

Definiciones operativas para la prevención y control de la leptospirosis en Costa Rica

(Operative Definitions for Prevention and Control of Leptospirosis in Costa Rica)

Virginia Rodríguez-Moreno¹, Juan José Romero-Zúñiga²

Resumen

Objetivo: La leptospirosis es la enfermedad zoonótica más frecuente a nivel mundial y requiere de una vigilancia epidemiológica eficiente. Se evaluaron las definiciones operativas del Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis de Costa Rica.

Método: Estudio transversal en dos etapas, una descriptiva y otra analítica, mediante un modelo clínico-predictivo por regresión logística. Los datos se obtuvieron del Centro Nacional de Referencia de Virología y Leptospira del INCIENSA (enero de 2001 a junio de 2003).

Resultados: De 568 registros, se eliminaron 154 por no contar con la información para la correcta clasificación del protocolo de leptospirosis. De los 414 registros analizados ninguno cumplió con los criterios de caso confirmado, por lo que se utilizó una definición ampliada tomada de la bibliografía (caso confirmado = serología $\geq 1:800$); así, hubo 52 casos confirmados y 368 sospechosos. Solamente la cefalea (OR = 0,5; IC95% 0,2 -1,1) y el sexo masculino (OR 3,01; IC 95% 1,2-8,1) mostraron asociación significativa con el diagnóstico de leptospirosis. Al agrupar las variables clínicas y epidemiológicas, las combinaciones cefalea + mialgias + antecedentes epidemiológicos (OR 3,8; IC 95% 1,1-14,9) y síntomas sistémicos + antecedentes epidemiológicos (OR 0,01; IC 95% 1,2-18,9), mostraron asociación con el diagnóstico de leptospirosis, aunque entre ellas hubo alta correlación (Kappa > 0,8).

Conclusión: Con los datos existentes y mediante la metodología empleada, no fue posible validar las definiciones establecidas por el protocolo ni generar definiciones operativas aplicables a nivel nacional, así como tampoco fue posible establecer una definición de caso probable.

Descriptor: Leptospirosis, vigilancia epidemiológica, Costa Rica

Abstract

Aim: Leptospirosis is the most frequent zoonotic disease all over the world and requires of an efficient epidemiologic surveillance. The operative definitions of the "Protocolo para la prevención y control de la Leptospirosis" (Protocol for the prevention and control of Leptospirosis) in Costa Rica, were evaluated.

Methods: This is a two-step cross-sectional study: a descriptive and an analytic study through a clinical-predictive model using logistic regression. Data was taken from the Centro Nacional de Referencia de Virología y Leptospira at INCIENSA (from January 2001 to June 2003).

1. Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital San Carlos

2. Programa de Investigación en Medicina Poblacional, Escuela de Medicina Veterinaria, UNA

Abreviaturas: CNRVL, Centro Nacional de Referencia de Virología y Leptospira; INCIENSA, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud; SVE-Lepto, Sistema de Vigilancia Epidemiológica para Leptospirosis; MAT, Test de Microaglutinación; OMS; Organización Mundial de la Salud; CDC, Centros para el control de enfermedades; OR, Odds ratio.

Correspondencia:
Correos electrónicos:
Virginia Rodríguez Moreno,
vrmoreno@hotmail.com
Juan-José Romero-Zúñiga,
jromero@medvet.una.ac.cr

Results: From 568 files, 154 were eliminated because they lacked the basic information to classify them according to the protocol. Any of the 414 analyzed files satisfied the criteria for *confirmed case*; thus, an alternate-expanded definition according to literature (*confirmed case*= serology \geq 1:800), was used. Then, there were 52 *confirmed cases* and 368 *suspicious cases*. From all variables analyzed independently, only headache (OR= 0.5, IC95% 0.2 -1.1) and male sex (OR 3.01; IC 95% 1.2–8.1) had significant association with the diagnosis of leptospirosis. When grouping clinical and epidemiological variables, the combinations headache + myalgia + epidemiologic background (OR 3.8; IC 95% 1.1-14.9) and systemic symptoms + epidemiologic background (OR 0.01; IC 95%1.2-18.9), had significant association with the diagnosis of leptospirosis, even though they were highly correlated ($Kappa > 0,8$).

Conclusion: With available data and the analysis here carried out it was not possible to validate the case definitions in the protocol, nor create new operative definitions that can be applied in Costa Rica, as well as a definition for probable case.

Keywords: Leptospirosis, epidemiologic surveillance, Costa Rica.

