



Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"
Subdirección de Epidemiología

Leptospirosis humana: un abordaje de su epidemiología en Cuba

Tesis presentada en opción al grado científico de
Doctor en Ciencias Médicas

AUTOR:

Dr. Denis Verdasquera Corcho, MSc

Ciudad de La Habana
2010



Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”
Subdirección de Epidemiología

Leptospirosis humana: un abordaje de su epidemiología en Cuba

**Tesis presentada en opción al grado científico de
Doctor en Ciencias Médicas**

AUTOR: Dr. Denis Verdasquera Corcho, MSc

TUTOR: Prof. Tit; Antonio Pérez Rodríguez, Dr.C

**Ciudad de La Habana
2010**

“La leptospirosis existe donde se piensa en ella”

Aforismo médico

AGRADECIMIENTOS

*La forma más fácil de hacer sentir bien a las personas es decirle cosas que no son difíciles de decir, como:
"Muchas gracias".*

Es imposible llegar al final sin agradecer a todos los que formaron parte de esta historia, a los que creyeron y caminaron junto a mí, a los que a pesar de todo consideraron que era importante, a los que nunca abandonaron la batalla cuando perdí el optimismo, a los que siempre me dijeron: **pa'lante**.

Un especial agradecimiento a mi tutor, Prof. Antonio Pérez, porque siempre que toqué a su puerta la encontré abierta.

A mis padres por su constancia, por su apoyo incondicional, porque siempre estuvieron dispuestos a oírme, por confiar en mí, por haberse enseñado el camino de la verdad y el sacrificio.

A María del Carmen, esposa y compañera de años. Contigo el camino ha sido difícil, pero sin ti; hubiera sido imposible.

A mis alumnos, Belkys, Jackeline, Armandito, Adriana, Lazarita y Damaikys, gracias por confiar en mí de la misma forma en que yo confié en ustedes desde el primer día. Siempre les estaré agradecido, yo también aprendí junto ustedes.

A la Dra. Sonia Resik, por sus oportunos señalamientos cuando más los necesité.

Al Dr. Manuel Díaz, por haberme enseñado a andar por el difícil camino de la investigación.

A la Dra. Isabel Martínez Mota, gracias por la genial oponentencia en el ejercicio de predefensa.

Gracias por haber dicho: Sí

A la Dra. Lizet Sánchez Valdés, por ese voto de confianza que los dos nos dimos.

A mis amigos, compañeros y mis profesores todos, por sus enseñanzas en estos años, por el día a día, eso para mí también fue necesario.

A alguien que ha sido muy especial en esta historia, ella sabe por qué.

A mis padres

Por estar presentes en cada una de mis historias.
Porque siempre supieron mostrarme el camino correcto.
Pero por sobre todo, por las enseñanzas a pesar de sus años.

A mis hijas

Porque siempre han creído en mí.
Por ser el más importante de los capítulos de esta tesis.
Por la paciencia con la que siempre han aceptado mi impaciencia.

ABREVIATURAS

APP:	Antecedentes patológicos personales
APS:	Atención Primaria de Salud
ASS:	Atención Secundaria de Salud
CID:	Coagulación intravascular diseminada
CPK:	Creatin fosfoquinasa
CPHEM:	Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología
EDO:	Enfermedad de declaración obligatoria
EV:	Endovenosa
FIOCRUZ:	Fundación Internacional Oswaldo Cruz
HA:	Hemoaglutinación indirecta
HTA	Hipertensión arterial
IC:	Intervalo de confianza
IgA:	Inmunoglobulina A
IgG:	Inmunoglobulina G
IgM:	Inmunoglobulina M
ILS:	Sociedad Internacional de Leptospirosis (por sus siglas en inglés)
IM:	Intramuscular
INHEM:	Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología
IPK:	Instituto “Pedro Kourí”
LCR:	Líquido cefalorraquídeo
MAT:	Microaglutinación
MINSAP:	Ministerio de Salud Pública
mg:	Miligramos
mL:	Mililitros
µm	Micras
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
OR:	Oportunidad relativa
PBS:	Solución salina de fosfatos
PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa (por sus siglas en inglés)
PNPCL:	Programa Nacional de Prevención y Control de la Leptospirosis humana
RP:	Razón de prevalencia
SC:	Subcutánea

TGP: Transaminasa glutámico pirúvico
TGO: Transaminasa glutámico oxalacético
WHO: World Health Organization

SÍNTESIS

La leptospirosis humana constituye la zoonosis de mayor impacto en salud pública. En Cuba, durante los últimos diez años se notifican brotes en varias provincias. Este trabajo abarcó un ciclo de investigaciones operacionales insertadas en el funcionamiento del Programa Nacional de Prevención y Control de la Leptospirosis. El universo temporal de los estudios transcurrió entre 1998 y 2009. Se analizó la variación, la tendencia y el pronóstico de la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis y se identificaron los determinantes de este comportamiento en diferentes escenarios. Se demostró que la enfermedad mantuvo un comportamiento variable durante el último decenio y mostró una reducción del 81,8 % en el número de casos notificados y del 33,3% en las tasas de mortalidad. Los modelos pronósticos no identificaron cambios en esta variabilidad. La probabilidad de enfermar estuvo asociada con factores medioambientales. La mortalidad se relacionó con factores de riesgo individuales y con elementos relativos al manejo de los casos. Se detectaron deficiencias en el nivel de conocimientos sobre aspectos del diagnóstico clínico, microbiológico y la epidemiología de la leptospirosis en el 64,1% de un grupo de médicos asistenciales, lo que constituyeron factores claves que interfirieron en el manejo oportuno de esta enfermedad.

TABLA DE CONTENIDOS

		Pág.
I	INTRODUCCIÓN.....	1
	1.1 Introducción.....	1
	1.2 Hipótesis	6
	1.3 Objetivos de la investigación.....	6
	1.4 Novedad científica.....	7
	1.5 Valor teórico y metodológico.....	7
	1.6 Valor práctico e introducción de los resultados.....	8
II	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	9
	2.1 Reseña histórica.....	9
	2.1.1 Antecedentes históricos de la leptospirosis a nivel mundial.....	9
	2.1.2 Antecedentes históricos en Cuba.....	10
	2.2 Agente etiológico.....	12
	2.3 Clasificación tradicional de las leptospiras.....	12
	2.4 Sinonimias.....	13
	2.5 Epidemiología de la leptospirosis.....	13
	2.5.1 Factores de los que dependen la supervivencia de las leptospiras en el ecosistema.....	13
	2.5.2 Reservorios.....	14
	2.5.3 Tipos de hospederos.....	15
	2.5.3.1 Hospederos de mantenimiento.....	15
	2.5.3.2 Hospederos accidentales.....	16
	2.5.4 Formas de transmisión.....	16
	2.5.5 Período de incubación.....	17

2.5.6 Inmunoprofilaxis.....	17
2.5.7 Quimioprofilaxis.....	19
2.6 Patogenia de la leptospirosis.....	19
2.6.1 Mecanismos invocados en la patogenia de la leptospirosis.....	19
2.6.1.1 La invasión y multiplicación bacteriana.....	19
2.6.1.2 Factores inflamatorios no específicos.....	20
2.6.3 Mecanismos inmunológicos.....	21
2.7 Formas de presentación.....	22
2.7.1 Forma monofásica.....	22
2.7.2 Forma bifásica.....	22
2.7.3 Formas graves de la enfermedad.....	22
2.8 Manifestaciones clínicas.....	23
2.9 Diagnóstico diferencial.....	25
2.10 Tratamiento.....	25
2.11 Exámenes complementarios para el diagnóstico presuntivo.....	27
2.12 Diagnóstico microbiológico.....	28
III METODOLOGÍA GENERAL.....	30
3.1 Diseño metodológico.....	30
3.1.1 Selección de las localidades.....	30
3.2 Marco teórico utilizado para la presentación de los resultados.....	30
3.2.1 Organización de la investigación.....	31
3.2.2 Para cumplimentar el objetivo 1.....	32
3.2.3 Para cumplimentar el objetivo 2.....	32
3.2.4 Para cumplimentar el objetivo 3.....	32
3.2.5 Para cumplimentar el objetivo 4.....	32
3.3 Recolección de la información.....	33
3.4 Análisis de la información.....	33
3.5 Aspectos éticos.....	33
3.6 Presentación de los resultados.....	34
IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	35
4.1 Capítulo 1.....	35

4.1.1 Variación, tendencia y pronóstico de la morbilidad y mortalidad por leptospirosis humana. Cuba, 1998-2009.....	35
4.1.1.1 Descripción del estudio.....	35
4.1.1.2 Recolección y análisis de la información.....	36
4.1.1.3 Resultados.....	37
4.1.1.3.1 Variación, tendencia y proyecciones de la morbilidad por leptospirosis.....	37
4.1.1.3.2 Variación, tendencia y proyecciones de la mortalidad por leptospirosis.....	39
4.1.1.4 Discusión de los resultados.....	42
4.2 Capítulo 2.....	47
4.2.1 Comportamiento clínico epidemiológico del brote de leptospirosis humana en la provincia Guantánamo durante el año 2005.....	47
4.2.1.1 Descripción del estudio.....	47
4.2.1.2 Recolección y análisis de la información.....	47
4.2.1.3 Resultados.....	48
4.2.1.4 Discusión de los resultados.....	51
4.3 Capítulo 3.....	55
4.3.1 Aspectos de importancia clínico epidemiológica sobre la morbilidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006.....	55
4.3.1.1 Descripción del estudio.....	55
4.3.1.2 Recolección y análisis de la información.....	55
4.3.1.3 Resultados.....	57
4.3.1.3.1 Caracterización de los casos de leptospirosis humana.....	57
4.3.1.3.2 Análisis de los factores de riesgo asociados a la morbilidad.....	60
4.3.2 Aspectos de interés clínico epidemiológicos sobre la mortalidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006.....	61
4.3.2.1 Descripción del estudio.....	61
4.3.2.2 Recolección y análisis de la información.....	61
4.3.2.3 Resultados.....	63

4.3.2.3.1 Caracterización de los fallecidos por leptospirosis humana.....	63
4.3.2.3.2 Análisis de los factores de riesgo asociados a la mortalidad.....	67
4.3.3 Discusión de los resultados.....	68
4.4 Capítulo 4.....	73
4.4.1 Evaluación del nivel de conocimientos sobre leptospirosis humana en médicos de la atención primaria y secundaria de salud. Municipio Boyeros, 2009.....	73
4.4.1.1 Descripción del estudio.....	73
4.4.1.2 Recolección y análisis de la información.....	73
4.4.1.3 Descripción de la estructura del instrumento aplicado.....	74
4.4.1.3.1 Acápite 1. Datos generales.....	74
4.4.1.3.2 Acápite 2. Problemas de atención médica y formas de actualización.....	75
4.4.1.3.3 Acápite 3. Evaluación de conocimientos.....	75
4.4.1.3.3.1 Sección de manejo clínico.....	75
4.4.1.3.3.2 Sección de diagnóstico microbiológico.....	75
4.4.1.3.3.3 Sección de epidemiología.....	75
4.4.1.4 Evaluación del instrumento.....	75
4.4.2 Evaluación del nivel de conocimientos sobre leptospirosis humana en médicos de la atención primaria de salud. Boyeros, 2009.....	76
4.4.2.1 Aspectos generales.....	76
4.4.2.2 Problemas de atención médica y formas de actualización.....	76
4.4.2.3 Evaluación de los conocimientos.....	77
4.4.2.4 Asociación entre la calificación técnica y el nivel de conocimientos..	79
4V.4.3 Evaluación del nivel de conocimientos en pediatras del hospital “William Soler”, 2009.....	80
4.4.3.1 Aspectos generales.....	80
4.4.3.2 Problemas de atención médica y formas de actualización.....	80
4.4.3.3 Evaluación de los conocimientos.....	81
4.4.3.4 Asociación entre la calificación técnica y el nivel de conocimientos.....	83

4.4.4 Evaluación del nivel de conocimientos sobre leptospirosis en médicos del hospital “Enrique Cabrera”, 2009.....	84
4.4.4.1 Aspectos generales.....	84
4.4.4.2 Problemas de atención médica y formas de actualización.....	84
4.4.4.3 Evaluación de los conocimientos.....	85
4.4.4.4 Asociación entre la calificación técnica y el nivel de conocimientos...	87
4.4.4.5 Discusión de los resultados.....	88
V DISCUSIÓN GENERAL.....	93
VI CONCLUSIONES.....	98
VII RECOMENDACIONES.....	100
VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	101
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR SOBRE EL TEMA DE LA TESIS.....	116
PRESENTACIÓN EN EVENTOS CIENTÍFICOS.....	118
Premios y reconocimientos.....	120
ANEXOS	

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

Durante las dos últimas décadas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala la reemergencia de más de 200 enfermedades infecciosas de origen zoonótico, las que ocasionan importantes crisis sanitarias en varios países del continente americano. El 43,6% de estas enfermedades tienen una distribución mundial. Las de mayor importancia en América y que son objeto de vigilancia y notificación obligatoria en algunos países, son la leptospirosis, la rabia, la brucelosis, la tuberculosis, la encefalitis equina y la fiebre aftosa (Cintra *et al.*, 2006).

En pleno siglo XXI, estas enfermedades lejos de constituir un mito, son una agobiante realidad que afecta a los países con menos recursos económicos, a pesar de los notables adelantos en el campo de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las mismas. Un ejemplo de ello lo constituye la leptospirosis, una zoonosis que aún después de transcurrir más de 125 años de su primera descripción (Rodríguez *et al.*, 2000), continúa siendo la de más amplia distribución mundial y la que mayores pérdidas ocasiona a la salud del hombre, a los animales y a la economía de los países (Martínez *et al.*, 2000; Martínez *et al.*, 2004). Su prevalencia real se desconoce, pero la infección se describe en más de 160 especies de mamíferos salvajes y domésticos (Adler *et al.*, 2002; Cao *et al.*, 2004).

La leptospirosis tiene una distribución mundial en los humanos, es endémica en muchos países tropicales y subtropicales y en los últimos 20 años se convierte en un verdadero problema

de salud (Suputtamongkol *et al.*, 2010) presentándose por lo general, en forma de casos aislados o de brotes epidémicos (Chin, 2005).

La infección se produce por un gran número de bacterias helicoidales invasivas, incluidas en el complejo patogénico denominado *Leptospira interrogans sensu lato* (Abler y De la Peña, 2010). La leptospirosis puede manifestarse como una enfermedad inaparente e inespecífica o evolucionar hasta una forma clínica fulminante y fatal. En los últimos 15 años se asocia con el síndrome hemorrágico pulmonar, una afección que se observó en los países latinoamericanos y el continente asiático, regiones donde provocó una mortalidad elevada. (Levett, 1999a y 1999b; Gouvela *et al.*, 2008; Arias *et al.*, 2008; Vijayachari *et al.*, 2008; Abgueuen y Pichard, 2009; Agampodi *et al.*, 2009; Ko *et al.*, 2009; Paganin *et al.*, 2009; Stark *et al.*, 2009; Svircev *et al.*, 2009; Victoriano *et al.*, 2009; Adler y De la Peña, 2010).

Desde el punto de vista histórico, la leptospirosis se describe como una enfermedad profesional, mucho más frecuente en la población rural que en la urbana, así como en el sexo masculino y con un pico máximo de incidencia en la cuarta década de la vida (Chin, 2005). Sin embargo, en estos momentos no se considera una enfermedad ocupacional en muchos países, aumentando su incidencia en las zonas urbanas y en el sexo femenino, aunque puede presentarse a cualquier edad (Céspedes, 2005).

Alrededor de un tercio de los pacientes que se infectan experimentan complicaciones de la enfermedad las que incluso pueden producir la muerte. La mortalidad oscila entre 15 a 25% y se relaciona sobre todo con la insuficiencia renal (Lecour *et al.*, 2000; Bharti *et al.*, 2003). La asociación entre el fallo renal agudo y el síndrome hemorrágico pulmonar pueden incrementar la letalidad de la enfermedad en más del 50% (Bernal *et al.*, 2002).

En presencia de ictericia, la mortalidad alcanza entre 5 y 30%, con un mayor porcentaje entre los pacientes con más de 60 años de edad. La forma grave tiene una mortalidad muy elevada y

concomita con el peligro inminente de muerte. Sólo la insuficiencia de un órgano hace que se eleve en más de 50% la probabilidad de morir (Rodríguez *et al.*, 2000; Cao *et al.*, 2004).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que la prevalencia en los humanos oscila entre 4-100/ 100 000 habitantes, notificándose entre 300 000 y 500 000 casos al año; a pesar de no ser una enfermedad de declaración obligatoria para muchos países, en los que no existen los recursos que garanticen la puesta en práctica de un laboratorio para la confirmación diagnóstica (Martínez *et al.*, 2004).

Según la Sociedad Internacional de Leptospirosis (ILS) y la Fundación Internacional Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brasil notifica cifras de leptospirosis que alcanzan 3 638 casos confirmados por año. Sin embargo, en Guatemala, Chile, El Salvador, Guyana y Nicaragua, el número de casos notificados es menor aunque en países como Surinam y Panamá no está definido ese indicador (Cruz *et al.*, 2009). Este comportamiento demuestra que, para la región de Latinoamérica, la leptospirosis puede considerarse como una enfermedad “olvidada o desatendida” ¹.

A diferencia de muchos países de la región, Cuba desde el año 1981 dispone de un Programa Nacional de Prevención y Control de la Leptospirosis humana (PNPCL), el que se ha perfeccionado a partir de la ocurrencia de varios brotes epidémicos (Rodríguez *et al.*, 2007; Ávila *et al.*, 2010).

En la década de los años 90 del siglo pasado, varios factores propician el aumento de los casos de leptospirosis, y entre estos se encuentran el fomento del perfil agropecuario en la población, la alta infestación por roedores, el deficiente tratamiento de los residuales pecuarios y la limitada disponibilidad de los medios individuales de protección los que, unidos a las características tropicales del país, tales como el clima, la orografía, la red fluvial natural y artificial, las

¹ Hartskeerl RA. Leptospirosis: a prototype neglected infectious disease. Presentado en el Congreso 70 Aniversario del IPK, VII Congreso/Cubano de Microbiología y Parasitología y IV Congreso Nacional de Medicina Tropical. Palacio de Convenciones, Ciudad de La Habana, Cuba, 2009.

extensas áreas agrícolas así como los regímenes lluviosos en determinadas épocas del año, favorecen la propagación de esta enfermedad en el hombre y los animales (Cruz, 2002), factores que condicionan un comportamiento endemoepidémico de la leptospirosis (Rodríguez *et al.*, 2000; Martínez *et al.*, 2004).

A partir de 1998, se realiza la última actualización del PNPC, con la inclusión de novedosos componentes sobre las estrategias actuales para el enfrentamiento de la enfermedad. dentro de ellas se destacan el ingreso domiciliario de los casos con un buen pronóstico, la identificación de nuevos factores de riesgo, la dispensarización del personal expuesto, la quimioprofilaxis con doxiciclina, la revitalización de la inmunización antileptospirosis con la vacuna cubana vax-SPIRAL[®], la desratización y el control de los animales domésticos, además de la capacitación del personal médico y paramédico, la atención médica de los casos presuntivos, y el perfeccionamiento de la red de diagnóstico de laboratorio (MINSAP, 1998a; Cruz, 2002).

A partir de esa fecha se observa una disminución en las tasas de incidencia de la enfermedad (figura 1). Sin embargo, en los años 2005 y 2007 ocurre un aumento en la notificación de casos debido a brotes ocurridos en las provincias de Guantánamo, Santiago de Cuba (Rodríguez *et al.*, 2007), Las Tunas, Granma y Holguín, tras el paso del huracán Wilma y la tormenta tropical Noel¹.

¹ Galí L. Variación y proyecciones de la morbilidad y mortalidad por leptospirosis humana, Cuba, 1998-2007 [tesis de maestría en epidemiología]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”; 2010.

Tasa/ 100 000 habitantes

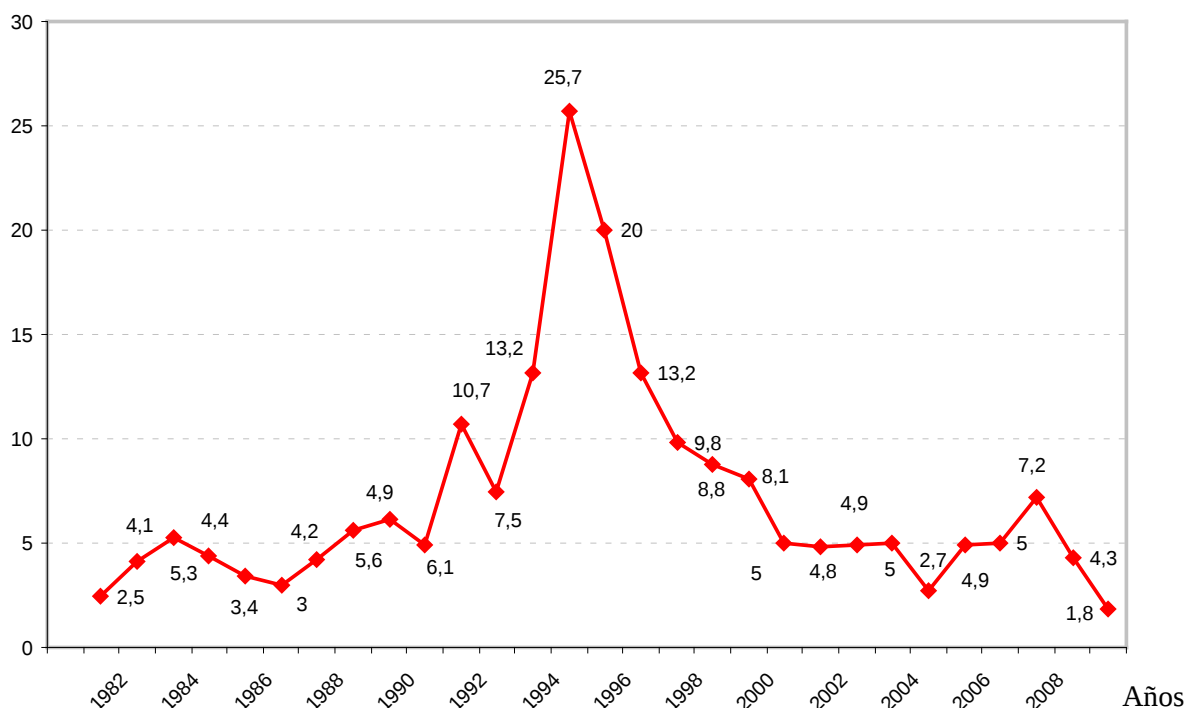


Figura 1. Tasas de incidencia de leptospirosis humana. Cuba, 1981-2009.

Las tasas de mortalidad se duplican hasta 2007 (0,3/100 000 habitantes en 1998 a 0,7/100 000 habitantes en 2007) (MINSAP, 1998b; MINSAP, 2007). Provincias como las de Villa Clara y Las Tunas notifican las cifras más altas y en la Ciudad de La Habana fallecen más del 20% de los casos de leptospirosis notificados en el país durante los últimos 12 años ¹.

Muchos factores pudieran justificar los datos descritos con anterioridad pero el estudio de la epidemiología de la leptospirosis humana demuestra su complejidad y especificidad para cada región o país. En Cuba, era necesario realizar investigaciones operacionales enmarcadas en el funcionamiento del programa de control que permitieran abordar de forma íntegra a la leptospirosis como problema de salud así como identificar las determinantes de su comportamiento.

¹ Galí L. Variación y proyecciones de la morbilidad y mortalidad por leptospirosis humana, Cuba, 1998-2007 [tesis de maestría en epidemiología]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”; 2010.

Por tales razones el presente trabajo tiene como objetivo proporcionar evidencias científicas sobre:

- ¿Cómo se ha comportado la variación, la tendencia y el pronóstico de la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis humana en Cuba durante el periodo comprendido entre 1998 a 2009?
- ¿Cuáles fueron las características clínico epidemiológicas del brote de leptospirosis ocurrido en Guantánamo en el año 2005?
- ¿Qué factores de riesgo individuales, medioambientales y relacionados con la búsqueda de atención médica y el manejo de los casos estuvieron asociados con la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis humana en la Ciudad de La Habana durante los años 2005 y 2006?
- ¿Son satisfactorios los conocimientos sobre el manejo clínico, epidemiológico y el diagnóstico microbiológico de la leptospirosis en los médicos de la Atención Primaria y Secundaria de Salud del municipio Boyeros durante el año 2009?

1.2 Hipótesis

La leptospirosis humana como un problema de salud pública está condicionada por factores individuales y medioambientales e influenciada por aspectos relacionados con la búsqueda oportuna de atención médica y el nivel de conocimientos de los médicos de asistencia.

1.3 Objetivos de la investigación

1. Caracterizar la variación, la tendencia y el pronóstico de la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis humana en Cuba durante el periodo comprendido entre 1998 a 2009.
2. Describir el comportamiento clínico epidemiológico del brote de leptospirosis humana ocurrido en la provincia de Guantánamo durante el año 2005.
3. Medir la asociación entre la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis humana con factores de riesgos individuales, medioambientales y relacionados con la búsqueda de atención médica y el manejo de casos en la Ciudad de La Habana durante los años 2005-2006.

4. Evaluar la relación entre la calificación técnica de los médicos de la Atención Primaria y Secundaria de Salud del municipio Boyeros, con el nivel de conocimientos sobre factores de diagnóstico clínico, microbiológico y la epidemiología de la leptospirosis.

1.4 Novedad científica.

- La realización de diferentes investigaciones operacionales enmarcadas en el funcionamiento del PNPCCL permitió abordar de forma íntegra la leptospirosis como un problema de salud en Cuba.
- La utilización de diferentes diseños metodológicos para explorar los factores asociados con la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis humana, constituyó un modelo práctico para enfocar la enfermedad de forma íntegra.
- Se elaboró y validó en los diferentes niveles de atención médica, un instrumento para la evaluación del nivel de conocimientos de los médicos sobre el manejo integral de los casos de leptospirosis humana.

1.5 Valor teórico y metodológico

- Se analizó la leptospirosis humana como un problema de salud en Cuba, al tomar como referencia los últimos 12 años, lo que permitió realizar un análisis de la variación, la tendencia y el pronóstico de esta enfermedad.
- Se describió el comportamiento clínico epidemiológico del brote de leptospirosis humana ocurrido en la provincia de Guantánamo durante el año 2005, lo que permitió identificar las principales características de la epidemia.
- Se realizó una evaluación de la influencia en las tasas de morbilidad y mortalidad por leptospirosis en diferentes grupos poblacionales, de los riesgos individuales, medioambientales y otros relacionados con la atención médica.

- Las investigaciones sirvieron de base para el desarrollo de estrategias de capacitación en los diferentes niveles de la enseñanza médica de postgrado, a partir de la identificación de las necesidades de aprendizaje entre los profesionales de la salud.

1.6 Valor práctico e introducción de los resultados

- Estos resultados permitieron introducir las evidencias de las investigaciones en la docencia de postgrado, fortaleciendo la formación de recursos humanos entre los profesionales de la Atención Primaria de Salud para el enfrentamiento a brotes epidémicos.
- Las investigaciones constituyeron una valiosa herramienta para el proceso de toma de decisiones de las autoridades sanitarias nacionales en cuanto a la implementación de intervenciones oportunas a corto y mediano plazo y de mayor impacto social.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Reseña histórica

2.1.1 Antecedentes históricos de la leptospirosis a nivel mundial

Los casos de ictericia producida por leptospiras se describen antes de la notificación teórica realizada por Adolfo Weil (Faine *et al.*, 1999; Faine *et al.*, 2003). Algunos trabajos señalan que la especie *L. interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae, surge en Europa occidental durante el siglo XVIII, lo que demuestra su extensión hacia el oeste de Eurasia, asociada con uno de los principales reservorios correspondientes al género *Rattus norvegicus* (Levett, 2001; Houwers *et al.*, 2009; Krojgaard *et al.*, 2009).

Las primeras reseñas históricas sobre la leptospirosis datan de la época de la invasión napoleónica a Egipto (Osés *et al.*, 2010) y de la guerra civil americana (Ratram 1994; Rodríguez *et al.*, 2000). Sin embargo, la leptospirosis no se identifica hasta el siglo XIX, y desde esa época se le reconoce su relación con las guerras y los desequilibrios ecológicos. Louis Landouzy, en 1883, es el primero en describir la leptospirosis humana como una entidad clínica distinta. Tres años más tarde, Adolf Weil, médico alemán, observa en trabajadores agrícolas de Heidelberg una serie de síntomas y signos como fiebre, ictericia, hemorragia, insuficiencia hepática y renal (Abgueuen y Pichard, 2009). En 1888 se le denomina como “enfermedad de Weil” en honor a tan destacado investigador, quien la caracteriza como una enfermedad grave de alta mortalidad (Rodríguez *et al.*, 2000).

La primera observación de las leptospiras se realiza en cortes histológicos de riñón obtenidos de un paciente que fallece con la sospecha clínica de “fiebre amarilla”. Este descubrimiento científico

se le atribuye a Stimson (1907) en Nueva Orleans, quién en ese momento las denomina como *Espiroquetas interrogans*, por su parecido morfológico con el signo de interrogación (Faine *et al.*, 1999). En 1915, se describe en Japón, el aislamiento de este microorganismo en los humanos. Al mismo tiempo, un equipo de médicos de Alemania (Dres. Uhlenhuth, Fromme, Hubener y Reiter), investigan un grupo de soldados alemanes atrincherados al nordeste de Francia, los que presentaban un cuadro clínico compatible con la enfermedad de Weil. La investigación de este suceso demuestra la presencia de espiroquetas en las muestras de sangre obtenidas de esos soldados (Levett, 2001).

En 1917, Hideyo Noguchi aísla al agente causal en su medio propio y sugiere dar a este género el nombre de *Leptospira*, por tener una imagen de espirales finos (Levett, 2001). En el mismo año, Ido y sus colaboradores lo identifican en los riñones de las ratas y luego muchos investigadores descubren a los diferentes serogrupos y serovares (Chamizo *et al.*, 1996; Rodríguez *et al.*, 2000). En 1918, se aísla el serovar Hebdomadis en un paciente anictérico que mantiene fiebre durante siete días, mientras que, unos años después, en 1925, se identifica *Leptospira autumnalis* en Indonesia (Chamizo *et al.*, 1996).

El serovar Grippotyphosa se aísla de un animal, en 1928, en la antigua Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas. Mientras que los serovares Canícola, Australis y Pomona se aíslan en Gran Bretaña (1933) y Belice (1937) respectivamente. Luego en 1944, se describen los serovares Saxkaebing y Ballum en Dinamarca (Chamizo *et al.*, 1996; Rodríguez *et al.*, 2000).

2.1.2 Antecedentes históricos en Cuba

La forma clínica icterohemorrágica provocada por la infección leptospirósica se conoce desde la segunda mitad del siglo XVIII y los médicos sabían diferenciarla de la fiebre amarilla (Chamizo *et al.*, 1996; Rodríguez *et al.*, 2000; Mir *et al.*, 2010).

En 1868, el doctor Francisco Navarro y Valdés, expone sus primeras referencias de esta enfermedad en su tesis doctoral y refiere que: "La fiebre biliosa de los países cálidos no es la fiebre amarilla, sino una enfermedad icterohemorrágica precedida por fiebre, que es padecida por individuos radicados en lugares pantanosos y que aparece en ciertas épocas del año" (Chamizo *et al.*, 1996; Rodríguez *et al.*, 2000; Mir *et al.*, 2010).

En 1889, el doctor Emilio Martínez y Martínez en su tesis de doctorado "Curabilidad del íctero grave primitivo", habla de esta entidad nosológica y presenta 58 casos con el cuadro icterohemorrágico y la insuficiencia renal característica, y destaca la forma epidémica y su frecuencia en los países tropicales; la señala como una enfermedad infecciosa y sospecha su fisiopatología (Chamizo *et al.*, 1996; Rodríguez *et al.*, 2000; Mir *et al.*, 2010).

En 1921 los doctores Juan Guiteras, Mario García Lebreo y William Hoffmann informan a la Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de La Habana, un brote epidémico de la enfermedad de Weil entre los constructores del alcantarillado de La Habana (Chamizo *et al.*, 1996; Rodríguez *et al.*, 2000; Mir *et al.*, 2010). Los doctores Reynaldo Márquez Camacho, Emilio Soler Montes y Arturo Curbelo Hernández, presentan en 1945 el primer caso confirmado de leptospirosis, cuyo diagnóstico se comprueba por técnicas bacteriológicas (Rodríguez *et al.*, 2000). Posteriormente, en 1956, los doctores Curbelo y Viola Márquez Biscay, publican una recopilación de 177 casos con el diagnóstico clínico de la llamada enfermedad de Weil, los que se habían notificado en La Habana entre 1945 y 1955, de éstos, 45 se confirman por técnicas serológicas que utilizan antígenos de la *L. canicola* y *L. icterohaemorrhagiae* (Rodríguez *et al.*, 2000; Mir *et al.*, 2010).

En 1972, se recibe en el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM) una asesoría por parte del profesor E. Kmety, consultor de la OMS, con el objetivo de establecer las técnicas de laboratorio necesarias para el cultivo de leptospiras y los estudios serológicos. A

partir de ese momento se investiga este microorganismo en diferentes especies de animales (perros, ratones blancos, ratas silvestres, mangostas, murciélagos), identificándose diversas cepas (Rodríguez *et al.*, 2000; Mir *et al.*, 2010).

2.2 Agente etiológico

El agente etiológico de la leptospirosis se identifica con el nombre de leptospira, una espiroqueta de forma helicoidal y móvil (Adler y De la Peña, 2010). Estos microorganismos producen movimientos desordenados, variables y la mayoría tienen la capacidad de formar en uno o sus dos extremos, ganchos típicos, lo que les da la forma de “S” (Trueba *et al.*, 1992; Haake, 2000; Haake *et al.*, 2000; Ginebra, 2001).

Desde el punto de vista taxonómico, leptospira se ubica dentro del Phylum BXVII en Spirochaetes phy. nov., perteneciente a la Clase I de Spirochaetes, al Orden I de Spirochaetales, la Familia III de Leptospiraceae y al Género II de *Leptospira* (Garrity *et al.*, 2001).

2.3 Clasificación tradicional de las leptospirosis

El género *Leptospira* incluía dos especies tipos: *Leptospira interrogans*, que comprendía todas las cepas patógenas para el hombre y los animales, aisladas no sólo de las muestras clínicas procedentes de estos mamíferos, sino también del medio ambiente contaminado con la orina de los reservorios de mantenimiento. Mientras que, la otra especie tipo, *Leptospira biflexa*, abarcaba las cepas saprofitas o de vida libre y aisladas del medio ambiente (Levett, 2001; Toshiyuki *et al.*, 2006; Abgueguen y Pichard, 2009).

