

Informe de vigilancia basada en laboratorio de la leptospirosis humana, Costa Rica, 2020

Período: enero - diciembre 2020

Fecha: Marzo 2022

Resumen



En el presente informe se hace un análisis descriptivo de los resultados de la vigilancia de laboratorio de la leptospirosis humana en Costa Rica en el año 2020. Durante este año, se observó una positividad del 25,5 %, semejante a la observada en el periodo 2018-2019 (24,7 %), con una distribución a lo largo de todo el territorio nacional.

Se recibió una cantidad ligeramente menor de muestras en el año 2020 (2161) en comparación con las muestras recibidas en el 2019 (2254). Además, hubo una disminución en la cantidad de segundas muestras referidas, lo cual es reflejado por el porcentaje de pacientes descartados (11,3 %) en el año 2020 en relación con el año 2019 (13,8 %).

Disponible en: <http://www.inciensa.sa.cr>

Inciensa, Tres Ríos, Cartago, Costa Rica. Tel. 2279-9911 Ext. 152

Cita sugerida: Chinchilla D, Sánchez I, Montero D. **Informe de vigilancia basada en laboratorio de la leptospirosis humana, Costa Rica, 2020**. Tres Ríos, Costa Rica: INCIENSA, 2022. Disponible en: <http://www.inciensa.sa.cr>

Informe de vigilancia basada en laboratorio de la leptospirosis humana, Costa Rica, 2020

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica causada por bacterias patógenas del género *Leptospira*, el cual incluye varias especies y serovariedades que afectan al hombre y colonizan animales domésticos y silvestres, entre ellos mamíferos, aves, roedores, reptiles y otros. Los animales infectados, los cuales pueden ser asintomáticos, excretan grandes cantidades de la bacteria por la orina y mediante esta vía contaminan cuerpos de agua, a los cuales el ser humano puede exponerse a través de diferentes actividades de tipo ocupacional o recreativas.

La leptospirosis tiene una distribución mundial, sin embargo, es más común en las áreas tropicales y subtropicales, con altos índices de precipitación y ocurrencia de inundaciones que no sólo favorecen la sobrevivencia de la bacteria en el ambiente, sino también una mayor probabilidad de exposición por inundaciones. Es considerada una enfermedad de riesgo ocupacional, especialmente para hombres y mujeres que trabajan en contacto directo con animales domésticos y silvestres, personas que realizan labores agrícolas o de ganadería, trabajadores de mataderos y los que recolectan basura o limpian tanques sépticos, entre otros.

La enfermedad puede iniciar como un cuadro leve y confundirse con otras enfermedades febriles eruptivas o hemorrágicas de origen bacteriano, viral o parasitario, algunas de ellas prevalentes en Costa Rica (entre ellas dengue, chikunguya, zika, hepatitis, malaria, ehrlichiosis, rickettsiosis). Por lo tanto, es fundamental que el clínico considere el diagnóstico diferencial de esta enfermedad y valore la pertinencia de iniciar inmediatamente el tratamiento antimicrobiano específico de elección (doxiciclina), especialmente cuando en la epicrisis se documenta la posibilidad de exposición directa o indirecta a la orina de animales. Además, dada la variedad de manifestaciones clínicas, establecer el diagnóstico de laboratorio es fundamental para brindar el tratamiento antimicrobiano específico y lograr la recuperación del paciente.

En Costa Rica el diagnóstico de laboratorio de la leptospirosis humana está centralizado en el Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas (LEFZ), del Centro Nacional de Referencia de Bacteriología (CNRB) del Inciensa, donde se analizan las muestras de origen humano que refieren los laboratorios clínicos públicos y privados del país. En el LEFZ también se realiza el diagnóstico de otras enfermedades zoonóticas de origen bacteriano, incluyendo rickettsiosis, ehrlichiosis y brucelosis.