Recibido: 5 de enero de 2010

Aceptado: 8 de junio de 2010

La leptospirosis es la zoonosis de mayor distribución a nivel mundial, principalmente en las regiones cálidas y húmedas. La incidencia reportada refleja no solo la incidencia misma de la enfermedad, sino la disponibilidad de diagnóstico de laboratorio y el índice de sospecha clínica.¹ Adicionalmente, la confirmación diagnóstica de la leptospirosis solo se logra mediante pruebas de laboratorio, sobre todo serológicas, dado el alto costo y la baja sensibilidad de los cultivos y de otras pruebas moleculares.²⁻⁵

La prueba de aglutinación microscópica (MAT, por su nombre en inglés: microagglutination test) es la piedra angular en la confirmación diagnóstica. Sin embargo, es laboriosa, costosa, requiere de personal capacitado y, generalmente, no es capaz de detectar anticuerpos antes del sexto o séptimo día de enfermedad.^{4,5} Aún con las múltiples pruebas rápidas que existen en el mercado, la sensibilidad en la fase aguda es baja.⁵

La gran variabilidad en la presentación clínica, la amplia gama de diagnósticos diferenciales, junto con las dificultades para el diagnóstico de laboratorio, han llevado a establecer múltiples definiciones de caso en los sistemas de vigilancia epidemiológica. Es por esto que la OMS ha establecido dos definiciones de caso para leptospirosis: sospechoso y confirmado.⁶ En el estudio de Katz & Effler (2003), se concluyó que se puede utilizar una definición de caso confirmado más amplia, con el objeto de incrementar la efectividad de los sistemas de vigilancia epidemiológica (SVE) de leptospirosis en humanos.⁷

En 2002, en Costa Rica, el Ministerio de Salud presentó el Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis,⁸ en el que se establecen las siguientes definiciones operativas: a) caso sospechoso: cuadro febril agudo con cefalea, mialgias y artralgias, vómito, escalofríos, que puede o no estar acompañado de inyección conjuntival y en algunos casos con ictericia o evidencia de sangrado, pero con antecedentes de contacto con aguas estancadas, pozas, ríos, roedores,

animales domésticos o silvestres, en el último mes; b) caso confirmado: i) caso confirmado por criterios clínicos e investigación epidemiológica, cuando no se dispone de muestras de laboratorio adecuadas; ii) caso sospechoso confirmado con pruebas serológicas o cultivo positivo por alguna de las serovariedades de patogenicidad conocida y que, en dos muestras con 15 días de diferencia, se evidencia un aumento de cuatro veces o más el título de anticuerpos a uno o más de los antígenos leptospirales detectados por la prueba de microaglutinación (MAT).

Existe el criterio, dentro de una porción significativa del cuerpo médico nacional, de que las definiciones de casos del protocolo son muy específicas y que esto ha comprometido la efectividad del SVE para la leptospirosis (SVE-Lepto) de Costa Rica; así, el objetivo de este estudio fue, con base en los resultados serológicos existentes en ese sistema de vigilancia, identificar el efecto de estos sobre la clasificación de los casos de acuerdo con el protocolo vigente, e integrar las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio - registradas para cada caso -, mediante un modelo clínico-predictivo, en una nueva definición de caso probable que sea aplicable en el ámbito nacional.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal, a partir de los datos contenidos en los registros del Laboratorio de Diagnóstico de Leptospirosis del Centro Nacional de Referencia de Virología y Leptospirosis (CNRVL), del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), para los casos que iniciaron síntomas y se les tomó la primera muestra de sangre durante el periodo de enero 2001 a junio 2003, utilizando como base los criterios estipulados en el Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis de Costa Rica. Comprende la

población de todo el territorio nacional y se analizó el 100% de los registros de aquellos pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: a) haber sido estudiado por leptospirosis en el periodo establecido, b) contar con al menos dos pruebas serológicas pareadas, independientemente de su resultado o de la diferencia de tiempo entre una y otra, c) sin distinción por características sociodemográficas.

La recolección, la edición y el análisis de los datos se realizó con el programa EpiInfo 2000 (CDC, 2000), mediante una base de datos creada y validada para este efecto. El estudio no requirió de consentimiento informado, por ser observacional de base documental, realizado bajo la tutela del CNRVL del INCIENSA, y se aseguró la confidencialidad en la administración, manipulación de los datos y uso de la información resultante.