En el año 2007, en la reunión del Subcomité de Taxonomía de *Leptospiraceae* que se desarrolla en Quito, Ecuador, se decide otorgar el estatus de especies a las genomoespecies 1, 3, 4 y 5, las que constituyen una familia que comprende trece especies de *Leptospiras* patógenas: *L. alexanderi*, *L. alstonii* (genomoespecie 1), *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. fainei*, *L. kirschneri*, *L. licerasiae*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. terpstrae* (genomoespecie 3), *L. weilii*, *L. wolffii*, con más

de 260 serovares. Las especies saprofitas de *Leptospira* incluyen *L. biflexa*, *L. meyeri*, *L. yanagawae* (genomoespecie 5), *L. kmetyi*, *L. vantheielii* (genomoespecie 4), y *L. Wolbachii*, y contienen más de 60 serovares (Adler y De la Peña, 2010).

2.4 Sinonimias

La leptospirosis recibe muchas denominaciones y entre ellas se describen la enfermedad de Weil, leptospirosis icterohemorrágica, ictericia espiroquética hemorrágica, fiebre del cieno, enfermedad de los cortadores de caña, fiebre de los cañaverales, enfermedad de los arroceros, fiebre de los arrozales, fiebre canícola, fiebre otoñal, fiebre del día siete, fiebre del pantano, fiebre del barro, fiebre del bastón-cortador y enfermedad de los porqueros (Chin, 2005).

2.5 Epidemiología de la leptospirosis

2.5.1 Factores de los que depende la supervivencia de leptospiras en el ecosistema

La supervivencia de leptospiras en el ecosistema depende de las variaciones del pH en el suelo y de las condiciones ambientales, ya sea la temperatura o la humedad relativa (Bernal *et al.*, 2002). Estas bacterias son muy sensibles a la desecación así como a la luz solar directa y al pH ácido y alcalino pues un pH inferior a seis ó mayor que ocho, tiene un carácter inhibitorio sobre este microorganismo. Una temperatura menor o igual a 13 °C o mayor o igual a 35 °C provoca la muerte rápida de leptospiras (Levett, 2001; Sandow y Ramírez, 2005).

Si la orina tiene un pH ácido, las leptospiras presentes en ella, perecen en un breve lapso de tiempo. Esta es la principal razón por la cual la orina humana y la de las ratas no diseminan la infección mientras no está diluida. Las leptospiras viven en la orina con un pH básico débil como la del ganado porcino, bovino y equino donde pueden sobrevivir durante diferentes períodos de tiempo. Sin embargo, en la orina ácida (carnívoros) mueren rápido (Vijayachari *et al.*, 2004).

La orina de los animales herbívoros se considera como la principal fuente de infección ya que tiene un pH alcalino, lo que favorece la supervivencia del germen. Un mL de orina de los mismos puede contener hasta 100 millones de leptospiras (Adler y De la Peña, 2010).

Para la supervivencia en el medio ambiente necesita de una humedad alta del suelo, una temperatura de 25 °C, con agua de un pH neutro o ligeramente alcalino y la presencia de materia orgánica. En los suelos con estas características y saturados pueden vivir hasta 183 días y en suelos secos solo permanecen viables durante 30 minutos (Osés *et al.*, 2010). En condiciones naturales, las leptospiras permanecen viables por algunas horas en la leche materna de los animales lactantes en fase septicémica (Ellis, 1991).

Durante los últimos años las condiciones ambientales que prevalecen en la mayoría de los países tropicales y subtropicales tales como las lluvias abundantes, el desborde de las aguas residuales durante las inundaciones, los suelos no ácidos y húmedos así como las altas temperaturas, se consideran factores que favorecen la transmisión de esta enfermedad (Acha y Seyfres, 2001; McCurry, 2009; Topic *et al.*, 2009).

2.5.2 Reservorios

Esta zoonosis que afecta a numerosas especies de animales salvajes y domésticos, se describe en todas las especies de mamíferos estudiadas (Adler y De la Peña, 2010); las que constituyen el reservorio y la principal fuente de infección para el hombre (Cao *et al.*, 2004). Los reservorios más frecuentes son: los perros, los gatos, los venados, las mofetas, los mapaches, las zurigüeyas, las musarañas, los canguros, las mangostas, los murciélagos, los conejos, los zorros, los erizos, los chacales, las ratas, los ratones, las vacas, los cerdos, los caballos y las ovejas (Chin, 2001; Adler y De la Peña, 2010). En ellos la infección cursa desde una forma clínica inaparente a severa y causa importantes pérdidas económicas (Adler y De la Peña, 2010).

En Cuba, los animales como las ratas y los ratones, el cerdo, los perros y los caballos, constituyen los reservorios más importantes de la enfermedad sin llegar a tener manifestaciones clínicas. En muchos casos éstos son el reservorio más importante de los brotes epidémicos de leptospirosis. Desde el punto de vista teórico, cualquier mamífero puede infectarse por cualquier serovar; pero en realidad, sólo algunos serovares se consideran como endémicos y enzoóticos en una región. La presencia de uno u otros serovares depende de la existencia de mamíferos silvestres en cada territorio (Kokudo *et al.*, 2009).

2.5.3 Tipos de hospederos

En el caso específico de la leptospirosis se describen los hospederos de mantenimiento y los accidentales (Oliveira *et al.*, 2009), que aunque desde el punto de vista teórico en ocasiones no se corresponden con los conceptos establecidos al respecto, ayudan a comprender la complejidad en la transmisión de esta zoonosis.

2.5.3.1 Hospederos de mantenimiento

Es aquel animal que asegura la perpetuación de una población determinada de parásitos sensus lato, sin la intervención de ningún hospedero accidental (Toledo *et al.*, 2005). La población de mantenimiento es aquella especie animal que actúa como un reservorio continuo de un serovar en un ecosistema determinado. Una o varias especies de mamíferos domésticos o salvajes actúan como hospederos de mantenimiento de cada serovar o serogrupo de leptospira patógena, donde una especie animal puede ser el reservorio de varios serovares y diferentes especies animales serlo de un mismo serovar. La complejidad de la epidemiología de la leptospirosis está basada sobre el gran número de especies de diversas familias de mamíferos que tienen la capacidad de mantener una amplia variedad de serovares (Kokudo *et al.*, 2009).

En el caso de la leptospirosis los hospederos de mantenimiento se caracterizan por tener una gran receptividad a la infección por el serovar frente al que se mantiene como hospedero (la dosis

infectiva es menor), relativa baja patogenicidad del microorganismo en el hospedero, la presencia de infección renal con leptospiruria prolongada, una infección crónica y una transmisión eficaz de la infección a los animales de la misma especie por contacto directo (Kokudo *et al.*, 2009).

La transmisión entre los hospederos de mantenimiento se realiza sin tener en cuenta las condiciones climáticas y ambientales. Sin embargo, en el caso de la transmisión entre los hospederos de mantenimiento y el accidental o entre los accidentales, se necesita la supervivencia del agente en el medio ambiente para que ocurra la infección (Kokudo *et al.*, 2009).

2.5.3.2 Hospederos accidentales

Cualquier mamífero puede ser, potencialmente, hospedero accidental de leptospiras. En ellos la transmisión es intraespecie y esporádica, tienen signos de forma aguda grave (hepatitis, crisis hemolítica), la duración de la leptospiruria se extiende por semanas y se detecta un bajo porcentaje de animales seropositivos (Kokudo *et al.*, 2009).

2.5.4 Formas de transmisión

La leptospirosis puede transmitirse por vía directa e indirecta (Chin, 2005; Zunino y Pizarro, 2007; Mir *et al.*, 2010).

Vía directa: es la menos frecuente. Se produce a través del contacto con los productos del animal, por el coito (poco fundamentada) y por la vía transplacentaria; ésta última da lugar a abortos, partos prematuros, raras veces conduce a formas congénitas de la enfermedad y es casi exclusiva de los animales (Chin, 2005; Zunino y Pizarro, 2007; Mir *et al.*, 2010).

Vía indirecta: ocurre a través de la sangre y la orina de animales infectados y enfermos que contaminan los suelos, el agua y los alimentos. Las bacterias penetran por las mucosas intactas como la conjuntival, oral y nasal a través de la inhalación de gotas o aerosoles de fluidos que contengan leptospiras o por lesiones de la piel (Chin, 2005; Zunino y Pizarro, 2007; Mir *et al.*, 2010).

La transmisión indirecta, sobre todo por vía hídrica, es la más importante por constituir el mecanismo más frecuente y el que determina las características epidemiológicas de la enfermedad. Por lo general, el hombre es un hospedero terminal de leptospirosis (Acha y Seyfres, 2001).

Para que ocurra la infección por medio del agua estancada, las leptospiras necesitan sobrevivir en este medio. La temperatura del agua tiene un efecto beneficioso, ya sea baja o alta. Las bajas temperaturas disminuyen la multiplicación de los microorganismos, pero el tiempo de supervivencia aumenta, mientras que las altas temperaturas favorecen la multiplicación, pero con menos tiempo de supervivencia. Esto permite que las leptospiras puedan sobrevivir y mantener sus capacidades infectantes en el agua durante 22 días y en el lodo por cinco ó seis días. Como las infecciones por este agente ocurren principalmente en las zonas con abundante cantidad de agua; en las áreas pantanosas o de campo anegado, los brotes son frecuentes en las épocas de lluvia y en los climas templados (Svircev *et al.*, 2009).

2.5.5 Período de incubación

El periodo de incubación de la leptospirosis es variable y se describen diferentes intervalos de tiempo. Por lo general oscila entre los dos y 30 días posteriores a la infección (Chin, 2005), con un término medio de entre 10 y 14 días, en dependencia de la especie animal, el serovar infectante, la virulencia del germen y la inmunidad del hospedero. (La Roque *et al.*, 2005).

2.5.6 Inmunoprofilaxis

La inmunoprofilaxis constituye una de las medidas más efectivas para el control de las enfermedades infecciosas. No existe en la historia de la salud pública una intervención que haya tenido un efecto tan fuerte en la reducción de la mortalidad por enfermedades transmisibles, como la aplicada mediante los programas de vacunación, considerados como uno de los avances médicos de mayor éxito.

En Cuba, desde el año 1983, se inmunizaba contra la leptospirosis a todos los trabajadores expuestos al riesgo de enfermar con una vacuna de procedencia soviética integrada por gérmenes muertos por el calor, correspondientes a los serogrupos *icterohaemorrhagiae*, *pomona*, *gripotiphosa* y *hebdomadis*, elaborada por el Instituto de Sueros y Vacunas de Stavropol, del Ministerio de Salud Pública de la antigua Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas. En 1991 dejó de aplicarse esta vacuna por dificultades en el suministro. Con el objetivo de continuar la inmunización a los grupos de riesgo, se desarrolló en el Instituto "Finlay", Centro de Investigación-Producción de Vacunas y Sueros, una vacuna adyuvada (vax- SPIRAL®). La misma contiene cepas autóctonas de gran importancia epidemiológica por ser las de mayor circulación, que de acuerdo con los resultados en los ensayos preclínicos, al compararla con la variante no adsorbida evidenció resultados favorables. Durante los estudios preclínicos se pudo comprobar que la formulación propuesta representada por una bacterina trivalente de células completas inactivadas y adsorbidas en gel de hidróxido de aluminio era inmunógena y protectora, comprobado esto último por confrontación de ésta frente a 10 000 DL50 de los serogrupos implicados en la vacuna. Los estudios toxicológicos (toxicidad por aplicación única y repetida) evidenciaron la no toxicidad del producto en cuestión, además de haberse demostrado por estudios anatomopatológicos (macro y microscópicos) que no existían efectos indeseables en órganos inmunocompetentes como bazo, timo y médula ósea (Martínez *et al.*, 1998).

El esquema de vacunación utilizado consiste en dos dosis de 0,5 mL cada una, separadas por un intervalo óptimo entre 6 y 8 semanas. La segunda dosis es imprescindible para lograr la protección del paciente. Se administra por vía intramuscular profunda, en la región deltoidea, agitándose suavemente el frasco con el objetivo de homogeneizar el contenido del bulbo antes de extraer cada dosis. Se recomienda su uso a partir de los quince años, en personas que por su perfil ocupacional tienen riesgo de adquirir la enfermedad, como es el caso de trabajadores de arrozales, cañeros,

granjeros, trabajadores de alcantarillados, mineros, veterinarios, criadores de animales, empleados de mataderos, trabajadores de establecimientos piscícolas y militares. Cada dosis de 0,5 mL contiene el serogrupo *canícola* (50 a 80 cel/millón), serogrupo *icterohaemorrhagiae* (50 a 80 cel/millón), serogrupo *pomona* (50 a 80 cel/millón), gel de hidróxido de aluminio (1 mg), tiomersal (0,05 mg), PBS (0,5 mL) (Martínez *et al.*, 1998; Obregón *et al.*, 2004a).

2.5.7 Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis es una de las medidas específicas más importantes que se aplica en el control de un brote de leptospirosis. El medicamento de elección es la doxiciclina (tabletas ó capsulas de 100 mg). Se administran 200 mg semanales, por un lapso de tiempo no mayor de seis semanas. En personas expuestas al riesgo por un periodo de tiempo mayor, debe valorarse la inmunización.

En niños menores de 12 años y con posible riesgo de enfermar no debe emplearse la Doxiciclina por las contraindicaciones de este medicamento. Debe valorarse el uso de la amoxicilina a una dosis de 40 mg/kg/día dividido en tres subdosis durante siete días.

2.6 Patogenia de la leptospirosis

Aún no están bien definidos los mecanismos patogénicos por los cuales las leptospirosas producen enfermedad (Lee *et al.*, 2000; Levett, 2001; Gunawardhana y Sellahewa, 2008; Adler y De la Peña, 2010). El papel que desempeñan las diferentes toxinas de este microorganismo en la patogenia de la leptospirosis se describe desde el año 1964 (Xue *et al.*, 2009) y entre ellas se destacan, como posibles factores de virulencia, las enzimas colagenasa, hialuronidasa, esfingomielinasa y fosfolipasa (Lee *et al.*, 2000; Levett, 2001).

2.6.1 Mecanismos invocados en la patogenia de la leptospirosis (Mir *et al.*, 2010).

2.6.1.1 La invasión y multiplicación bacteriana

Leptospira provoca un daño celular, no sólo por el efecto mecánico, sino por la producción de sustancias como el factor citotóxico, el que produce una lesión del endotelio capilar y ocasiona la

extravasación de sangre, una migración de leptospiras al tejido, una anoxia local relativa así como la generación de radicales libres de oxígeno y un daño isquémico. La vasculitis infecciosa, que daña a las células capilares produce varias manifestaciones de la enfermedad y entre ellas se destacan la disfunción renal y hepática, la miocarditis y la hemorragia pulmonar. Se producen además, enzimas hemolíticas, como la fosfolipasa y la esfingomielasa C, que provocan hemólisis al afectar la esfingomielina y a la fosfatidiletanolamina de la membrana del eritrocito (Boza, 1999; Mir *et al.*, 2010).

En el riñón, las leptospiras llegan por la vía sanguínea al glomérulo y de ahí se diseminan al intersticio y a los túbulos renales, donde producen una nefritis intersticial, se adhieren y se asocian al borde luminal de las células hasta que se eliminan por la orina. Se produce una necrosis tubular aguda y obstrucción de la luz tubular, lo que provoca una insuficiencia renal aguda, por lo que en su patogenia se invoca la lesión tóxica de las leptospiras y las alteraciones en la perfusión renal. La rabdomiólisis y la hemólisis pueden provocar también insuficiencia renal. En el hígado, la enzima hialuronidasa, en unión con la movilidad de la bacteria, la ayuda a diseminarse y a desorganizar las células y los conductos, lo que conduce una colestasis intrahepática y al daño de las células de Kupffer, mecanismo que provoca un íctero hepatocelular, obstructivo intrahepático y a la vez hemolítico, por la referida acción de las hemolisinas en la membrana del hematíe (Boza, 1999; Mir *et al.*, 2010).

2.6.1.2 Factores inflamatorios no específicos

Son los factores propios de cualquier enfermedad infecciosa, con liberación de citoquinas, que en la leptospirosis pueden contribuir a causar una disfunción orgánica. Estos factores son:

- **Hipovolemia.** Está dada por una disminución de la ingestión de líquidos, un aumento de las pérdidas insensibles y un incremento de la permeabilidad capilar causada por los mediadores químicos liberados durante la inflamación, alteraciones que pueden conducir al shock.

- **Hiperviscosidad plasmática.** Está ocasionada por la hipovolemia y el aumento de fibrinógeno, que puede ser marcado en la enfermedad.
- **Fenómenos de coagulación intravascular diseminada (CID).** Se expresa por un aumento de los productos de degradación del fibrinógeno. Esta puede ser subclínica o clínica, propiciada por la lesión endotelial, y afecta a la microcirculación, con el daño celular consecuente.

Estos factores al comprometer la microcirculación, pueden conducir al estasis capilar y a una anoxia tisular, situación que conlleva al incremento de la permeabilidad capilar, a la pérdida de líquidos, así como a la hemoconcentración y un aumento adicional de la viscosidad sanguínea, creando así un círculo vicioso. En las infecciones severas, la hipoperfusión puede conducir a la disfunción cardíaca. Estos factores no específicos juegan un papel importante en el desarrollo de las lesiones y contribuyen a la disfunción de los órganos. De hecho, pueden ser indispensables en la patogenia del fallo renal en la leptospirosis (Boza, 1999; Mir *et al.*, 2010).

2.6.1.3 Mecanismos inmunológicos

La producción en la fase inmune de IgM, IgG e IgA, como una respuesta inmune defensiva, puede dar lugar a formación de inmunocomplejos, los que depositados en tejidos, ocasionan daño. Por microscopía electrónica se observan depósitos de IgM en el área mesangial renal. Los complejos inmunes y los factores del complemento están involucrados en el daño renal de la enfermedad (Boza, 1999; Mir *et al.*, 2010). También se presentan autoanticuerpos contra corazón y músculo.

El lipopolisacárido de las leptospiras patógenas, activa a los macrófagos, a los linfocitos B y en menor medida a los linfocitos T. Se observa una disminución transitoria de los linfocitos T CD4+, así como una expansión policlonal de los linfocitos B, lo que sugiere una causa autoinmune por mimetismo molecular. En los animales de laboratorio, los cambios morfológicos observados en los riñones y los pulmones inducidos por las variedades patógenas de leptospiras son más severos en los sujetos depletados de linfocitos T CD4+ y CD8+, lo que sugiere un papel protector importante

de los mecanismos inmunológicos dependientes de las células. Los macrófagos estimulados producen interleucina 1 así como interferón y tienen una mayor actividad bactericida. No obstante, se ha establecido, *in vitro*, que el lipopolisacárido de las leptospiras desde el punto de vista biológico es menos activo que el de algunas enterobacterias (Boza, 1999; Klimpel *et al.*, 2003; Mir *et al.*, 2010).

En pacientes con leptospirosis hay producción de factor de necrosis tumoral y la presencia de este factor se ha relacionado con la severidad y la mortalidad de la enfermedad. En pacientes con leptospirosis grave, se identifican altas concentraciones de anticuerpos anticardiolipina de la clase IgG (Santiago *et al.*, 2001; Mir *et al.*, 2010).

2.7 Formas de presentación

La leptospirosis tiene tres formas clásicas de presentación; la monofásica, la bifásica y formas graves (Mir *et al.*, 2010).

2.7.1 Forma monofásica

Se caracteriza por la presencia de un variado cuadro agudo y autolimitado. Las manifestaciones clínicas son evidentes en el periodo septicémico (fase septicémica) que ocurre durante la primera semana de evolución de la enfermedad (Mir *et al.*, 2010).

2.7.2 Forma bifásica

La forma febril bifásica se caracteriza por la presencia de manifestaciones clínicas variadas durante la fase septicémica (primera semana), seguida de un periodo asintomático de 24 a 72 horas y una segunda fase inmune caracterizada por uveítis, meningitis aséptica, mialgias y en la que puede reaparecer la fiebre, con una duración de 4 a 30 días (Mir *et al.*, 2010).

2.7.3 Formas graves de la enfermedad (enfermedad de Weil)

Se caracteriza por la presencia de síntomas típicos como fiebre, cefalea, escalofríos, mialgias, astenia, síntomas digestivos, disuria, coluria, sufusión conjuntival, íctero y una posterior

disfunción de órganos como el riñón y el hígado, lesiones que conducen a una insuficiencia hepatorenal asociado o no con una insuficiencia respiratoria, hemorragia pulmonar o CID (Speelman, 2000; Mir *et al.*, 2010).

Las formas clínicas de la leptospirosis pueden agruparse dentro de los grupos antes expuestos. Alrededor del 90% de los pacientes desarrollan formas monofásicas y bifásicas de la enfermedad y entre 5 y 10% de los casos presentan las formas graves, con predominio de una insuficiencia renal seguida de la hepatorenal, un compromiso multisistémico, hemorragias, toma meníngea, y algunas veces se presentan formas pulmonares asociadas con una alta letalidad. (Braunwald *et al.*, 2001; Guidugli *et al.*, 2009).

2.8 Manifestaciones clínicas

La infección por leptospiras puede ser asintomática (Carrada, 2005; Adler y De la Peña, 2010), y su ocurrencia se comprueba por la seroconversión. De esta forma puede causar una enfermedad febril anictérica autolimitada (85 a 90% de los casos) o manifestarse bajo su forma más severa con el compromiso de un órgano o la falla de múltiples órganos lo que da lugar a una enfermedad grave y letal. Las formas anictéricas caracterizadas por las manifestaciones ligeras o moderadas y de curso limitado, son quizás las formas de presentación más frecuentes de la enfermedad. De manera habitual el cuadro clínico se inicia de forma brusca, con fiebre, escalofríos y toma del estado general.

A pesar de que la leptospirosis clásica se describe como una enfermedad bifásica, desde el punto de vista clínico suele ser monofásica, ya que la segunda fase puede evolucionar de forma leve, es decir con escasas manifestaciones clínicas durante un corto periodo de tiempo o pasar desapercibida, aunque en las formas graves ambas fases suelen fundirse en una sola (Braunwald *et al.*, 2001; Levett, 2001).

La leptospirosis casi siempre se inicia de forma brusca, los síntomas y signos más frecuentes en la primera fase de la enfermedad son la fiebre (100% de los casos), la cefalea (95%) y las mialgias intensas que predominan en los músculos de las pantorrillas, en los paravertebrales y músculos del abdomen (90%). Se presentan también manifestaciones gastrointestinales como las náuseas (65%), los vómitos (65%), las artralgias (60%), y las alteraciones del tránsito intestinal y el dolor abdominal (50%), así como la inyección conjuntival (25%) que es una manifestación característica, aunque no constante. La infección puede acompañarse de síntomas oculares como la fotofobia, el dolor y la hemorragia conjuntival sin secreción (Martone, 1998; Zunino y Pizarro, 2007; Mir *et al.*, 2010).

Esta primera fase tiene una duración entre 4 a 9 días, y casi siempre termina con la apirexia y una regresión de los síntomas. La evolución posterior es inconstante. La mayoría de los que padecen las formas leves de la leptospirosis se recuperan por completo entre las 3 a 6 semanas. En las formas más severas el curso de esta enfermedad puede ser prolongado o bifásico (Martone, 1998; Zunino y Pizarro, 2007; Mir *et al.*, 2010).

Aproximadamente 72 horas después de una recuperación clínica aparente (primera fase), puede reaparecer la fiebre y los síntomas de localización en diversos órganos, la cefalea y las mialgias se tornan intensas producto de la miositis. A nivel ocular las manifestaciones son frecuentes y variadas, tales como congestión conjuntival, hemorragias, iritis, iridociclitis, coroiditis y coriorretinitis. Entre las manifestaciones del sistema nervioso se observa un síndrome meníngeo, más frecuente en las formas anictéricas que evolucionan con un líquido cefalorraquídeo (LCR) claro, aumento de las proteínas y los linfocitos, aunque al inicio pueden predominar los polimorfonucleares y una glucorraquia normal. Entre las manifestaciones neurológicas poco frecuentes se encuentran la encefalitis, la mielitis, la parálisis de los nervios craneanos, la neuritis periférica y las convulsiones. Los infartos encefálicos isquémicos relacionados con la panarteritis

son posibles aunque inusuales. Esta etapa se conoce como fase dos o inmunológica (Martone, 1998; Abuaquad *et al.*, 2005; Zunino y Pizarro, 2007; Mir *et al.*, 2010).

Las manifestaciones localizadas en el sistema respiratorio son otra de las alteraciones que pueden aparecer y entorpecer la evolución del paciente. Las formas más graves pueden evolucionar a la dificultad respiratoria o a una hemoptisis asociada con hemorragia pulmonar, afección con una alta mortalidad. Son frecuentes las sufusiones hemorrágicas de piel, así como las petequias en el paladar. La insuficiencia renal, las hemorragias, la CID y las complicaciones cardiovasculares predominan en las formas ictéricas de la enfermedad (Breijo *et al.*, 2006)

2.9 Diagnóstico diferencial

Como ninguno de los síntomas de la leptospirosis es específico, con frecuencia se plantean otros diagnósticos como la influenza, la meningitis viral, la encefalitis, la hepatitis viral, el dengue, la brucelosis, la toxoplasmosis, la malaria, la fiebre tifoidea y la encefalitis, entre otras. (Speelman, 2000; Braunwald *et al.*, 2001; Velasco *et al.*, 2005; Chandy *et al.*, 2009; Koizumi *et al.*, 2009). El dolor de los músculos abdominales y las alteraciones digestivas pueden simular un abdomen agudo quirúrgico. Por ello es de vital importancia la búsqueda de riesgo epidemiológico asociado al conjunto de las manifestaciones clínicas, lo que despierta la sospecha de una leptospirosis.

2.10 Tratamiento

El objetivo fundamental en el tratamiento de la leptospirosis es controlar la infección antes del daño irreparable del hígado y del riñón. Casi todos los antimicrobianos tienen efecto sobre la infección por leptospiras, excepto las sulfonamidas y el cloranfenicol en los animales (Sandow y Ramírez, 2005).

Tomando en cuenta que esta enfermedad tiene una evolución clínica variable y que suele ser una enfermedad fatal cuando el diagnóstico no es oportuno, es difícil evaluar con precisión la eficacia del tratamiento antimicrobiano (Sandow y Ramírez, 2005).

Existe un grupo de antibióticos con grado variable de efectividad contra las leptospiras. Los más importantes son la penicilina, la doxiciclina, la tetraciclina, la eritromicina, la ampicilina, la amoxicilina y la estreptomicina (Illangasekera *et al.*, 2008). Entre estos, la penicilina y la doxiciclina son los más utilizados y aceptados en la práctica clínica diaria. El tratamiento siempre debe indicarse de inmediato y en correspondencia con los síntomas del paciente (Sandow y Ramírez, 2005).

El esquema de tratamiento a utilizar es controvertido, pero predomina la tendencia a su aplicación precoz. Debe ser en los primeros cuatro días, individualizado y constituye aún la penicilina el fármaco de elección a pesar de la reacción de Jarish-Henxheimer. En las formas graves se recomienda utilizar una dosis de 10 millones de unidades diarias de penicilina cristalina (Friedland y Warrell, 1991; Daher y Nogueira, 2000; Zunino y Pizarro, 2007; Mir *et al.*, 2010), en las primeras 72 horas por vía endovenosa (EV), cada cuatro ó seis horas y luego continuar con un millón de unidades por vía intramuscular (IM) cada seis horas durante siete días (Zunino y Pizarro, 2007; Mir *et al.*, 2010).

La doxiciclina es el antimicrobiano de elección en las personas alérgicas a la penicilina y en las formas leves o moderadas de la leptospirosis. Se usa una dosis de 100 mg cada 12 horas por vía oral durante siete días (Gidugli *et al.*, 2002; Mir *et al.*, 2010). Además, puede utilizarse la tetraciclina en dosis de 500 mg por vía oral cada seis horas durante siete días (Zunino y Pizarro, 2007; Mir *et al.*, 2010).

Otros antibióticos a utilizar son la ampicilina con 1 gramo EV cada seis horas, así como la amoxicilina (1 gramo EV cada seis horas), la eritromicina (500 mg EV cada seis horas) y las cefalosporinas de tercera generación como la ceftriaxona (1-2 gramos EV al día por siete días) (Mir *et al.*, 2010).

La reacción de Jarish-Henxheimer es una de las reacciones más violentas que aparece con la aplicación de la penicilina. Se caracteriza por hipertermia, exacerbación del cuadro clínico, vasoconstricción e hipertensión inicial, seguida de hipotensión y disminución de resistencia periférica. En algunos casos, esta manifestación puede ser importante pues induce al agravamiento transitorio del cuadro clínico. Esta reacción se produce por el efecto de un componente de las leptospiras que actúa como endotoxina sobre las células mononucleares, con la consecuente liberación de citoquinas. Este mecanismo podría justificar la propuesta del uso de corticosteroides, sin que existan suficientes evidencias del eventual beneficio que aportaría esta medida (Friedland y Warrell, 1991).

2.11 Exámenes complementarios para el diagnóstico presuntivo

Los exámenes complementarios útiles para el diagnóstico presuntivo de la leptospirosis y sus alteraciones, están en dependencia de la severidad de la enfermedad, de la afectación de los órganos y la presencia de complicaciones (Cao *et al.*, 2004; Carvalho y Bethlem 2005; Morales *et al.*, 2005; Mir *et al.*, 2010). Los más importantes a indicar incluyen al hemograma completo, la eritrosedimentación, el coagulograma completo, las transaminasas glutámico pirúvicas y oxalacéticas (TGP y TGO), la fosfatasa alcalina, la glicemia y la amilasa, así como la creatin fosfato quinasa (CPK, banda MM), la bilirrubina, la creatinina, la orina, el estudio citoquímico del LCR, los rayos X de tórax, el electrocardiograma (Boignard *et al.*, 2006), la gasometría e ionograma, los inmunocomplejos circulantes y del complemento (C3-C4).

La naturaleza no específica de los cambios que ocurren en la leptospirosis, no significa ni niega, la existencia de esta enfermedad. Para la confirmación final de los hallazgos del laboratorio clínico se deben realizar las pruebas microbiológicas específicas (Levett, 2001; Chandy *et al.*, 2009).

2.12 Diagnóstico microbiológico

El éxito del diagnóstico microbiológico de la leptospirosis depende del conocimiento adquirido sobre la patogenia de esta enfermedad y de los mecanismos que demuestren las propiedades invasivas de su agente etiológico (Levett, 2001).

En ocasiones el diagnóstico se dificulta por la diversidad de su sintomatología clínica y depende de una variedad de exámenes de laboratorio tales como la detección de los anticuerpos específicos por el examen de microaglutinación (MAT), la hemoaglutinación indirecta (HA) y por los exámenes inmunoenzimáticos o ELISA. Las leptospiras pueden ser detectadas en la orina o los tejidos por cultivo (prueba de oro para la confirmación retrospectiva de esta enfermedad). Además, suelen visualizarse por la observación microscópica en campo oscuro o hacer su identificación por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), entre otros. Sin embargo, la MAT es el método diagnóstico más utilizado (Adler y De la Peña, 2010).

Hoy en día se aboga por un diagnóstico microbiológico rápido y oportuno por ser una enfermedad letal y frecuente. Existen sistemas serológicos rápidos que han mostrado ser útiles, mostrando aceptables valores de sensibilidad, especificidad y concordancia en comparación con el método de referencia internacional de MAT, dentro de ellos se encuentran el Látex cubano y los comerciales: LEPTO Dipstick, Lepto Tek Lateral Flow, Lepto Tek Dri Dot y SD Leptospira IgM-IgG (Obregón AM *et al.*, 2004b).

Para la realización del diagnóstico etiológico se utilizan diferentes productos patológicos provenientes de los animales sospechosos y del hombre, así como la obtención y el procesamiento de las muestras de agua y los suelos relacionados con la fuente de infección (Levett, 2001; Dassanayake *et al.*, 2009; Guerra, 2009).

La obtención de sangre para el cultivo constituye una muestra útil a partir del segundo y hasta el quinto día después del inicio de la sintomatología. Los hemocultivos deben realizarse en los

pacientes no tratados con antimicrobianos. Las muestras de suero son también importantes para el diagnóstico etiológico. Casi siempre, se utilizan sueros pareados obtenidos con intervalos entre siete a 10 días, de forma tal, que representen las dos fases clínicas de la enfermedad (Levett, 2001). El valor práctico de la muestra de orina es vital en la fase de leptospiuria e inmune, aunque en algunos ensayos, al procesar las muestras colectadas durante la fase leptospirémica se obtienen resultados satisfactorios (Van Eys *et al.*, 1991; Gravekamp *et al.*, 1991 y 1993). La obtención del LCR se recomienda a partir del quinto y hasta el decimonoveno día posterior a la infección. Los cortes de tejidos (riñón, hígado y pulmones) no congelados deben enviarse lo más rápido posible al laboratorio de microbiología, lugar donde se inocularán en los medios selectivos para leptospiras, con la finalidad de aislar al microorganismo. Para estudios epizootiológicos son importantes las muestras de agua y de los suelos vinculados con la fuente de infección (Levett, 2001).

III. METODOLOGÍA GENERAL

III. METODOLOGÍA GENERAL

3.1 Diseño metodológico

El cuerpo de la tesis está conformado por siete investigaciones operacionales insertadas en el funcionamiento del PNPCL. Se combinaron diferentes diseños metodológicos para abordar de forma integral a la leptospirosis como problema de salud. El universo temporal de los estudios transcurrió entre los años de 1998 al 2009.

3.1.1 Selección de las localidades

Las localidades donde se desarrollaron las investigaciones se seleccionaron según el siguiente contexto:

Ciudad de La Habana: Provincia en la que, aunque las tasas de incidencia de leptospirosis fueron inferiores a las notificadas en otros territorios y a la media nacional, en el año 2006 falleció el 32% de los casos notificados, periodo en el que se alcanzó una de las más altas tasas de mortalidad y letalidad por esta zoonosis (0,4/100 000 habitantes y 8,8%; respectivamente). Entre 1998 y 2009, en esta provincia ocurrieron más del 20% de todas las defunciones por leptospirosis en Cuba.