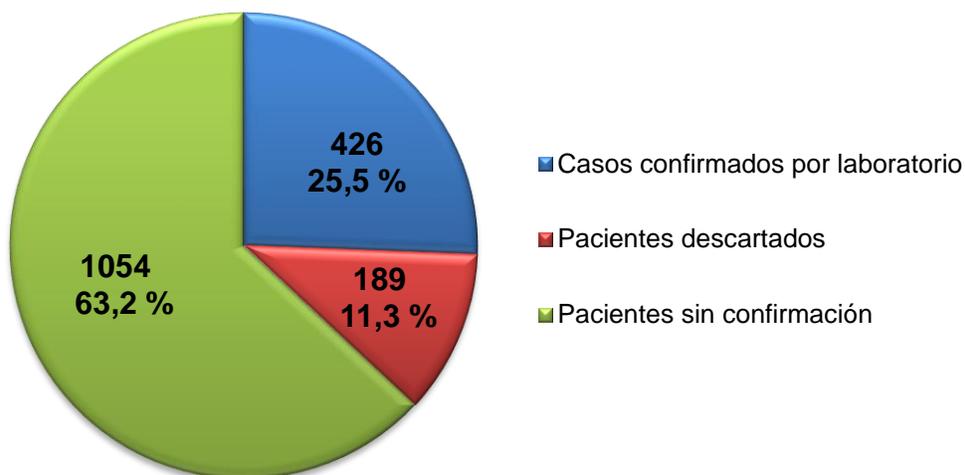
La vigilancia basada en el laboratorio de la leptospirosis humana se lleva a cabo según el "*Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis*", vigente desde el año 2002. Actualmente, el LEFZ realiza el diagnóstico de la leptospirosis utilizando metodologías moleculares y serológicas. La prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en tiempo real detecta el ADN de la bacteria durante la fase aguda de la enfermedad (≤ 6 días de evolución), cuando el tratamiento antimicrobiano es más efectivo. El Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay (ELISA IgM), detecta anticuerpos antileptospirales de tipo IgM que aparecen al inicio de

la fase convaleciente de la leptospirosis. Esta prueba se realiza en muestras de pacientes que presentan menos de 15 días de evolución desde el inicio de los síntomas. La Aglutinación Microscópica (MAT) es el estándar de oro y detecta anticuerpos antileptospirales totales (IgM e IgG), que aparecen a partir de la segunda semana de iniciados los síntomas, por lo que su sensibilidad es menor que la del ELISA IgM en las etapas iniciales de la enfermedad. En caso de un resultado negativo en una primera muestra o de obtenerse únicamente un resultado positivo por la técnica de ELISA IgM (con un MAT negativo), se requiere del envío de una segunda muestra convaleciente, tomada con al menos 15 días de diferencia con respecto de la primera, con el fin de demostrar seroconversión por la metodología de MAT. La técnica de MAT al ser el estándar de oro, se aplica a todas las muestras ingresadas al LEFZ.

Resultados de la vigilancia de laboratorio de la leptospirosis humana, enero – diciembre 2020

Durante el 2020, Inciensa recibió 2161 muestras de suero (entre agudos y convalecientes), referidos por establecimientos de salud de todo el país. Estos sueros correspondieron a 1669 pacientes sospechosos de presentar la enfermedad (Figura 1), de los cuales 426 (25,5 %) se confirmaron por laboratorio como casos de leptospirosis. En 189 (11,3 %) se descartó la enfermedad, al obtenerse resultados negativos en la muestra aguda y también en la convaleciente. Sin embargo, en 1054 pacientes (63,2 %), no se logró concluir el diagnóstico de leptospirosis, ya que no se recibió el suero convaleciente solicitado. La cantidad de segundas muestras referidas para confirmación (189 muestras) disminuyó con respecto al año 2019 (241 muestras). Esto puede deberse a la pandemia por COVID-19, ya que muchos servicios hospitalarios y los servicios de consulta externa limitaron las citas de seguimiento presenciales y la atención al paciente ambulatorio.