Todos los registros originales fueron considerados, en principio, casos sospechosos de leptospirosis. Se clasificaron como confirmados aquellos que cumplieran con las definiciones operativas del protocolo. Para extender el análisis, se utilizó la definición ampliada de caso confirmado propuesta por Katz y Effler (2003),⁷ con base en los siguientes criterios: a) aquellos registros con títulos de anticuerpos mayores o iguales a 1:800 en una sola muestra; b) aquellos registros en que se documente un aumento mayor o igual a cuatro veces en los niveles de anticuerpos, independientemente de la diferencia en días entre la fecha de toma de las muestras.

Se realizó un análisis descriptivo, tanto para los casos sospechosos como para los casos confirmados. Mediante el uso de tablas 2x2 se calculó la sensibilidad, especificidad, así como los valores predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de la definición de caso sospechoso, utilizando el programa WinEpiScope 2.0.⁹ Los cálculos se realizaron con un nivel de confianza del 95%. El mismo procedimiento se siguió para analizar estos parámetros utilizando la definición ampliada de caso confirmado. Se analizó también la calidad del sistema de vigilancia en cuanto a la oportunidad en la toma de serologías y la calidad de los registros. Por último, luego del análisis univariado, se corrió un análisis multivariado, mediante un modelo de regresión paso a paso en reversa (backward stepwise), utilizando aquellas variables que en el análisis univariado tuvieron valores de $p < 0,25$. Este análisis se corrió en el programa Epi Info 2000.¹⁰ La significancia estadística del modelo se basó en el valor de p de la prueba de razón de verosimilitud.

Resultados

De 568 registros incluidos en el estudio, se eliminaron 154 del análisis, por no contar con la información mínima para su clasificación, tal y como se especifica en la Figura 1.

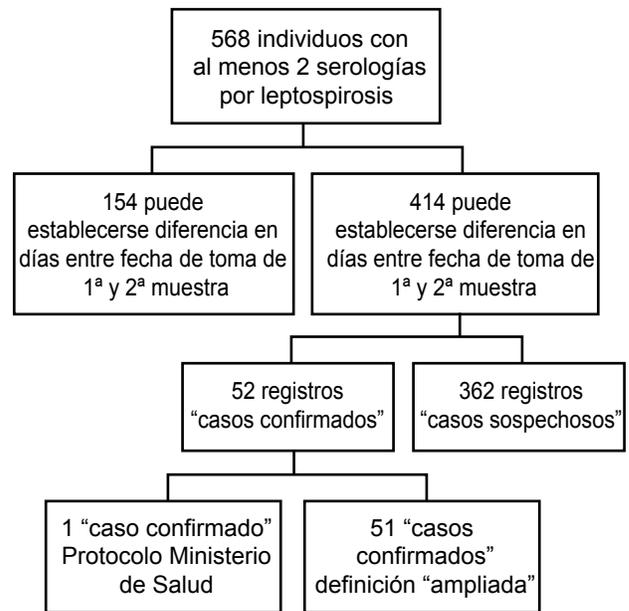


Figura 1. Clasificación de los registros de leptospirosis del Laboratorio de diagnóstico de leptospirosis del CNRVL, según lo establecido por el Protocolo del SVE-lepto vigente en Costa Rica.

Con base en los conceptos del protocolo vigente no hubo, a nivel nacional, un solo caso confirmado de leptospirosis en el periodo en estudio, y solo un registro cumplió con los criterios serológicos. Utilizando la definición ampliada de caso confirmado, se trabajó con un total de 52 casos confirmados y 362 sospechosos.

La sensibilidad y el valor predictivo positivo de las definiciones operativas del protocolo vigente fueron ambas del 0%, mientras que la especificidad y el valor predictivo negativo fueron, respectivamente, del 98,3% y del 99,8%.

En cuanto a la oportunidad del SVE-Lepto, el protocolo establece que una primera muestra adecuada es aquella que, entre otros criterios, es tomada luego de ocho días de haber iniciado la sintomatología. Según los registros, el 9,2% de las muestras (52/568) no tienen registrados los días de evolución al momento de la toma de la primera muestra y, de las restantes, el 71,5% (369/516) de las primeras muestras para serología fueron inadecuadas por tomarse antes de los 8 días de evolución. Tampoco se cumple con el periodo recomendado para la toma de la segunda muestra en el 33% de los casos.