Guantánamo: Provincia que en el año 2005 se afectó por un brote de leptospirosis posterior al paso del huracán Wilma donde se registró un acumulado de 533,7 mm de precipitaciones en una semana. Durante los últimos tres años sufrió una extrema sequía y existían múltiples riesgos para la transmisión de la enfermedad. Se notificaron 885 casos sospechosos de leptospirosis entre los que se confirmaron 61 (6,9%) por los diferentes métodos diagnósticos como HA y MAT.

3.2 Marco teórico utilizado para la presentación de los resultados

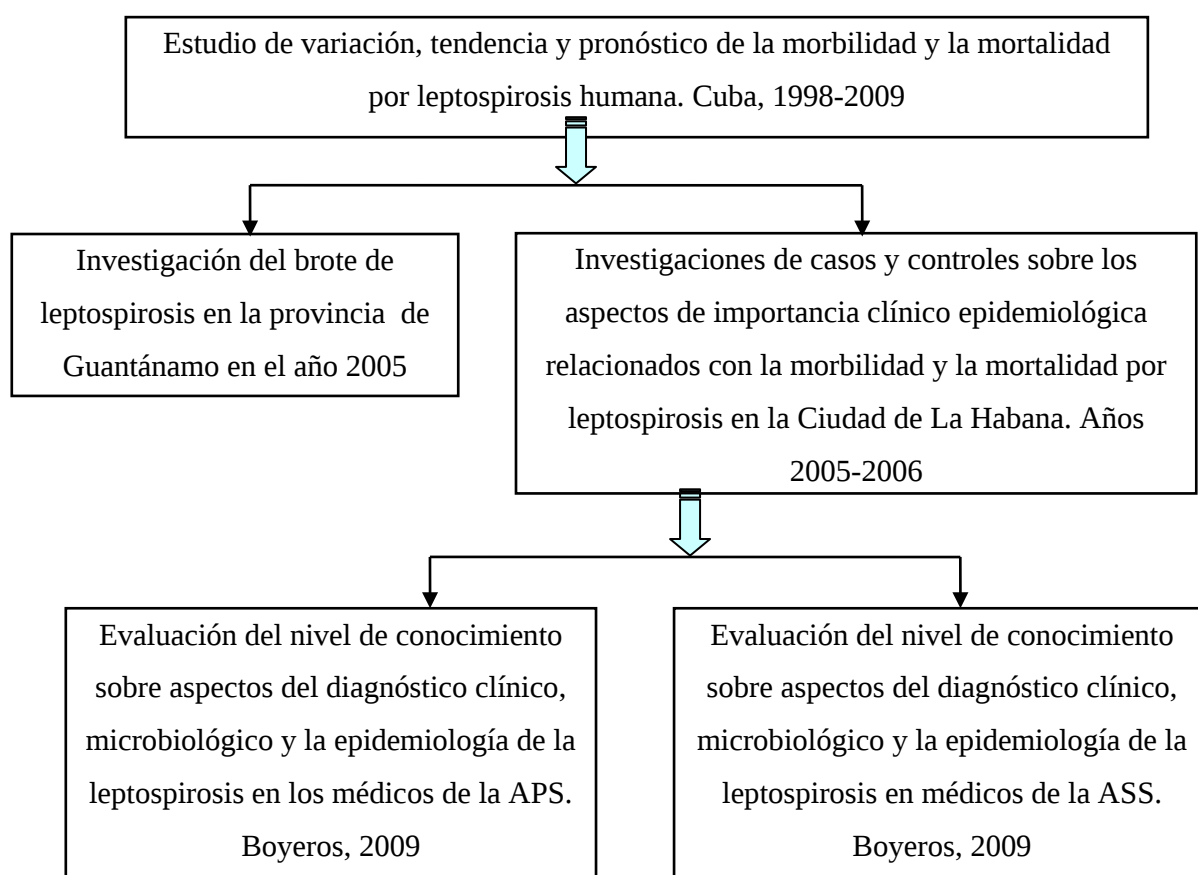
Cada uno de los estudios se diseñó y realizó de forma independiente, se tomó en consideración el

rigor que se exige para cada uno de los diseños epidemiológicos y todos se realizaron con la intención de acumular evidencias para un análisis integral. Los resultados se presentan en cuatro capítulos que abarcan un estudio ecológico de series temporales, una investigación de un brote epidémico, dos estudios analíticos de casos y controles y tres estudios de corte transversal.

3.2.1 Organización de la investigación

Al combinarse siete investigaciones con diferentes diseños metodológicos, los aspectos específicos de cada estudio se describen al comienzo de cada uno de ellos en el capítulo de resultados.

La lógica de las investigaciones fue la siguiente:



3.2.2 Para complementar el objetivo 1

Se realizó un estudio ecológico de series temporales para analizar la variación, la tendencia y el pronóstico de la morbilidad y mortalidad por leptospirosis humana en Cuba entre los años 1998-2009.

3.2.3 Para complementar el objetivo 2

Se realizó una investigación del brote epidémico de leptospirosis ocurrido en la provincia de Guantánamo en el año 2005. Se estudiaron 885 casos notificados en el brote con sospecha clínica y epidemiológica de esta enfermedad.

3.2.4 Para complementar el objetivo 3

Se realizaron dos estudios analíticos de casos y controles en la Ciudad de La Habana durante los años 2005 y 2006 con el objetivo de describir el comportamiento de la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis y medir la asociación entre estos indicadores con factores individuales, medioambientales y el manejo de los casos. Para la recolección de la información se utilizaron formularios confeccionados y validados por consenso de expertos en el tema. (Anexos 1 y 2)

3.2.5 Para complementar el objetivo 4

Se realizaron tres estudios de corte transversal conducidos en diferentes instituciones de la Atención Primaria y Secundaria de Salud del municipio Boyeros en la Ciudad de La Habana, durante el año 2009. Se evaluó y relacionó el nivel de conocimientos de los médicos asistenciales sobre elementos del diagnóstico clínico, microbiológico y la epidemiología de la leptospirosis, con la calificación técnica de los mismos. Se seleccionó este municipio, por ser la localidad que mayores tasas de incidencia y mortalidad por leptospirosis registró en los años anteriores al estudio.

Para la evaluación del nivel de conocimientos se elaboró un instrumento (Anexo 3) validado por un grupo multidisciplinario, el cual estuvo integrado por clínicos, pediatras, microbiólogos,

epidemiólogos, psicólogos y matemáticos. Las interrogantes de cada acápite se conformaron teniendo en cuenta las Normas Cubanas para la Prevención y Control de la Leptospirosis (MINSAP, 1998a) y los lineamientos para el diagnóstico, la vigilancia y el control de la leptospirosis humana editado por la OMS y la ILS (WHO, 2003).

3.3 Recolección de la información

Los procedimientos para la recolección y el análisis de la información se detallan en cada una de las investigaciones de los capítulos correspondientes. Se combinaron técnicas de investigación cuantitativa y cualitativa. Se hizo la revisión de documentos, entrevistas a los informantes claves, así como los grupos de discusión y observación directa. El proceso de implementación de las estrategias de control en la investigación del brote epidémico en la provincia de Guantánamo se documentó y se incorporó al análisis.

3.4 Análisis de la información

Para el análisis de la información cuantitativa de los diferentes tipos de estudios se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, tasas de incidencia, mortalidad general, mortalidad proporcional por causa y letalidad. Se utilizaron diferentes pruebas estadísticas según correspondía para determinar la significación estadística y se calcularon los intervalos de confianza. Se utilizaron modelos univariados y multivariados. La información se procesó en diferentes paquetes estadísticos: SPSS versión 13,5; EpiInfo 2002, MapInfo, SIGEpi y Minitab versión 14.

3.5 Aspectos éticos

Los protocolos de cada uno de estos estudios se aprobaron por la sección de Epidemiología del Consejo Científico del Instituto Pedro Kourí (IPK) y como proyectos ramales del MINSAP. Se contó además con la aprobación de los comités de ética de cada uno de los centros involucrados en esta investigación.

Para la recolección de la información se obtuvo el consentimiento de las autoridades de salud pública en cada uno de los territorios y centros de salud. El plan de actividades se elaboró y ejecutó de conjunto. En las investigaciones en las que fue necesario, se obtuvo el consentimiento de cada uno de los individuos involucrados para la aplicación de los cuestionarios. En el estudio de los factores asociados con la morbilidad por leptospirosis humana en la Ciudad de La Habana, se realizó la recogida de la información en los controles después de obtener el consentimiento informado de los mismos. (Anexo 4)

En los estudios de evaluación del nivel de conocimiento en los médicos de la atención primaria y secundaria de salud, cada uno de los profesionales firmó por duplicado su consentimiento de participación en la investigación y decidió de esta forma su inclusión en el estudio, con la posibilidad de retirarse en el momento que lo considerase oportuno. (Anexo 5)

Se les explicó a todos los participantes los beneficios que las investigaciones aportarían para su persona y para las autoridades de salud pública en la provincia en cuanto a la toma de decisiones. La información obtenida fue anónima y confidencial. Los participantes nunca se identificaron en relación con la información que aportaron y la confidencialidad de los datos se garantizó durante todo el proceso de gestión y análisis.

3.6 Presentación de los resultados

Cada uno de los cuatro capítulos que conformaron el cuerpo de los resultados de este documento de tesis, se escribieron basados en varios artículos científicos publicados. Se describió en cada capítulo el diseño del estudio, la recolección y el análisis de la información correspondiente, así como los resultados y la discusión. Al final se incorporó una sección para la discusión general que recogió los aportes principales de cada investigación.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

4.1 CAPÍTULO 1

4.1.1 Variación, tendencia y pronóstico de la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis humana. Cuba, 1998-2009

4.1.1.1 Descripción del estudio

Se realizó un estudio ecológico de series temporales con el objetivo de analizar la variación y la tendencia de la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis humana en Cuba entre los años 1998-2009. Se incluyeron 7 020 pacientes diagnosticados con esta zoonosis, según la novena y décima clasificación internacional de enfermedades (CIE, 2006); y 677 fallecidos según la causa básica de muerte reflejada en el certificado de defunción. Se realizó el pronóstico para el trienio 2010-2012.

Se garantizó que todas las series cumplieran con los requisitos básicos para su estudio, mediante la evaluación de su consistencia, estabilidad, periodicidad y comparabilidad de los valores. La confiabilidad de los datos se garantizó por la aplicación en el ámbito nacional de técnicas estandarizadas para el diagnóstico, registro y notificación de casos, de acuerdo con las orientaciones del PNPC (MINSAP, 1998a). Se fijó como año base 1998, porque a partir de esa fecha se inicia en el país la inmunización con la vacuna cubana vax-SPIRAL[®], a todos los grupos con el riesgo de adquirir la enfermedad (MINSAP, 1998a). Durante el período analizado no se realizaron cambios en la definición de casos nuevos, ni modificaciones operacionales del programa.

Las variables consideradas para el análisis fueron la provincia de residencia, los grupos de edades, el sexo y el año de notificación.

4.1.1.2 Recolección y análisis de la información

La información se obtuvo de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del MINSAP y los registros de poblaciones por edad, sexo y provincia emitidos con los datos del censo y las proyecciones de la población cubana del Comité Estatal de Estadísticas para cada año en estudio.

Se calcularon los porcentajes de casos según años, grupos de edades y provincias de residencia tanto para la morbilidad como para la mortalidad.

La variación global (aumento o reducción) de las tasas de incidencia y mortalidad en el período se calculó según la siguiente expresión:

$$\text{Variación Global} = \text{Tio} - \text{Tli} / \text{Tli} \times 100$$

Tli = Tasa en el año de referencia (1998)

Tio = Tasa en el año final del período

Se calculó el porcentaje de variación media anual de dichas tasas al dividir el resultado de la aplicación de la fórmula anterior entre n-1. Se calcularon las tasas de morbilidad y mortalidad, teniendo en cuenta los datos de las estimaciones de las poblaciones para cada año de la serie, distribuidos por grupos de edades, provincias y sexo.

Se calcularon las siguientes tasas:

Tasa general de incidencia = Número de casos nuevos por año / población media del año por 100 000 habitantes.

Tasa específica de incidencia por provincias, grupos de edades y sexo = Número de casos nuevos por provincias, grupos de edades y sexo/ población media por provincias, grupos de edades y sexo por 100 000 habitantes.

Tasa general de mortalidad = Número de fallecidos por leptospirosis por año/ población media del año por 100 000 habitantes.

Tasa de mortalidad proporcional por leptospirosis = Número de fallecidos por leptospirosis / fallecidos por todas las causas por 100 000 defunciones.

Tasa específica de mortalidad por leptospirosis = Número de fallecidos por provincias, grupos de edades y sexo/ población media por provincias, grupos de edades y sexo por 100 000 habitantes.

Tasa de letalidad por leptospirosis = Número de fallecidos por leptospirosis/ número de casos notificados con leptospirosis por 100.

Se confeccionó una base de datos en Microsoft Excel. Los resultados se presentan en forma de figuras. Para el análisis de la tendencia y el pronóstico se utilizaron diversos modelos. En el caso de la morbilidad, el modelo que mejor ajuste presentó fue el modelo exponencial $Y(t) = 7.81 * (0.93^t)$. Mientras que, para el comportamiento de la mortalidad se utilizó el modelo cuadrático $Y(t) = 0,061 + 0,18 * t - 0,014 * t^2$. La bondad del ajuste fue medida a través de los residuos. Las proyecciones hasta el año 2012 se computarizaron con una confianza del 95%. Los resultados se obtuvieron mediante el paquete estadístico Minitab versión 14.

4.1.1.3 Resultados

4.1.1.3.1 Variación, tendencia y proyecciones de la morbilidad por leptospirosis

De forma general la enfermedad mantuvo un comportamiento variable y conservó una tendencia a la reducción del número de casos notificados (81,8%). En 2005 y 2007 se observó un aumento en la notificación de casos, situación que se correspondió con los brotes ocurridos en las provincias de Guantánamo, Santiago de Cuba, Holguín, Granma y Las Tunas. A partir de 2008 se observó una disminución en la notificación de casos. Se pronostica similar variabilidad para el próximo trienio. Figura 2

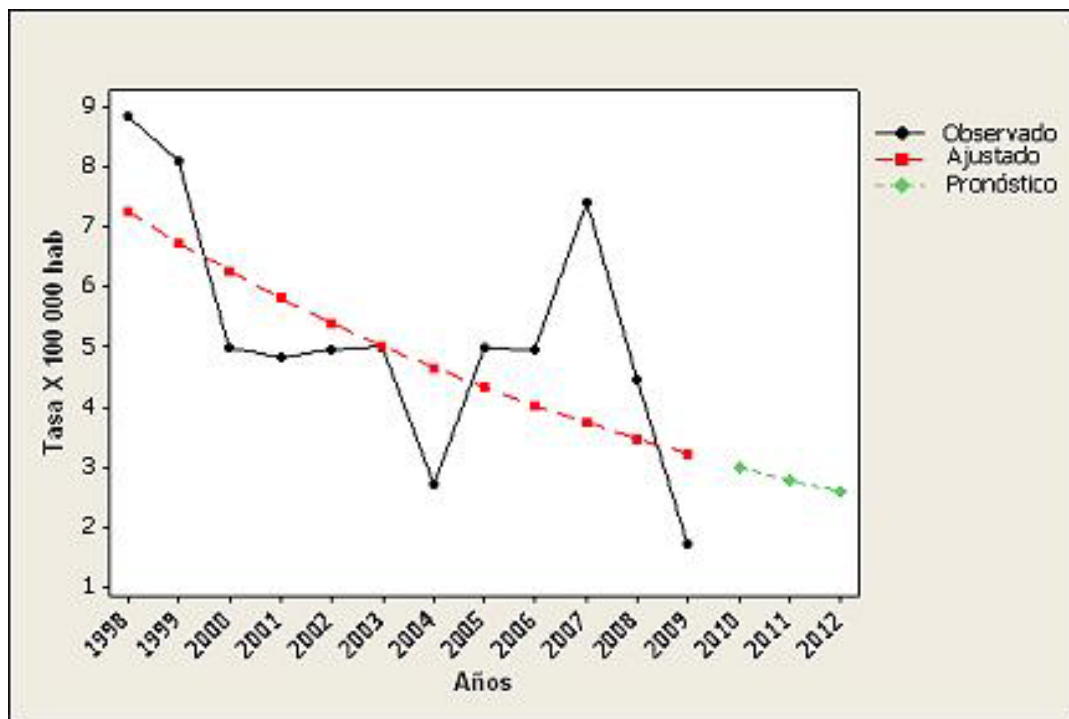


Figura 2. Comportamiento, tendencia y pronóstico de la morbilidad por leptospirosis humana. Cuba, 1998-2012.

En nueve, de las 15 provincias del país, se constató una disminución de las tasas de incidencia. En seis de ellas (La Habana, Ciudad de La Habana, Matanzas, Villa Clara, Sancti Spíritus y la Isla de La Juventud) la reducción global fue mayor de 50%, y entre éstas se destacó la provincia de Ciudad de La Habana (98,4%). En Guantánamo ocurrió un incremento del 2 233%, siendo el mayor del periodo estudiado. En otras localidades como Holguín y Las Tunas se observó también un alza de 79,5 y 62,4% en el periodo, respectivamente.

Las mayores tasas de incidencia se notificaron en el grupo con edades entre 25 a 59 años (353,2/100 000 habitantes) y en el sexo masculino se constató la tasa más elevada en 1998 (14,86/100 000 habitantes) y la menor en 2009 (2,66/100 000 habitantes), con una disminución global de 82,1% y una reducción media anual de 7,5%.

En el sexo femenino la incidencia tuvo un comportamiento estable, con tasas que oscilaron entre 2,57/100 000 habitantes en 1998 a 0,58 al final del periodo. La variación global fue de -77,4% y la variación media de -7,0%.

En todos los años, en el periodo de septiembre a diciembre se notificó el mayor número de pacientes, con una incidencia más elevada durante 1998, 1999 y 2005 (tasas de 2,76; 3,08 y 2,32/100 000 habitantes, respectivamente). Figura 3

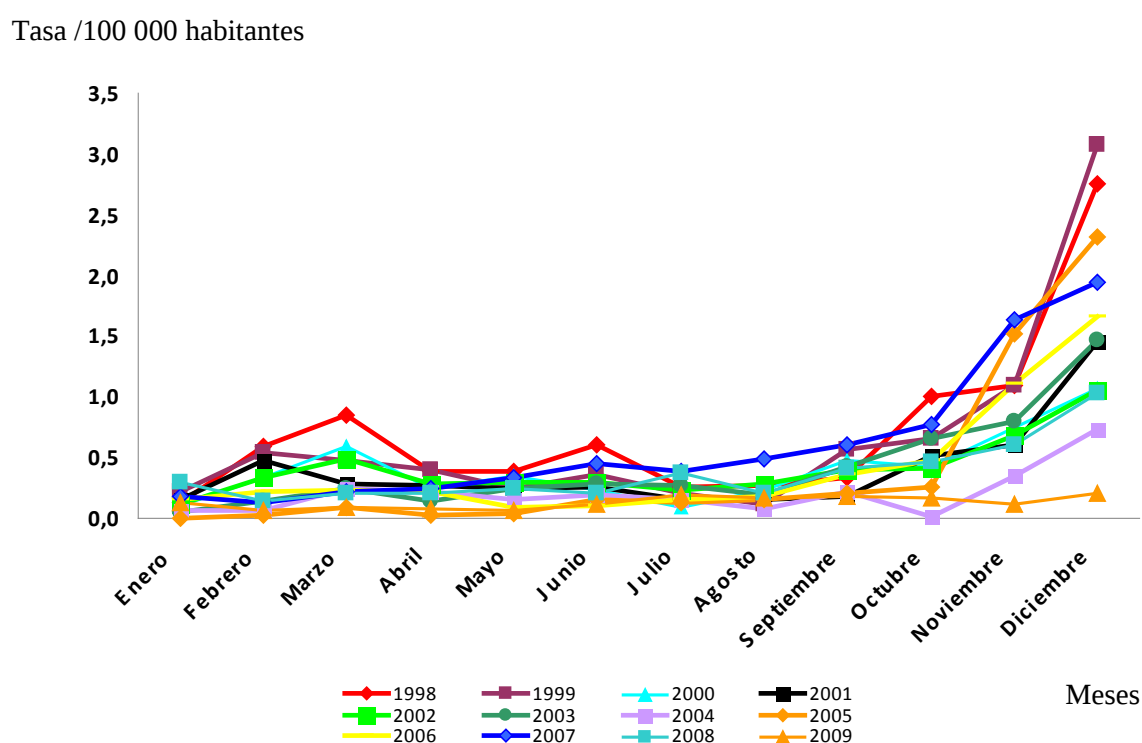


Figura 3. Incidencia de leptospirosis según meses y años. Cuba, 1998-2009.

4.1.1.3.2 Variación, tendencia y proyecciones de la mortalidad por leptospirosis

Entre los años 1998-2009, se produjeron 677 defunciones por leptospirosis humana en Cuba. La tasa general de mortalidad durante el periodo mostró una reducción de 33,3%, con una variación media anual del -3,0%. La mayor tasa se reportó en el año 2003 (0,8/100 000 habitantes). Durante casi todos los años analizados se observó un aumento en la tendencia de la mortalidad hasta el año

2005, con respecto al año base. A partir de esa fecha se constató una disminución en las tasas de mortalidad a valores de 0,2/100 000 habitantes. Se pronostica que debe mantenerse igual comportamiento para el trienio 2010-2012. Figura 4

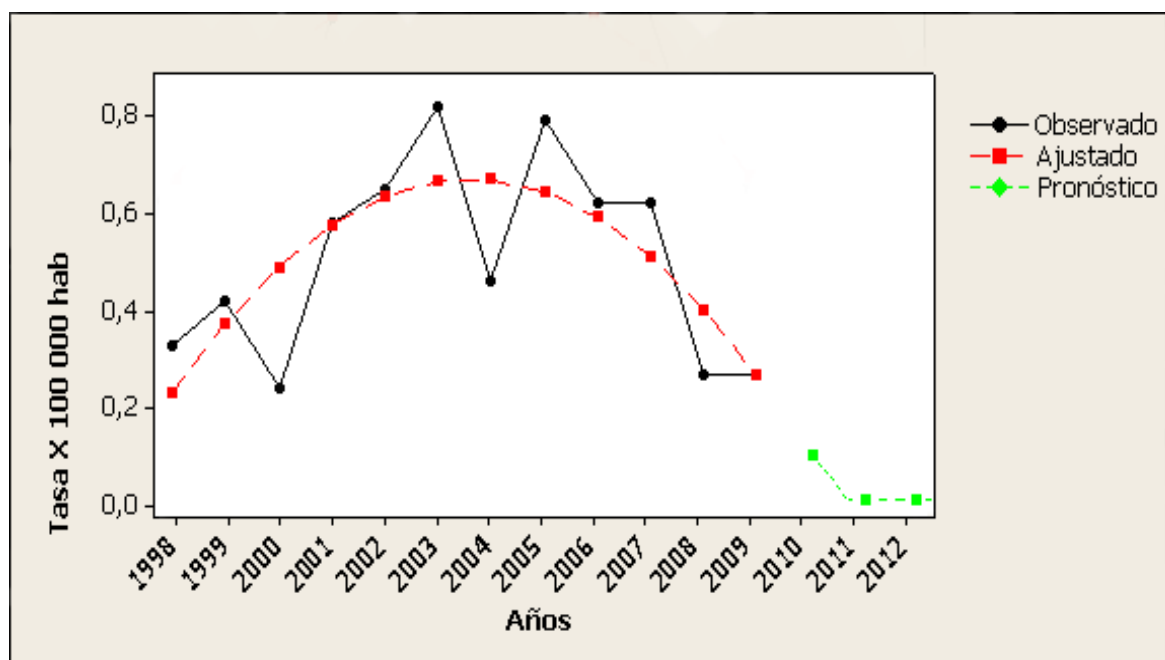


Figura 4. Comportamiento, tendencia y pronóstico de la mortalidad por leptospirosis humana. Cuba, 1998-2012.

En la provincia de Villa Clara se reportó las mayores tasas de mortalidad en el periodo, con un incremento de 516,6% y un aumento medio anual de 46,9%. Una variación similar se observó en Pinar del Río (192,8%) y Las Tunas (134,3%).

La mayor tasa de mortalidad se notificó entre las edades de 25 a 59 años (29,1/100 000 habitantes). Fue mayor en los pacientes del sexo masculino donde los valores oscilaron entre 0,56 en 1998 a 0,96 en 2009. Hubo una tendencia al aumento de 71,4%. En el sexo femenino las tasas de mortalidad fueron menores, estas fluctuaron entre 0,08 (al inicio del periodo) y 0,28 (en 2009). El aumento global fue de 20% y la variación media anual de 2,22%.

Al analizar la mortalidad proporcional por causa, se observó un comportamiento variable con tasas entre 0,04/100 000 defunciones en 1998 a 0,02/100 000 defunciones en 2009, lo que representó una disminución de 50% en la variación global. Durante los años 2003 y 2005, se observaron las mayores tasas (0,11 y 0,10 respectivamente).

De forma general se observó un aumento en la letalidad por esta zoonosis con valores que fluctuaron entre 3,7% en 1998 y 13,1% en el 2009; lo que representó un incremento porcentual de 254% con respecto al año base. La mayor tasa se notificó en 2004 (17%). Figura 5

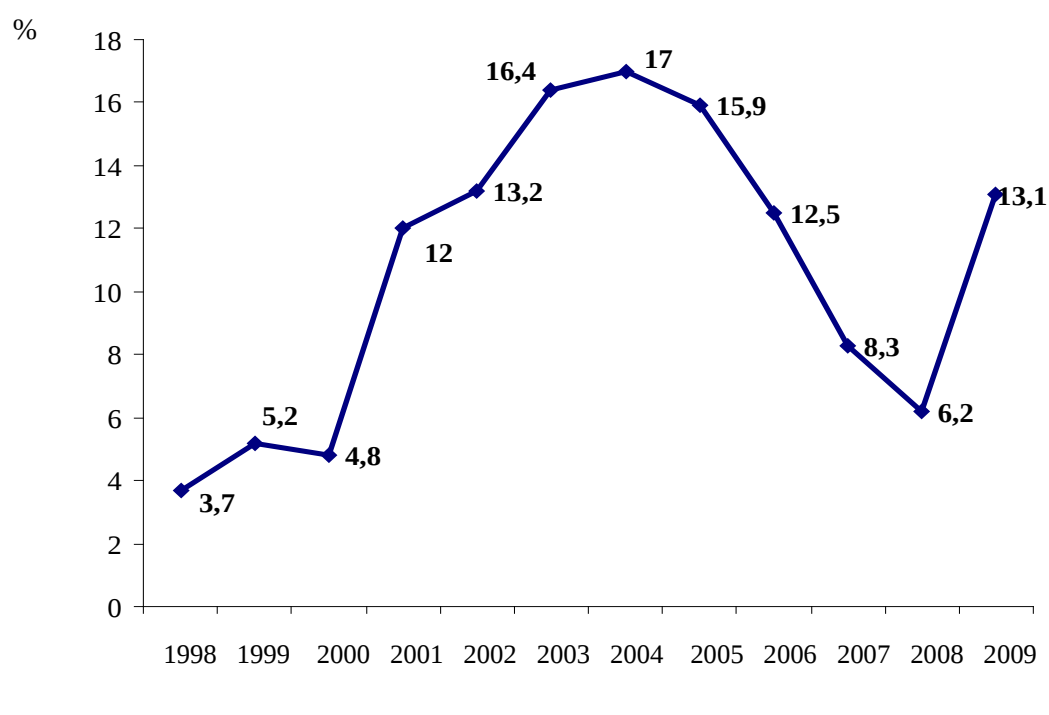


Figura 5. Tasas de letalidad por leptospirosis. Cuba, 1998-2009.

En el periodo estudiado las provincias con mayores tasas de letalidad fueron La Habana, Matanzas y Guantánamo con valores de 34,5; 26,1 y 19,2%; respectivamente. En tres localidades se concentró más del 40% de los fallecidos en el país (Ciudad de La Habana, La Habana y Camagüey) y dentro de ellas sobresalió la capital donde se concentró el 20% de todos los fallecidos por esta zoonosis en Cuba.

4.1.1.4 Discusión de los resultados

Este estudio mostró que a partir de 1998, la notificación de los casos de leptospirosis tuvo un comportamiento variable, con una tendencia al descenso en la mayoría de las provincias. Se observaron cambios en la incidencia de la enfermedad asociados con los eventos climatológicos ocurridos durante los años 2005 y 2007. La mortalidad, aunque disminuyó en los últimos dos años, mantuvo altas tasas en el periodo. La letalidad aumentó en casi todos los años analizados y se concentró en la Ciudad de La Habana donde se notificó más del 20% de todos los fallecidos por leptospirosis en el país. Los modelos pronósticos utilizados reflejaron una tendencia al descenso de estos indicadores para el próximo trienio.

Esta zoonosis constituye un problema de salud a nivel mundial (Suputtamongkol, 2010). Sin embargo, en estos momentos, una de las dificultades que influye en el control de misma, es la subnotificación de los casos ¹. En muy pocos países se considera una enfermedad de declaración obligatoria, razón por la cual no existen en ellos los reportes de casos que permitan realizar estudios de series temporales.

En Cuba, a partir de 1998, se puso en vigor la última actualización del programa. Se incluyeron novedosos elementos para la prevención y el control de esta enfermedad, dentro de los que se encuentran la vacunación con vax-SPIRAL[®] al personal con riesgo de enfermar, así como la participación del médico y la enfermera de la familia en las actividades del programa en la comunidad (MINSAP, 1998a). Se normaron procedimientos y técnicas estandarizadas para las medidas de control (MINSAP, 1998a); de forma tal que los datos estuvieron disponibles para todos los periodos analizados.

El alza observada entre 2005 y 2007, se corresponde con los brotes ocurridos en las provincias de

¹ Hartskeerl RA. Leptospirosis: a prototype neglected infectious disease. Presentado en el Congreso 70 Aniversario del IPK, VII Congreso/Cubano de Microbiología y Parasitología y IV Congreso Nacional de Medicina Tropical. Palacio de Convenciones, Ciudad de La Habana, Cuba, 2009.

Guantánamo, Santiago de Cuba (Rodríguez *et al.*, 2007), Las Tunas, Granma y Holguín, tras el paso del huracán Wilma y la tormenta tropical Noel en los años 2005 y 2007, respectivamente. Asociado con estos eventos y entre los meses de noviembre y diciembre, se produce un incremento en el número de casos confirmados de leptospirosis ¹.

En los últimos dos años se observó de nuevo una disminución en la morbilidad, lo que pudo estar influenciado por la implementación de medidas encaminadas a la prevención y el control de esta enfermedad, condicionadas por el alza de casos en los años anteriores.

Las fluctuaciones observadas en la incidencia de la enfermedad en Guantánamo pudieron estar relacionadas con varios aspectos. La provincia tenía tasas de leptospirosis muy bajas al comienzo del estudio y a partir de 2005 se observó un aumento a raíz del brote ocurrido en esa localidad. Un grupo de profesionales del IPK y del MINSAP participaron en el control de foco en esa provincia y una de las actividades en las que se profundizó fue la revitalización del diagnóstico microbiológico de la leptospirosis pues hasta esa fecha no existía en Guantánamo un laboratorio idóneo para ello. Se capacitó al personal del laboratorio y las muestras se procesaron en el Laboratorio Nacional de Referencia del IPK (Rodríguez *et al.*, 2007). Posteriormente, en el III Taller Internacional y Reunión Científica "Leptospirosis Habana 2006", se formaron recursos humanos de esta provincia para realizar el diagnóstico en la misma. Esto sugiere que al comienzo del periodo investigado existieron dificultades para el diagnóstico en Guantánamo y que los cambios observados pudieron estar relacionados con una mejora en el sistema de vigilancia del laboratorio posterior al brote.

La leptospirosis tiene un comportamiento estacional, con el mayor número de casos notificados entre los meses de junio-diciembre, época del año donde el régimen de precipitaciones es mayor

¹ Cruz M. Comportamiento de las zoonosis en Cuba. Presentado en la X Reunión Nacional de Zoonosis, Las Tunas, Cuba, 2008.

en los países tropicales y donde se presentan altas temperaturas, factores que propician la supervivencia de las leptospiras en el ecosistema (Adler y De la Peña, 2010). En el presente estudio se constató que el mayor número de casos se diagnosticó entre los meses de octubre-diciembre, dato que coincidió con lo citado en la bibliografía médica consultada en Cuba (Chamizo *et al.*, 1996; Acha y Cifres, 2001; Cao *et al.*, 2004).

En México al realizar un estudio entre 1998 al 2000, con el objetivo de describir las manifestaciones clínicas de los casos, determinar la prevalencia de la enfermedad y conocer algunos factores epidemiológicos de la leptospirosis, detectan que el 72,1% de los pacientes enferman entre los meses de junio y octubre (Vado *et al.*, 2002), mientras que, en Colombia, durante el periodo de 1999 a 2004, se realiza una investigación para describir el comportamiento de la leptospirosis en el que se obtuvo que las tasas de incidencia más altas se registran en los meses de mayores precipitaciones (agosto-noviembre) (Macías *et al.*, 2004).

Por otro lado, en Argentina, entre los años 1999 y 2007 se describe que la leptospirosis tuvo un comportamiento variable, con un aumento en la notificación de casos en el año 2003 a raíz de un brote ocurrido en la ciudad de Santa Fé, donde se presentan 1 800 casos sospechosos y se confirman 495. Sin embargo, en el año 2007 se notifican más de 600 casos, debido a nuevas inundaciones ocurridas en Santa Fé y en la ciudad de Entre Ríos, confirmándose 125 y 43 casos respectivamente ¹.

En países como Chile, no existe un programa de vigilancia epidemiológica de la leptospirosis y el aporte del laboratorio al diagnóstico se obstaculiza por una insuficiente e irregular disponibilidad de métodos. Entre los años 1986 y 2004 (último dato disponible en el Ministerio de Salud) se registran 12 fallecidos por leptospirosis, todos hombres, con edades comprendidas entre 19 y 69

¹ Seijo A. Situación de la leptospirosis en Argentina. Presentado en la IV Reunión Científica y Taller Internacional: Leptospirosis, Habana 2008, Palacio de Convenciones, Ciudad de La Habana, Cuba, Mayo 12 de 2008.

años (Zunino y Pizarro, 2007).

En estos momentos, las altas tasas de mortalidad que se registran todos los años a escala mundial, constituye uno de los principales problemas que se presentan en el control de esta zoonosis. En Cuba la tasa general mantiene un comportamiento variable, pero la tasa de letalidad asciende, lo que pudiera ser un reflejo de las dificultades que persisten en el manejo de los casos en la Atención Primaria y Secundaria de Salud.