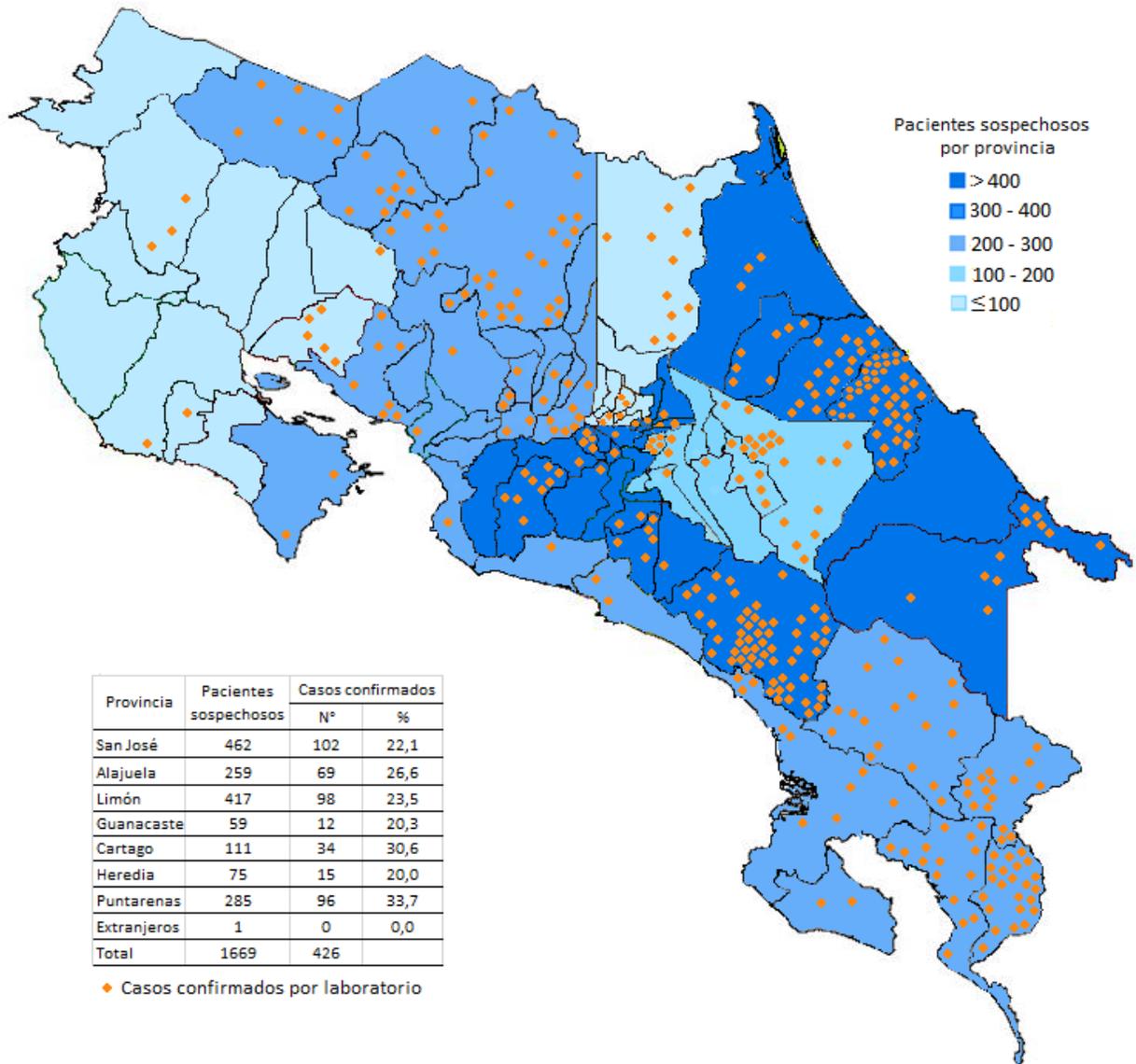
Figura 1. Distribución de los pacientes sospechosos por leptospirosis según resultado. Costa Rica, 2020.
n = 1669



Fuente: Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas, CNRB, Inciensa, 2020.

La Figura 2 muestra la cantidad de pacientes sospechosos y casos confirmados por laboratorio, según provincia de residencia. En el ámbito nacional, la positividad promedio anual fue de 25,5 % para una incidencia de casos confirmados por laboratorio de 8,4 por 100 000 habitantes. La mayoría de los casos (n = 296; 69,2 %) procedía de comunidades de las provincias de Limón, Puntarenas y San José, que fueron las que refirieron la mayor cantidad de muestras sospechosas. Durante el año 2020, Puntarenas y Cartago presentaron los porcentajes de positividad más altos: en el caso de Puntarenas, la positividad fue de 33,7 % (19 casos confirmados / 100 000 habitantes) y para Cartago fue de 30,6 % (6 casos / 100 000 habitantes), superando el promedio nacional (ver recuadro de la Figura 2). Tradicionalmente Cartago no ha presentado una alta positividad por leptospirosis en los últimos años, por lo que estos datos pueden relacionarse a una mejor sospecha de la enfermedad cuando hay pacientes con enfermedad febril de origen desconocido. Guanacaste y Heredia presentaron positivities similares, inferiores al promedio nacional (20,3 % y 20,0 % respectivamente), para una incidencia de 3 casos confirmados / 100 000 habitantes en Guanacaste y 2,8 casos confirmados / 100 000 habitantes en Heredia.

Figura 2. Distribución de los pacientes sospechosos de leptospirosis y casos confirmados según provincia y cantón de procedencia. Costa Rica, 2020.