Por otra parte, para fines de obtener un diagnóstico serológico certero y que permita la confirmación de los casos sospechosos de acuerdo con el protocolo, se deben obtener dos muestras de sangre con 15 días de diferencia entre ellas. Sin embargo, únicamente 6 registros de los 414 analizados cumplen con ese requisito, mientras que 138 (33,3%) de las segundas muestras fueron tomadas con una diferencia menor a ese intervalo, y 23 (5,6%) segundas muestras fueron tomadas luego de 90 días. El promedio de diferencia en días,

entre la primera y la segunda muestra, fue de 29,7 días, con un rango entre 0 y 269 días.

En relación con la calidad de la información, además de los registros que se eliminaron por no poder calcular la diferencia en días entre la toma de la primera y segunda muestra, en 233 (56,3%) de los registros analizados se omiten datos respecto a los antecedentes epidemiológicos del paciente. Esta información forma parte de los criterios incluidos en las definiciones operativas del protocolo vigente, tanto para caso sospechoso como para caso confirmado.

Análisis univariado

En esta fase del análisis solo la cefalea mostró asociación significativa con la leptospirosis (OR= 0,5; IC95%: 0,2 -1,1), lo que indica que quienes no padecieron la enfermedad tuvieron el doble de la probabilidad de presentar cefalea, que quienes sí sufrieron leptospirosis. Ningún otro factor, clínico o epidemiológico, mostró asociación significativa con el diagnóstico de leptospirosis (Cuadros 1 y 2). Al analizar las manifestaciones clínicas agrupadas por sistemas y por frecuencia, así como los antecedentes epidemiológicos

Cuadro 1. Análisis univariado para las manifestaciones clínicas de casos confirmados* y sospechosos de leptospirosis. Costa Rica, enero 2001 – junio 2003.

Manifestación	Caso confirmado (%)	Caso sospechoso (%)	OR	IC 95%	P
Anorexia	1,9	6,1	0,3	0,0 – 1,9	0,19
Artralgias	9,6	15,5	0,6	0,2 – 1,6	0,18
Cefalea	23,1	36,5	0,5	0,2 – 1,1	0,04
Diarrea	1,9	1,1	1,8	0,0 – 18,2	0,49
Dolor abdominal	1,9	4,4	0,4	0,0 – 2,9	0,35
Epistaxis	0,0	0,6	0,0	0,0 – 37,3	0,76
Escalofríos	3,8	6,4	0,6	0,1 – 2,5	0,37
Exantema	9,6	15,5	0,6	0,2 – 1,6	0,18
Hematuria	0,0	0,6	0,0	0,0 – 37,3	0,76
Hepatomegalia	1,9	0,0	Indef.	0,2 – Indef.	0,13
Ictericia	19,2	17,1	1,2	0,5 – 2,5	0,42
Inyección conjuntival	15,4	14,9	1,0	0,4 – 2,4	0,53
Mialgias	23,1	30,4	0,7	0,3 – 1,4	0,18
Náuseas	0,0	5,0	0,0	0,0 – 1,6	0,08
Petequias	0,0	1,9	0,0	0,0 – 4,9	0,39
Dolor retroocular	5,8	10,8	0,5	0,1 – 1,7	0,19
Sangrados	3,8	2,5	1,6	0,2 – 7,9	0,41
Vómito	1,9	6,6	0,3	0,0 – 1,8	0,15

*Según el criterio ampliado de caso confirmado.
Indef. = Indefinido

Cuadro 2. Análisis univariado para los antecedentes epidemiológicos de casos confirmados* y sospechosos de leptospirosis. Costa Rica, enero 2001 – junio 2003.

Antecedente	Caso confirmado (%)	Caso sospechoso (%)	OR	IC 95%	P
Aguas estancadas	26,7	16,0	1,9	0,4 – 7,1	0,23
Alcantarillado	6,7	6,1	1,1	0,0 – 8,8	0,63
Bodegas	0,0	0,6	0,0	0,0 – 423,8	0,92
Cerdos	6,7	8,6	0,8	0,0 – 5,8	0,63
Equinos	0,0	8,6	0,0	0,0 – 3,4	0,28
Inundaciones	6,7	9,8	0,7	0,0 – 4,9	0,57
Perros	33,3	17,8	2,3	0,6 – 8,1	0,13
Pozos	0,0	0,6	0,0	0,0 – 423,8	0,92
Ríos	6,7	6,1	1,1	0,0 – 8,8	0,63
Roedores	20,0	16,6	1,3	0,2 – 5,1	0,48
Aguas**	40,0	23,3	2,2	0,6 – 7,4	0,13
Animales**	33,3	31,3	1,3	0,3 – 4,8	0,44

*Según el criterio ampliado de caso confirmado.
**Agrupados

agrupados, ningún conjunto de variables resultó estar asociado con la enfermedad (Cuadros 3 y 4).