Cabría preguntarse: ¿Qué sucedió en provincias como las de Villa Clara y Las Tunas donde se reportan las mayores tasas de mortalidad? ¿Qué factores favorecieron que en la Ciudad de La Habana, capital del país, región donde se concentran hospitales clínico quirúrgicos con importantes recursos para el diagnóstico y la atención de los pacientes, en el año 2006 se registró el 32% de los fallecidos por leptospirosis y durante el periodo estudiado el 20% de los fallecidos por leptospirosis residían en la capital del país?

Las respuestas pueden ser muy controvertidas. Hay muchos factores que probablemente influyeron en este comportamiento, unos pudieran depender del propio paciente tales como la demora en acudir a los servicios de salud, mientras que otros estuvieron quizás vinculados con el diagnóstico oportuno y la indicación correcta de la terapia con antibióticos por parte del personal de salud.

Alrededor de un tercio de los pacientes que se infectan, experimentan una serie de acontecimientos que pueden provocar serias consecuencias para el funcionamiento del organismo, e incluso la muerte. La mortalidad por esta zoonosis oscila entre 15 y 25%¹ y se asocia sobre todo con la afectación renal, hepática y respiratoria (Rodríguez *et al.*, 2000; Cao *et al.*, 2004; Campos, 2007).

Las tasas de letalidad observadas durante el último decenio en Cuba, aunque se encuentran dentro de los valores reportados en la literatura médica, pueden ser consideradas altas para un país que

¹ Ko A. Dinámica de la transmisión de leptospirosis urbana: hallazgos de estudios prospectivos de cohorte. Presentado en la IV Reunión Científica y Taller Internacional: Leptospirosis, Habana 2008. Palacio de Convenciones, Ciudad de La Habana, Cuba, Mayo 12 de 2008.

cuenta con un sistema de vigilancia bien estructurado y organizado y que se sustenta en un programa de control con más de 25 años de implementación.

En Filipinas, en octubre de 2009, ocurre un brote de leptospirosis tras el paso del tifón Ondoy. Se notifican 2 158 casos y 167 fallecidos para una tasa de letalidad de 7,7% (Mong 2010), valores estos que coinciden con lo descrito en el presente estudio.

Por otra parte, en Perú, el análisis del comportamiento de la leptospirosis es complejo. Hay un desconocimiento general de la situación de esta enfermedad y no tienen implementado un programa de vigilancia epidemiológica en el Ministerio de Salud y Agricultura. No obstante, entre los años 1994 y 2004 se confirman casos en 18 de las 24 regiones del país, pertenecientes a las tres áreas geográficas (costa, sierra y selva). En esa etapa procesan 6 142 muestras de casos probables de leptospirosis de distintas regiones y logran confirmar 1 085. La enfermedad afecta sobre todo a personas jóvenes del sexo masculino (59%), mientras que la letalidad muestra cifras entre 5 y 20%. La mortalidad también aumenta debido a la poca sospecha clínica por parte de los médicos asistenciales y a la carencia de laboratorios de diagnóstico en muchas regiones (Céspedes *et al.*, 2006).

Investigaciones de este tipo son de gran utilidad con vistas a trazar estrategias de intervención de gran alcance a nivel nacional. En estos momentos, nuestro país se encuentra enfrascado en un proceso de perfeccionamiento en el sector de la salud, donde se revitalizan muchos programas de control y dentro de ellos, el de la leptospirosis constituye una prioridad. La morbilidad tuvo un comportamiento variable, pero la mortalidad, aunque disminuyó en los últimos dos años, mantuvo altas tasas en el periodo analizado. De no tomarse medidas a corto y mediano plazo, pudieran ocurrir de nuevo brotes a nivel nacional.

4.2 CAPÍTULO 2

4.2.1 Comportamiento clínico epidemiológico del brote de leptospirosis humana en la provincia de Guantánamo durante el año 2005

4.2.1.1 Descripción del estudio

En este capítulo se describen las principales características del brote de leptospirosis registrado en Guantánamo entre el 20 de octubre y el 22 de noviembre de 2005, asociado con el periodo de lluvias y las inundaciones ocasionadas por el huracán Wilma. Se realizó una investigación del brote con el objetivo de describir el contexto de la provincia antes del mismo y caracterizar la epidemia de leptospirosis antes mencionada según variables de interés clínico epidemiológico. Se estudiaron 885 casos con sospecha clínica y epidemiológica de leptospirosis atendidos en los principales centros de salud de la provincia.

4.2.1.2 Recolección y análisis de la información

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: casos probables, casos confirmados, síntomas y signos más frecuentes, factores de riesgos asociados con los casos (índice de infestación de roedores, tenencia de animales domésticos, régimen de lluvia, población dedicada temporal o permanentemente a las labores agrícolas, uso de los medios de protección, disposición de los residuales líquidos y sólidos, tratamiento pecuario, y el uso de las aguas de ríos y presas con fines recreativos). Se describen también las actividades desarrolladas para controlar la epidemia y la serovigilancia de leptospirosis en los animales y los humanos.

La información se obtuvo de los registros de EDO, las historias epidemiológicas y las series de casos sospechosos y confirmados archivadas en el CPHEM de Guantánamo. Se consultaron, además, los registros del Laboratorio Nacional de Referencia de Leptospirosis del IPK. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas, así como las tasas de incidencia de la provincia y por

municipios. Se identificaron las localidades con mayor riesgo de transmisión de la enfermedad. Los resultados se presentan en forma de figuras.

4.2.1.3 Resultados

Las intensas lluvias provocadas por el huracán Wilma en el año 2005 afectaron a 10 municipios de la provincia de Guantánamo, lo que ocasionó un acumulado de 533,7 mm de agua en una semana. Esta situación meteorológica condujo a importantes inundaciones en las zonas bajas de esa región; la que había sido afectada por un intenso período de sequía durante los primeros ocho meses del año. Además, existía un elevado índice de infestación de roedores en la provincia (23,5%); a expensas de la ciudad de Guantánamo (32,2%). Un alto porcentaje de la población se dedicaba a las labores agrícolas, tanto de forma temporal como permanente y realizaban sus labores carentes de medios de protección individual.

En la ciudad de Guantánamo la disposición de los residuales sólidos y líquidos era inadecuada. Sólo el 45% de la población disponía de un sistema de alcantarillado, con problemas estructurales graves. Además, existían 11 700 fosas en la provincia, de las cuales 2 000 estaban en la ciudad cabecera. De ellas 1 169 (58,4%) fueron reportadas y de estas 69 se encontraban desbordadas. A esa situación se le suma que el parque de camiones para la limpieza de las fosas era insuficiente y el tratamiento de los residuales pecuarios era deficiente. Un alto porcentaje de la población en la cabecera de la provincia, utilizaba las aguas de las presas y los ríos con fines recreativos. Estas condiciones pudieron ser algunas de las causas que favorecieron la transmisión de la leptospirosis en la localidad a partir del mes de octubre de 2005.

Sin embargo, entre los años 1996 y 2004, se observó un descenso en las tasas de incidencia de leptospirosis humana en la provincia. La menor tasa se notificó en 1999 con 0,14/100 000 habitantes, con una tasa de incidencia media de 0,79 durante el período y una reducción del 93%.

A partir de la semana estadística 42 del año 2005, se notificaron 885 casos con un cuadro clínico compatible de leptospirosis y evidencias epidemiológicas que apoyaban este diagnóstico. Entre esos casos se confirmaron 61, para una tasa provincial de 29,9/100 000 habitantes. (Figura 6)

Tasa/100 000 habitantes

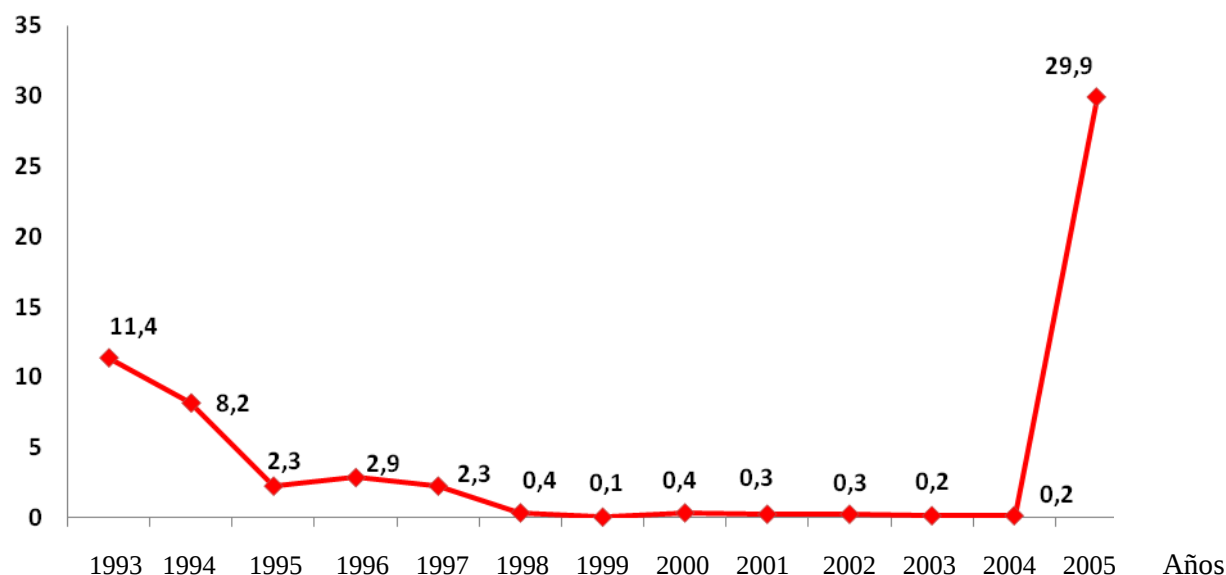


Figura 6. Comportamiento de la leptospirosis. Guantánamo, 1993 - 2005.

Los municipios que presentaron tasas superiores a la media provincial fueron la ciudad de Guantánamo (20,4); San Antonio del Sur (20,3); y Yateras (19,6). Se confirmaron 61 casos por diferentes técnicas de laboratorio (HA; MAT y cultivo), cifra que representó un 6,9% de positividad.

A partir del 5 de noviembre de 2005 ocurrió un aumento más marcado en la velocidad de aceleración de la epidemia, comportamiento que se mantuvo hasta el 11 de noviembre, cuando se observó una disminución de la aceleración de la misma hasta el cierre de la epidemia. Figura 7

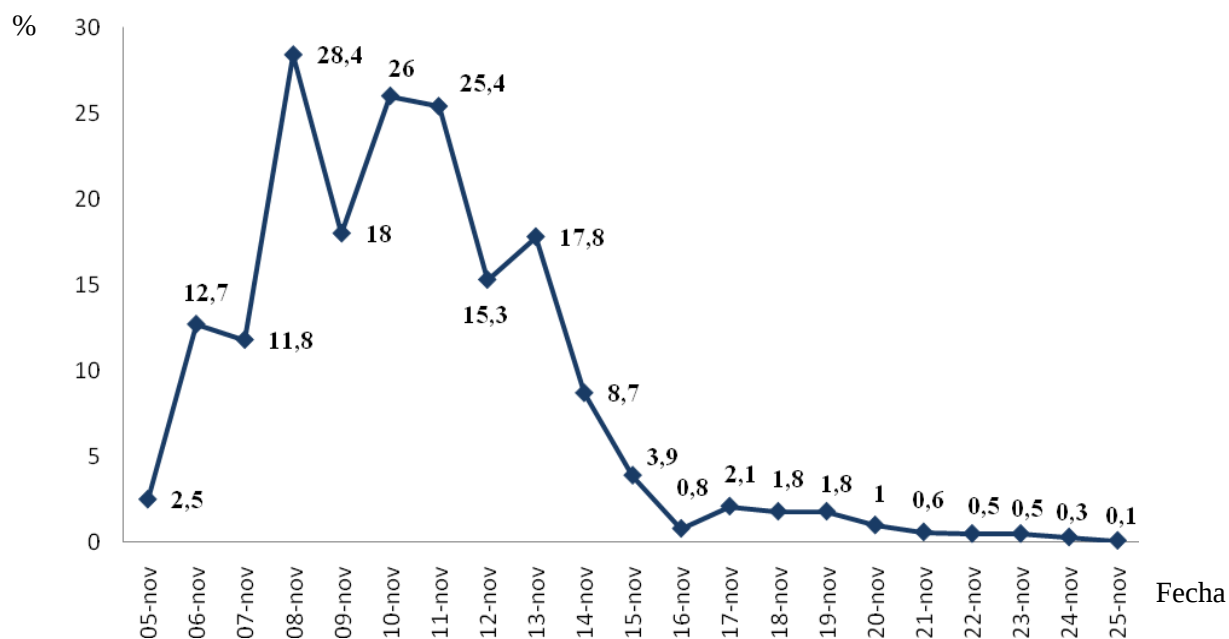


Figura 7. Velocidad de aceleración de la epidemia. Guantánamo, epidemia de 2005.

En esta epidemia; el 94,4% de los pacientes requirieron ingreso hospitalario. El acmé de la epidemia se alcanzó el 14 de noviembre al notificarse ese día 102 casos hospitalizados. A partir de esa fecha se observó una disminución en el número de los casos sospechosos.

Los síntomas y signos más frecuentes en los pacientes fueron la fiebre mayor de 38°C (presente en el 100% de los casos), la cefalea (96,6%), las mialgias (91,5%) y las artralgias (84,7%). Con menor frecuencia se observaron diarreas (41%), vómitos (40,2%) e ictericia (37,2%).

El 2,7% de los casos se reportaron de grave. La tasa de letalidad fue de 3,3%.

En el 97,1% de los casos sospechosos se identificaron como factores de riesgo la crianza y la tenencia de animales domésticos (principalmente cerdos, caballos y perros). Laboraban de forma temporal o permanente en actividades agrícolas el 97,2% de los casos. El 92% de la población enferma no se encontraba vacunada con vax-SPIRAL® y 80% refirió bañarse en los ríos, las presas

o realizar actividades de pesca en los embalses durante los veinte días previos al comienzo de los síntomas.

Todas las medidas adoptadas permitieron disminuir la notificación de los casos sospechosos de leptospirosis en un lapso de tiempo inferior a un mes. Se solucionaron 501 (36,1%) de las fosas desbordadas y/u obstruidas, al igual que 295 (88,3%) de los desbordamientos del alcantarillado, se eliminaron 1 988 (22,3%) animales que vivían en malas condiciones higiénicas. Se desratizaron 117 925 (94,8%) casas y se eliminaron 1 315 perros callejeros. Se desarrollaron múltiples actividades de prevención y promoción de salud como el pesquiasaje de 1 171 síndromes febriles en las 98 945 casas visitadas. Se impartieron además 15 786 charlas educativas y se prescribió quimioprofilaxis con doxiciclina a 3 269 personas.

Se procesaron un total de 344 muestras de animales para la serovigilancia de los serogrupos, las que mostraron un 19,8% de seropositividad. Según la especie animal; los más afectados fueron los porcinos (40%), los caninos (25,0%) y los equinos (18,3%). Los serogrupos más identificados fueron Canicola (50%), Icterohaemorrhagiae (26,6%) y Pomona (15,0%); y entre los humanos, las principales serovariedades de leptospirosis detectadas por métodos serológicos fueron, en orden decreciente, Canicola (30%), Ballum (25%), Icterohaemorrhagiae (25%) y Pomona (20%).

4.2.1.4 Discusión de los resultados

En este estudio se identificaron algunos de los factores que pudieron influir en la ocurrencia del brote de leptospirosis en Guantánamo durante el año 2005 y que favorecieron la transmisión de la enfermedad. Se describieron además, las características de la epidemia y se demostró que el comportamiento de esta enfermedad, no mostró variación en su patrón clínico epidemiológico en comparación con los reportes de eclosiones epidémicas descritas con anterioridad en la literatura (Bastis *et al.*, 1996; Chamizo *et al.*, 1996; Acha y Cifres, 2001; Vado *et al.*, 2002; García *et al.*, 2002; Cao *et al.*, 2004; Montesino, 2005; Adler y De la Peña 2010).

Durante los últimos años, producto de la influencia de los factores ambientales y ocupacionales, la leptospirosis humana muestra un patrón epidemiológico que se caracteriza por una mayor incidencia en el último cuatrimestre del año, sobre todo en los años de intensas lluvias. Se describe un predominio de la enfermedad en los hombres jóvenes y un mayor riesgo para los que trabajan en arrozales, cañaverales, cochiqueras y alcantarillados (Bastis *et al.*, 1996; Chamizo *et al.*, 1996; Acha y Scyyfres, 2001; Vado *et al.*, 2002; García *et al.*, 2002; Cao *et al.*, 2004; Montesino, 2005; Adler y De la Peña 2010). El estudio de la epidemiología de esta zoonosis es difícil. Se considera como una de las enfermedades donde el control de un brote epidémico es complejo. El análisis de los factores que la desencadenan no debe realizarse de forma individual sino de forma integral. Muchas veces la causa del brote se desconoce, pero en los últimos años se describe su ocurrencia después de algunos eventos climatológicos (Thaipadungpanit *et al.*, 2007).

Además, como se señala por otros autores, la tenencia de ganado porcino, canino, equino y ovino puede propiciar junto con las actividades de recreo en aguas contaminadas, la transmisión de la leptospirosis (Bastis *et al.*, 1996; Cañete *et al.*, 2002; García *et al.*, 2002).

El brote de leptospirosis ocurrido en la provincia de Guantánamo tuvo un origen multicausal. Este resultado coincidió con lo planteado en otras investigaciones sobre epidemias realizadas en diferentes escenarios. Por ejemplo, en un informe de 40 brotes de leptospirosis humana ocurridos en la provincia de Ciego de Ávila, entre 1980 y 2003, las actividades de riesgo fundamentales recaen sobre el baño en fuentes de agua dulce, el trabajo en el cultivo de la caña de azúcar y el plátano así como las inundaciones. Los hombres fueron los más afectados y la mayoría de las epidemias ocurrieron en el último cuatrimestre del año (Suárez *et al.*, 2005a).

En la región de las Américas, varios brotes de esta zoonosis afectan a diferentes países. En octubre de 1995, en Achupapa, Nicaragua, se registran 2 000 casos y 40 defunciones en humanos con una enfermedad febril hemorrágica confirmándose el diagnóstico de leptospirosis (Zaki y Shieh,

1996). En 1998 posterior al paso del huracán Mitch se registran 523 casos sospechosos de leptospirosis, con siete personas muertas por esta causa y una tasa de letalidad de 1,3% (Chávez, 2001). Al cierre del 2007, un nuevo brote de esta zoonosis afecta a Nicaragua, donde se describen 6 334 sospechosos, 430 casos confirmados, 10 defunciones y una letalidad de 2,3% (Laskurain, 2007).

También la República Dominicana tras el paso de la tormenta tropical Noel en octubre de 2007, registra la epidemia más grande de leptospirosis notificada hasta ese momento en el país. En ella ocurren 62 defunciones y se describen 1 183 casos probables con 135 confirmados y una letalidad del 45,9% (Altagracia, 2007).

Unos años antes, en la ciudad de Santa Fe, Argentina, entre los meses de marzo y abril de 1998 ocurre un brote en el que se confirman 12 casos. Se demuestra la asociación entre la presencia de esta enfermedad y la exposición a las aguas estancadas producidas por las intensas lluvias (Vanasco *et al.*, 2000).

Mientras que en brotes ocurridos en Brasil, está bien documentado que la exposición ocupacional constituye la vía más frecuente de transmisión en las personas con este riesgo. Los brotes afectan sobre todo a los adultos jóvenes, con una edad media de 30 años y del sexo masculino. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la cefalea, las mialgias, la somnolencia, los mareos, la fiebre, el dolor abdominal y la sufusión conjuntival (Carneiro *et al.*, 2004).

Otro país de Latinoamérica como Perú, describe un brote en la ciudad San Vicente de Cañete en 2004. En el mismo las personas en contacto con perros tuvieron una probabilidad 5,6 veces mayor de infectarse y en aquellas que se recoge el antecedente de bañarse en las distintas fuentes de agua, el riesgo de padecer una leptospirosis aumenta 3,9 veces (Céspedes *et al.*, 2009).

Fuera de Latinoamérica, Alemania, en septiembre de 2006 registra un brote de leptospirosis entre los participantes de un triatlón en el río Neckar. El 100% de los casos presentaron fiebre, mientras

que el 80% refiere dolor de cabeza, mialgias y aquellos participantes con el antecedente de contacto con animales y baños en agua dulce tienen 5,5 y 2,2 veces mayor probabilidad de enfermar, respectivamente (Brockmann *et al.*, 2010).

En Honduras, después del paso del huracán Mitch, se reporta un brote de leptospirosis en 68 individuos pertenecientes a las localidades de la Región Sanitaria III del Departamento de Cortés. El 86,7% de los casos manifestaron contacto con aguas estancadas y 80,8% con roedores. Entre los casos; 88,2% refieren fiebre y 80,8% cefalea y mialgias (Naranjo *et al.*, 2007).

Por otro lado, en la ciudad de Linares, Chile, ocurre en 2001 un brote de leptospirosis entre niños con antecedentes de bañarse en una piscina llena con agua de regadío. En el brote se notifican 91 casos, y los síntomas que predominaron fueron la fiebre (89%) y cefalea (83,5%) (Arias *et al.*, 2003).

Existen varios criterios para considerar a la leptospirosis como un problema de salud a escala mundial (Adler y De la Peña 2010; Suputtamongkol *et al.*, 2010), dados sobre todo por las dificultades existentes en el diagnóstico de los casos y en la prevención y el control de la enfermedad.

En Cuba, la leptospirosis no figura entre las principales causas de muerte, aunque todos los años se notifican casos, manteniendo un comportamiento variable con una tendencia al descenso. Sin embargo, los hechos demuestran que debe pensarse en la enfermedad para poder diagnosticarla y que en estos momentos, el control de esta zoonosis no sólo corresponde a Salud Pública, pues esta es una actividad en la que deben estar inmersas las organizaciones políticas y de masas así como otros organismos para lograr acciones de prevención y de control de forma inmediata y alcanzar mayor impacto en las mismas. El trabajo desarrollado en este brote en la provincia de Guantánamo demostró que es hora de unificar los esfuerzos y los recursos en aras de su control.

4.3 CAPÍTULO 3

4.3.1 Aspectos de interés clínico epidemiológico sobre la morbilidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006

4.3.1.1 Descripción del estudio

La investigación se diseñó en dos etapas. El primer momento metodológico se fundamentó en un estudio descriptivo de los 68 casos de leptospirosis humana notificados por tarjeta de EDO en la Ciudad de La Habana durante los años 2005 y 2006. Este trabajo se realizó con el objetivo de caracterizar el comportamiento de la morbilidad por leptospirosis según variables clínicas y epidemiológicas. Posteriormente, se realizó un estudio de caso control con el objetivo de medir la asociación existente entre la morbilidad por leptospirosis humana con los factores de riesgos individuales y medioambientales, en similar horizonte espacial y temporal.

Definición de caso: Se consideró como caso de leptospirosis a toda persona que presentó síntomas clínicos compatibles con la enfermedad, con o sin evidencia epidemiológica y que cumplía con uno de los criterios normados en el PNPCL (MINSAP, 1998a).

Definición de controles: De forma aleatoria se seleccionaron dos controles por cada caso (136 en total), entre la población que no enfermó por leptospirosis y residentes en la misma manzana u otra adyacente. La selección se hizo a través de una tabla de números aleatorios a partir de los listados de la población dispensarizada en los consultorios médicos.

4.3.1.2 Recolección y análisis de la información

La información se obtuvo de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del MINSAP, del CPHEM de la Ciudad de La Habana, así como de las historias clínicas archivadas en 11 hospitales de la capital, entre ellos, dos pediátricos (Leonor Pérez y Ángel Arturo Aballí) y nueve clínicos quirúrgicos (Calixto García, Manuel Fajardo, Joaquín Albarrán, Salvador Allende, Miguel Enrique, Carlos Juan Finlay, Julio Trigo, Enrique Cabrera, Hermanos Ameijeiras

e IPK) y de las historias epidemiológicas conservadas en las unidades y Centros Municipales de Higiene y Epidemiología.

Se analizaron diferentes variables, que se agruparon en variables individuales [sexo, edad, antecedentes patológicos personales (APP), antecedentes de vacunación contra la leptospirosis, estado clínico al ingreso, síntomas y signos, diagnóstico presuntivo de leptospirosis, lugar de ingreso, tratamiento utilizado, exámenes complementarios indicados, complicaciones, usos de medios de protección individual en labores de riesgo, lugar de residencia, higiene de la vivienda] y en variables medioambientales (contacto con animales, tipo de animal con el que mantuvo el contacto, actividades de riesgos realizadas en el último mes antes del comienzo de los síntomas como los baños en ríos, presas o arroyos, contacto con agua estancada o contaminada y trabajos en la agricultura).

Los valores para los exámenes complementarios utilizados en el diagnóstico presuntivo se fijaron según los valores de referencia de exámenes hemoquímicos para adultos y niños (Escobar *et al.*, 2009, Salabarría, 2010; Soto, 2010a; Soto 2010b). Los resultados se presentan en forma de tablas y mapas.

Para el análisis y el procesamiento de la información se confeccionó una base de datos en Epi Info 2002. Para el estudio descriptivo se calcularon las frecuencias absolutas, relativas y las tasas de incidencia y letalidad de acuerdo con los objetivos previstos. Para el estudio analítico se realizó primero un análisis univariado donde se calculó la oportunidad relativa (OR). Se consideró una OR de uno ó más como indicador de la asociación de la morbilidad con el factor de riesgo. Se estimó un intervalo de confianza (IC) del 95%. Al considerar los resultados del análisis univariado, se ajustó un modelo de regresión logística multivariada con la información obtenida para evaluar la asociación de las variables independientes (factores de riesgo), con la presencia o no de

leptospirosis (variable dependiente) para de esta forma hacer un análisis integral de las variables más asociadas y controlar la influencia de las posibles variables confusoras.

4.3.1.3 Resultados

4.3.1.3.1 Caracterización de los casos de leptospirosis humana

Durante los años 2005 y 2006, se notificaron en la Ciudad de La Habana 68 casos de leptospirosis humana; 37 (54,4%) durante el 2005 y 31 (45,6%) en el 2006.

Entre los casos notificados, 51 pacientes (75,0%) eran del sexo masculino. Fueron estos los que tuvieron el mayor riesgo de enfermar, con una tasa de incidencia de 4,89/100 000 habitantes. Además el 32,3% de los casos tenían entre 45 y 59 años de edad, grupo donde se observó la mayor tasa de incidencia (5,49/100 000 habitantes).

El 93% residían en zonas urbanas de la capital y el 22,1% tenían APP de alguna enfermedad, entre ellas la hipertensión arterial mostró el mayor porcentaje (14,7%), seguido de la epilepsia (4,4%). El 41,2% de los pacientes con diagnóstico de leptospirosis eran obreros; el 14,7% estudiantes; el 11,8% no tenían vínculo laboral; el 8,8 % eran jubilados y el 7,4% eran amas de casa. Solo el 2,9% refirió realizar actividades agrícolas de forma permanente. El diagnóstico de leptospirosis se realizó de forma oportuna en 73,5% de los casos.

Como se refleja en la tabla 1; 88,2% de los casos ingresaron en hospitales de nivel provincial, y 26,5% se reportaron de graves. En 94,2% de los pacientes, los resultados de los complementarios básicos utilizados para el diagnóstico presuntivo de la enfermedad (leucograma, creatinina, TGP, TGO, orina, LCR) no estuvieron dentro de los valores de referencia. El 79,4% de los pacientes se trataron con penicilina y a los otros se les impuso tratamiento con cefalosporinas y aminoglucósidos. En 25 pacientes (36,7%) se presentaron complicaciones renales y respiratorias. Fallecieron 23 pacientes, para una letalidad de 33,9%.

Tabla 1. Manejo clínico y evolución de los casos con leptospirosis. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Variables	No	%
Tipo de ingreso		
Hospitalario	60	88,2
Domiciliario	8	11,8
Total	68	100,0
Estado al ingreso		
De cuidado	50	73,5
Grave	18	26,5
Total	68	100,0
Resultados de los complementarios para el diagnóstico presuntivo		
Fuera de los valores de referencia	64	94,2
Dentro de los valores de referencia	2	2,9
Sin información	2	2,9
Total	68	100,0
Tratamiento indicado		
Con penicilina	54	79,4
Con otros antibióticos	13	19,1
Sin información	1	1,5
Total	68	100,0
Complicaciones		
No	42	61,8
Si	25	36,7
Sin información	1	1,5
Total	68	100,0
Estado al egreso		
Vivo	45	66,1
Fallecido	23	33,9
Total	68	100,0

En la tabla 2 se muestran los principales factores de riesgos reflejados en las historias epidemiológicas de los pacientes. En 14,7% de los mismos se recogió el antecedente de contacto

con aguas estancadas y contaminadas, mientras que; 83,3% tuvo contacto con roedores; 45,6% con perros y 27,9% con cerdos. Sin embargo, sólo el 19,1% utilizaban algún medio de protección individual. La higiene de la vivienda se catalogó de buena en 76,4% de los enfermos de leptospirosis y sólo 1,5% de los pacientes estaban inmunizados con vax-SPIRAL®.

Tabla 2. Principales factores de riesgos en los pacientes con leptospirosis. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Factores de riesgos		No	%
Actividades temporales de riesgo			
Contacto con aguas estancadas o contaminadas		10	14,7
Trabajos en la agricultura		8	11,8
Baños en presas, ríos y arroyos		5	7,3
Convivencia con animales			
Si	Roedores	57	83,8
	Perros	31	45,6
	Cerdos	19	27,9
	Otros animales	2	2,9
	Caballos	1	1,5
No recogido el dato		2	2,9
No convivencia con animales		1	1,5
Usos de medios de protección			
No recogido el dato		48	70,6
Uso de medios de protección		13	19,1
No uso de medios de protección		7	10,3
Total		68	100,0
Higiene de la vivienda			
Buena		52	76,4
Regular		11	16,2
Mala		4	5,9
No recogido el dato		1	1,5
Total		68	100,0

La fiebre estuvo presente en 100% de los pacientes; seguido de las mialgias (69,1%) y la cefalea (66,2%). Más del 50% de los pacientes refirieron dolores articulares como síntomas iniciales de la enfermedad.

La leptospirosis tuvo un comportamiento estacional entre los meses de junio y octubre. Se observó que 57% de los pacientes se registraron en este periodo; con una cifra mayor en el año 2005 (76,4%) con respecto al 2006 (36,6%).

Las mayores tasas de incidencia se notificaron en los municipios de Boyeros (6,92/100 000 habitantes) y Arroyo Naranjo (6,69/100 000 habitantes). Anexo 6

4.3.1.3.2 Análisis de los factores de riesgo asociados con la morbilidad por leptospirosis

Las personas que manifestaron el antecedente de contacto con animales tuvieron 7,5 veces (IC 95%: 2,2-25,4) mayor probabilidad de enfermar por leptospirosis que aquellos en los que no se recogió este antecedente. El resto de los factores de riesgo estudiados, tanto individuales como medioambientales no se asociaron de forma significativa con la enfermedad. Tabla 3

Tabla 3. Análisis univariado de los factores de riesgo asociados con la morbilidad por leptospirosis. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Variables de riesgo	Casos	Controles	OR	IC (95%)	Valor de p
Contacto con animales	65	101	7,5	2,2-25,4	0,00
Malas higiene en la vivienda	15	22	1,49	0,71-3,11	0,28
Sexo masculino	51	103	0,96	0,48-1,88	0,90
Riesgo ocupacional	5	16	0,59	0,20-1,70	0,32
APP	15	57	0,39	0,20-0,76	0,00

Según el modelo de regresión logística multivariado, se constató también que el riesgo de contacto con animales (OR: 7,1; IC 95% 2,12-24,47) fue el único factor asociado con la morbilidad por leptospirosis.

4.3.2 Aspectos de interés clínico epidemiológicos sobre la mortalidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006

4.3.2.1 Descripción del estudio

El estudio se realizó en dos etapas. En un primer momento se desarrolló un estudio descriptivo de los 23 fallecidos por leptospirosis notificados en la Ciudad de La Habana, durante los años 2005 y 2006. Se realizó con el objetivo de caracterizar el comportamiento de la mortalidad por esta zoonosis según variables clínicas y epidemiológicas. Posteriormente, se desarrolló un estudio de caso control a partir del individuo fallecido y clasificado como un caso de leptospirosis. Se seleccionaron dos controles (46 en total) por cada caso. El estudio se realizó con el objetivo de medir la asociación de la mortalidad por leptospirosis humana con los factores de riesgos relacionados con la búsqueda de atención médica y el manejo de casos en similar horizonte espacial y temporal.

Definición de casos: Se definió como caso a todo individuo fallecido con un cuadro clínico sugestivo de leptospirosis, con o sin antecedentes epidemiológicos compatibles de esta enfermedad, notificado de acuerdo con alguno de los criterios establecidos en el PNPCL (MINSAP, 1998a).

Definición de controles: Se seleccionaron dos controles entre los pacientes notificados por leptospirosis según los criterios referidos con anterioridad pero que no fallecieron, en el mismo lugar y periodo de tiempo (MINSAP, 1998a).

4.3.2.2 Recolección y análisis de la información

Toda la información referente a los pacientes se obtuvo de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del MINSAP, del registro de casos del CPHEM en la Ciudad de La Habana, de los registros de las necropsias, de las historias clínicas archivadas en los hospitales pediátricos y clínicos quirúrgicos de la capital ya citados en el estudio de morbilidad y de las

historias epidemiológicas registradas en las Unidades y Centros Municipales de Higiene y Epidemiología.

Para dar salida a los objetivos previstos se analizaron diferentes variables, las que se agruparon en variables individuales (sexo, edad, antecedentes patológicos personales, municipio de residencia, estado clínico al ingreso, cuadro clínico al ingreso) y las variables relacionadas con la búsqueda de atención médica y el manejo de los casos, como son el lugar de la primera consulta, el diagnóstico presuntivo de leptospirosis y estado clínico al ingreso, la indicación de complementarios para el diagnóstico presuntivo (leucograma, urea, creatinina, orina, LCR, TGP y TGO), las veces que acudió a consulta, el período de tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera consulta, el ingreso, el diagnóstico y el inicio del tratamiento, así como el tratamiento impuesto.

Los valores para los exámenes complementarios utilizados para el diagnóstico presuntivo se fijaron según los valores de referencia de los exámenes hemoquímicos para adultos y para niños (Escobar *et al.*, 2009, Salabarría, 2010; Soto, 2010a; Soto 2010b).