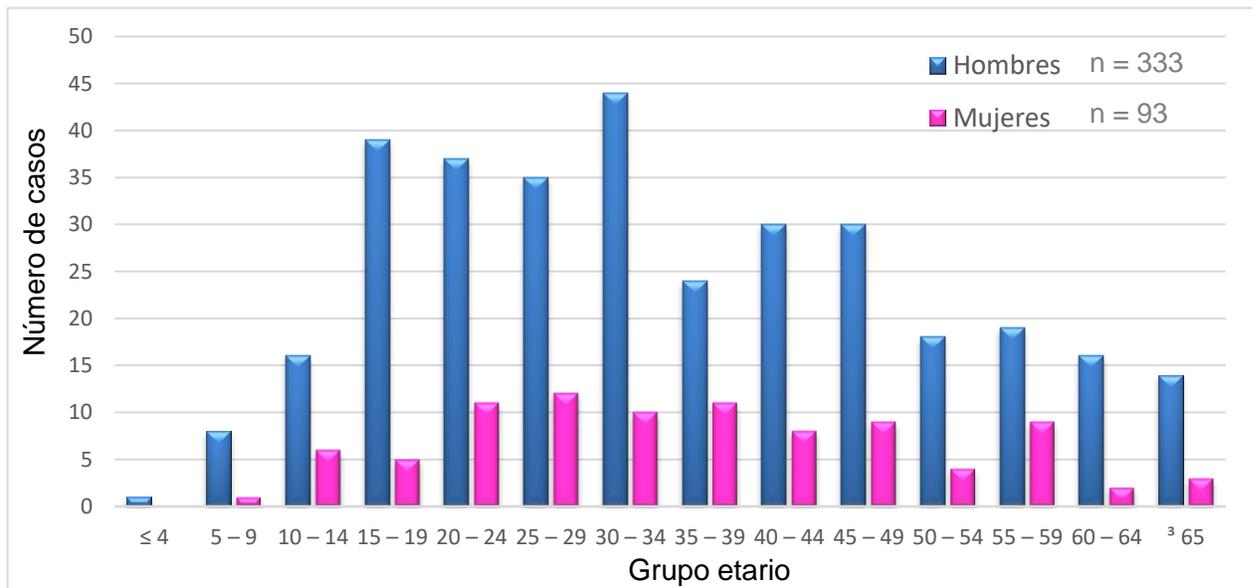
Los cantones con una mayor cantidad de pacientes sospechosos por leptospirosis fueron Pérez Zeledón (302 pacientes), Matina (209 pacientes) y San Carlos (118 pacientes). En éstos la positividad fue del 23 %, 21 % y 29 % respectivamente. Los cantones que presentaron una mayor positividad fueron Puriscal (50 %), Turrialba (43 %), Corredores (38 %), Osa (35 %) y Limón (34 %).

En el año 2020 la leptospirosis se diagnosticó en pacientes de todos los grupos de edad, siendo más común entre personas con edades entre 15 y 50 años (71,6 % de los casos). (Figura 3). El grupo de edad de 15 a 40 años fue el más afectado (53 % de los casos) con una incidencia promedio de 10,8 casos confirmados / 100 000 habitantes, representando una población joven que posiblemente tiene una mayor exposición, tanto ocupacional como recreativa.

De los 426 casos confirmados por laboratorio, 333 (78,2 %) eran hombres y 93 (21,8 %) mujeres. Sin embargo, se debe hacer notar que durante el período se analizaron muestras de 1212 hombres y de 457 mujeres, para una positividad por sexo de 27,4 % y 20,4 %, respectivamente, con una incidencia en hombres de 13 casos confirmados / 100 000 habitantes y de 3,6 casos / 100 000 mujeres. Esto se puede asociar a una mayor exposición en los hombres a actividades agrícolas o que conllevan a una mayor exposición a cuerpos de agua contaminados con orina de animales.

Figura 3. Distribución de los casos de leptospirosis confirmados por laboratorio, según sexo y grupo etario. Costa Rica, 2020