Por otra parte, los hombres tuvieron 3 veces mayor probabilidad de sufrir leptospirosis que las mujeres (OR= 3,0; IC 95%: 1,2 - 8,1). Adicionalmente, se encontró una débil asociación entre trabajar en agricultura y ganadería con el diagnóstico de leptospirosis (OR=1,7; IC 95%: 0,7 - 4,1).

Tomando como grupo de comparación el de 0 a 15 años, no se evidenció asociación entre los diferentes grupos de edad y el diagnóstico de leptospirosis, aunque se observó una ligera tendencia a incrementar el riesgo con la edad: 16 a 45 años (OR = 1,5; IC 95%: 0,7 - 3,4); mayores de 45 años (OR = 2,4; IC 95%: 0,9 - 6,2).

En la tercera etapa del análisis univariado, al asociar el antecedente epidemiológico, sin importar cuál sea este (contacto con aguas potencialmente contaminadas, contacto con animales u otros), con ciertos conjuntos de síntomas, ya fuera por afección a sistemas o por la frecuencia con que se presentan, existe asociación significativa entre algunas de

estas combinaciones y la leptospirosis. Es así como se observó asociación entre la presencia de cefalea y mialgias y antecedente epidemiológico con el diagnóstico de leptospirosis, así como asociación entre los síntomas sistémicos (anorexia, artralgias, mialgias o escalofríos) y antecedente epidemiológico con la variable dependiente. Sin embargo, hay poca precisión, aunque exista significancia estadística (Cuadro 4).

Análisis multivariado

Al integrar las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio, existentes en la información del SVE-Lepto, dentro de la estrategia de modelaje, no fue posible validar las definiciones establecidas por el Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2002). Tampoco fue posible generar, mediante un modelo clínico-predictivo, definiciones operativas aplicables a nivel nacional, ni elaborar una definición de caso probable.

Cuadro 3. Análisis univariado para las manifestaciones clínicas, agrupadas por sistemas y frecuencia, entre casos confirmados y sospechosos de leptospirosis. Costa Rica, enero 2001 – junio 2003.

Manifestaciones	Caso confirmado (%)	Caso sospechoso (%)	OR	IC 95%	P
Cefalea + mialgias	19,2	27,1	0,6	0,3 – 1,4	0,15
Cefalea + mialgias + ictericia	7,7	5,8	1,4	0,3 – 4,3	0,39
Cefalea + mialgias + inyección conjuntival	11,5	11,0	1,1	0,3 – 2,7	0,53
Hemorrágicos	5,8	6,1	1,0	0,2 – 3,3	0,61
Piel y mucosas	34,6	37,8	0,9	0,4 – 1,7	0,39
Sistémicos	25,0	32,0	0,7	0,3 – 1,4	0,19
Tracto gastrointestinal	5,8	11,6	0,5	0,1 – 1,6	0,15

*Según el criterio ampliado de caso confirmado.

Cuadro 4. Análisis univariado para las manifestaciones clínicas, agrupadas por sistemas y frecuencia, junto con los antecedentes epidemiológicos en relación con leptospirosis. Costa Rica, enero 2001 – junio 2003.

Manifestaciones	Caso confirmado* (%)	Caso sospechoso (%)	OR	IC 95%	p
Cefalea + mialgias + epidem.	66,7	34,4	3,8	1,1 – 14,9	0,02
Cefalea + mialgias + ictericia + epidem.	26,7	12,3	2,6	0,6 – 9,9	0,12
Cefalea + mialgias + iny. conjuntival + epidem.	40,0	17,8	3,1	0,8 – 10,5	0,05
Hemorrágicos + epidem.	0,0	8,6	0,0	0,0 – 3,4	0,28
Piel y mucosas + epidem.	60,0	39,3	2,3	0,7 – 8,3	0,09
Sistémicos + epidem.	73,3	39,3	4,2	1,2 – 18,9	0,01
Tracto gastrointestinal + epidem.	20,0	13,5	1,6	0,3 – 6,6	0,35

*Según el criterio ampliado de caso confirmado.