Se consideró que los mismos fueron correctos cuando se indicó en las primeras 72 horas del comienzo de los síntomas (leucograma, orina, TGP, TGO) por el médico de asistencia, y fueron incorrectos cuando no se realizó alguno de los complementarios citados con anterioridad.

Para el análisis y el procesamiento de la información se confeccionó una base de datos en Epi Info 2002. En el estudio descriptivo se calcularon frecuencias absolutas, relativas y las tasas de acuerdo a los objetivos previstos. Como parte del estudio analítico se calculó el valor de la OR como una medida de asociación entre la mortalidad por leptospirosis, con los factores de riesgo en estudio. Se consideró una OR de uno ó más como indicador de asociación. Se estimó el IC al 95%.

Posteriormente, al considerar los resultados del análisis univariado, se ajustó un modelo de regresión logística multivariado a la información obtenida para evaluar la asociación de las variables independientes (factores de riesgo) con la ocurrencia de mortalidad por leptospirosis

(variable dependiente) para de esta forma hacer un análisis más integral de las variables más asociadas y controlar la influencia de posibles variables confusoras. Se calcularon las tasas específicas de mortalidad por municipios.

4.3.2.3 Resultados

4.3.2.3.1 Caracterización de los fallecidos por leptospirosis humana

El 78,3% de los fallecidos eran del sexo masculino; estos mostraron el mayor riesgo de fallecer con una tasa de 1,72/100 000 habitantes. El 47,8 % de los fallecidos tenían entre 45 y 59 años de edad; grupo que presentó la mayor tasa de mortalidad (2,75/100 000 habitantes).

Entre los fallecidos, 87% residían en zonas urbanas de la provincia y 34,8% (8) tenían APP de alguna enfermedad crónica previa a la leptospirosis. Fue la hipertensión arterial la más frecuente (60%); seguido por la diabetes mellitus, la úlcera péptica, la cardiopatía isquémica y la gastritis crónica, presente en el 10% de los casos cada una.

Un total de 14 fallecidos (60,9%) presentaron la forma típica de la enfermedad (fiebre, cefalea, artralgia, mialgia y sufusión conjuntival); mientras que 39,1% (9) mostraron otra sintomatología asociada pero no específica de leptospirosis, dada por tos, expectoración, vómitos, diarreas, dolor abdominal, disuria, disnea, y astenia.

Entre los fallecidos; (73,9%) fueron reportados de graves al ingreso y se pensó en una leptospirosis en 60,9% de los mismos. Al 34,8% se les indicó de forma correcta los complementarios indispensables para realizar el diagnóstico presuntivo de leptospirosis al momento del ingreso, según lo normado en el PNPC (MINSAP, 1998a) y en 34,8% se les realizó el suero pareado para la confirmación del diagnóstico. El 69,6% de los pacientes recibieron un tratamiento correcto con antibioticoterapia según las normas establecidas a nivel nacional (MINSAP, 1998a). Tabla 4

Tabla 4. Manejo de los casos fallecidos por leptospirosis. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Variables	Fallecidos	%
Diagnósticos presuntivos al ingreso		
Leptospirosis	14	60,9
Bronconeumonía	3	13,1
Cardiopatía isquémica	1	4,3
Enfermedad diarreica aguda	2	8,7
Shock de etiología no precisada	1	4,3
Síndrome anémico	1	4,3
Síndrome febril	1	4,3
Total	23	100,0
Estado clínico al ingreso		
Grave	17	73,9
De cuidado	6	26,1
Total	23	100,0
Indicación de complementarios para el diagnóstico presuntivo		
Correctos	8	34,8
Incorrectos	15	65,2
Total	23	100,0
Realización de sueros pareados		
Realizados	8	34,8
No Realizados	15	65,2
Total	23	100,0
Tratamiento aplicado		
Con penicilina	16	69,6
Con otros antibióticos	7	30,4
Total	23	100,0

El 47,8% de los pacientes recibieron la primera consulta médica en los hospitales de nivel provincial y 30,4% en los policlínicos. En más del 52% de los casos se recogió el antecedente de

acudir a la consulta en dos ocasiones previas al ingreso. El 74% de los fallecidos tardaron entre 24 y 72 horas desde el comienzo de los síntomas y la primera consulta con una media de 2,7 días. De forma similar, El 47,8% de los casos demoraron igual lapso de tiempo entre la primera consulta y el ingreso con una media de 3,1 días. En 56,6% de los pacientes el diagnóstico presuntivo de leptospirosis se realizó pasadas las 72 horas (tiempo medio de 4,1 días) y en 60,9% de los casos el tratamiento se impuso después de 72 horas de haber comenzado la sintomatología, con una media de 5,9 días. Tabla 5.

Tabla 5. Fallecidos por leptospirosis según los indicadores de asistencia médica seleccionados.
Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Variables	No.	%
Lugar de la primera consulta		
Hospital	11	47,8
Policlínico	7	30,4
No recogido el dato	3	13,1
Consultorio médico	2	8,7
Total	23	100,0
Veces que acudió a consulta		
Una vez	7	30,4
Dos veces	12	52,2
Tres veces	1	4,4
No recogido el dato	3	13,0
Total	23	100,0
Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y primera consulta		
Menos de 24 horas	1	4,3
Entre 24 y 72 horas	17	74,0
Más de 72 horas	4	17,4
No recogido el dato	1	4,3
Total	23	100,0
Tiempo transcurrido entre la consulta y el ingreso		
Menos de 24 horas	6	26,1
Entre 24 y 72 horas	11	47,8
Más de 72 horas	5	21,8
No recogido el dato	1	4,3
Total	23	100,0
Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico		
Menos de 24 horas	0	0,0
Entre 24 y 72 horas	9	39,1
Más de 72 horas	13	56,6
No recogido el dato	1	4,3
Total	23	100,0
Tiempo transcurrido entre el comienzo de los síntomas y el tratamiento		
Menos de 24 horas	0	0,0
Entre 24 y 72 horas	6	26,1
Más de 72 horas	14	60,9
No recogido el dato	3	13,0
Total	23	100,0

Los residentes en Arroyo Naranjo que fallecieron por leptospirosis tuvieron mayor riesgo de morir por ser este el municipio con la mayor tasa (3,34/100 000 habitantes), seguido del Cerro (2,27/100 000 habitantes) y Regla (2,25/100 000 habitantes). Anexo 7

4.3.2.3.2 Análisis de los factores de riesgo asociados con la mortalidad por leptospirosis

En la tabla 6 se observa el análisis univariado de los factores de riesgo asociados con la mortalidad por leptospirosis. Los fallecidos que ingresaron en estado grave al hospital, mayores de 45 años, con APP, un tiempo mayor de 24 horas entre la primera consulta y el ingreso, a los que se les impuso tratamiento con antibióticos que no fue la penicilina, tuvieron mayor probabilidad de morir que el resto de los casos.

Tabla 6. Análisis univariado de los factores de riesgo asociados con la mortalidad por leptospirosis. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Variables de riesgo	No		OR	IC (95%)	Valor de p
	Fallecidos	Fallecidos			
Estado grave al ingreso hospitalario	17	1	124,66	13,95-1113,6	0,010
Edad mayor de 45 años	17	12	7,79	2,48-24,3	0,000
APP *	8	7	2,89	1,09-9,39	0,070
Tiempo entre primera consulta e ingreso mayor de 24 horas **	16	22	2,78	1,02-8,42	0,064
Tratamiento incorrecto**	6	6	2,43	1,08-8,70	0,162
Sexo masculino	18	33	1,30	0,39-4,30	0,657
Exámenes de laboratorios incorrectos	15	26	1,37	0,48-3,88	0,553
Tiempo entre comienzo de los síntomas y tratamiento >72 h**	14	33	0,84	0,26-2,71	0,781
Tiempo entre inicio de los síntomas y primera consulta >72 h *	4	17	0,36	0,10-1,26	0,087
Zona de residencia rural	20	43	0,31	0,04-2,00	0,190

* 3 fallecidos sin información sobre esta variable

** 1 fallecido sin información sobre esta variable

Según el modelo de regresión logística multivariado aplicado, la mortalidad por leptospirosis estuvo asociada con todas las variables estudiadas tanto individuales como las del manejo de los casos. Sin embargo, esta asociación no fue significativa en los fallecidos con APP. Tabla 7

Tabla 7. Regresión logística multivariada de los factores de riesgo asociados con la mortalidad por leptospirosis. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Variables	OR	IC 95%	Valor de p
Estado grave al ingreso hospitalario	111,89	7,30 -1714,12	0,00
Edad mayor de 45 años	19,06	1,54 -235,57	0,02
Tiempo primera consulta e ingreso mayor de 24 horas **	12,30	1,85 – 177,80	0,06
Tratamiento incorrecto (no uso de Penicilina)**	10,17	1,72 – 143,13	0,08
APP *	2,63	0,30 – 22,68	0,37

* 3 fallecido sin información sobre esta variable

** 1 fallecido sin información sobre esta variable

4.3.3 Discusión de los resultados

Estas investigaciones mostraron que en los municipios de Boyeros y Arroyo Naranjo fue mayor la probabilidad de enfermar y de morir por esta zoonosis. Las mismas permitieron identificar los factores de riesgo individuales y medioambientales asociados con la morbilidad por leptospirosis así como las dificultades en el manejo de los casos y la atención médica de pacientes que influyó de forma negativa en la mortalidad por esta zoonosis.

La limitación principal de estas investigaciones se correspondió con las de un estudio retrospectivo. Se consultaron las historias clínicas y epidemiológicas archivadas para la obtención de la información, lo que en ocasiones provocó la consecuente pérdida de la misma, debido a la calidad de los registros de archivo. Se encontraban extraviadas las historias clínicas de tres fallecidos y sus historias epidemiológicas estaban incompletas.

Los resultados de las investigaciones sobre el comportamiento de la leptospirosis dependen, en gran medida, del tipo de estudio y de la zona geográfica donde se realicen (Amador *et al.*, 2007). Por ser la Ciudad de La Habana el lugar donde se llevó a cabo esta investigación, el mayor porcentaje de las personas enfermas residían en zonas urbanas. Clásicamente esta enfermedad se considera de índole rural. En los últimos años, según los estudios de prevalencia realizados en ambientes urbanos, se perfila un cambio en la epidemiología de la enfermedad (Agudelo *et al.*, 2007; Adler y De la Peña, 2010). Los resultados obtenidos en esta investigación se correspondieron con lo descrito en la literatura citada con anterioridad. En Boyeros y Arroyo Naranjo se reportaron las mayores tasas de morbilidad y mortalidad de la enfermedad. Son dos localidades suburbanas con extensas áreas agrícolas y donde existen importantes granjas y centros pecuarios.

Históricamente la leptospirosis se considera una enfermedad asociada con la ocupación de las personas. Sin embargo, el fenómeno de la globalización, los cambios climáticos, las migraciones de animales y personas hacia nuevas zonas, entre otros factores, propician que esta enfermedad se considere aún como un problema latente para cualquier población (Céspedes, 2005).

En Cuba, se describen una serie de factores involucrados con el aumento de las tasas de incidencia de la leptospirosis en las zonas urbanas. La crisis económica vivida durante la década de los años 90, trajo consigo un incremento de personas dedicadas a las labores agrícolas, además de la crianza de animales como los cerdos, el ganado vacuno, equino y caprino en las zonas no rurales y personas dedicadas a las labores de pesca en los embalses y los ríos. Estas, entre otras causas, pudieron haber favorecido que hoy en día, la leptospirosis haya dejado de ser una zoonosis de personas residentes en las zonas rurales.

Los resultados de esta investigación aseveran lo ya planteado y coincidieron con otros estudios realizados en Cuba. Por ejemplo, en Ciego de Ávila se realiza un análisis de un brote de

leptospirosis para evaluar su relación con las intensas precipitaciones donde el mayor porcentaje de los casos (79,5%) tenía una categoría ocupacional no catalogada de riesgo. Estos resultados sugieren que la adquisición de la enfermedad pudo ocurrir debido a la exposición sostenida a las inundaciones y no estuvo relacionada con la ocupación del paciente (Álvarez y Suárez, 1998).

Se describe que esta zoonosis es más frecuente en los lugares con inadecuadas condiciones de saneamiento y con malos hábitos higiénicos (Rollin *et al.*, 2002). En un estudio realizado en Argentina el 5,8% de los casos confirmados se infectaron debido a la contaminación directa con las excretas de roedores y 44,4% de los enfermos pudo haber adquirido la enfermedad por el contacto con las aguas estancadas o las actividades recreativas relacionadas con el agua, donde los roedores juegan un papel importante (Álvarez y Suárez, 1998; Nieto, 2001).

Mientras que en Chile durante el año 2002 se realiza un estudio para evaluar la situación ambiental y los hábitos de la población expuesta al riesgo de enfermar por leptospirosis. Los principales factores de riesgo identificados se refieren al antecedente de contacto con aguas estancadas (70%), la limpieza de los lugares cerrados donde se detecta la presencia de roedores (41%) y la falta de protección personal en las labores de alto riesgo (100%) (Perret *et al.*, 2005).

Hoy en día, la leptospirosis emerge como una enfermedad infecciosa, entre las tantas que afectan al hombre. Su incidencia crece y es subdiagnosticada dentro de los síndromes febriles, sépticos e ictericos de otras etiologías, por lo que es necesario tener en cuenta los antecedentes epidemiológicos y los resultados microbiológicos para establecer un diagnóstico de certeza, pues éstos son importantes para asegurar una evolución clínica favorable y son esenciales para indicar un tratamiento oportuno. Esta enfermedad cuando se trata de forma oportuna favorece la evolución satisfactoria rápida del paciente (Daher y Nogueira, 2000).

El diagnóstico clínico es difícil en ocasiones pues al afectar diferentes órganos y sistemas, se produce una amplia gama de signos y síntomas inespecíficos, por consiguiente, a menudo se

diagnostica mal y se confunde con otras enfermedades infecciosas de pronóstico grave (Adler y De la Peña, 2010).

Uno de los elementos más importantes en el manejo de los casos lo constituye el tratamiento oportuno con antibióticos. Prevalece la tendencia a aplicarlo en los primeros cuatro días, individualizado y constituye aún la penicilina el fármaco de elección (Speelman 2000, Campos, 2007; Meléndez, 2010).

Las mayores tasas de mortalidad ocurrieron en el municipio Arroyo Naranjo, localidad en la que existieron condiciones idóneas para la transmisión de esta zoonosis, al localizarse en ella 18 barrios y seis focos insalubres, con un deterioro de la calidad de sus viviendas, sobre todo en los pisos de tierra. El servicio de acueducto llegaba a 14 de los 18 asentamientos poblacionales (78%) recibiendo cuatro, agua no clorada (87 viviendas). La recogida periódica de los desechos sólidos domésticos funcionaba solo en diez asentamientos, con afectaciones en dos de ellos por falta de sistematicidad. En este municipio se concentró el 33,3% de las letrinas de los barrios insalubres de toda la ciudad (López, 2004; Barceló *et al.*, 2006).

La presencia de APP constituyó una desventaja para el paciente, pues su organismo era más vulnerable a las complicaciones y retardaba la respuesta al tratamiento. Estos hallazgos coincidieron con los encontrados en un estudio previo sobre algunos aspectos clínico epidemiológicos en fallecidos por leptospirosis humana en Ciudad de La Habana, en el cual las cifras de fallecidos con enfermedades asociadas es de 40,1% (Rodríguez *et al.*, 2001).

La confirmación de la enfermedad debe basarse en el diagnóstico epidemiológico, clínico y de laboratorio (Bharti *et al.*, 2003). Este último se dificulta en las regiones tropicales, donde es difícil diferenciar las manifestaciones clínicas de la leptospirosis entre otras infecciosas graves (Wuthiekanum, 2007). Los exámenes complementarios que deben indicarse y sus alteraciones

están en dependencia de la severidad de la enfermedad, de la afectación de los órganos y de la presencia de complicaciones (Mir *et al.*, 2010).

El diagnóstico de leptospirosis fue tardío en más de la mitad de los fallecidos y en un gran porcentaje de ellos se impuso tratamiento después de pasados los tres días. Esto pudo ser uno de los elementos que influyó en la mortalidad de los mismos ya que no pudo realizarse el diagnóstico en las primeras 24 horas. Las asociaciones encontradas con estas variables fueron fuertes pero tal vez el poco número de fallecidos hizo que el resultado no fuera significativo.

En los fallecidos estudiados el diagnóstico de la enfermedad fue tardío lo que llevó a la demora en el tratamiento, pero el mayor riesgo de morir estuvo dado por la demora entre la primera consulta y el ingreso.

Durante la epidemia de leptospirosis humana ocurrida en la provincia de Guantánamo en el año 2005, la mortalidad estuvo muy relacionada con la demora del paciente a su llegada al sistema de salud, que osciló entre los dos y seis días en la mayoría de los casos (Rodríguez, 2010).

Estos estudios demostraron que la leptospirosis constituye aún un problema de salud en la Ciudad de La Habana, región donde existen áreas de riesgo para la transmisión de la enfermedad y en la que los factores relacionados con el individuo como la edad, el estado grave al ingreso y los APP se asociaron con la mortalidad por leptospirosis, unido a los elementos relativos al manejo de los casos y a la asistencia médica como el tratamiento incorrecto y el tiempo transcurrido entre la primera consulta y el ingreso hospitalario. Sería pertinente poder evaluar el nivel de conocimiento de los médicos de los diferentes niveles de atención con vistas a determinar su capacitación en cuanto a los elementos del diagnóstico clínico, microbiológico y la epidemiología de esta enfermedad.

4.4 CAPÍTULO 4

4.4.1 Evaluación del nivel de conocimientos sobre leptospirosis humana en los médicos de la atención primaria y secundaria de salud. Municipio Boyeros, 2009

4.4.1.1 Descripción del estudio

Se realizaron tres estudios de corte transversal en instituciones de la atención primaria y secundaria de salud del municipio Boyeros en la Ciudad de La Habana, durante el primer semestre del año 2009. Se evaluaron 135 (91,8%) médicos de familia de las siete áreas de salud, 41 médicos (82,0%) de los servicios de terapia intensiva y medicina interna del hospital universitario “Enrique Cabrera” y 41 pediatras (80,3%) de los servicios de terapia intensiva, urgencias médicas y misceláneas del hospital pediátrico universitario “William Soler”.

Las investigaciones se realizaron con el objetivo de identificar los principales problemas referidos por los profesionales respecto a la atención médica de los pacientes con leptospirosis y que pudieron influir en la mortalidad por esta zoonosis, así como evaluar y relacionar el nivel de conocimientos de los galenos sobre elementos del diagnóstico clínico, microbiológico y epidemiología de la leptospirosis, con la calificación técnica de los mismos.

4.4.1.2 Recolección y análisis de la información

El instrumento elaborado para la evaluación del nivel de conocimientos se aplicó en las reuniones de los grupos básicos de trabajo de las áreas de salud y en las reuniones de los diferentes departamentos de los hospitales seleccionados, previa sensibilización de los decisores de salud y del personal médico. Tanto en la atención primaria como secundaria de salud el proceso de ejecución de la investigación se monitorizó por los gerentes de los proyectos ramales y decisores a nivel municipal y provincial.

Se confeccionó una base de datos en Microsoft Excel para el almacenamiento de la información. Los datos se procesaron en SPSS versión 13,5. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas en

dependencia de la calificación obtenida por los profesionales en cada uno de las secciones citadas con anterioridad. Se realizó un análisis univariado, calculándose la razón de prevalencia (RP), como medida de asociación entre el nivel de conocimientos y la calificación técnica. Se consideró una RP de uno ó más como indicador de asociación con las calificaciones no satisfactorias. Se calculó además los IC con 95% de confiabilidad y el valor de p, considerando asociación cuando este fue inferior a 0,05. Los resultados se presentan en forma de tablas y gráficos.

4.4.1.3 Descripción de la estructura del instrumento aplicado

El instrumento se conformó por tres acápite (1- Datos generales; 2- Problemas de atención a los pacientes y formas de actualización sobre el tema; 3- Evaluación de los conocimientos). A su vez, el acápite destinado a la exploración de los conocimientos se subdividió en tres secciones para explorar de forma independiente los elementos del diagnóstico clínico, microbiológico y la epidemiología de la leptospirosis.

4.4.1.3.1 Acápite 1. Datos generales

Se recogió información general de los encuestados concernientes al nivel de calificación técnica. Se incluyó en este acápite el área de salud, el año de graduado como médico y como especialista, la categoría docente, la categoría científica, la realización de doctorados y maestrías así como el grado de especialización.

Las respuestas se tabularon en dependencia del objetivo de cada interrogante, marcándose una opción en cada una de ellas. En el año de graduado como médico y especialista se recogió el dato numérico. Los resultados obtenidos se presentan en forma de frecuencias absolutas y relativas.

4.4.1.3.2 Acápite 2. Problemas de atención médica y formas de actualización

Se exploraron opiniones de los profesionales sobre los problemas relacionados con la atención de los pacientes con leptospirosis y las causas a las que ellos atribuyeron el aumento en la mortalidad

por esta zoonosis en el país. Se abordaron además, los aspectos de la actualización sobre el tema y las vías de superación.

Las respuestas se tabularon en forma de frecuencias absolutas y relativas. Un profesional pudo ofrecer más de una alternativa de respuesta en dependencia de sus opiniones a excepción de la primera pregunta donde las alternativas de respuestas fueron cerradas.

4.4.1.3.3 Acápite 3. Evaluación de los conocimientos

4.4.1.3.3.1 Sección de manejo clínico

Exploró la conducta ante un caso sospechoso, los síntomas y signos de la enfermedad, el tratamiento, las complicaciones más frecuentes, serogrupos causantes de casos graves y los complementarios ante un caso sospechoso de leptospirosis.

4.4.1.3.3.2 Sección de diagnóstico microbiológico

Contenía las interrogantes sobre los exámenes de laboratorio para la confirmación del caso, el periodo de tiempo en el que debían tomarse las muestras para el diagnóstico confirmatorio, los criterios establecidos para la confirmación de un caso y el agente etiológico de la enfermedad.

4.4.1.3.3.3 Sección de epidemiología:

Exploró los principales reservorios de la enfermedad en Cuba, sus formas de transmisión, el periodo de incubación, los grupos de mayor riesgo de infectarse, las medidas de prevención, el esquema de quimioprofilaxis, los grupos de riesgos para la vacunación humana, las dosis de la vacuna y los requisitos para lograr la inmunidad.

4.4.1.4 Evaluación del instrumento

Para la evaluación del instrumento se utilizó una clave de calificación en dependencia de las diferentes secciones (Anexo 8). Esta clave permitió realizar una evaluación parcial y final en dependencia de cada una de las secciones ya referidas. Los resultados fueron dicotomizados en satisfactorios y no satisfactorios. Para considerar que un profesional tenía una evaluación

satisfactoria tenía que obtener 70 puntos o más en la evaluación general. Este estándar se fijó por consulta de expertos en el momento que se confeccionó el instrumento. Los mismos llegaron al consenso que aquel profesional que obtuviese 70 puntos tenía conocimientos suficientes sobre la enfermedad.

4.4.2 Evaluación del nivel de conocimientos sobre leptospirosis humana en los médicos de la atención primaria de salud. Boyeros, 2009

4.4.2.1 Aspectos generales

La población diana para el estudio la integraron 148 médicos asistenciales de la atención primaria de salud pertenecientes a las siete áreas del municipio Boyeros. De ellos 135 (91,2%) accedieron a participar en el estudio (21 del policlínico Boyeros, 15 de Calabazar, 21 de Capdevila, 17 de Santiago de las Vegas, 25 de Wajay, 15 de Mulgoba, y 21 de Salvador Allende).

El 83,0% de los profesionales evaluados eran especialistas de I grado y el 73,3% no tenían categoría docente. Además el 96,3% tampoco tenían categorías científicas; 20,7% realizaron algún tipo de maestría y 90,3% de los médicos trabajaban en consultorios tipo I. Ninguno de los médicos evaluados era Doctor en Ciencias.

4.4.2.2 Problemas de atención médica y formas de actualización

De forma general 72,6% de los médicos evaluados refirieron que la vía principal de actualización sobre la leptospirosis fue a través del estudio independiente. Otras opciones de actualización fueron las reuniones del departamento (23,0%) y los cursos (21,5%). Por otro lado 53,3% planteó que la última actualización recibida sobre el tema fue en un periodo inferior a los seis meses, cifra sobre la que osciló el mayor porcentaje de respuestas en cada uno de los policlínicos.

Entre los médicos encuestados; el 57,0% planteó que las principales dificultades que se presentan en la atención a los pacientes con leptospirosis radican en la similitud del cuadro clínico con el de

otras enfermedades infecciosas y por esa razón se confunde el diagnóstico. Además; 43,7% refirió que no se realiza el diagnóstico confirmatorio en el área.

La demora por parte de los pacientes en acudir al médico en busca de atención especializada (66,7%), la tardanza en el diagnóstico confirmatorio (54,8%) y el hecho de que los pacientes acuden con complicaciones propias de la enfermedad (35,6%), fueron las razones referidas por los médicos y a las que atribuyeron la mortalidad por leptospirosis.

4.4.2.3 Evaluación de los conocimientos

Un porcentaje elevado de los médicos (91,9%) conocían el tratamiento de elección para la leptospirosis; 89,6% sabían identificar los síntomas y signos; 59,3% estaban documentados sobre los complementarios a indicar para el diagnóstico presuntivo y 59,1% conocían las complicaciones de la leptospirosis.

Mientras que 73,3% de los médicos conocían el periodo para la toma de los sueros pares para el diagnóstico confirmatorio y 55,6% identificaron correctamente el agente causal de la enfermedad. No obstante, un porcentaje bajo (30,4%) tenían conocimiento de los cinco criterios normados para la confirmación de un caso de leptospirosis y 22,2% identificaron los complementarios para ello.

Un número elevado de galenos (98,5%) identificaron correctamente al personal de riesgo para la vacunación con vax-SPIRAL®; 74,8% sabían la inmunidad conferida por la vacuna y 74,1% conocían la dosis utilizada. En el resto de las preguntas se obtuvieron calificaciones inferiores a los estándares fijados.

En la tabla 8 se muestran los resultados de la evaluación parcial en los médicos de la atención primaria según las secciones evaluadas y las áreas de salud. Un porcentaje bajo (24,4%) de los profesionales evaluados obtuvieron resultados superiores a los 70 puntos en la sección de clínica; 12,5% aprobó los aspectos de la sección del diagnóstico microbiológico y 51,1% los de la sección de epidemiología. Estos resultados fueron similares en cada una de las áreas de estudio.

Tabla 8. Evaluación parcial del nivel de conocimientos en los médicos de la atención primaria de salud, según las secciones evaluadas.

Municipio Boyeros, 2009.

Evaluación final por área de salud	Áreas de Salud															
	Santiago de								Salvador							
	Boyeros		Calabazar		Capdevila		las Vegas		Wajay		Mulgoba		Allende		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Sección de clínica																
Satisfactoria	6	28,6	5	33,3	7	33,3	4	23,6	7	28,0	3	20,0	1	4,8	33	24,4
No satisfactoria	15	71,4	10	66,7	14	66,7	13	76,4	18	72,0	12	80,0	20	95,2	102	75,6
Total	21	100,0	15	100,0	21	100,0	17	100,0	25	100,0	15	100,0	21	100,0	135	100,0
Sección de diagnóstico microbiológico																
Satisfactoria	0	0	3	20,0	2	9,5	7	41,0	3	12,0	0	0	2	9,5	17	12,5
No satisfactoria	21	100,0	12	80,0	19	90,5	10	59,0	22	88,0	15	100,0	19	90,5	118	87,5
Total	21	100,0	15	100,0	21	100,0	17	100,0	25	100,0	15	100,0	21	100,0	135	100,0
Sección de epidemiología																
Satisfactoria	9	42,8	5	33,3	14	66,6	11	64,7	13	52,0	8	53,3	9	42,8	69	51,1
No satisfactoria	12	57,2	10	66,7	7	33,4	6	35,3	12	48,0	7	46,7	12	57,1	66	48,9
Total	21	100,0	15	100,0	21	100,0	17	100,0	25	100,0	15	100,0	21	100,0	135	100,0

De forma general; 20% de los profesionales respondió de forma acertada el 70% o más de las interrogantes. Este resultado fue similar en todos los policlínicos, obteniéndose las mejores calificaciones en Capdevila (28,6%); Mulgoba (26,7%); y Santiago de las Vegas (23,5%). Figura 8

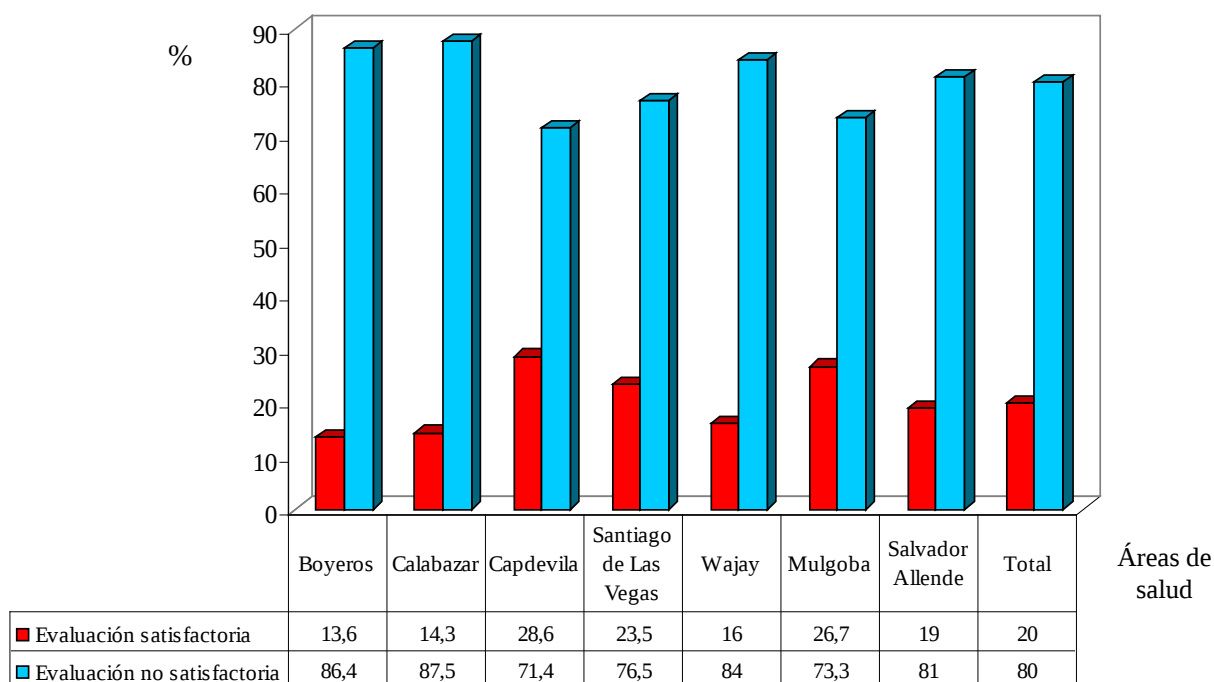


Figura 8. Evaluación global del nivel de conocimientos sobre la leptospirosis humana en los médicos de la atención primaria, según las áreas de salud. Municipio Boyeros, 2009.

4.4.2.4 Asociación entre la calificación técnica y el nivel de conocimientos

El nivel de conocimiento de los médicos estuvo asociado con la especialización de los profesionales. Aquellos galenos que no eran especialistas tuvieron 1,24 veces mayor probabilidad de obtener calificaciones no satisfactorias que el resto de los médicos evaluados. Tabla 9

Tabla 9. Asociación entre el nivel de conocimientos y la calificación técnica sobre la leptospirosis en médicos de la atención primaria de salud. Municipio Boyeros, 2009.

Calificación técnica	Evaluación general		
	Evaluaciones no satisfactorias	RP (IC-95 %)	Valor de p
No ser especialista	21	1,24 (1,08-1,42)	0,04
No estar actualizado en el tema	55	1,15 (0,97-1,36)	0,10
No haber realizado maestría	87	1,08 (0,86-1,37)	0,45
No estar categorizado docentemente	78	0,98 (0,82-1,18)	0,84
Más de 10 años de graduado	75	0,92 (0,78-1,10)	0,39
No categorizado científicamente	103	0,79 (0,73-0,87)	0,25

4.4.3 Evaluación del nivel de conocimientos sobre la leptospirosis en los pediatras del hospital “William Soler”, 2009

4.4.3.1 Aspectos generales

La población a estudiar fueron 51 médicos. De ellos 41 (80,3% de los pediatras del hospital) accedieron a participar en el estudio; 23 (56%) pertenecían al servicio de urgencias médicas, 10 (24%) al servicio de terapia intensiva y 8 (19%) al servicio de misceláneas.

El 63,4% de los pediatras eran especialistas de I grado, observándose un comportamiento similar en cada uno de los servicios. Entre los pediatras el 56,1% no tenían categoría docente; 95,1% no poseían categoría científica y 48,8% realizaron algún tipo de maestría.

4.4.3.2 Problemas de atención médica y formas de actualización

La mayoría de los médicos (80,5%) planteó que la forma fundamental de actualizarse sobre el tema era mediante el estudio independiente y 51,2% se actualizó en un lapso de tiempo inferior a los seis meses.

No obstante; 41,5% de los profesionales refirió que la principal dificultad que enfrentaban en la atención a los pacientes con leptospirosis radicaba en la similitud del cuadro clínico de esta afección con el de otras enfermedades y 36,6% alegaron que los pacientes llegaban al servicio con complicaciones propias de la enfermedad, lo que interfería con una evolución clínica satisfactoria. Entre los pediatras; el 29,3% plantearon que la demora del diagnóstico presuntivo era un factor que influyó en la mortalidad por esta zoonosis y 24,4% refirió que otro de los factores asociados con este aspecto fue el manejo inadecuado de los casos en la atención primaria de salud.

4.4.3.3 Evaluación de los conocimientos

El 97,6% de los pediatras conocía sobre el esquema de tratamiento de la enfermedad; 80,5% sabían acerca de la conducta a seguir ante un caso con leptospirosis y 61% reconocían los síntomas y signos clínicos de la enfermedad. Sin embargo; el 51,2% conocía sobre las complicaciones de la leptospirosis; 46,3% tenía conocimiento sobre los complementarios a indicar para el diagnóstico presuntivo y apenas 19,5% de los pediatras obtuvo calificaciones satisfactorias en la pregunta relacionada con los serogrupos causantes de los casos graves de la enfermedad.