n = 426

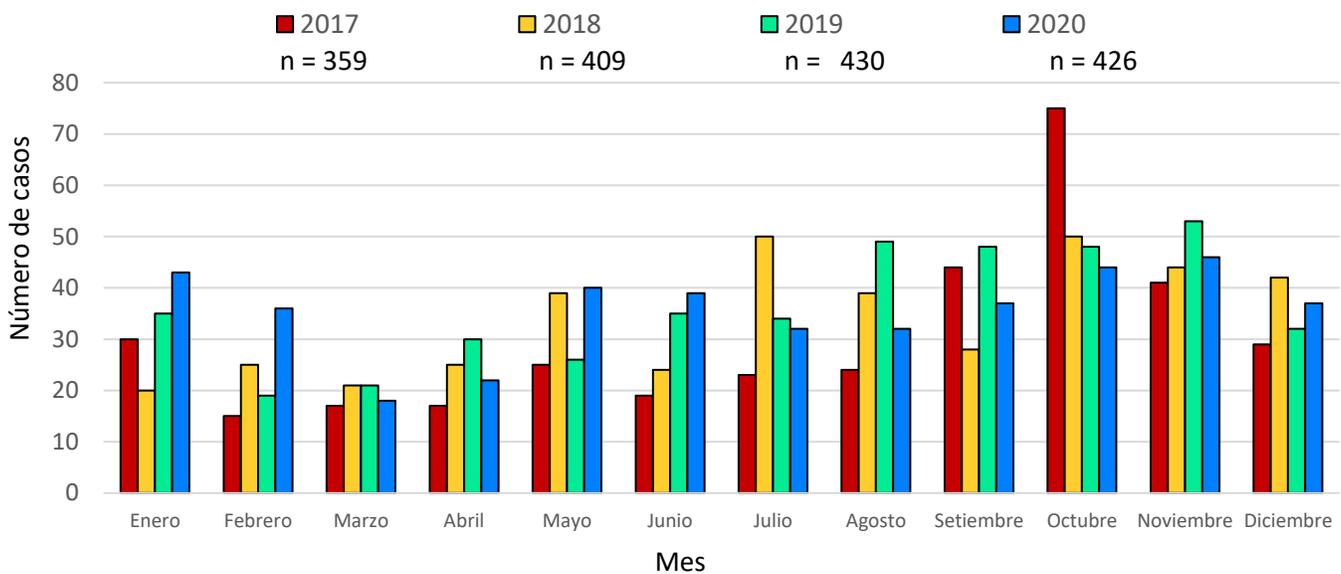


Fuente: Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas, CNRB, Inciensa 2020.

A partir del año 2017 se ha observado un incremento en la confirmación de casos de leptospirosis en el país (Figura 4). En algunos años se han presentado eventos climatológicos muy importantes, como por ejemplo en el año 2017, donde la tormenta tropical Nate ocurrida en el mes de octubre provocó extensas inundaciones a lo largo de todo el país, incrementando la posibilidad de exposición a la bacteria en gran parte de la población. En ese año, el número de casos se incrementó con respecto al presentado en el 2016 (249 casos), principalmente en el mes de octubre.

En los años 2019 y 2020 se presentó un número muy similar de casos a pesar de que el año 2020 fue el primer año de la pandemia por COVID-19 y de las estrictas restricciones sanitarias que hubo en el país. Adicionalmente se observó la misma estacionalidad que en años anteriores, presentándose un aumento de los casos en época lluviosa.

Figura 4. Número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio en Costa Rica, 2017 - 2020¹.



¹Según fecha del inicio de los síntomas reportada en la boleta de solicitud diagnóstica.

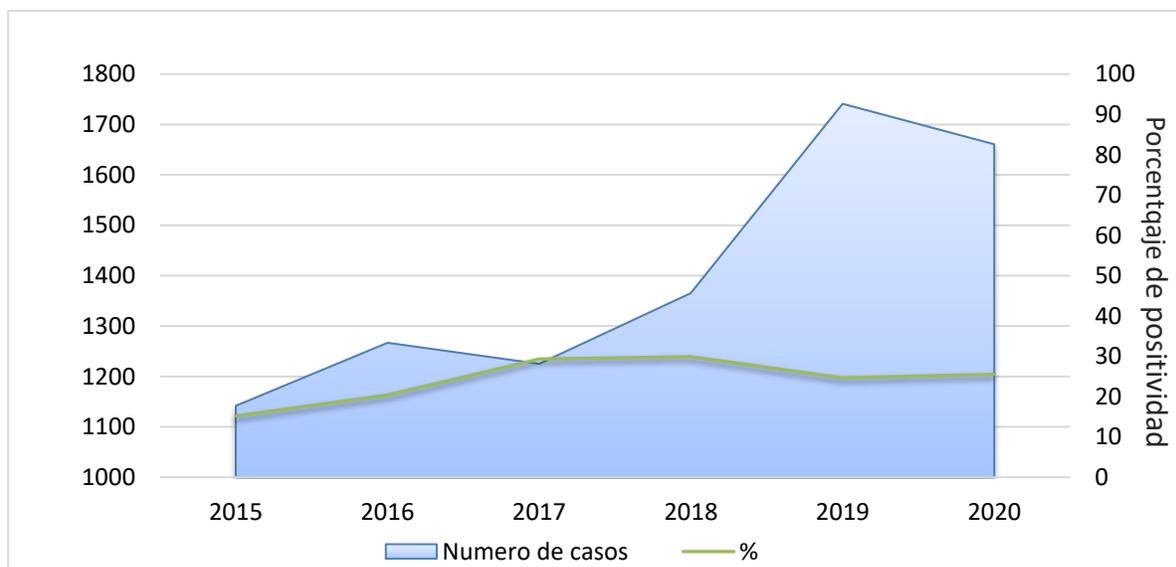
Fuente: Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas, CNRB, Inciensa 2015 – 2020.