Discusión

En el marco de las múltiples presentaciones clínicas de la leptospirosis, la variedad en el diagnóstico diferencial y la dificultad para el diagnóstico temprano, se han realizado diferentes estudios con el fin de identificar los casos sospechosos oportunamente, para su tratamiento adecuado y acciones de vigilancia epidemiológica. La mayoría de estos se relacionan con la utilización e implementación de pruebas rápidas.²⁻⁵ Sin embargo, hay estudios cuyo objetivo, al igual que este, se basa en el análisis de parámetros clínicos.^{7, 10-11}

En un intento por validar las definiciones de caso generadas por el CDC, tomando como base los datos del sistema de vigilancia epidemiológica de Hawái, de 1974 a 1998, Katz y Effler (2003)⁷ reportaron que los casos confirmados presentan manifestaciones clínicas más severas que los casos probables, y que los casos probables con mayores niveles de anticuerpos clínicos y epidemiológicamente comparables con los casos confirmados. Se documenta la asociación entre el diagnóstico confirmado de leptospirosis y los siguientes factores: hospitalización, fiebre, escalofríos, mialgias, vómitos, trombocitopenia y hematuria. En este estudio no fue posible valorar parámetros de laboratorio, debido a su ausencia. Pero, de los aspectos clínicos que mostraron asociación con el diagnóstico de leptospirosis en otro trabajo,⁷ ninguno mostró asociación con los casos confirmados de leptospirosis analizados, a pesar de trabajar con una definición ampliada. Vale resaltar que la fiebre, mialgias, vómitos y escalofríos son manifestaciones clínicas incluidas en la definición de caso sospechoso del protocolo vigente.

En un estudio realizado en Puerto Rico, se reportó el aumento en el número de casos de leptospirosis durante un brote de dengue, luego de un huracán.¹⁰ Se identificó la asociación entre leptospirosis y dolor ocular, artralgias, diarrea e ictericia. La asociación entre dolor ocular y diarrea con el diagnóstico de leptospirosis llama la atención, siendo que estos síntomas se incluyen, en las normas nacionales, en la definición de caso sospechoso para dengue,¹² no así para leptospirosis. Dado que ambas patologías se consideran endémicas a nivel nacional, y ante la evidencia sustentada,¹⁰ se abre el espectro clínico para el diagnóstico de leptospirosis y la relevancia del planteamiento de diagnósticos diferenciales, para lo cual es de suma importancia el interrogatorio en relación con los antecedentes epidemiológicos. Además, se identificó que aquellas personas expuestas a los efectos de un huracán tenían mayor riesgo de sufrir de leptospirosis (RR 4,4; IC 95% 1,6-12,4)¹⁰. Por su parte, otros autores demostraron que la disnea, oliguria, infiltrados alveolares, anormalidades en la repolarización y leucocitosis superior a 12900 leucocitos por mm³ estaban asociados, de manera independiente, a la

mortalidad por leptospirosis.¹¹ Con esta evidencia, los autores lograron establecer parámetros clínicos, de laboratorio y de gabinete, para identificar tempranamente aquellos pacientes con diagnóstico de leptospirosis que podrían presentar complicaciones serias a raíz de la enfermedad, con el propósito de darles un manejo más especializado en la unidad de cuidados intensivos; mientras tanto, en Costa Rica, se continúa en el proceso de intentar mejorar la capacidad del sistema de vigilancia para detectar los casos sospechosos de leptospirosis.

Este es el primer estudio en el país que intenta validar las definiciones operativas establecidas por la normativa nacional de leptospirosis, con base en casos autóctonos. Originalmente, se pretendía establecer una definición de caso sospechoso altamente sensible, específica y con los más altos valores predictivos, según parámetros clínicos, epidemiológicos y serológicos, utilizando los datos del laboratorio de diagnóstico de leptospirosis del CNRVL-INCIENSA, la que se validaría al compararla con los casos confirmados según el Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis.⁸ Además, se pretendía proponer una definición de “caso probable”, con el fin de mejorar la capacidad del sistema de vigilancia. Sin embargo, la calidad de los registros, la especificidad de las definiciones operativas, y por ende, el bajo número de casos confirmados, no permitieron desarrollar el trabajo en su totalidad, por lo que los resultados distan mucho de los alcances esperados.