De forma general; 78% de los pediatras estaban documentados sobre el agente etiológico de la enfermedad; 75,6% identificaba el periodo para la toma de muestra para la confirmación del caso; 24,4% conocían los criterios para esta confirmación y 14,6% de los médicos sabía sobre los complementarios a indicar para confirmar la leptospirosis.

Al evaluar la sección de epidemiología, se obtuvo que 90,2% de los médicos identificaron correctamente el personal de riesgo para la vacunación; un porcentaje más bajo (68,3%) dominaba las formas de transmisión de la enfermedad y 63,4% identificaba correctamente el período de incubación. Las mayores dificultades se detectaron en las preguntas concernientes a la identificación del personal de riesgo de adquirir la enfermedad (24,4% de respuestas correctas) y la identificación de los reservorios (36,6%).

Cuando se realizó la evaluación parcial, por cada una de las secciones, se obtuvo que de forma general 90,2% de los médicos alcanzó una evaluación superior a los 70 puntos en la sección de clínica. Mientras que; 31,7% de los galenos aprobaron las preguntas de la sección de epidemiología y 12,2% la sección de diagnóstico microbiológico. Tabla 10

Tabla 10. Evaluación parcial del nivel de conocimiento según secciones. Hospital “William Soler”, 2009.

Evaluación	Servicios							
	Servicios de						Total	
	Terapia		urgencias		Servicio de			
	intensiva		médicas		Miscelánea			
No	%	No	%	No	%	No	%	
Sección de clínica								
Satisfactoria	8	80,0	21	8,7	8	100,0	37	90,2
No satisfactoria	2	20,0	2	91,3	0	0,0	4	9,8
Total	10	100,0	23	100,0	8	100,0	41	100,0
Sección de diagnóstico microbiológico								
Satisfactoria	1	10,0	3	13,0	1	12,5	5	12,2
No satisfactoria	9	90,0	20	87,0	7	87,5	36	87,8
Total	10	100,0	23	100,0	8	100,0	41	100,0
Sección de epidemiología								
Satisfactoria	7	70,0	15	65,2	6	75,0	13	31,7
No satisfactoria	3	30,0	8	34,8	2	25,0	28	68,3
Total	10	100,0	23	100,0	8	100,0	41	100,0

En la figura 9 se muestran los resultados de la evaluación global del nivel de conocimientos de los pediatras encuestados según el servicio de asistencia. Entre ellos; 61% obtuvo evaluaciones satisfactorias y se lograron los mejores resultados en los profesionales del servicio de miscelánea (87,5%).

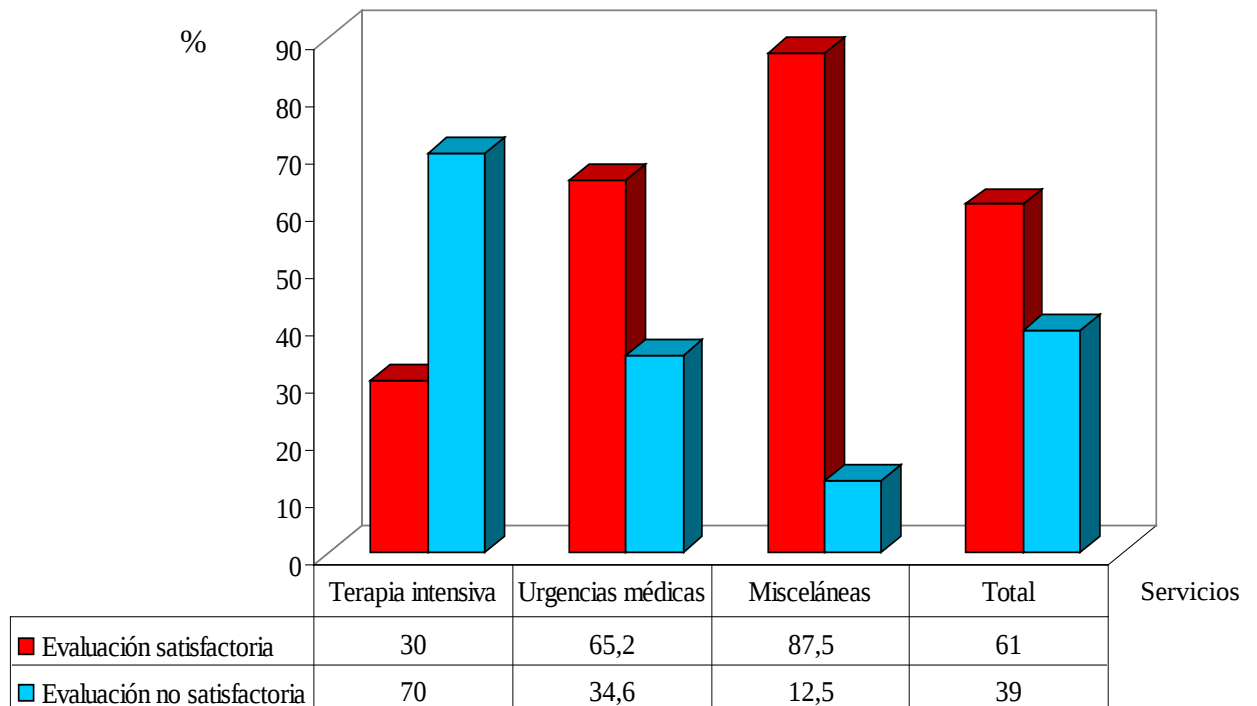


Figura 9. Evaluación global del nivel de conocimiento según servicio de asistencia. Hospital Docente “William Soler”, 2009.

4.4.3.4 Asociación entre la calificación técnica y el nivel de conocimientos

Los médicos con más de 10 años de graduados tuvieron 2,77 veces (IC: 1,03 - 8,23) mayor probabilidad de obtener calificaciones no satisfactorias que el resto de los galenos. Además, los que no habían realizado maestría tuvieron 1,58 (IC: 1,04 - 2,64) veces mayor probabilidad de obtener una evaluación inferior a los 70 puntos. El hecho de no tener categoría docente fue el otro factor asociado con el nivel de conocimientos de los pediatras (RP: 1,30-IC:1,05-2,91). Tabla 11

Tabla 11. Asociación entre la calificación técnica y el nivel de conocimientos sobre la leptospirosis. Hospital “William Soler”, 2009.

Calificación técnica	Evaluación general		
	Evaluaciones no satisfactorias	RP (IC-95 %)	Valor de p
Más de 10 años de graduado como médico	13	2,77 (1,03-8,23)	0,03
No haber realizado maestría	5	1,58 (1,04-2,64)	0,41
No estar categorizado docentemente	10	1,30 (1,05-2,91)	0,00
No ser especialista	6	1,16 (0,53-2,52)	0,71
No estar categorizado científicamente	16	0	0,24
No estar actualizado en el tema	0	0	0,41

4.4.4 Evaluación del nivel de conocimientos sobre la leptospirosis en los médicos del hospital

“Enrique Cabrera”, 2009

4.4.4.1 Aspectos generales

La población diana fueron 50 médicos. De ellos se evaluaron 41 galenos (82%) que aceptaron participar en este estudio. De ellos 30 (73,2%) pertenecían al servicio de medicina interna y 11 (26,8%) al servicio de terapia intensiva.

Entre los evaluados 56% eran residentes y 73,2% no tenían categoría docente (63,3% de los clínicos y 100% de los intensivistas). Apenas 4,9% tenía categoría científica, con predominio de la categoría de aspirante, presente en dos de los especialistas en Medicina Interna. Sólo 10 (24,4%) de los profesionales habían cursado algún tipo de maestría.

4.4.4.2 Problemas de atención médica y formas de actualización

El 76,6% de los clínicos y el 81,8% de los intensivistas refirieron que se actualizaban sobre la enfermedad mediante el estudio independiente y en las reuniones del departamento (33,3% y

63,6% respectivamente), al indagar sobre el tiempo transcurrido desde la última actualización; 76,7% y 90,9% de los clínicos e intensivistas refirieron un tiempo menor de seis meses.

Entre los médicos evaluados 48,8% refirieron que la principal dificultad en la atención a los pacientes radicaba en que en el hospital no se realizaba el diagnóstico confirmatorio de la enfermedad y 39% planteaba que la mayoría de los casos llegaban al servicio con las complicaciones propias de esta zoonosis lo que en ocasiones podía confundir el diagnóstico.

El 51,2% de los médicos plantearon que la demora del diagnóstico presuntivo era un factor que influyó en la mortalidad por esta zoonosis. No obstante; 48,7% refirió que otro de los factores que influyó en este aspecto fue el manejo inadecuado de los casos en la atención primaria de salud.

4.4.4.3 Evaluación de los conocimientos

Al evaluar el nivel de conocimientos sobre los elementos clínicos de la enfermedad se obtuvo que de forma general 97,5% de los médicos conocían la conducta a seguir ante un caso sospechoso de leptospirosis. Además 87,8% sabían los esquemas de tratamiento; 82,9% identificó de forma correcta los principales síntomas y signos de la enfermedad y 80,5% los complementarios para el diagnóstico presuntivo. Sin embargo; 9,8% de los médicos evaluados reconocieron que los casos graves de la enfermedad pueden ser ocasionados por cualquier serogrupo de leptospirosis.

No obstante; 90,2% de los galenos conocía el agente etiológico y 73,1% el periodo en que debían tomarse las muestras de sangre para el diagnóstico confirmatorio. Sin embargo, apenas 26,9% conocía de los criterios para la confirmación de los casos y 34,1% sobre los complementarios para ello.

En la evaluación de las interrogantes de epidemiología se obtuvo que 95,1% de los médicos conocían el personal de riesgo para la vacunación; 63,4% sabía las formas de transmisión, el periodo de incubación y la dosis de la vacuna. Solo 4,9% de los galenos evaluados conocía sobre el esquema a seguir para la quimioprofilaxis de la enfermedad.

En la tabla 12 se muestran los resultados de la evaluación parcial del nivel de conocimiento según las secciones y los servicios de asistencia. Entre los intensivistas y los internistas; 72,7% y 66,7% respectivamente, respondieron correctamente las preguntas referentes a la clínica de la enfermedad. Mientras que; 16,7 % de los clínicos y 27,3% de los médicos especialistas en terapia brindaron respuestas acertadas a las preguntas referentes al diagnóstico microbiológico. En cuanto a los temas de la epidemiología de la leptospirosis, un porcentaje bajo (36,4%) de los intensivistas y 43,3% de los clínicos obtuvieron puntuaciones superiores a los 70 puntos.

Tabla 12. Resultados de la evaluación del nivel de conocimiento según las secciones y los servicios de asistencia. Hospital “Enrique Cabrera”, 2009.

Evaluación	Servicio				Total	
	Medicina Interna		Terapia Intensiva			
	No.	%	No.	%	No.	%
Sección de clínica						
Satisfactoria	20	66,7	8	72,7	28	68,3
No satisfactoria	10	33,3	3	27,3	13	31,7
Total	30	100,0	11	100,0	41	100,0
Sección de diagnóstico microbiológico						
Satisfactoria	5	16,7	3	27,3	8	19,5
No satisfactoria	25	83,3	8	72,7	33	80,5
Total	30	100,0	11	100,0	41	100,0
Sección de epidemiología						
Satisfactoria	13	43,3	4	36,4	17	41,5
No satisfactoria	17	56,7	7	63,6	24	58,5
Total	30	100,0	11	100,0	41	100,0

Al analizar la evaluación final del nivel de conocimientos de los profesionales; 26,8% (11) de los médicos evaluados respondieron de forma correcta todas las preguntas formuladas (18,2 % de los intensivistas y 33,3 % de los internistas). Figura 10

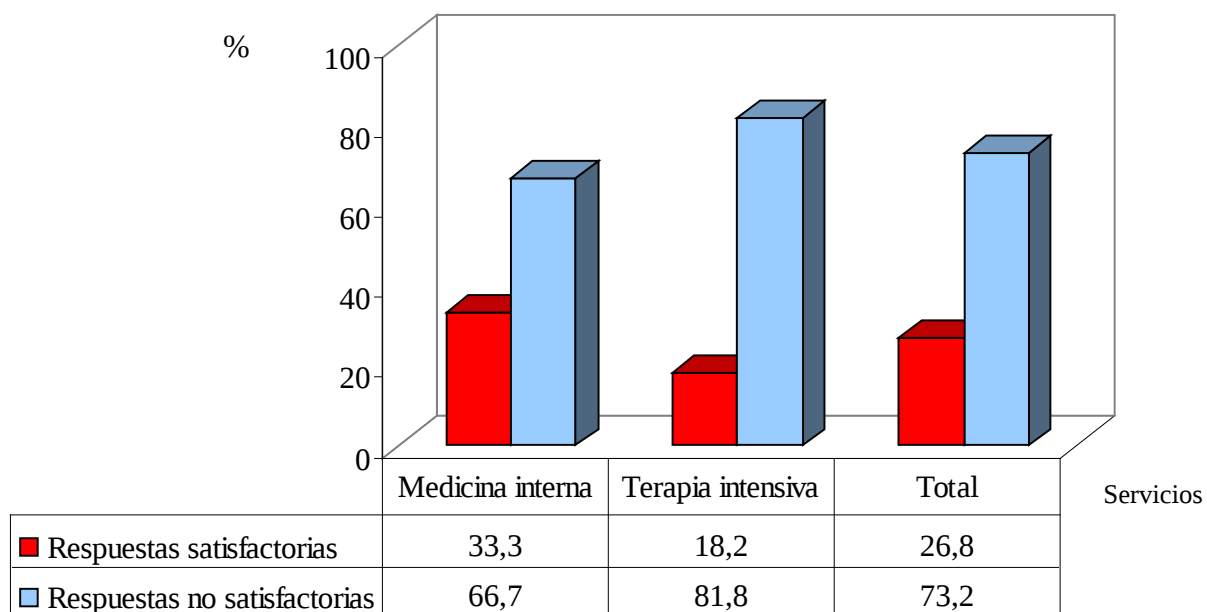


Figura 10. Resultados de la evaluación final del nivel de conocimiento de los médicos según servicio de asistencia. Hospital Universitario “Enrique Cabrera”, 2009.

4.4.4.4 Asociación entre la calificación técnica y el nivel de conocimientos

En la tabla 13 se observa la asociación entre la calificación técnica y el nivel de conocimientos de los médicos evaluados. Aquellos profesionales que no eran especialistas tuvieron 1,42 veces mayor probabilidad de obtener evaluaciones no satisfactorias que el resto de los médicos.

Tabla 13. Asociación entre la calificación técnica y el nivel de conocimientos sobre la leptospirosis humana en los médicos clínicos y los intensivistas. Hospital Universitario “Enrique Cabrera”, 2009.

Calificación técnica	Evaluación general		
	Respuestas no satisfactorias	RP (IC-95 %)	Valor de p
No ser especialista	20	1,42 (1,02-2,19)	0,08
No haber realizado maestría	24	1,29 (0,75-2,22)	0,27
No estar categorizado docentemente	23	1,20 (0,74-1,96)	0,40
Más de 10 años de graduado	11	0,74 (0,49-1,12)	0,24
No estar actualizado en el tema	1	0,67 (0,17-2,72)	0,44
No estar categorizado científicamente	11	0,28 (0,17-0,47)	0,03

4.4.4.5 Discusión de los resultados

Dificultades en el abordaje sobre aspectos del diagnóstico clínico, microbiológico y la epidemiología de la leptospirosis en los médicos de la atención primaria y secundaria de salud del municipio Boyeros, se detectaron durante la aplicación de un cuestionario de conocimientos; así como la identificación por estos facultativos de las dificultades en la atención de pacientes con leptospirosis que influyeron en la mortalidad de la enfermedad.

No se encontraron evidencias suficientes de investigaciones publicadas en Cuba o en la literatura internacional en el que se presente una evaluación del nivel de conocimientos sobre esta zoonosis en médicos asistenciales de diferentes especialidades. De ahí que muchos de los resultados encontrados en este trabajo fueron difíciles de comparar.

En las condiciones actuales del sistema de salud pública cubano donde se llama a perfeccionar la calidad de los servicios médicos tanto en la atención primaria como secundaria de salud y en el que en estos momentos se revitalizan muchos programas de prevención y control, entre ellos el de

leptospirosis, fue imprescindible conocer el grado de conocimientos de los médicos con el fin de poder trazar estrategias de mayor impacto.

Un manejo integral del paciente por parte de los médicos, donde se garantice el diagnóstico y tratamiento oportuno, resultan elementos esenciales para reducir la mortalidad por leptospirosis. Para ello es importante la calidad de la información recogida por el médico de asistencia, éste debe garantizar un detallado interrogatorio que incluya los aspectos epidemiológicos así como una exploración minuciosa al examen físico; lo que de forma sumatoria contribuirá al diagnóstico. Por su parte, la indicación de los estudios de laboratorio específicos en el momento oportuno; permitirá corroborar el pensamiento médico, contribuirá también al diagnóstico diferencial de cualquier cuadro febril infeccioso agudo y sobre todo protegerá la vida del enfermo.

En el caso de la leptospirosis, el médico de asistencia debe tener un conocimiento adecuado del comportamiento de la epidemiología de la enfermedad en la comunidad con el fin de poder realizar el diagnóstico diferencial entre otras enfermedades infecciosas que cursan con un cuadro clínico similar. Es también responsable de la comprobación de la certeza del diagnóstico, un elemento que tiene mucho valor desde el punto de vista clínico y epidemiológico pues hacer un diagnóstico correcto permite establecer un tratamiento rápido y adecuado, además de originar una serie de acciones de control dirigidas tanto al individuo como a la comunidad (Carrada, 2005; Toledo *et al.*, 2005).

Todos estos elementos son de gran valor. El manejo de un paciente con leptospirosis debe enfocarse con una visión integral y en ella deben considerarse todos los elementos de la enfermedad (clínicos, epidemiológicos y de diagnóstico microbiológico).

Varias investigaciones se han desarrollado con el fin de determinar el nivel de conocimientos de diferentes profesionales de salud pública sobre diversas enfermedades como la lepra, la sífilis, la tuberculosis, la rabia e incluso la leptospirosis, pero siempre entre los profesionales de la atención

primaria de salud, nunca en los médicos asistenciales de los hospitales (Fariñas *et al.*, 1999; Suárez *et al.*, 2005b; Montenegro *et al.*, 2006)

En el año 2004, en la provincia de Ciego de Ávila se realiza una investigación en la que se miden los conocimientos de los médicos veterinarios no vinculados con la salud pública sobre algunas zoonosis y sólo el 31% de los mismos obtienen evaluaciones satisfactorias en el examen aplicado (Suárez *et al.*, 2005b).

El hecho de no ser especialista, no haber realizado algún tipo de maestría y tener más de 10 años de graduado como médico fueron los factores asociados con la competencia profesional de los médicos. A nivel internacional algunos investigadores describen que los médicos y otros profesionales presentan en el transcurso de su vida laboral una pérdida de competencia que está relacionada con el nivel institucional y la frecuencia de tratamiento de ciertas enfermedades, lo cual condiciona que se realice entre la clase médica de numerosos países, el proceso de recertificación (Ramsey *et al.*, 1995).

Investigadores norteamericanos demuestran en Seattle, con médicos especializados entre cinco y 15 años en medicina interna, una relación inversa entre la puntuación obtenida sobre los conocimientos generales de su especialidad y el tiempo de especialización. Además observan que los médicos de especialidades como la cardiología y la gastroenterología presentan una menor puntuación que otros internistas en dicho examen (Ramsey *et al.*, 1995).

Con el decursar de los años de graduado se comienza a observar un fenómeno denominado por otros autores como slippery slope, que no es más que la pérdida gráfica del proceso de asunción y pérdidas de los conocimientos básicos de acuerdo con el tiempo de graduado (Hejbkiewicz *et al.*, 2001; Burstein, 2002).

El diseño de instrumentos de este tipo es de gran utilidad con vistas a trazar estrategias de intervención de gran alcance donde la formación de los recursos humanos en los diferentes niveles

de atención debe considerarse de primera prioridad para el sector de la salud. Los resultados que se obtendrían con la aplicación de este tipo de instrumentos pueden tenerse en cuenta por las autoridades sanitarias con el fin de que todas las dificultades detectadas se tomen en consideración a la hora de perfeccionar los planes existentes.

Una de las formas descritas con vistas a elevar la calificación de los profesionales de la salud pública son los cursos de superación. Ellos tienen como objetivos centrales la formación académica de postgrado de los egresados universitarios durante su vida profesional, lo que contribuye de forma sistemática a la elevación de la productividad, la eficiencia y la calidad del trabajo, todo lo cual posibilitará a los egresados universitarios, durante el período de adiestramiento laboral, la adquisición, la actualización, la complementación y la profundización de los conocimientos y las habilidades específicas para asumir con eficiencia las funciones inherentes a los cargos para los que son destinados en su centro de trabajo, así como para formar y desarrollar los cuadros científicos al más alto nivel de desarrollo de cada rama de la actividad, de acuerdo con las necesidades presentes y futuras del país (Cuba, 2004; Gracia *et al.*, 2006).

La superación profesional constituye una vía de educación permanente para los recursos humanos que egresan de los centros de educación superior y se lleva a cabo a través de un conjunto de procesos de formación que posibilita la adquisición, la ampliación y el perfeccionamiento continuo de los conocimientos y las habilidades básicas y especializadas, requeridas para un mejor desempeño de sus responsabilidades y funciones laborales, así como para su desarrollo integral.

Las actividades de superación profesional se planifican y ejecutan de modo que se logren los resultados esperados con un mínimo gasto de tiempo, movimiento y recursos humanos, materiales y financieros. Esta debe ser una estrategia de inmediato cumplimiento pues la leptospirosis es la principal zoonosis que afecta a los cubanos y durante los últimos años se notifican importantes brotes que han ocasionado grandes pérdidas económicas y sociales.

La aplicación de este instrumento de forma simultánea en los diferentes municipios del país, sería de gran valor. El hecho de que los médicos no se enfrenten a brotes de esta zoonosis con frecuencia, los obliga a perfeccionar sus conocimientos sobre el tema por medio de la preparación individual. Por lo tanto, los conocimientos que se evaluarían serían los básicos que tienen actualmente, esto permitirá tener una noción más fidedigna de la realidad.

Investigaciones de este tipo son de gran utilidad con vistas a trazar estrategias de intervención de gran alcance a nivel municipal y provincial donde la capacitación de los recursos humanos a nivel hospitalario y en la atención primaria de salud constituyen una prioridad para el sector.

V. DISCUSIÓN GENERAL

V- DISCUSIÓN GENERAL

Este trabajo abarcó un ciclo de investigaciones operacionales insertadas en el funcionamiento del Programa Nacional de Prevención y Control de la Leptospirosis. Los diferentes diseños metodológicos desarrollados permitieron abordar esta zoonosis como un problema de salud en Cuba.

Se describió la variación, la tendencia y el pronóstico de la enfermedad para el próximo trienio y se identificaron los determinantes de este comportamiento en los diferentes escenarios y espacios de tiempo. De esta forma se logró una visión más amplia de la magnitud de esta zoonosis como problema de salud a nivel nacional.

Hoy en día se desconoce el verdadero impacto de la leptospirosis sobre la morbilidad y mortalidad en muchos países de la región. Esto pudiera estar relacionado con diversos factores dentro de los que se pueden citar los sistemas de registros inadecuados, los informes tardíos de los casos, las limitaciones en la red de comunicaciones, una cobertura precaria de los servicios de laboratorio, así como una respuesta limitada frente a los brotes epidémicos (Naranjo *et al.*, 2007).

La realidad es que a pesar de que en muchos países no se notifican casos en los humanos, no se puede demostrar que la leptospirosis esté ausente, máxime si se detecta en animales. Esto es el reflejo de la ausencia de recursos en cada país que garanticen la puesta en práctica de un laboratorio para la confirmación diagnóstica de la enfermedad y de un pensamiento médico y epidemiológico que exija cada vez más la intervención en este problema de salud (Rodríguez *et al.*, 2000).

Son múltiples y variados los criterios para considerar a la leptospirosis como un problema de salud, de los cuales se derivan dificultades en el diagnóstico, en la prevención y el control de la enfermedad; a pesar de la gravedad de las formas agudas y de su alta letalidad, muchos gobiernos y entidades sanitarias no priorizan este problema. En Cuba, aunque esta enfermedad no se encuentra dentro de las principales causas de morbilidad y mortalidad y en aras de mejorar el estado de salud de la población, se tienen en cuenta las transformaciones en el comportamiento epidemiológico con vistas a lograr acciones de gran impacto en las comunidades (Rodríguez *et al.*, 2000).

Recientemente, la leptospirosis se describe como una enfermedad infecciosa reemergente sobre todo en las regiones tropicales y subtropicales. En casi todo el mundo se asocia con la exposición a las actividades agrícolas de riesgo. Mientras que la exposición ocupacional que aún existe, la exposición relacionada con los viajes y las actividades recreativas emergen también como una importante vía de transmisión en años recientes (Jansen *et al.*, 2005; Brockmann *et al.*, 2010). Pero, aunque esta es una realidad palpable, durante los últimos 15 años los principales brotes epidémicos se asocian con los eventos meteorológicos. En estos momentos, se señala que la distribución de esta zoonosis está condicionada por los llamados geofactores climático, métrico, edáfico, geográfico y biótico, además de los factores o condicionantes sociales y económicos (Suárez *et al.*, 1999).

En todo el mundo se reconoce que la leptospirosis es una causa frecuente de enfermedad febril indiferenciada en los países en vías de desarrollo. El diagnóstico temprano es esencial desde el descubrimiento de la antibioticoterapia, lo que brinda grandes beneficios cuando se administra de forma temprana en el curso de esta enfermedad (Suputtamongkol *et al.*, 2010).

Las manifestaciones clínicas son variables y comprenden desde las formas subclínicas hasta los cuadros graves con afectación multisistémica. Hasta hace pocos años, la leptospirosis era

considerada una enfermedad rara, no obstante cada día se publican más artículos sobre un número creciente de brotes epidémicos y de estudios clínicos que indican una elevada frecuencia de leptospirosis humana y animal (Carrada, 2005).

En la actualidad, la reemergencia de muchas enfermedades infecciosas y el descubrimiento de nuevas entidades clínicas, constituyen problemas sanitarios de primera magnitud, sobre todo para los países en vías de desarrollo. Ello es el reflejo de la incesante lucha de los microorganismos causantes de estas infecciones por sobrevivir y resistir las adversidades del medio ambiente. Las brechas existentes para la prevención y el control de estas enfermedades se enmarcan en el abordaje muy sectorial de los problemas de salud, el que no toma en cuenta las relaciones existentes entre la salud, el medioambiente y los diferentes aspectos sociales y culturales que determinan los modos de vivir, en particular de las poblaciones más pobres.

A estos factores se agregan las fallas de los sistemas de vigilancia epidemiológica tanto en los humanos como en los animales (domésticos y silvestres), el control insuficiente de la población de vectores transmisores de estas enfermedades y el saneamiento ambiental deficiente. La vigilancia de las enfermedades transmisibles es uno de los instrumentos principales para conocer el comportamiento de la situación de salud y en consecuencia, orientar la reacción social ante los cambios en las tendencias y la distribución de enfermedades.

La leptospirosis, aunque afecta a millones de personas en el mundo, también se considera una enfermedad desatendida. Es una enfermedad reemergente que afecta a los habitantes de los ambientes rurales y urbanos, a los países en vías de desarrollo y a los industrializados. Tiene un comportamiento cíclico estacional relacionado con un spill-over (de animales silvestres a animales domésticos) y aún de spill-back (de los animales domésticos a la fauna). Este abordaje permite junto con las intervenciones integrales, evitar las muertes en la población, así como las pérdidas considerables de especies susceptibles con importancia económica.

La identificación de las situaciones de riesgo, dadas principalmente por los problemas del saneamiento ambiental y la concentración de los animales susceptibles de transmitir la enfermedad, así como el análisis integrado de toda la información recopilada, permitirán determinar las medidas de intervención efectivas. Las medidas de salud pública requieren de la participación de variados actores y, en ocasiones, involucran el accionar de toda la comunidad. Todos estos elementos quedaron demostrados en el abordaje ante el brote de leptospirosis notificado en la provincia de Guantánamo. El accionar inmediato por parte de las autoridades sanitarias junto con el apoyo de las instituciones políticas y de masas facilitaron el cierre de la epidemia en el más breve lapso de tiempo posible.

El estudio ecológico de las series temporales que se realizó permitió en cierta medida valorar el impacto de la vacunación con vax-SPIRAL[®] y de muchas de las acciones de control normadas en el programa a partir de 1998, las que quedaron estandarizadas para su cumplimiento a nivel nacional. Es un hecho notorio el que, aunque de forma general se observó una tendencia a la disminución en la notificación de los casos, la tasa de letalidad de esta enfermedad aumentó de forma considerable durante los últimos dos años. Esto se tradujo en dificultades que persisten en la atención primaria y secundaria de salud en cuanto al manejo adecuado de casos.

La leptospirosis grave, concomita con un peligro inminente y real de deterioro de órganos, tiene una mortalidad muy elevada. Solo la insuficiencia de un órgano hace que se eleve a más de 50% la probabilidad de morir. La presencia de ictericia, daño pulmonar, hemorragias, miocarditis, pericarditis, pancreatitis y la insuficiencia renal, se relacionan con la mortalidad en las formas graves (Cao *et al.*, 2004).

Resulta paradójico que, aunque esta enfermedad es prevenible, diagnosticable y curable, cada año, lejos de disminuir la mortalidad por ella, se observan tasas elevadas. Los estudios realizados en la Ciudad de La Habana demostraron que existían deficiencias en el control de esta zoonosis tanto en

la atención primaria como secundaria de salud. El manejo inadecuado de los casos provocó que la letalidad aumentara de forma considerable en la capital del país.

Aunque hoy en día no hay estándares internacionales fijados que permitan evaluar la oportunidad de la atención médica a los pacientes con leptospirosis, se describe que en ésta, como en otras enfermedades, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno son los pilares imprescindibles que influyen en la evolución satisfactoria del paciente, de ahí la necesidad de administrarlo en cuanto se sospeche la enfermedad (Adler y De la Peña, 2010).

Los resultados de estas investigaciones demostraron que el comportamiento de la leptospirosis en Cuba no difiere del descrito en la bibliografía consultada. Sin embargo, los estudios acerca de los conocimientos fueron una herramienta valiosa que permitieron identificar las dificultades que existen en la atención primaria y secundaria de salud, lo que provocó un manejo inadecuado de los casos y por consiguiente una demora en el diagnóstico de la enfermedad y en el comienzo del tratamiento con antimicrobianos de forma oportuna. Estos factores pudieron influir en el aumento de la mortalidad por leptospirosis.

En Cuba, a pesar de los avances con que cuenta el país en materia de vigilancia, prevención y control de esta zoonosis, con respecto a otros países de la región, aún quedan brechas capaces de impedir que las acciones en la atención primaria y secundaria tengan un mayor impacto. Quedan aún preguntas por responder. Cada uno de los capítulos de esta tesis abordó deficiencias sobre los diferentes elementos de la enfermedad y que meritan ser solucionados. De cualquier manera, los hallazgos que se mostraron contribuyen a guiar los esfuerzos de los investigadores, los evaluadores y los tomadores de decisiones, para la implementación de nuevas prácticas en el programa de control de la enfermedad.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

La leptospirosis mostró un comportamiento variable durante el último decenio, observándose una reducción en el número de casos notificados. Los modelos pronósticos no identifican cambios en esta variabilidad para el próximo trienio.

Las tasas de mortalidad se duplicaron entre los años 1998 y 2007. A partir de 2008 se observó una tendencia al descenso, y se pronostica una similar variabilidad para el trienio 2010-2012.

El comportamiento de la leptospirosis durante el brote notificado en Guantánamo, no mostró variación en su patrón clínico epidemiológico en comparación con las eclosiones epidémicas descritas en la literatura.

La probabilidad de enfermar por leptospirosis no se asoció con factores de riesgo individuales. Sin embargo, los elementos relacionados con el medioambiente, como es el contacto con animales mostró la mayor asociación con el riesgo de padecer esta enfermedad.

La mortalidad por esta zoonosis se relacionó de forma significativa con factores de riesgo individuales como la edad y el estado grave al ingreso. Elementos relativos al manejo de los casos mostraron la mayor asociación con el riesgo de morir.

La exploración de la percepción de los profesionales de la salud sobre las causas de la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis, permitió identificar factores sugestivos de mejorar en la atención primaria y secundaria de salud como son, la demora en el diagnóstico presuntivo y el tratamiento oportuno.

Deficiencias en el nivel de conocimientos sobre aspectos del diagnóstico clínico, microbiológico y la epidemiología de la leptospirosis humana en los médicos de la atención primaria y secundaria de salud del municipio Boyeros, constituyen factores claves que interfieren en el manejo oportuno de esta enfermedad.

VII. RECOMENDACIONES

VII. RECOMENDACIONES

Realizar una estratificación de los factores de riesgo por todas las provincias y los municipios de Cuba, con el objetivo de identificar las zonas más vulnerables del país para implementar estrategias de prevención y control locales mucho más específicas y efectivas.

Trazar estrategias de formación de recursos humanos en los diferentes niveles y especialidades del sistema de salud, para direccionar las dificultades detectadas en el funcionamiento del PNPCL en Cuba.