En la Figura 5 se presenta la cantidad de casos sospechosos de leptospirosis referidos al CNRB en el periodo 2015 a 2020 y la positividad según año, observándose un incremento en la cantidad de muestras referidas a partir del año 2018. Históricamente la positividad se había mantenido estable, entre un 10 % y 15 % hasta el año 2016 donde se incrementó a un 20 %,

lo cual podría deberse a la incorporación de las técnicas de diagnóstico más sensibles en etapas tempranas de la enfermedad (PCR tiempo real y ELISA IgM).

Aunque durante la pandemia de COVID-19 disminuyeron los casos para muchas enfermedades transmisibles, para leptospirosis se mantuvo la positividad y el número total de casos, lo cual evidencia que la exposición se ha mantenido constante. Adicionalmente dado que los síntomas iniciales de la leptospirosis pueden confundirse con algunos de los presentados en la infección por SARS-Cov-2 (fiebre, dolor de cabeza, dolor articular) muchos pacientes acudieron a los centros de salud donde fueron evaluados por los médicos que a su vez sospecharon de leptospirosis.

Figura 5. Cantidad de casos sospechosos por leptospirosis referidos al LEFZ y positividad según año, Costa Rica 2015 - 2020



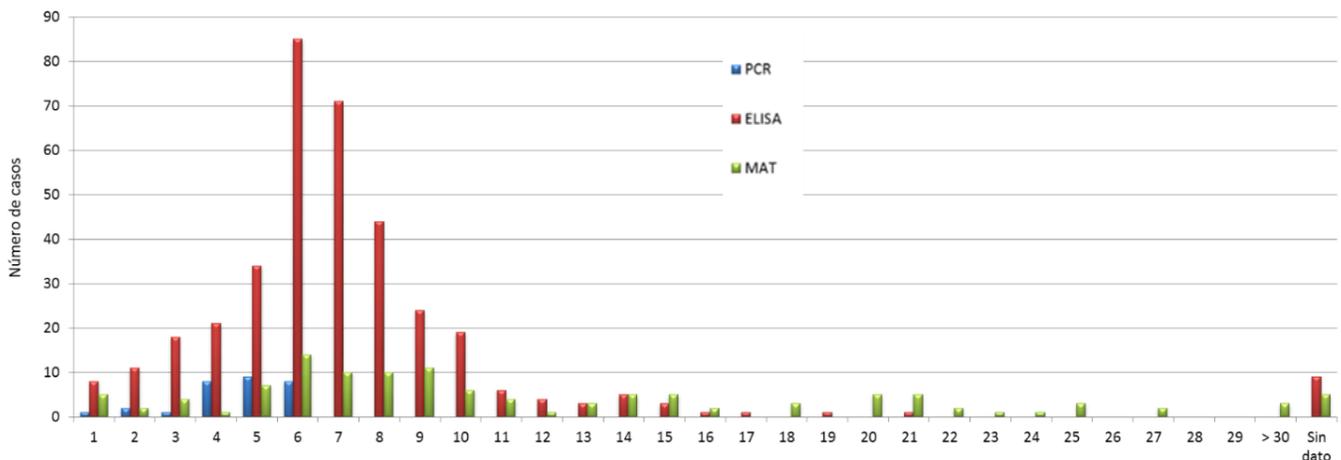
Fuente: Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas, CNRB, Inciensa 2020.

La Figura 6 muestra los casos de leptospirosis diagnosticados según la metodología utilizada y los días de evolución desde el inicio de los síntomas reportados en la boleta de Solicitud de Diagnóstico (<https://www.inciensa.sa.cr/servicios/boletas/Inciensa-R85%20Diagnostico%20v2.pdf>). El 47 % de las muestras sospechosas por leptospirosis ingresó cuando el paciente presentaba entre 1 y 6 días de evolución; 32 % tenían entre 7 y 15 días y 16 % más de 2 semanas desde el inicio de síntomas. En el 5 % de las boletas no se incluyó el dato de los días de evolución del cuadro clínico o la información necesaria para inferir este dato. Esto indica que las muestras se están refiriendo al CNRB de manera oportuna y con menor cantidad de días de evolución desde el

inicio de los síntomas, por lo que la enfermedad se está considerando cada vez más dentro del cuadro diferencial de las enfermedades febriles, cuando el tratamiento antimicrobiano es más efectivo.