De las 18 variables clínicas y las 10 variables epidemiológicas para las cuales se corrió el análisis univariado, solo la cefalea mostró asociación (OR = 0,5; IC 95% 0,2-1,1) con el diagnóstico confirmado de leptospirosis. Fue necesario agrupar diferentes variables e incluso sumar el antecedente epidemiológico a las manifestaciones clínicas, lo que permitió trabajar con menor cantidad de variables independientes, dado el bajo número de casos. Aún así, en el análisis univariado realizado con estas nuevas variables, solamente dos mostraron asociación significativa con el diagnóstico de leptospirosis, a saber: cefalea + mialgias + epidemiología (OR 3,8; IC 95% 1,1-14,9), así como síntomas sistémicos + epidemiología (OR 0,01; IC 95% 1,2-18,9). Sin embargo, estas dos variables están altamente correlacionadas. Es de notar la relevancia de los antecedentes epidemiológicos, pues cuando se trabajó con los síntomas, ya fuera de manera independiente o agrupados según su frecuencia o sistema afectado, ninguna variable se asoció significativamente al diagnóstico de leptospirosis.

El mayor problema detectado y que influyó de manera importante en los resultados fue el hecho de no contar con casos confirmados, según lo establece la definición del Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis,⁸ por lo que se recurrió a la bibliografía con el fin de ampliar este concepto; así, se consideró como caso confirmado aquel paciente con títulos iguales o superiores a 1:800 en una sola muestra, como lo sugieren Katz y Effler (2003),⁷ esto para

efectos de vigilancia epidemiológica, aunque no para establecer el diagnóstico clínico final.

Son varias las razones que explican por qué no se logró, con la revisión realizada en este estudio, detectar un solo caso de leptospirosis confirmado, según lo establecido en la norma vigente; se detallan a continuación:

Información incompleta en el expediente y las solicitudes de laboratorio: el médico es el responsable directo de historiar al paciente, documentar su sintomatología y sus antecedentes epidemiológicos. De los 414 registros (pacientes) analizados, solo 178 contaban con la información sobre los antecedentes epidemiológicos. De acuerdo con el protocolo, el antecedente epidemiológico es una condición necesaria para plantear la sospecha de leptospirosis. Esto produjo que el total de casos disponibles para analizar en relación con los antecedentes epidemiológicos se redujera a 15. Podría cuestionarse la fuente de los datos, siendo que se tomaron a partir de las solicitudes enviadas al laboratorio de referencia, el INCIENSA. Sin embargo, la revisión de expedientes no aportó mayor información de la lograda con la fuente original. Por otra parte, no se documenta adecuadamente la fecha de toma de las muestras para 154 sujetos, lo que obligó a eliminarlos del análisis. De nuevo, este dato es fundamental si se utilizan los criterios establecidos en el protocolo. Cabe aquí resaltar el hecho de que casi el 60% de los registros eliminados correspondieron a la región Brunca, en la que cerca del 50% de los registros fueron eliminados del análisis por no poder calcular la diferencia en días entre la fecha de toma de las muestras, dada la inexistencia de tales datos. Es claro que deberán implementarse medidas para solventar esta debilidad, pues con solo la omisión de estos datos, se pierde todo el trabajo clínico, diagnóstico y epidemiológico realizado con cada paciente.

Fecha de toma de las serologías: la responsabilidad aquí es compartida; al médico le corresponde indicar la toma de serología en el momento preciso y oportuno en relación con la fecha de inicio de síntomas y los días de evolución de la enfermedad, y al microbiólogo le corresponde la toma y procesamiento de esta. Como se documenta en la primera fase de la investigación, hay un alto porcentaje de muestras tomadas y procesadas antes de lo indicado, lo que podría generar falsos negativos, así como dificultar la interpretación de segundas muestras.

Procesamiento de muestras: es responsabilidad directa del INCIENSA, según lo establecido en el protocolo vigente. Uno de los indicadores en la evaluación del sistema de vigilancia de leptospirosis es el porcentaje de muestras inadecuadas. El protocolo define como muestra adecuada a "...la primera muestra tomada con más de ocho días, y segunda muestra 15 días después de la primera". Sin embargo, no se le concede al INCIENSA la potestad de no procesar las muestras inadecuadas, lo que propicia un empleo

inadecuado de los recursos, tanto técnicos como económicos; se subestima el criterio del microbiólogo y se compromete la capacidad del sistema para diagnósticos definitivos.

Proceso sistemático de investigación y análisis de datos: las estadísticas nacionales relacionadas con este estudio parecen sobreestimar el problema de la leptospirosis. Según los registros del Ministerio de Salud,¹⁴⁻¹⁵ entre 2001 y 2002 se notificaron 487 casos de leptospirosis a nivel nacional. Esos datos constituirían una fuente valiosa para cualquier estudio similar a este. Pero, con base en los resultados presentados, la realidad pareciera ser otra, pues da la impresión de que las estadísticas nacionales no se procesan de acuerdo con los criterios establecidos por el Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis.⁸ De ser así, las mismas autoridades de Salud estarían desacreditando sus propias normas.