Perfeccionar y continuar la aplicación de estas técnicas en la vigilancia de la leptospirosis y generalizar su uso para los distintos municipios del país.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VIII- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abguguen P, Pichard E. Leptospirosis. Rev Prat. 2009;59:665-73.
- Abuauad C, Osorio G, Rojas J L, Pino L. Leptospirosis: presentación de una infección fulminante y revisión de la literatura. Rev Chil Infectol. 2005;22:93-7.
- Acha PN, Scyyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales [Internet]. Washington, DC: OPS; 2001 [citado 23 diciembre de 2009]. Disponible en: <http://www.infosalud.com.mx/Publicaciones/pc0580B>
- Adler B, Vonstein S, Deplazes C, Stieger C, Frei R. Prevalence of *Leptospira* spp. in various species of small mammals caught in an inner-city area in Switzerland. Epidemiol Infect. 2002;128:107-9.
- Adler B, De la Peña A. Leptospira and leptospirosis. Vet Microbiol. 2010;140:287-96.
- Agampodi S, Peacock SJ, Thevanesam V. The potential emergence of leptospirosis in Sri Lanka. Lancet Infect Dis. 2009;9:524-6.
- Agudelo FP, Restrepo JB, Arboleda NM. Leptospirosis in Uraba, Antioquia, Colombia: a seroepidemiological and risk factor survey in the urban population. Cad Saúde Pública. 2007;23(9):2094-102.
- Altagracia OG. Leptospirosis alcanza el rango de epidemia [Internet]. El País. 21 de diciembre 2007 [citado 12 de mayo de 2010]. Disponible en: <http://hoy.com.do/article.aspx?font=FMEDIUM&id=132731>

- Álvarez V, Suárez M. Estudio epidemiológico de un brote de leptospirosis vinculado a intensas precipitaciones en un poblado del área sur de la provincia de Ciego de Ávila, Cuba 1998. *Kasmera*. 1998;26(1):51-59.
- Amador AJ, Mandina LJ, Otero GD. Leptospirosis: experiencia asistencial en la comunidad en el municipio Guanabacoa. *RevistasCiencias.com* [Internet]. 2007 [citado 28 junio 2010]. Disponible en: <http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEuyEyEkZpCcAkxLna.php>
- Arias Miranda IM, Fonseca Aizpuru EM, González García ME, Barrero López AG. Emerging zoonosis. *An Med Interna*. 2008;25:314.
- Arias H, Nuñez M, Valenzuela I, Olivares A. Brote epidémico de leptospirosis en niños de Linares. *Rev Chil Pediatr*. 2003;74(4):405-10.
- Ávila González JL, Escalona Gómez R, Rodríguez Albentero Y. Método práctico para el control de la leptospirosis. *Correo Científico Médico de Holguín* 2010;14(2)
- Barceló C, González R, Guzmán R. La comunidad, el desarrollo local y los problemas y proyecciones de desarrollo de la ciudad [Internet]. La Habana: INHEM; 2006. Reporte Técnico No: 1028-4338. [citado el 25 de junio de 2010]. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/vigilancia/barcelo.pdf>
- Bastis Bandela C, Villar Conde D, Marín León Y, Manzanares Torne L, Pérez Lezcano MJ, Cano Fuentes G, et al. Prospective serological study of leptospirosis in Southern Spain. *Eur J Epidemiol*. 1996;12(3):257–62.
- Bernal J, Cañete Villafranca R, Martínez Sánchez R, Suárez Delgado O, López Piñera O. Leptospirosis. *Rev Cubana Med Trop*. 2002;54(1):15-20.
- Bharti Ajay R, Nally Jarlath E, Ricaldi Jessica N, Matthias Michael A, Diaz Mônica M, Lovett Micchael A, et al. Level Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis*. 2003;3(12):757-71.

- Boignard A, Bonadona A, Hamidfar R, Pavese P, Bouvaist H, Hammer L, et al. Choc cardiogénique par myocardite aiguë révélant une leptospirose. Arch Mal Coeur Vaiss. 2006;99(3):251-4.
- Boza R. Sobre la patogénesis de la leptospirosis. Rev Costarricense Cienc Méd. 1999;20:1-2.
- Braunwald E, Franci AS, Kasper DL, Hanser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 15ta ed. New York: Mc Graw-Hill; 2001.
- Breijo M, Servioli L, León A, Mencía X, Piñeyría M, Zimalkovski N. Leptospirosis con compromiso respiratorio predominante: presentación de cinco casos clínicos. Rev Med Urug. 2006;22:220-5.
- Brockmann S, Piechotowski I, Bock-Hensley O, Winter C, Oehme R, Zimmermann S, et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Germany, 2006. BMC Infect Dis. 2010;10:91.
- Burstein Z. La lepra, enfermedad paradigmática ¿Podrá ser eliminada en un futuro cercano? Folia Dermatol Peruana. 2002;13(2):20-33.
- Campos L. Leptospirosis en el Caribe, 2007 [Internet]. [citado el 9 de enero de 2009]. Disponible en: <http://salud.cibercuba.com/atencion/leptospirosis>
- Cañete Villafranca R, Martínez Sánchez R, Suárez Delgado O, López Piñera O. Comportamiento clínico-epidemiológico de la leptospirosis humana en el municipio Los Palacios, provincia Pinar del Río, Cuba. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2002 [citado el 23 de julio de 2010];54(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602002000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Cao PT, Parellada BJ, Padrón SA, Véliz PL, Guzmán ME, Jorna AR. Comportamiento de la leptospirosis grave en la unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Med [Internet]. 2004 [citado el 21 de junio de 2010];43(4). Disponible: <http://www.scielo.sld.cu/scielo.php>

- Carneiro M, Giacomini L, Costa M. Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: estudio clínico epidemiológico. *Rev Chil Infectol*. 2004;21(4):339-43.
- Carrada T. Leptospirosis humana: historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Patol Clin*. 2005;52(4):246-56.
- Carvalho CR, Bethlem EP. Pulmonary complications of leptospirosis. *Clin Chest Med*. 2002;23(2):469-78.
- Céspedes M. Leptospirosis: enfermedad zoonótica emergente. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2005 [citado el 24 de enero de 2010];22(4):290-307. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php>.
- Céspedes M, Balda L, González D, Tapia R. Situación de la leptospirosis en el Perú 1994-2004. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2006 [citado el 12 de abril de 2010];23(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/img/revistas/rins/v23n1>
- Céspedes M, Tapia R, Balda L, González D, Gienny M, Vinetz J. Brote de leptospirosis asociado a la natación en una fuente de agua subterránea en una zona costera, Lima, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2009 [citado el 12 de abril de 2010];26(4). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/img/revistas/rins/v26n14>
- CIE-10. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias. Capítulo I. [Internet]. 2006 [citado el 1 de septiembre de 2006]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/vol1_i.pdf
- Cintra M, Pérez L, Suárez Y, Soca M, Martínez A. La zoonosis como ciencia y su impacto social. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET* [Internet]. 2006 [citado el 12 de febrero de 2008];7(9). Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

- Cruz LS, Vargas R, Lopes AA. Leptospirosis: a worldwide resurgent zoonosis and important cause of acute renal failure and death in developing nations. *Ethn Dis*. 2009;19(1 Suppl 1):S37-41.
- Cruz R. Estrategia cubana para el control y prevención de la leptospirosis en Cuba. *Rev Latinoam Microbiol*. 2002;44(Supl):22.
- Cuba. Ministerio de Educación Superior. Resolución 132/04. Reglamento de Postgrado de la República de Cuba. La Habana; 2004.
- Chamizo García H, Cruz de la Paz R, Borroto Ponce R. Estudio geoepidemiológico de la leptospirosis humana en Cuba. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 1996;34(1):15-22.
- Chandy S, Boorugu H, Chrispal A, Thomas K, Abraham P, Sridharan G. Hantavirus infection: a case report from India. *Indian J Med Microbiol*. 2009;27:267-70.
- Chavez Metoyer C. Huracan Mitch and other disasters for women in Nicaragua. *International Studies Perspectives*. 2001;2(4):401-15.
- Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. Washington, DC: OPS; 2001.
- Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. Washington, DC: OPS; 2005.
- Daher FE y Nogueira BC. Evaluation of penicillin therapy in patients with leptospirosis and acute renal failure. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2000;42(6):327-32.
- Dassanayake DL, Wimalaratna H, Agampodi SB, Liyanapathirana VC, Piyaathna TA, Goonapienuwala BL. Evaluation of surveillance case definition in the diagnosis of leptospirosis, using the microscopic agglutination test: a validation study. *BMC Infect Dis*. [Internet]. 2009 [citado el 8 de julio de 2010];22(9):48. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19386085>
- Ellis WA. *Leptospira interrogans* serovar *Bratislava* infection in domestic animal. En: Kobashi Y, editor. *Leptospirosis: proceedings of the Leptospirosis Research Conference*. Tokio: University of Tokyo Press; 1991. p. 20-33.

- Escobar E, Pérez N, Carbonell J, Pérez Y, Zabalia C. Valores de referencia en adultos. Gaceta Médica Espirituana [Internet]. 2009 [citado el 8 de julio de 2010];11(1). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/sup.11.\(1\)_03/p3.html](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/sup.11.(1)_03/p3.html)
- Faine S, Adler B, Bolin C, Perolat P. Leptospira and leptospirosis. 2da ed. Australia: MedSci; 1999.
- Faine S, Adler B, Bolin C, Perolat P. Guidelines for the control of leptospirosis. Geneva: World Health Organization; 2003.
- Fariñas AT, Pérez Acosta M, Carrasco Amaro C. El médico de la familia y el programa de control de la sífilis en La Lisa. Rev Cubana Salud Pública. 1999;25(1):44-53.
- Friedland JS, Warrell DA. The Jarisch-Herxheimer reaction in leptospirosis: possible pathogenesis and review. Rev Infect Dis. 1991;13(2):207-10.
- García Portela R, Delgado Rodríguez A, Ruz Hernández M, García Otero M, García Otero M. Patrones epidemiológicos de la leptospirosis en la provincia de Pinar del Río. Boletín de Medicina General Integral. 2002;6(2):3-5.
- Garrity GM, Winters M, Searles DB. Bergey's manual of systematic bacteriology. 2nd ed. New York: Bergey's Manual Trust; 2001.
- Gidugli F, Castro A, Atallah AN. Antibiotics for preventing Leptospirosis. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2002;42(1):47-9.
- Ginebra OA. Microorganismos espirales: Leptospirosis. En: Llop A, Valdés-Dapena M, Zuazo JL, editores. Microbiología y parasitología médica. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. p. 405-15.
- Gouvêla EL, Metcalfe J, Carvalho ANL, Aires SF, Villas-Bisneto JC, Queiros A, et al. Leptospirosis associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil. Emerg Infect Dis. 2008;14:505-8.

- Gracia M, Lozada L, Lugones M. Estrategia metodológica para la superación de los recursos humanos en salud. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2006 [citado el 17 de junio de 2008];22(3). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/indice.html>
- Gravekamp C, Van de Kemp H, Carrington D, van Eys GJJM, Everard COR, Terpstra WJ. Detection of leptospiral DNA by PCR in serum from patients with copenhageni infections. En: Kobayashi Y, editor. Leptospirosis: proceedings of the Leptospirosis Research Conference. Tokio: University of Tokyo Press; 1991. p. 151-64.
- Gravekamp C, Van de Kemp H, Franzen M, Carrington D, Schoone GJ, van Eys GJJM, et al. Detection of seven species of pathogenic leptospires by PCR using two sets of primers. J Gen Microbiol. 1993;139:691-700.
- Guerra MA. Leptospirosis. J Am Vet Med Assoc. 2009;234:472-8.
- Gunawardhana SA, Sellahewa KH. Clinical features of leptospirosis: a prospective descriptive study at the National Hospital of Sri Lanka (NHSL) in 2007. Ceylon Med J. 2008;53:155-6.
- Haake DA. Spirochaetal lipoproteins and pathogenesis. Microbiology. 2000;146:1491-504.
- Haake DA, Chao AG, Zuerner RL, Barnett JK, Barnett D, Mazel M, et al. The leptospiral major outer membrane protein LipL32 is a lipoprotein expressed during mammalian infection. Infect Immun. 2000;68:2276-85.
- Hejbkowitz F, Tsilman B, Wexler R, Cohen HI. Leprosy in Israel: an imported disease-the support of histopathological examination for its detection. Acta Histochem. 2001;103(4):433-6.
- Houwers DJ, Wagenaar JA, Hartskeerl RA, Hautvast JL, Stinis HP, Ruijs WL, et al. Leptospirosis (Weil disease) in a dog: a risk for people? Tijdschr Diergeneeskd. 2009;134:392-4.
- Illangasekera VL, Kularatne SA, Kumarasiri PV, Pussepitiya D, Premaratne MD. Is oral penicillin an effective chemoprophylaxis against leptospirosis? A placebo controlled field study in the Kandy District, Sri Lanka. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2008;39:882-4.

- Jansen A, Schoneberg I, Frank C, Alpers K. Leptospirosis in Germany, 1962-2003. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1048-54.
- Klimpel G, Matthias M, Vinetz J. *Leptospira interrogans* activation of human peripheral blood mononuclear cells: preferential expansion of TCR⁺ T cells vs TCR⁺ T cells. *J Immunol.* 2003;171:1447-55.
- Ko A, Goarant C, Picardeau M. *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7:736-47.
- Koizumi N, Gamage CD, Muto M, Kularatne SA, Budagoda BD, Rajapakse RP, et al. Serological and genetic analysis of leptospirosis in patients with acute febrile illness in Kandy, Sri Lanka. *Jpn J Infect Dis.* 2009;62:474-5.
- Kokudo T, Nakamura I, Nakamura-Uchiyama F, Komiya N, Ohnishi K. Weil's disease in a patient living in Tokyo. *Intern Med.* 2009;48:1707-10.
- Krojgaard LH, Villumsen S, Markussen MD, Jensen JS, Leirs H, Heiberg AC. High prevalence of *Leptospira* spp. in sewer rats (*Rattus norvegicus*). *Epidemiol Infect.* 2009;137:1586-92.
- Laskurain A. El brote de leptospirosis en Nicaragua afecta ya a miles de personas [Internet]. 2007 [citado el 6 de enero de 2008]. Disponible en: <http://www.consumer.es/web/es/salud/2007/10/30/171311.php>
- LaRocque RC, Breiman RF, Ari MD, Morey RE, Janan FA, Hayes JM, Hossain MA, Brooks WA, Levett PN. Leptospirosis during dengue outbreak, Bangladesh. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:766-9.
- Lecour H, Miranda M, Magro C. Human Leptospirosis: a review of 50 cases. *Infection* 2000;17:8.
- Lee SH, Kim KA, Park YG, Seong IW, Kim MJ, Lee YJ. Identification and partial characterization of a novel hemolysin from *Leptospira interrogans* serovar Lai. *Gene* 2000;254:19-28.
- Levett PN. Leptospirosis: re-emerging or re-discovered disease. *J Med Microbiol.* 1999a;48: 417-8.

- Levett PN. Leptospirosis. Presentado en la Second International Leptospirosis Society Meeting (ILS), Australia, 1999b.
- Levett PN. Leptospirosis: Clin Microbiol Rev. 2001;14:296-320.
- López Pardo CM. El desarrollo humano y la equidad en Cuba: una visión actualizada. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2004 [citado el 27 de junio de 2010];30(1). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/>
- Macias HJ, Vergara C, Romero VC, Falconar KA. Comportamiento de la leptospirosis en el departamento del Atlántico, Colombia: enero de 1999 a marzo del 2004. Salud Uninort [Internet]. 2005 [citado el 24 de enero de 2009]. Disponible en: http://ciruelo.uninorte.edu.co/pdf/salud_uninorte/20/3_pdf
- Martínez R, Obregón AM, Pérez A, Baly A, Díaz M, Baró M, et al. Reactogenicidad e inmunogenicidad de la primera vacuna cubana contra la leptospirosis humana. Rev Cubana Med Trop 1998;50(2): 159-66
- Martínez R, Pérez A, Baró M, Álvarez AM, Menéndez J, Díaz M, et al. Evaluación de la efectividad de una nueva vacuna contra la leptospirosis humana en grupos de riesgo. Rev Panam Salud Pública. 2000;8(6):385-92.
- Martínez R, Pérez A, Quiñones MC, Cruz R, Álvarez AM, Armesto M, et al. Efficacy and safety of a vaccine against human leptospirosis in Cuba. Rev Panam Salud Pública. 2004;15(4):249-55.
- Martone WJ. Infecciones producidas por leptospiras (Leptospirosis). En: Stein HL, editor. Tratado de medicina interna. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1998. p. 1794-6.
- McCurry J. Philippines struggles to recover from typhoons. Lancet. 2009;374:1489.
- Meléndez P. Consultas médicas: Leptospirosis [Internet]. [citado el 24 de junio de 2010]. Disponible en: <http://consultas.cuba.cu/consultas.php?ini=l&ordviernes>

- Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Prevención y Control de la Leptospirosis. La Habana: MINSAP, 1998a.
- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico, 1998b. La Habana: MINSAP; 1998b.
- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico, 2007. La Habana: MINSAP; 2007.
- Mir NI, Ramírez NM, Huergo SV, Ramírez NA. Leptospirosis humana: revisión de tema [Internet]. [citado el 10 de febrero de 2010]. Disponible en: [http://www.uvfajardo.sld.cu/Members/loana/leptospirosis-humana-revision-de-tema/Universidad Virtual Fajardo.htm](http://www.uvfajardo.sld.cu/Members/loana/leptospirosis-humana-revision-de-tema/Universidad%20Virtual%20Fajardo.htm)
- Mong P. Epidemia de leptospirosis en Filipinas [Internet]. 2009 [citado el 21 de junio de 2010]. Disponible en: <http://es.globalvoicesonline.org/2009/11/05/epidemia-de-leptospirosis-en-filipinas/>
- Montenegro I, Prior AM, Uribe AI, Soler SF, Durán K. Conocimientos de los médicos de familia sobre lepra. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2006 [citado el 27 de junio de 2010];22(3). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/indice.html>
- Montesino C. Estratificación del riesgo de leptospirosis en el municipio pinareño de San Luis. Rev Cub Enfermer [Internet]. 2005 [citado el 29 de julio de 2010];21(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03192005000300002&script=sci_arttext
- Morales N, Rivero F, Pila PR, Conde P. Vasculitis por Leptospirosis: presentación de un caso. Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular. 2005;11(3):158-60.
- Naranjo M, Suárez M, Fernández C, González M, Batista N, González I, et al. Confirmación microbiológica de un brote de leptospirosis en Honduras tras el paso del huracán Mitch y potencialidad profiláctica de vax-SPIRAL. VaccinMonitor. 2007;16(3):13-8.

- Nieto Héctor A. La leptospirosis existe, cuando alguien piensa en ella. Boletín de Temas de Salud [Internet]. 2001 [citado el 24 de junio de 2010];8(67). Disponible en: <http://www.medicos-municipales.org.ar/bts0501.htm>
- Obregón AM, Martínez G, Martínez R, Llop A, Rodríguez I, Rodríguez J, et al. Respuesta serológica por ELISA y MAT en voluntarios cubanos vacunados con vax SPIRAL[®]. Rev Cubana Med Trop 2004a;56(2): 148-51
- Obregón AM., Fernández C., Rodríguez I., Rodríguez J., Martínez B., Balbis Y. Aglutinación con látex para el diagnóstico rápido de la leptospirosis humana en Cuba. Pan American Journal of Public Health. 2004b; 16 (4): 259 – 265.
- Oliveira DS, Guimarães MJ, Portugal JL, Medeiros Z. The socio-demographic, environmental and reservoir factors associated with leptospirosis in an urban area of north-eastern Brazil. Ann Trop Med Parasitol. 2009;103:149-57.
- Osés R, Bonet J, Cerero O, Saura G, Pedraza A. Evaluación del comportamiento de la leptospirosis humana mediante un modelo matemático atendiendo a variables climáticas como predictores. REDVET. 2010;11(3B):1-12.
- Paganin F, Bourdin A, Borgherini G, Dalban C, Poubeau P, Tixier F, et al. Pulmonary manifestations of leptospirosis. Rev Mal Respir. 2009;26:971-9.
- Perret PC, Abarca VK, Davanch PJ, Solari GV, García CP, Carrasco LS, et al. Prevalencia y presencia de factores de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la Región Metropolitana. Rev Méd Chile. 2005;133(4):426-31.
- Ramsey PG, Carline JD, Inui TS, Larson EB, Logerfo JP, Norcini JJ. Changes over time in the knowledge base of practicing internists. JAMA. 1995;266:1103-7.
- Ratram S. A manual on leptospirosis: a hazardous disease of pet and dear. Madras: Tamilnada Veterinary and Animal Sciences University; 1994.

- Rodríguez B, Gómez H, Cruz R. Leptospirosis humana ¿un problema de salud? Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2000 [citado el 12 de agosto de 2007];26(1):27-4. Disponible en:
Disponible en: <http://www.scielo.sld.cu/scielo.php>
- Rodríguez B, Gómez de Haz HJ, Pérez Maza B, Cruz de la Paz R. Algunos aspectos clínico epidemiológicos en fallecidos por leptospirosis humana en Ciudad de La Habana. Rev Cubana Med Gen Integr. 2001;17(1):21-6.
- Rodríguez I, Fernández C, Obregón AM, Zamora Y, Rodríguez JE, Rodríguez N, et al. Confirmación microbiológica de dos brotes emergentes de leptospirosis humana en Cuba. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2007 [citado el 29 de julio de 2010];59(1). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602007000100004&script=sci_arttext.
- Rodríguez N, Mosqueda Y, Barthley L, Santiesteban C. Comportamiento clínico de la epidemia de leptospirosis humana en la provincia de Guantánamo en el año 2005. [Internet]. 2007 [citado el 29 de julio de 2007]. Disponible: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>.
- Rollin Cruz M, Fernández F, Arévalo H. Hiperendemicidad de leptospirosis y factores de riesgo asociados en la localidades arroceras del departamento de San Martín-Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2002;19(1):10-6.
- Salabarría J. Valores de referencia pediátricos de hematología y química sanguínea [Internet]. [citado el 23 de julio de 2010]. Disponible en:
<http://www.sld.cu/uvs/patologiaclinica/temas.php?idv=28511>
- Sadow K, Ramírez W. Leptospirosis. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET [Internet]. 2005 [citado el 12 de febrero de 2008];6(6). Disponible en:
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n060605.html>

- Santiago M, Martinelli R, Ko A, Reis EA, Fontes RD, Nascimento EG, ET al. Anti-beta2 glycoprotein I and anticardiolipin antibodies in leptospirosis, syphilis and Kala-azar. Clin Exp Rheumatol. 2001;19(4):425-30.
- Soto J. Intervalos de referencia: hematología y hemostasia [Internet]. [citado el 23 de julio de 2010a]. Disponible en: <http://www.sld.cu/uvs/patologiaclinica/temas.php?idv=14633>
- Soto J. Intervalos de referencia: química sanguínea, iones, gases, líquidos biológicos [Internet]. [citado el 23 de julio de 2010b]. Disponible en: <http://www.sld.cu/uvs/patologiaclinica/temas.php?idv=146331>
- Speelman P. Leptospirosis. En: Harrison Principios de medicina interna. 14ta ed. Madrid: McGraw-Hill; 2000. p. 1187-9.
- Stark K, Niedrig M, Biederbick W, Merkert H, Hacker J. Climate changes and emerging diseases: What new infectious diseases and health problem can be expected? Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2009;52:699-714.
- Suárez M, Martínez R, Posada P, Vidal I, Bravo F, Sánchez A. Brotes de leptospirosis humana en la provincia de Ciego de Ávila, Cuba. Rev Soc Brasileira Med Trop. 1999;32(1):13-8.
- Suárez M, Morera J, Diaz C, Sánchez JM. Brotes de leptospirosis animal y humana en la provincia Ciego de Ávila. Rev Cubana Med Trop. 2005a;57(1):79-80.
- Suárez M, Llorens F, Cerero O, Retureta M, González T. Conocimientos que tienen médicos veterinarios no vinculados a salud pública en la provincia Ciego de Ávila, Cuba, sobre algunas zoonosis. Rev Biomed. 2005b;16:221-6.
- Suputtamongkol Y, Pongtavornpinyo W, Lubell Y, Suttinont C, Hoontrahul S, Phimda L, et al. Strategies for diagnosis and treatment of suspected leptospirosis: a cost benefit analysis. PLOS Negl Trop Dis. 2010;4(2):1-6.

- Svircev Z, Marković SB, Vukadinov J, Stefan-Mikić S, Ruzić M, Doder R, et al. Leptospirosis distribution related to freshwater habitats in the Vojvodina region, Republic of Serbia. *Sci China C Life Sci.* 2009;52:965-71.
- Toledo G. *Fundamentos de Salud Pública II*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas 2005.
- Thaipadungpanit J, Wuthiekanum V, Chierakul W, Smythe L, Petkanchanapong W. A dominant clone of *Leptospira interrogans* associated with an outbreak of human leptospirosis in Thailand. *PloS Negl Trop Dis* 2007;1(1):56.
- Topic MB, Habus J, Milas Z, Tosev EC, Stritof Z, Turk N. Human leptospirosis in Croatia: current status of epidemiology and clinical characteristics. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009;21:15-23.
- Toshiyuki M, Yoshihiro O, Yumi U, Takahiro T, Keiko T, Nobuo K, et al. Leptospirosis in squirrels imported from United States to Japan. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(7):1153-5.
- Trueba GA, Bolin CA, Zuerner RL. Characterization of the periplasmic flagellum proteins of *Leptospira interrogans*. *J Bacteriol.* 1992;174:4761-8.
- Vado SI, Suárez SV, Cárdenas MM, Jiménez DB, Laviada MH, Zavala VJ. Estudio de casos clínicos e incidencia de Leptospirosis humana en el estado de Yucatán, México durante el período 1998 a 2000. *Rev Biomed.* 2002;13(3):157-64.
- Van Eys GJJM, Gerritsen MJ, Korver H, Schoone GJ, Kroon CCM, Terpstra WJ. Characterization of serovars of the genus *Leptospira* by DNA hybridization with *hardjobovis* and *icterohaemorrhagiae* recombinant probes with special attention to serogroup Sejroe. *J Clin Microbiol.* 1991;29:1042-8.
- Vanasco N, Sequeira G, Dalla M, Fusco S, Sequeira M, Enría D. Descripción de un brote de leptospirosis en la ciudad de Santa Fé, Argentina, marzo-abril de 1998. *Rev Panam Salud Pública.* 2000;7(1):35-9.

- Velasco CO, Tenorio G, Rivas SB. Diagnóstico diferencial entre toxoplasmosis y leptospirosis de 26 casos mexicanos de uveitis posterior. *Rev Cubana Med Trop.* 2005;57(1):77-8.
- Victoriano AF, Smythe LD, Gloriani-Barzaga N, Cavinta LL, Kasai T, Limpakarnjanarat K, et al. Leptospirosis in the Asia Pacific region. *BMC Infect Dis.* 2009;9:147.
- Vijayachari P, Sugunan AP, Murhekar AR, Sharma S, Sehgal SC. Leptospirosis among schoolchildren of the Andaman - Nicobar Islands, India: low levels of morbidity and mortality among pre-exposed children during an epidemic. *Epidemiol Infect.* 2004;141:1-6.
- Vijayachari P, Sugunan AP, Shriram AN. Leptospirosis: an emerging global public health problem. *J Biosci.* 2008;33:557-69.
- World Health Organization. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Geneva: WHO : International Leptospirosis Society; 2003.
- Wuthiekanum V, Sirisukkarn N, Daengsupa P, Sakaraserane P, Sangkakam A, Chierakul W, et al. Clinical diagnosis and geographic distribution of leptospirosis, Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:124-6.
- Xue F, Yan J, Picardeau M. Evolution and pathogenesis of *Leptospira* spp.: lessons learned from the genomes. *Microbes Infect.* 2009;11:328-33.
- Zaki SR, Shieh WJ. Leptospirosis associated with outbreak of acute febrile illness and pulmonary hemorrhage, Nicaragua, 1995. The Epidemic Working Group at Ministry of Health in Nicaragua. *Lancet.* 1996;347:535-6.
- Zunino E, Pizarro R. Leptospirosis: puesta al día. *Rev Chil Infectol.* 2007;24(3):220-6.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR
SOBRE EL TEMA DE LA TESIS

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR SOBRE EL TEMA DE LA TESIS

1. **Verdasquera Corcho D**, Rodríguez González I, Obregón Fuentes AM, Fernández Molina C, Segura R, Bustabad E, et al. Brote de leptospirosis humana en la provincia Guantánamo. Rev Cubana Med Trop 2007;59(1)
2. **Verdasquera Corcho D**. Factores climáticos y transmisión de la leptospirosis en Cuba. Rev Biomed 2007;18(1): 77-78
3. **Verdasquera Corcho D**, Fernández Molina C, Obregón Fuentes AM, Galindo Santana B. Leptospirosis humana en la atención primaria de salud: pautas para su prevención y control. Rev Cubana Med Gen Integr 2007;23(3)
4. **Verdasquera Corcho D**, Barreras Suárez BA, Barroso Corría J, Pérez Rodríguez A, Fernández Molina C, Ortega González LM, Cruz Acosta AM. Mortalidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006. Rev Panam de Infectología 2009;11(4):19-25
5. **Verdasquera Corcho D**, Barroso Corría J, Barreras Suárez BA, Pérez Rodríguez A, Pérez Soler K, Obregón Fuentes AM, Cruz de la Paz R. Factores asociados a la morbilidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006. Rev Panam de Infectología 2010;12(1):8-16
6. **Verdasquera Corcho D**, Ortega González LM, Rodríguez González I, Zamora Martínez Y, Rodríguez Boza E, Campillo Acosta D, Miyar Abreu R. Diseño de un instrumento para evaluar el nivel de conocimientos sobre leptospirosis humana en médicos de la atención primaria de salud. Rev Cubana Med Gen Integr 2010;26(3)
7. **Verdasquera Corcho D**, Galí Bueno L, Sánchez Valdés L, Alpízar García D, Vega Riverón B, Calas Hechavarria V. Variación de la morbilidad y mortalidad por leptospirosis humana. Cuba, 1998-2007. Rev Panam de Infectología 2010;12(4):22-30

8. **Verdasquera Corcho D**, Ortega González LM, Fernández Molina C, Obregón Fuentes AM, Rodríguez González I, Miyar Abreu R. Enfrentamiento a brotes epidémicos de leptospirosis humana. Aprobado Revista Panamericana de Infectología

Otras publicaciones sobre el tema

1. **Verdasquera Corcho D**. El control de las enfermedades infecciosas en la atención primaria de salud: un reto para la medicina comunitaria. Rev Cubana Med Gen Integr 2007;23(1)
2. Rodríguez I, Fernández C, Obregón AM, Zamora Y, Rodríguez JE, Rodríguez N, **Verdasquera D**, et al. Confirmación microbiológica de dos brotes emergentes de leptospirosis humana en Cuba. Rev Cubana Med Trop 2007;59(1).
3. **Verdasquera Corcho D**, Cruz Acosta AM, Rodríguez Boza E. Leptospirosis humana, una enfermedad olvidada. Rev Cubana Med Gen Integr 2009;25(1)

PRESENTACIONES EN EVENTOS CIENTÍFICOS

PRESENTACIÓN EN EVENTOS CIENTÍFICOS

- **Verdasquera Corcho D**, Rodríguez González I, Miralles Alonso F. Leptospirosis humana: reflexiones de una epidemia. Presentado en III Taller y Reunión Científica Internacional “Leptospirosis Habana 2006”. La Habana, 8 al 19 de mayo de 2006.
- Rodríguez I, Fernández C, Obregón AM, Zamora Y, Rodríguez J, Rodríguez N, **Verdasquera D**. Confirmación microbiológica de dos brotes emergentes de leptospirosis humana en Cuba. Presentado en III Taller y Reunión Científica Internacional “Leptospirosis Habana 2006”. La Habana, 8 al 19 de mayo de 2006.
- **Verdasquera Corcho D**, Rodríguez González I, Miralles Alonso F, Obregón AM, Fernández Molina C. Importancia de la estratificación epidemiológica en un brote de leptospirosis humana en la provincia Guantánamo. Presentado en Congreso Internacional Informática en Salud 2007. La Habana, 12 de febrero al 12 de abril de 2007.
- **Verdasquera Corcho D**. Leptospirosis humana en Cuba. Epidemiología, prevención y control. Presentado en VIII Congreso Centroamericano y del Caribe de Parasitología y Medicina Tropical. Ciudad de La Habana 4 al 7 de diciembre de 2007.
- **Verdasquera Corcho D**, Barroso Corría J, Barrera Suárez BA, Pérez Rodríguez A, Fernández Molina C, Ortega González LM. Aspectos de importancia clínico epidemiológica en la morbilidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana 2005-2006. Presentado en IV Reunión Científica y Taller Internacional “Leptospirosis Habana, 2008”. La Habana, 12 al 24 de mayo de 2008.
- **Verdasquera Corcho D**, Barrera Suárez BA, Barroso Corría J, Pérez Rodríguez A, Fernández Molina C, Ortega González LM. Aspectos de importancia clínico epidemiológica en la mortalidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana 2005-2006. Presentado en IV Reunión Científica y Taller Internacional “Leptospirosis Habana, 2008”. La Habana, 12 al 24 de mayo de 2008.

- **Verdasquera Corcho D**, Barroso Corría J, Barrera Suárez BA, Pérez Rodríguez A, Fernández Molina C, Ortega González LM. Aspectos de importancia clínico epidemiológica en la morbilidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana 2005-2006. Presentado en Congreso 70 Aniversario del IPK. La Habana, 1 al 4 de junio de 2009.
- **Verdasquera Corcho D**, Barrera Suárez BA, Barroso Corría J, Pérez Rodríguez A, Fernández Molina C, Ortega González LM. Aspectos de importancia clínico epidemiológica en la mortalidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana 2005-2006. Presentado en Congreso 70 Aniversario del IPK. La Habana, 1 al 4 de junio de 2009.
- **Verdasquera Corcho D**, Vázquez Pérez A, Pérez Rodríguez A, Vega Riverón B, Abad Lamoth Y. Diseño de un instrumento para evaluar el nivel de conocimientos sobre leptospirosis humana en médicos clínicos e intensivistas. Presentado en Congreso 70 Aniversario del IPK. La Habana, 1 al 4 de junio de 2009.
- **Verdasquera D, Fernández C, Peláez O**. Contribución a la prevención y control de la leptospirosis humana en Cuba y otros países de la región. Presentado en XVI Forum de Ciencia y Técnica de Base. IPK, 18 de junio de 2009.
- **Verdasquera D, Fernández C, Peláez O**. Contribución a la prevención y control de la leptospirosis humana en Cuba y otros países de la región. Presentado en XVI Forum Provincial de Ciencia y Técnica. Ciudad de La Habana, octubre de 2009.
- **Verdasquera Corcho D**, Alpízar García D, Vázquez Pérez A, Romero Gamboa A, Galí Bueno L, Abad Lamoth Y. Evaluación del nivel de conocimientos sobre leptospirosis humana en pediatras del Hospital “William Soler”, 2009. Presentado en I Congreso Internacional “Espiروquetas Habana 2010”. La Habana, 5 al 7 de mayo de 2010.

- **Verdasquera Corcho D**, Galí Bueno L, Sanchez Valdés L, Alpízar García D, Vega Riverón B. Variación de la morbilidad y mortalidad por leptospirosis humana. Cuba, 1998-2007. Presentado en I Congreso Internacional “Espiروquetas Habana 2010”. La Habana, 5 al 7 de mayo de 2010.
- Ortega González LM, **Verdasquera Corcho D**. Diseño de un instrumento para evaluar el nivel de conocimientos sobre leptospirosis en médicos asistenciales. Presentado en I Congreso Internacional “Espiروquetas Habana 2010”. La Habana, 5 al 7 de mayo de 2010.