La mayoría de los casos (81 %) se diagnosticó entre los 4 y 10 días de evolución, principalmente por la técnica de ELISA. En 197 pacientes el diagnóstico de la enfermedad se realizó por serología (ELISA IgM o MAT) antes de los 6 días de evolución. Debido a que estas técnicas detectan anticuerpos de tipo IgM que se producen en la segunda semana de la enfermedad, este hallazgo sugiere una estimación incorrecta de los días de evolución para esos pacientes. En vista de este hallazgo, es importante insistir en que las muestras son procesadas en el LEFZ por una u otra técnica, tomando en cuenta precisamente los días de evolución anotados en la boleta de solicitud de análisis y que si se calcula una menor cantidad de días de evolución de los que realmente tiene el paciente, la muestra se procesa por técnicas más costosas que no corresponden a la evolución de la enfermedad y que no brindan información acerca del estado real del paciente, como lo es el PCR tiempo real.

Figura 6. Casos de leptospirosis confirmados según la metodología utilizada y los días de evolución desde el inicio de los síntomas. Costa Rica, 2020



Fuente: Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas, CNRB, Inciensa 2020.

Dada la importancia que tiene la gestión de las regiones de salud para la obtención de las segundas muestras requeridas para confirmar el diagnóstico de la enfermedad, el Cuadro 1 presenta la distribución de los pacientes sospechosos de leptospirosis por región. No fue posible confirmar o descartar la enfermedad en el 63,2 % de los casos por falta del suero convaleciente. El porcentaje de casos inconclusos en el 2020 aumentó con respecto al año 2019 (61,4 %) lo cual puede deberse a que durante la pandemia se disminuyó la consulta externa en muchos

centros de salud e incluso se fomentaron las citas médicas virtuales, lo que conllevó a una disminución de la oportunidad de toma de muestras en pacientes convalecientes. Este porcentaje de casos inconclusos representa más de la mitad de todos los pacientes analizados en el LEFZ, por lo que es necesario continuar con la concientización del personal de salud para mejorar la referencia de segundas muestras a Inciensa.

El porcentaje de casos inconclusos en el año 2020 varió entre un 78,8 % y 52,6 % según región de salud. Se observó una diferencia en el comportamiento de la referencia de muestras por las diferentes regiones con respecto al observado en años anteriores. La región Huetar Atlántica es la que tiene un mejor seguimiento de pacientes y referencia de segundas muestras, siendo el diagnóstico inconcluso de 52,6 %, semejante al del año 2019 (53,7 %). La región Pacífico Central mejoró la referencia durante el 2020 (72,7 % de diagnóstico inconcluso) disminuyendo de un 88,3 % en el 2019. En contraste, la región Central Sur aumentó su diagnóstico inconcluso de un 39,8 % en el 2019 a un 59,9 % en el 2020. Las regiones Chorotega y Huetar Norte también presentaron aumentos cercanos al 10 % en el diagnóstico inconcluso con respecto al año anterior.

Cuadro 1. Distribución de los pacientes sospechosos de leptospirosis con diagnóstico inconcluso según región de salud. Costa Rica, 2020.

Región de salud	Pacientes sospechosos	Diagnóstico inconcluso	
		n	%
Central Norte	170	134	78,8
Pacífico Central	55	40	72,7
Chorotega	73	51	69,9
Brunca	541	363	67,1
Central Sur	257	154	59,9
Huetar Norte	162	96	59,3
Huetar Atlántica	411	216	52,6
Total	1669	1054	63,2

Fuente: Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas, CNRB, Inciensa 2020.

Como producto de la vigilancia basada en el laboratorio de la circulación de *Leptospira* en el país, en el año 2020 se logró aislar 2 cepas de la bacteria a partir de muestras de suero de pacientes con un resultado de PCR positivo. Uno de los pacientes fue un masculino de 17 años que provenía de Venecia, San Carlos, Alajuela y en su solicitud de diagnóstico se indicó que realizaba

trabajos de agricultura y que tenía contacto con aguas estancadas o ríos. El segundo paciente fue un masculino de 63 años proveniente de La Amistad, Pérez Zeledón, San José y en su solicitud se indicó contacto con aguas estancadas. Las cepas aisladas correspondieron a *Leptospira* serovariedad Hebdomadis serogrupo Hebdomadis en el caso del aislamiento de Venecia, y *Leptospira* Shermani, serogrupo Shermani en el caso de La Amistad. Cabe mencionar que en el caso de *Leptospira*, la única metodología que permite realizar una vigilancia de la circulación e identificación de serovariedades en el país es el aislamiento por cultivo, el cual es una técnica muy laboriosa que requiere de personal especializado y medios de cultivo costosos. Las técnicas serológicas de diagnóstico no permiten identificar las serovariedades infectantes debido a la ocurrencia de reacciones cruzadas en las pruebas diagnósticas. Como se observa en los resultados obtenidos, ambas cepas pertenecen a serogrupos y serovariedades diferentes, lo que indica que en el país tenemos una diversidad de serogrupos circulantes.