Todas estas situaciones explican el por qué no se cuenta con el sustrato necesario, es decir, con suficientes casos confirmados, para desarrollar estrategias de modelaje que permitan cumplir con los objetivos originales de esta investigación.

Este estudio revela que en la práctica no se aplica lo establecido en el protocolo vigente. No es posible concluir, con tales resultados, si las definiciones operativas son aplicables o no a nivel nacional, si eventualmente podrían existir parámetros clínicos y epidemiológicos que pudieran aportarle mayor sensibilidad al sistema, pero sí se permite cuestionar la situación real del sistema de vigilancia de leptospirosis. En un estudio realizado en Costa Rica, al intentar adecuar la definición de "caso sospechoso" de dengue con base en parámetros clínicos, se concluye que no importa cuál definición de caso se proponga, el problema está en su aplicación.¹³ Esta pareciera ser, al menos en parte, la situación con el Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis, el cual no se aplica ni en el área clínica ni en el diagnóstico de los casos.

Del estudio se concluye que no basta con protocolizar acciones si esta información no llega a quienes deben aplicarla. Se hace entonces fundamental que, ante la publicación de cada norma o protocolo, se garantice la educación al personal de salud, su aplicabilidad, su cumplimiento, y se verifiquen sus resultados mediante un proceso de seguimiento y evaluación constante del sistema de vigilancia. Es necesario reforzar, y por qué no, replantear, el sistema de vigilancia de leptospirosis en Costa Rica. Parte fundamental sería la modificación de las definiciones operativas del protocolo, de tal forma que mejore la sensibilidad y el valor predictivo positivo del sistema, por medio, por ejemplo, de flexibilizar la definición de caso confirmado, apoyándose en los aspectos serológicos.⁷ Por último, todo este proceso debe ir acompañado de una mejora en la calidad de la información que alimenta los registros del sistema a nivel nacional.

Referencias

1. Levet P.N. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 296-325.
2. Smits H, Van der Hoorn M, Goris M, Gussenhoven G, Yersin C, Sasaki D. et al. Simple Latex Agglutination Assay for Rapid Serodiagnosis of Human Leptospirosis. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1272-1275.
3. Smits H, Eapen C.K, Sugathan S, Kuriakose M, Gasem M, Yersin C, et al. Lateral Flow Assay for Rapid Serodiagnosis of Human Leptospirosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8: 166-169.
4. Eapen C.K, Sugathan S, Kuriakose M, Abdoel T, Smits H.L. Evaluation of the clinical utility of a rapid blood test for human leptospirosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 42: 221-225.
5. Bajani M, Ashford D, Bragg S, Woods C, Aye T, Spiegel R. et al. Evaluation of four commercially available rapid serologic tests for diagnosis of leptospirosis. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 803-809.
6. World Health Organization (WHO) – International Leptospirosis Society (ILS). Human Leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. 2003.
7. Katz A, Effler P. “Probable” versus “confirmed” leptospirosis: an epidemiologic and clinical comparison utilizing a surveillance case classification. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 196-203.
8. Ministerio de Salud de Costa Rica. Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis. Tercera edición. 2002.
9. Thrusfield M, Ortega C, de Blas I, Noordhuizen J.P, Frankena K. WIN EPISCOPE 2.0: improved epidemiological software for veterinary medicine. *Vet Rec* 2001; 148: 567-572.
10. Sanders E, Rigau-Pérez J, Smits H, Deseda C, Vorndam V, Aye T, et al. Increase of Leptospirosis in dengue – negative patients after a Hurricane in Puerto Rico in 1966. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61: 399-404.
11. Dupont H, Dupont-Perdrizet D, Perie J.L., Zehner-Hansen S, Jarrige B., Daijardin, J.B. Leptospirosis: prognostic factors associated with mortality. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 720-724.
12. Ministerio de Salud. Normas técnicas para el control del dengue y dengue hemorrágico. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; Comisión Técnica Interinstitucional de Dengue, 2000.
13. Sáenz E, Maranda L, González L. Adecuación de la definición de casos sospechosos de dengue, basado en la asociación de síntomas y signos según los registros médicos, Costa Rica, 1998. *Rev Costarric Cienc Méd* 2001; 22: 131-140.
14. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud de Costa Rica. 2001.
15. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud de Costa Rica. 2002.