Premios y reconocimientos

- **Verdasquera Corcho D**, Fernández Molina C, Peláez Sánchez O, Rodríguez González I, Pérez Rodríguez A, Obregón Fuentes AM, et al. Constituciones a la prevención y control de la leptospirosis humana en Cuba y otros países de la región. Resultado Relevante Institucional. IPK, Octubre de 2008.
- **Verdasquera Corcho D**, Fernández Molina C, Peláez Sánchez O, Rodríguez González I, Pérez Rodríguez A, Obregón Fuentes AM, et al. Constituciones a la prevención y control de la leptospirosis humana en Cuba y otros países de la región. Resultado Relevante XVI Forum Municipal de Ciencia y Técnica, La Lisa, 2009.
- **Verdasquera Corcho D**, Fernández Molina C, Peláez Sánchez O, Rodríguez González I, Pérez Rodríguez A, Obregón Fuentes AM, et al. Constituciones a la prevención y control de la leptospirosis humana en Cuba y otros países de la región. Resultado Relevante XVI Forum Provincial de Ciencia y Técnica, Ciudad de La Habana, 2009.

ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1. Formulario de recogida de datos.

Investigación: Aspectos de importancia clínico epidemiológica sobre la morbilidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Nombre y apellidos: _____			Identificación: Caso: _____ Control: _____		
Dirección _____			Municipio: _____		Área de salud: _____
CMF: _____	Edad: _____	Sexo: _____	Antecedentes de Vacunación: Si: _____ No: _____ Fecha de primera dosis: _____ Fecha de segunda dosis: _____ Fecha de reactivación: _____		
Zona de residencia: Urbana: _____ Rural: _____			Antecedentes patológicos personales: Si No Tiempo de evolución		
DATOS SOBRE EL INGRESO EN LOS CASOS					
Fallecimiento: Si: _____ No: _____ Fecha: _____			HTA _____ Diabetes Mellitus _____ Cardiopatía isquémica _____ Asma bronquial _____ Enfermedades hepáticas _____ Enfermedades renales _____ Otras _____ (Cuál) _____		
Síntomas y signos por lo que acudió a consulta:			Datos relacionados con el ingreso:		
	Si	No	Duración		
Fiebre:	_____	_____	_____	Hospital en el que ingresó: _____	
Mialgias:	_____	_____	_____	Servicio en el que ingresó: _____	
Artralgias:	_____	_____	_____	Fecha de ingreso: _____	
Cefalea:	_____	_____	_____	Fecha de egreso: _____	
Sufusión conjuntival	_____	_____	_____	Estadía hospitalaria: _____	
Dolor retroorbital	_____	_____	_____	Diagnóstico al ingreso: _____	
Diarreas	_____	_____	_____	Diagnóstico al egreso: _____	
Vómitos	_____	_____	_____	Estado clínico al ingreso:	
Íctero	_____	_____	_____	Grave: _____	
Hepatomegalia	_____	_____	_____	De cuidado: _____	
Esplenomegalia	_____	_____	_____	Tipo de ingreso:	
Otros: (Cuál) _____				Domiciliario: _____	
Primeros síntomas, ¿Cuál? _____				Hospitalario: _____	
Fecha de inicio de los síntomas: _____					

Exámenes complementarios realizados para el diagnóstico presuntivo:			Resultados de los exámenes complementarios realizados para el diagnóstico presuntivo:		
	Si	No	Hemograma con diferencial: _____ Eritrosedimentación: _____ Urea: _____ Creatinina: _____ CPK: _____ TGP: _____ TGO: _____ Orina: _____		
Hemograma con diferencial _____ Eritrosedimentación _____ Urea _____ Creatinina _____ CPK _____ TGP _____ TGO _____ Orina _____	_____	_____			
Toma de muestra de sueros pares para el diagnóstico: Si: _____ No: _____ Causas de la no toma de muestra: _____ _____			Resultado de los complementarios realizados para el diagnóstico confirmatorio:		
			1^o suero 2^o suero Dri Dot _____ Hemoaglutinación _____ Microaglutinación _____ Serogrupo: _____		
Exámenes complementarios realizados para el diagnóstico confirmatorio:			Tratamiento con antibiótico terapia impuesto:		
	Si	No	Si: _____ No: _____		
		Lugar y fecha	Tipo de antibiótico utilizado: Penicilinas _____ Cefalosporinas : _____ Aminoglucósidos: _____ Tetraciclinas: _____ Macrólidos: _____ Otros: (Cuál): _____		
Dri Dot _____ Hemoaglutinación _____ Microaglutinación _____	_____	_____			
Complicaciones: Si: _____ No: _____ Tipo de complicación: _____					
Criterios utilizados para la confirmación del caso:					
- Aislamiento del agente etiológico: _____ - Segundo suero par con títulos de anticuerpos al menos 4 veces mayor que el primer suero o seroconversión: _____ - Reacción de un monosero significativa para el método de diagnóstico utilizado: _____ - Evidencias en el estudio anátomo patológico de lesiones y/o Leptospiras en los órganos afectados: _____ - Encadenado a un caso confirmado: _____					

FACTORES DE RIESGOS			
Labor que realizaba de forma permanente: Si No Tiempo Administrativo _____ Estudiante _____ Militar _____ Recluso _____ Ama de casa _____ Jubilado _____ Obrero _____ Obrero agrícola _____ TCP _____ Pequeño agricultor _____ Obrero pecuario _____ Desocupado _____ Trabajador de comunales _____ Otra.Cuál? _____ Tiempo que lleva en esa labor: _____			Ocupación temporal (labor realizada en los últimos 20 días antes de comenzar con los síntomas: Tiempo que estuvo en esa labor: _____
Contacto o relación con animales en los 20 días anteriores al inicio de los síntomas: Perro _____ Dónde: Trabajo _____ Casa _____ Otros lugares (dónde): _____ Cerdo _____ Dónde: Trabajo _____ Casa _____ Otros lugares (dónde): _____ Bovino _____ Dónde: Trabajo _____ Casa _____ Otros lugares (dónde): _____ Roedores _____ Dónde: Trabajo _____ Casa _____ Otros lugares (dónde): _____ Otros: _____ (Cuáles) _____			
Antecedentes de baño y/o pesca en los últimos 20 días antes del comienzo de los síntomas en: Presas: _____ Ríos: _____ Arroyos: _____ Canales: _____ Cisternas: _____ Pozos: _____			
Agua de consumo: Pozo _____ Acueducto _____ Cisterna _____ Pipa _____ Río _____ Presa _____ Alimentos sospechosos consumidos en los últimos días: _____			Uso de los medios de protección: Si: _____ No: _____ Ocasionalmente: _____ Tipos de medios de protección utilizados: Botas: _____ Guantes: _____ Otros, (Cuáles): _____
Condiciones de la vivienda: Buenas Regulares Malas Piso _____ Paredes _____ Techo _____ Condiciones higiénicas _____			Antecedentes de quimioprofilaxis con doxiciclina: Si: _____ No: _____ Tiempo: _____

Observaciones:

Confeccionado por: _____ **Fecha:** _____

Revisado por: _____ **Fecha:** _____

Anexo 2. Formulario de recogida de datos

Investigación: Aspectos de importancia clínico epidemiológica sobre la mortalidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Nombre y apellidos: _____		Identificación: Caso: _____ Control: _____	
Dirección _____		Municipio: _____	Área de salud: _____
CMF: _____ Edad: _____ Sexo: _____	Antecedentes patológicos personales: Si No Tiempo de evolución HTA _____ _____ Diabetes Mellitus _____ _____ Cardiopatía isquémica _____ _____ Asma bronquial _____ _____ Enfermedades hepáticas _____ _____ Enfermedades renales _____ _____ Otras _____ _____ (Cuál) _____ _____ _____		
Lugar de primera consulta médica: CMF: _____ PPU: _____ Hospital: _____ Fecha de la primera consulta: ____/____/____		Número de veces que acudió a consulta: Una: _____ Dos: _____ Tres: _____ Más de tres: _____	
Tiempo de demora entre el inicio de los síntomas y primera consulta: Menos de 24 horas: _____ Entre 24 y 72 horas: _____ Más de 72 horas: _____ Fecha de inicio de los síntomas: ____/____/____		Vías por las que acudió al hospital: Fue remitido por un médico de atención primaria: _____ No fue remitido por un médico: _____ Otras: (Cuál) _____	
Estado clínico al ingreso: Grave: _____ De cuidado: _____		Centro hospitalario donde recibió atención médica. Hospital donde ingresa: _____ Servicio donde ingresa: _____	
Tiempo de demora entre la primera consulta y el ingreso: Menos de 24 horas: _____ Entre 24 y 72 horas: _____ Más de 72 horas: _____		Tiempo de demora en el diagnóstico: Menos de 24 horas: _____ Entre 24 y 72 horas: _____ Más de 72 horas: _____	
Tipo de ingreso: Domiciliario: _____ Hospitalario: _____ Diagnóstico presuntivo al ingreso: _____ Diagnóstico al egreso: _____		Fecha de ingreso: _____ Fecha de egreso: _____ Estadía hospitalaria: _____ Tiempo entre el ingreso y la defunción: _____	
Complementarios indicados para el diagnóstico presuntivo: Correctos: _____ Incorrectos: _____		Toma de suero pareado para el diagnóstico confirmado: Si: _____ o: _____	

Manejo del diagnostico de Leptospirosis presuntivo: Si: _____ No: _____		
Tratamiento con antibiótico terapia impuesto: Si: _____ No: _____	Tipo de antibiótico utilizado: Penicilinas _____ Cefalosporinas: _____ Aminoglucósidos: _____ Tetraciclinas: _____ Macrólidos: _____ Otros: (Cuál): _____	
Tiempo de demora entre el inicio de los síntomas y el tratamiento: Menos de 24 horas: _____ Entre 24 y 72 horas: _____ Más de 72 horas: _____	Tratamiento impuesto: Correcto: _____ Incorrecto: _____	
Complicaciones: Si: _____ No: _____	Tipo de complicaciones: _____ Causas de las complicaciones: _____	
Fecha de defunción: _____ Lugar de la defunción: _____ Causa básica de muerte: _____ Causa directa de muerte: _____ Causa indirecta de muerte: _____	Persona que confeccionó el certificado de defunción: Médico general: _____ Médico Especialista: _____ (Especificar especialidad) Residente: _____ (Especificar especialidad) Otra: (Cuál): _____	
Realización de necropsia: Si: _____ No: _____ Causas de la negativa: _____		
Informe de la necropsia: 		
Criterios utilizados para la confirmación del caso: - Aislamiento del agente etiológico: _____ - Segundo suero par con títulos de anticuerpos al menos 4 veces mayor que el primer suero o seroconversión: _____ - Reacción de un monosero significativa para el método de diagnóstico utilizado: _____ - Evidencias en el estudio anátomo patológico de lesiones y/o Leptospiras en los órganos afectados: _____ - Encadenado a un caso confirmado: _____		
Observaciones: 		
Confeccionado por: _____		Fecha: _____
Revisado por: _____		Fecha: _____

Anexo 3. Instrumento para evaluar el nivel de conocimientos sobre elementos de diagnóstico clínico, microbiológico y epidemiología de la leptospirosis. Boyeros, 2009.

Acápite 1. Datos generales
Área de salud o centro hospitalario: _____
Categoría docente: Ninguna ☐ Instructor ☐ Asistente ☐ Auxiliar ☐ Titular ☐
Categoría científica: Ninguna ☐ Aspirante ☐ Agregado ☐ Auxiliar ☐ Titular ☐
Realización de maestrías: Si ☐ No ☐ Tipo de maestría: _____
Realización de doctorado en ciencias: Si ☐ No ☐
Año de graduado como médico: _____
Especialista: Si ☐ No ☐ Año de graduado como especialista: _____
Grado de especialización: Especialista de I Grado ☐ Especialista de II Grado ☐
Si es residente, seleccione año de residencia 1er año ☐ 2do año ☐ 3er año ☐
Acápite 2. Problemas de atención a pacientes y formas de actualización
1. ¿Considera usted que la atención a pacientes con leptospirosis es un problema de salud en el centro donde usted trabaja? Si ☐ No ☐ No sé ☐
2. ¿De qué forma se ha mantenido actualizado sobre este tema? ____ Estudio independiente ____ En congresos ____ En cursos ____ En las reuniones del departamento ____ No me he actualizado en el tema
3. ¿Cuándo fue la última vez que leyó algún artículo o documento sobre esta enfermedad? ____ Hace menos de seis meses ____ Hace más de seis meses ____ Hace más de un año ____ No recuerdo
4. ¿Cuáles son los principales problemas que usted enfrenta en la atención de estos pacientes? ____ El médico de familia no tiene tiempo de atender los casos con ingreso domiciliario ____ No hay los medicamentos adecuados para el tratamiento ____ En el área de salud no hay medios para la atención médica adecuada tanto de casos graves como no graves ____ Los pacientes llegan con complicaciones propias de la enfermedad ____ La enfermedad se confunde con otras patologías, lo que demora el diagnóstico y el tratamiento. ____ El personal médico no conoce la enfermedad y la forma de prevenirla y tratarla ____ Los médicos tienen mayor motivación para atender a pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles

☐ No se realiza en el centro el diagnóstico confirmatorio de la enfermedad
5. ¿A qué factores usted atribuye el aumento en la mortalidad por leptospirosis? ☐ Los pacientes llegan tarde en demanda de atención médica ☐ Hay demora en el diagnóstico de la enfermedad ☐ Los pacientes ingresan en estadio grave ☐ Hay deficiente personal en las áreas de salud para la atención de los enfermos ☐ La calidad de la atención médica y de enfermería no es buena ☐ Mal manejo de casos en la atención primaria de salud
Acápiteme 3. Evaluación de conocimientos
Sección de clínica
6. Ante un caso sospechoso de leptospirosis, qué conducta usted tomaría: ☐ Lo remito al policlínico ☐ Indico tratamiento y lo remito al cuerpo de guardia del hospital más cercano ☐ Lo ingreso en el hogar, indico tratamiento y la toma de la primera muestra para diagnóstico confirmatorio si no es un caso complicado, una embarazada, un niño o un anciano. ☐ Indico tratamiento y lo remito al policlínico para la toma de muestra para el diagnóstico ☐ Lo ingreso para estudiarlo ☐ Cualquiera de las anteriores ☐ No sé
7. Identifique los signos y síntomas más frecuentes de la enfermedad: ☐ Fiebre ☐ Petequias ☐ Prurito ☐ Mialgias ☐ Vómitos ☐ Tos ☐ Cefalea ☐ Expectoración ☐ Diarreas ☐ Falta de aire ☐ Dolores articulares ☐ Ictericia ☐ Hepatomegalia ☐ Postración ☐ No sé
8. Según lo normado en el programa nacional de control de la enfermedad, el antibiótico de elección para el tratamiento es: ☐ Gentamicina ☐ Ceftriaxone ☐ Cloramfenicol ☐ Tetraciclina ☐ Penicilina ☐ Ciprofloxacina ☐ Azitromicina ☐ Doxiciclina ☐ Amoxicilina ☐ Todos los anteriores ☐ No sé
9. Marque con una X, las complicaciones más frecuentes observadas en pacientes con leptospirosis: ☐ Digestivas ☐ Neurológicas ☐ Conductuales ☐ Respiratorias ☐ Renales ☐ Hepáticas ☐ Hematológicas ☐ Todas las anteriores ☐ No sé
10. Los casos graves de leptospirosis son producidos por: ☐ Cualquier serogrupo ☐ Solo por el serogrupo Icterohaemorrhagiae ☐ Por el serogrupo Grippotyphosa ☐ Por los serogrupos Bratislava y Australis ☐ Por el serogrupo Pomona ☐ No sé
11. Identifique los complementarios más importantes que usted debe indicar ante un caso sospechoso de leptospirosis: ☐ Hemograma ☐ Leucograma ☐ Rx de tórax ☐ Ultrasonido abdominal ☐ Punción lumbar ☐ TGP, TGO ☐ Urea, creatinina, ácido úrico ☐ CPK ☐ Orina ☐ Heces fecales ☐ Todas las anteriores ☐ No sé
Sección de diagnóstico microbiológico
12. Marque con una X, los exámenes de laboratorio que pueden ser utilizados para la

confirmación de un caso: ☐ Dri Dot ☐ Hemaglutinación ☐ Micro aglutinación ☐ Examen de campo oscuro ☐ Cultivo ☐ Todas las anteriores ☐ No sé
13. Identifique el periodo de tiempo en el que deben tomarse las muestras para el diagnostico confirmatorio de leptospirosis: ☐ Al inicio de los síntomas ☐ Solo en la fase aguda de la enfermedad ☐ En la fase aguda de la enfermedad y entre 7 y 14 días después de la primera muestra ☐ Al quinto y décimo día de la enfermedad ☐ Después de un mes de la fase aguda ☐ En cualquier momento ☐ No sé
14. Seleccione los criterios establecidos para la confirmación de un caso de leptospirosis: ☐ Cuando se aísla el agente etiológico ☐ Cuando el segundo suero par tiene títulos de anticuerpos al menos 4 veces mayor que el primer suero o existe seroconversión ☐ Cuando la reacción de un monosero es significativa para el método de diagnóstico utilizado ☐ Cuando hay evidencias en el estudio anátomo patológico de lesiones y/o Leptospiras en los órganos afectados ☐ Cuando el caso está encadenado a un caso confirmado ☐ Ninguno de los anteriores ☐ No sé
15. El agente etiológico que la produce es: ☐ <i>Leptospira interrogans</i> ☐ <i>Leptospira biflexa</i> ☐ <i>Ascaris lumbricoides</i> ☐ <i>Herpes virus</i> ☐ <i>Criptococcus neoformans</i> ☐ <i>Toxoplasma gondii</i> ☐ No sé
Sección de epidemiología
16. Identifique los principales reservorios de la enfermedad en Cuba: ☐ Cerdos ☐ Perros y gatos ☐ Palomas ☐ Ratas y ratones ☐ Caballos ☐ Murciélagos ☐ Garrapatas y pulgas ☐ Aves migratorias
17. Marque con una X las principales formas de transmisión de la enfermedad: ☐ Contacto con excretas de cerdos y aves ☐ A través de la piel y las mucosas lesionadas ☐ Contacto directo con la orina de animales infectados ☐ Contacto con saliva y heces fecales de animales enfermos ☐ Ingestión accidental de alimentos contaminados con orina de ratas y ratones

☐ Por relaciones sexuales desprotegidas ☐ Por vía respiratoria ☐ No sé
18. Marque con una X el período de incubación de la enfermedad: ☐ Desconocido ☐ De 24 a 72 horas ☐ Entre 2 y 30 días ☐ Entre 30 y 45 días ☐ No sé
19. A su juicio identifique las personas que mayor riesgo tienen de infectarse: ☐ Los ancianos ☐ Los niños ☐ Los trabajadores agrícolas ☐ Las personas promiscuas ☐ Los militares ☐ El personal de salud ☐ Personas que se bañan en presas, ríos y arroyos ☐ Los reclusos ☐ Los pacientes diabéticos e inmunodeprimidos ☐ Los trabajadores de comunales ☐ Veterinarios ☐ No sé
20. Marque con una X, las principales medidas de prevención de la enfermedad: ☐ Hervir el agua ☐ Vacunación a grupos de riesgos ☐ Usar medios de protección individual en las actividades agrícolas de riesgo ☐ Quimioprofilaxis a las personas expuestas ☐ No bañarse en ríos, arroyos y presas ☐ Mantener una pareja sexual estable ☐ Mantener los recipientes para almacenamiento de agua tapados ☐ Saneamiento ambiental ☐ No sé
21. Marque con una X, el esquema utilizado para la aplicación de la quimioprofilaxis de la leptospirosis: ☐ Tetraciclina (dos tabletas al día por 2 semanas) ☐ Doxiciclina (dos tabletas semanales por 6 semanas) ☐ Doxiciclina (dos tabletas al día por una semana) ☐ Azitromicina (una tableta diaria por tres días) ☐ Amoxicilina en menores de 12 años ☐ No sé
22. La vacunación contra esta enfermedad se realiza: ☐ Al personal de salud ☐ A todos los niños según esquema de vacunación ☐ Al personal con riesgo de enfermar ☐ A los ancianos ☐ Diabéticos ☐ Inmunodeprimidos

☐ No sé
23. Marque con una X la dosis recomendada para la vacunación contra la leptospirosis:
☐ 0,5 mL IM en el deltoides
☐ 0,1 mL SC en el deltoides
☐ 0,5 mL IM en los glúteos
☐ Cualquiera de las anteriores
☐ No sé
24. Para lograr la inmunidad conferida por la vacuna, es necesario:
☐ Una sola dosis de la vacuna
☐ Dos dosis con 6 semanas de intervalo entre una y otra dosis
☐ Tres dosis de la vacuna
☐ Una dosis de reactivación cada tres años
☐ No sé

Anexo 4. Consentimiento informado

Investigación: Aspectos de importancia clínico epidemiológica sobre la morbilidad por leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Yo _____ he sido informado por parte de _____ que se está desarrollando una investigación con el objetivo de conocer los principales factores de riesgo asociados a la transmisión de la leptospirosis humana en Ciudad de La Habana durante los años 2005-2006. Igualmente, he sido informado que la leptospirosis es una enfermedad que se transmite de los animales al hombre, el agente causal es una bacteria que se encuentra en animales portadores principalmente mamíferos salvajes y domésticos, que son el reservorio y la fuente de infección. Esto ocurre a través de la exposición directa a orina de esos animales o el contacto con agua y/o suelo contaminados con tales orinas, ya sea a través de actividades ocupacionales o recreativas. El presente trabajo será de gran utilidad en el sector salud pública pues permitirá trazar estrategias de control mucho más efectivas en la capital, hecho que será beneficioso tanto para mí como para el resto de la población pues esta enfermedad puede ocurrir más de una vez en la vida y además puede ser letal. Toda la información que sea brindada es de carácter estrictamente confidencial y no será utilizada con otro fin que no sea el anteriormente planteado.

Por tales motivos, declaro que he sido informado de todos estos aspectos y por lo tanto doy mi disposición y consentimiento voluntario de participar en la investigación.

Para constancia de lo expuesto anteriormente firmo el presente documento.

Siendo las _____ del día _____ del mes _____ del año _____

Nombres y Apellidos _____ Firma _____

Nombre y apellidos del testigo _____ Firma _____

Anexo 5. Consentimiento Informado

Investigación: Evaluación del nivel de conocimientos sobre leptospirosis humana en médicos de la atención primaria y secundaria de salud. Boyeros, 2009.

Información general

Estimado(a) doctor(a):

El Instituto de Medicina Tropical: “Pedro Kourí” y la Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología de Boyeros han sido las instituciones designadas para conducir un estudio sobre conocimientos de médicos asistenciales sobre el tema de leptospirosis en el municipio de Boyeros. El mismo está financiado por el Ministerio de Salud Pública y la Organización Panamericana de la Salud y forma parte de una de las tareas del proyecto internacional y ramal: “Enfoque ecosistémico para la prevención y control de la leptospirosis humana y animal en Cuba, Guatemala, Honduras, Nicaragua y República Dominicana”. Se llevará a cabo durante 1 año.

Se les aplicará una encuesta a médicos asistenciales de diferentes especialidades. Su participación en la investigación podría tomarle cerca de 15 minutos por la aplicación de la mencionada encuesta, por tales razones, le estamos brindando información e invitándolo a participar en la misma. Por favor tome su tiempo para realizar las preguntas que necesite relacionadas con el estudio antes de decidir participar. Su participación en esta investigación es enteramente voluntaria. Es su elección decidir si participa o no en la misma y todas las respuestas ofrecidas serán anónimas y estrictamente confidenciales, siendo utilizadas solo con fines investigativos.

Los resultados de esta investigación serán utilizados con vistas a trazar estrategias ministeriales con el fin de lograr un mejor control de esta zoonosis la que ha constituido un importante problema de salud en Cuba, ocasionando brotes epidémicos en la actualidad, y servirán de gran apoyo en la actualización del nuevo programa de prevención y control de la enfermedad.

Usted no recibirá ninguna remuneración financiera por formar parte de la investigación y tiene el derecho de no participar en la misma si así lo desea, esto no lo afectará a usted de ninguna forma.

Contacto: Si usted desea hacer alguna pregunta puede hacerla ahora o después. Si usted quisiera hacerla más tarde, puede contactar al Dr. Denis Verdasquera Corcho, Epidemiólogo del Instituto de Medicina Tropical: “Pedro Kourí”, al teléfono 2553210.

Certificado de Consentimiento

Yo confirmo que he sido informado sobre el estudio, y que he recibido una copia del consentimiento informado. Lo anterior me ha sido leído y he comprendido el propósito de los datos colectados, procesados y usados en el contexto de este estudio. Yo he tenido la oportunidad de realizar preguntas y he recibido respuestas satisfactorias para mí. Yo he consentido voluntariamente mi deseo de participar en el estudio.

Nombre del participante: _____ Firma: _____

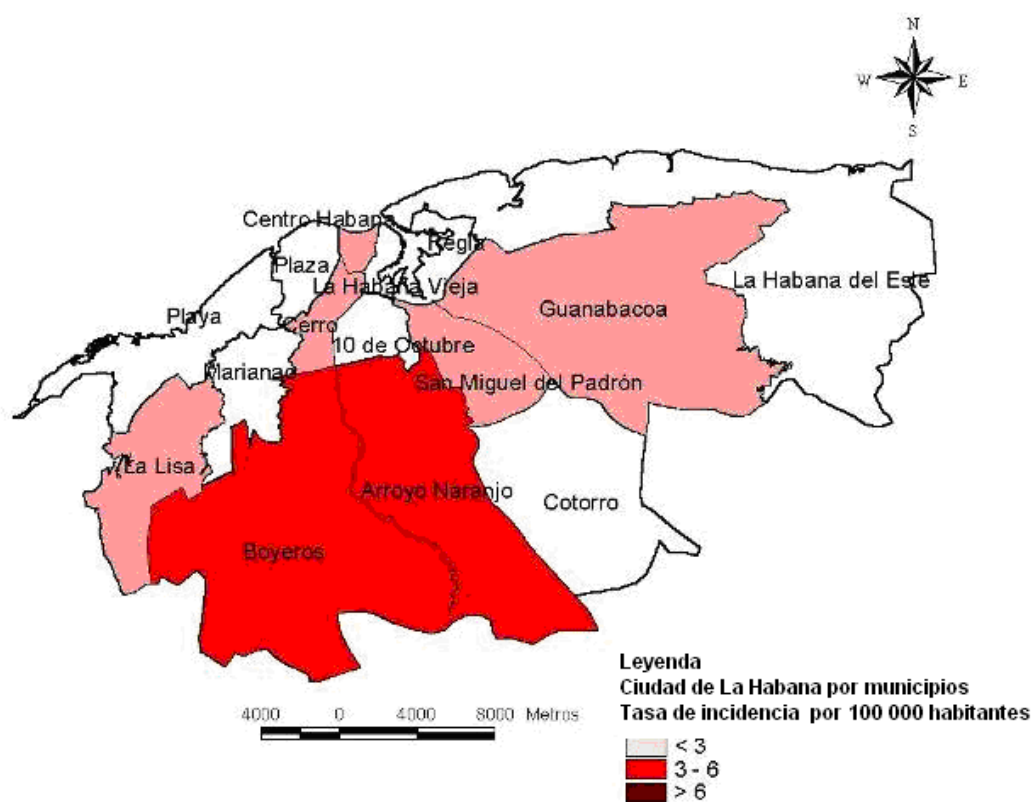
Testigo: He sido testigo de la lectura del consentimiento informado al participante potencial y el individuo ha tenido la oportunidad de realizar preguntas. Yo confirmo que el individuo ha tenido la posibilidad de brindar su consentimiento libremente.

Nombre del testigo: _____ Firma: _____

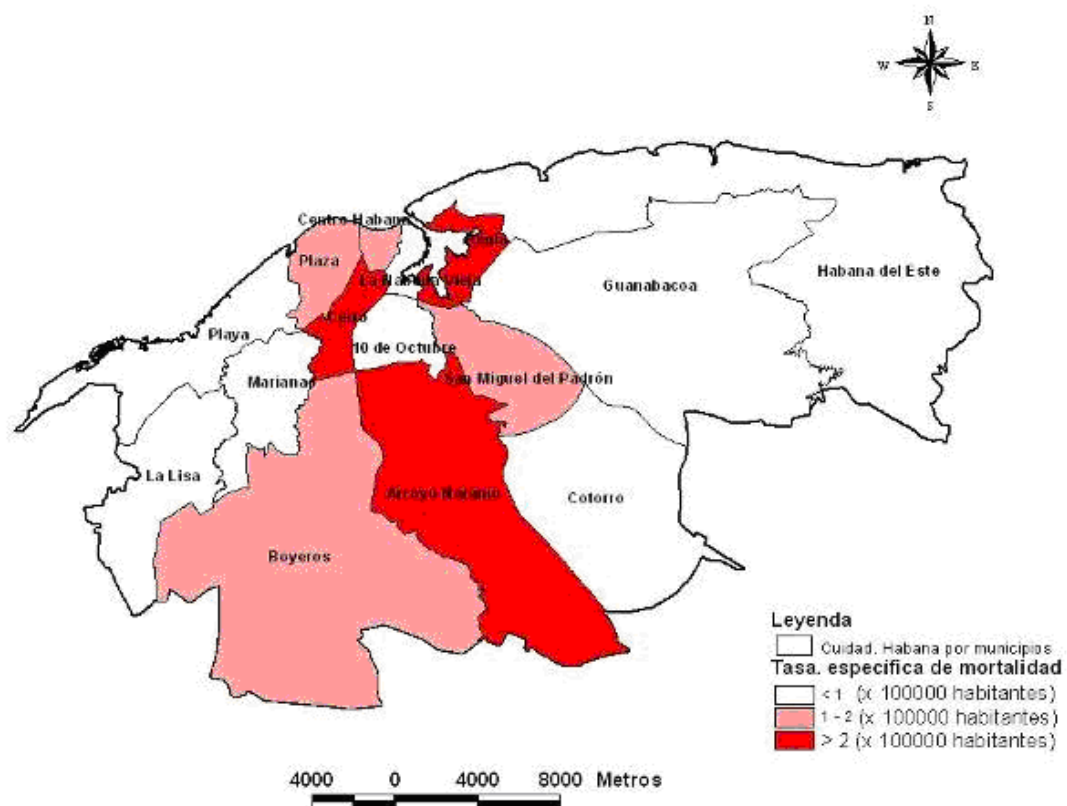
Yo he leído o presenciado la lectura del consentimiento informado al potencial participante y el (ella) ha tenido la oportunidad de realizar preguntas. Yo confirmo que ha firmado el consentimiento libremente

Nombre del investigador: _____ Firma: _____

Fecha: _____



Anexo 6. Tasas de incidencia de leptospirosis humana según municipios de residencia. Ciudad de La Habana, 2005-2006.



Anexo 7. Tasas de mortalidad por leptospirosis según municipios de residencia. Ciudad de La Habana, 2005-2006.

Anexo 8. Clave de calificación.

Sección de clínica: Comprende las preguntas de la 6 a la 11.

La puntuación máxima a obtener en este acápite era de 30 puntos. Para que un médico obtuviese una evaluación satisfactoria debía alcanzar al menos 21 puntos, distribuidos de la siguiente forma:

Pregunta 6: Respuesta correcta: acápite 3. Valor 5 puntos.

Pregunta 7: Respuestas correctas al marcar los acápites 1, 4, 7, 10. El valor total de la pregunta era de 4 puntos, otorgándose 1 punto por cada acápite correcto marcado.

Pregunta 8: La respuesta correcta era la 5. El valor total de la pregunta era de 5 puntos, otorgándosele este valor al seleccionar la única respuesta correcta.

Pregunta 9: Las respuestas correctas eran las número 4, 5 y 6. El valor total de la pregunta fue de 6 puntos, otorgándose 2 puntos por cada respuesta satisfactoria.

Pregunta 10: La respuesta correcta era la 1. El valor total de la pregunta fue de 5 puntos, que se obtiene al marcar la única alternativa correcta.

Pregunta 11: Las alternativas correctas eran la 1, 2, 6, 7 y 8. El valor total de la pregunta era de 5 puntos, otorgándosele 1 punto a cada una de las alternativas correctas.

Sección de diagnóstico microbiológico: Incluía las preguntas de la 12 a la 15.

El máximo de puntos a obtener en este acápite era de 26 puntos. Para que un médico lograra una evaluación satisfactoria debía alcanzar al menos 18 puntos, distribuidos de la siguiente forma:

Pregunta 12: Las alternativas correctas eran la número 2, 3 y 5. El valor total de la pregunta era de 6 puntos, otorgándosele 2 puntos por cada uno de las interrogantes correctas.

Pregunta 13: Tenía un valor de 5 puntos, los que se obtenían al seleccionar el aspecto 3.

Pregunta 14: Tenía un valor de 10 puntos, los que se obtenían al otorgarle 2 puntos a las alternativas correctas que eran la 1, 2, 3, 4 y 5.

Pregunta 15: Tenía un valor de 5 puntos, los que se obtenían al seleccionar la interrogante 1 como única alternativa de respuesta correcta.

Sección de Epidemiología: Incluía las preguntas de la 16 a la 24.

El máximo de puntos a obtener en este acápite era de 44 puntos. Para que un médico lograra una evaluación satisfactoria debía alcanzar al menos 31 puntos, distribuidos de la siguiente forma:

Pregunta 16: Se le asignó un valor de 4 puntos, otorgándole 1 punto a las alternativas de respuestas correctas que eran la 1, 2, 4 y 5.

Pregunta 17: Se le otorgó un valor de 6 puntos, asignándole dos puntos a las respuestas correctas que eran la 2, 3 y 5.

Pregunta 18: Tenía un valor de 4 puntos, los que se obtenían al seleccionar como única alternativa correcta la número 3.

Pregunta 19: Se le otorgó un valor de 5 puntos, asignándole 1 punto a las alternativas 3, 5, 7, 10 y 11 que eran las correctas.

Pregunta 20: Tenía un valor de 5 puntos, asignándole 1 punto a las alternativas 2, 3, 4, 5 y 8 que eran las correctas.

Pregunta 21: Tenía un valor de cinco puntos los que se obtenían al marcar la alternativa 5.

Pregunta 22: Tenía un valor de cinco puntos los que se lograban al marcar la alternativa 3.

Pregunta 23: Tenía un valor de cinco puntos los que se alcanzaban al marcar la alternativa 1.

Pregunta 24: Tenía un valor de cinco puntos los que se obtenían al marcar la alternativa 2.