastern Malaysia. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(6). <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.12.012>

- Rodriguez, R., Gonzáles, A., & Palacios, A. (2014). *Leptospirosis in present environment. Revista Electrónica*, 39.
<https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/127/221>
- Schneider, Leonel, D. G., Hamrick, P. N., Pacheco De Caldas, E., Velásquez, R. T., Mendigaña Paez, F. A., Caridad González Arrebato, J., Gerger, A., Pereira, M. M., & Aldighieri, S. (2017). Leptospirosis in Latin America: exploring the first set of regional data Original research. In *Pan American Journal of Public Health* (Vol. 41). <https://iris.paho.org/items/0f4339f2-d6b2-48cd-9c8f-7360220a4c23>
- Silva-Díaz, H., Llatas-Cancino, D., Campos-Sánchez, M., Aguilar-Gamboa, F., Mera-Villasis, K., & Valderrama-Ayén, M. (2015). Frecuencia de leptospirosis y características socio-demográficas en pacientes febriles del norte del Perú. *Revista Chilena de Infectología*, 5(5). <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v32n5/art06.pdf>
- Sunil-Chandra, N. P., Clement, J., Maes, P., De Silva, H. J., Van Esbroeck, M., & Van Ranst, M. (2015). Concomitant leptospirosis-hantavirus co-infection in acute patients hospitalized in Sri Lanka: implications for a potentially worldwide underestimated problem. *Epidemiology and Infection*, 143(10), 2081–2093.
<https://doi.org/10.1017/S0950268814003707>
- Suppiah, J., Chan, S. Y., Ng, M. W., Khaw, Y. S., Ching, S. M., Mat-Nor, L. A., Ahmad-Najimudin, N. A., & Chee, H. Y. (2017). Clinical predictors of dengue fever co-infected with leptospirosis among patients admitted for dengue fever - A pilot study. *Journal of Biomedical Science*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12929-017-0344-x>
- Turnier, P. Le, Mosnier, E., Schaub, R., Bourhy, P., Jolivet, A., Cropet, C., Villemant, N., Trombert-Paolantoni, S., Berlioz-Arthaud, A., Nacher, M., Demar, M., Picardeau, M., Djossou, F., & Epelboin, L. (2018). Epidemiology of human leptospirosis in French Guiana (2007-2014): A retrospective study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(3), 590–596.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0734>
- Vagha, K., Uke, P., Varma, A., Javvaji, C. K., Malik, A., & Murhekar, S. (2024). Concurrently Affected by Dengue and Hepatitis A: Exploring the Intricacies of Co-infection in a Comprehensive Case Series. *Cureus*.
<https://doi.org/10.7759/cureus.61863>
- Valdivia, D. (2021). *Nivel de asociación entre trombocitopenia y las manifestaciones clínicas del dengue en pacientes atendidos en un Hospital II-I en la ciudad de Ica entre enero del 2018 y junio del 2020*. <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>
- Vargas, F. (2023). *Síndrome febril y los casos confirmados de dengue en el hospital Santa Rosa de Madre de Dios durante el periodo noviembre 2021 a abril 2022 [Hospital Santa Rosa]*. <http://hdl.handle.net/20.500.14070/1102>

- Vargas, F., García, V., Céspedes, M., Palomino, M., & Ayala, T. (2008). Seroprevalencia y factores asociados con leptospirosis en pacientes con síndrome febril en Ayacucho, Perú 2005. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 25 (2), 190–194.
- Veena, Vinod Kumar, K., Swathi, M., Bokade, P. P., Pal, A., SowjanyaKumari, S., Arun, Y. P., Devaraj, S., Jagadeesha, K., Padma, M. R., Jayashankar, M., ChethanKumar, H. B., Shome, B. R., Gulati, B. R., & Balamurugan, V. (2024). Epidemiological analysis of leptospirosis, dengue, and Co-infection rates among febrile illness cases in Dakshina Kannada, Karnataka. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 51. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2024.100698>
- World Health Organization. (2023). *Dengue – Global situation (Disease Outbreak News No. 2023-DON498)*. Ginebra: Organización Mundial de La Salud. https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/dengue-fever-a-global-epidemic-explained?gad_source=1&gad_campaignid=21003695989&gbraid=0AAAAADhq7n-4Dmv-jju05ao9V2tszJRhl&gclid=Cj0KCQiAxonKBhC1ARIsAIHq_luIneOMp3m9hQr7G1higS0Oe0ymiXQyYYfvFu-4P33L8K8XYv--lR4aAktIEALw_wcB
- Zavala, J., Vado, I., Rodríguez, M., Rodríguez, E., Barrera, M., & Guzmán, E. (1998). Leptospirosis anictérica en un brote epidémico de dengue en la Península de Yucatán. *Rev Biomed*, 9(2), 78–83. <http://www.uady.mx/~biomedic/rb98921.html>