Consideraciones finales

Si bien durante el primer año de la pandemia de COVID-19 disminuyó la circulación de algunas enfermedades transmisibles como por ejemplo las causadas por enteropatógenos (shigellosis, salmonelosis) o infecciones respiratorias causadas por patógenos diferentes al SARS-CoV-2 (influenza), en el caso de la leptospirosis no se observó una disminución importante de los casos ni de la referencia de muestras. Esto puede deberse a que pesar de las restricciones sanitarias aplicadas durante el 2020 y a la promoción de buenas prácticas de higiene como el lavado de manos, no se disminuyó la exposición a *Leptospira* en el ambiente. Esto dado que no se interrumpieron las actividades ocupacionales más relacionadas a la exposición a la bacteria (agricultura, ganadería) y a que se promovieron las actividades recreativas al aire libre en la población. En el caso de las segundas muestras, necesario mencionar que la disminución en su referencia se puede asociar a la restricción de las citas presenciales de consulta externa en muchos centros hospitalarios del país durante algunos meses de la pandemia.

La mayor cantidad de muestras ingresadas al LEFZ se dio en pacientes con menos de 10 días de evolución desde el inicio de los síntomas y el diagnóstico se realizó principalmente por la técnica de ELISA IgM. Es importante recordar que el Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas del Inciensa aplica las pruebas diagnósticas dependiendo de los días de evolución suministrados en la Boleta de Solicitud Diagnóstica que acompaña la muestra. Por lo tanto, es necesario que el clínico investigue y aporte la información sobre días de evolución, contados desde el inicio de los síntomas (fiebre, mialgias, artralgias) hasta la fecha de toma de la muestra de la manera más precisa, a fin de asegurar la aplicación de las técnicas de laboratorio apropiadas y se maximice el uso adecuado de los recursos, evitando la aplicación de pruebas a muestras no recomendadas. Debido a que resultados negativos en primera muestra (tanto moleculares como serológicos) no descartan una infección activa, es necesario el envío de segundas muestras cuando el LEFZ lo solicite para la confirmación o descarte del caso.

En el año 2020 se retomó el aislamiento por cultivo y tipificación por anticuerpos monoclonales y policlonales con el fin de fortalecer la vigilancia epidemiológica de la enfermedad en el país. Se continuarán realizando esfuerzos en esta área que es vital para evaluar el comportamiento de la enfermedad en la región.

Dadas las características epidemiológicas de la leptospirosis humana y animal, a la ecología y biodiversidad del país, esta zoonosis puede constituir un problema de salud pública de magnitud mayor a la reflejada en el presente informe. En vista de lo anterior, los clínicos y epidemiólogos deben considerar la leptospirosis como diagnóstico diferencial de las enfermedades febriles e incluir en la epicrisis la posible exposición del paciente a los factores de riesgo antes mencionados. Asimismo, se recomienda reforzar la capacitación del personal de salud en los niveles locales sobre los lineamientos establecidos en el Protocolo para la prevención y control de la leptospirosis.

Literatura consultada

Alvin Kuo Jing T, Alexandra B, Zul-Azri A, *et al.* 2019. A review of leptospirosis epidemiology, transmission and risk factors. ENB Quarterly | Vol 44 (4).

Boletines meteorológicos mensuales enero-diciembre 2019, Instituto Meteorológico Nacional, Costa Rica. Disponibles en <https://www.imn.ac.cr/boletin-meteorologico>

Chinchilla D. Informe de vigilancia basada en laboratorio de la leptospirosis humana, Costa Rica, 2018. Tres Ríos, Costa Rica: INCIENSA, 2018. Disponible en: <http://www.inciensa.sa.cr>

Goris MG, Leeflang MM, Boer KR, Goeijenbier M, van Gorp EC, *et al.* 2012. Establishment of valid laboratory case definition for human Leptospirosis. Journal of Bacteriology and Parasitology. 3:132, 2012. doi:10.4172/2155-9597.1000132

Guernier V, Goarant C, Benschop J, Lau CL. 2018. A systematic review of human and animal leptospirosis in the Pacific Islands reveals pathogen and reservoir diversity. PLoS Negl Trop Dis 12(5): e0006503. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006503>.

Ministerio de Salud. Protocolo para la prevención y control de la Leptospirosis. San José: Ministerio de Salud, 2002.

World Health Organization. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. 2003.

Yang B, de Vries SG, Visser BJ, Nagel IM, GA Goris MG, Leeflang MM, *et al.* 2015. Molecular and antigen detection tests for leptospirosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD011871.