

# GUÍA PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DEL *Leptospira spp.*

DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA

SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE  
REFERENCIA

GRUPO DE MICROBIOLOGÍA

2017

1 de 16



GOBIERNO DE COLOMBIA



**Dirección**

Martha Lucía Ospina Martínez  
Directora General Instituto Nacional de Salud

**Coordinación**

Esther Cristina Barros Linan  
Director Técnico (E)  
Redes en Salud Pública

María Alexandra Durán Romero  
Subdirectora  
Laboratorio Nacional de Referencia

**Coordinador del Grupo**

Carolina Duarte  
Grupo de Microbiología  
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia  
Dirección Redes en Salud Pública

**Equipo Técnico**

Sandra Milena Barrera Ayala  
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia  
Dirección de Redes en Salud Pública

**Elaborado por**

Eliana Parra  
Equipo Técnico  
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia  
Dirección de Redes en Salud Pública

## Tabla de contenido

Objetivos de la guía	
Alcance	
Definiciones y abreviaturas	
1. GENERALIDADES .....	4
1.1. Agente etiológico	5
1.2 Modo de transmisión	6
Características de la leptospirosis severa	7
1.3 Prevención	7
2. Diagnóstico por laboratorio	7
2.2. Toma de muestras	8
Muestras de suero	8
Muestras de sangre	9
Muestras de orina	9
2.4. Documentación requerida	10
2.5. Métodos de laboratorio empleados para el diagnóstico del agente etiológico	10
ELISA IgM	10
Microaglutinación (MAT)	11
Cultivo	12
Cultivo de sangre	12
Cultivo de orina	12
Reacción en cadena de la polimera (PCR)	13
3. Control de Calidad	13
4. Vigilancia de la leptospirosis	13
5. Estructura y funciones de la red nacional de laboratorios (RNL) para el evento	14
Funciones de la red nacional de laboratorios (LNR)	14
Funciones del laboratorio de Salud Pública (LSP)	14
Diagrama describiendo el flujo de información	16
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

## OBJETIVOS DE LA GUÍA

Describir los lineamientos y el proceso de vigilancia por laboratorio de la leptospirosis

Establecer los procesos de obtención, conservación y transporte de las muestras para la detección de la leptospirosis.

Describir los fundamentos técnico-científicos de los métodos de ensayos empleados para el diagnóstico por laboratorio de la leptospirosis.

Describir los criterios técnico-operativos para la participación en el programa interlaboratorio de control de calidad para la evaluación del desempeño directo.

Precisar cómo se articula la red nacional de laboratorios para la vigilancia por laboratorio de la leptospirosis, así como describir las funciones y responsabilidades en cada uno de los niveles.

## ALCANCE

La presente guía aplica para la vigilancia por laboratorio de de la leptospirosis en diferentes matrices y métodos con los cuales se detectan en el INS, en los Laboratorios de Salud Pública y otros laboratorios.

## DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

**MAT:** Técnica de micro-aglutinación microscópica

**ELISA:** Ensayo de inmuno-adsorción ligado a enzimas

**EMJH:** Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris medio para el crecimiento de leptospiras

**ADN:** Acido desoxirribonucleico

**PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa

**SIVIGILA:** Sistema nacional de vigilancia

## 1. Generalidades

La leptospirosis es una zoonosis re-emergencia de distribución mundial que aparece en forma aislada o en brotes epidémicos estacionales, y puede presentarse en países desarrollados y en desarrollo, particularmente en las regiones tropicales y subtropicales con mayor número de reportes en países sub y tropicales. La enfermedad es considerada como un problema de salud pública, al afectar tanto la al humano como a los animales de ganadería y de compañía. La leptospirosis es una enfermedad zoonótica que afecta a los humanos, así como una amplia variedad de especies de mamíferos, esta enfermedad se considera un grave problema de salud en todo el mundo<sup>1</sup>.

El reservorio de la bacteria consiste en más de 160 especies de animales silvestres y domésticos los cuales son la fuente de infección, debido a que eliminan la orina por la orina<sup>2</sup>. El agente etiológico es una espiroqueta del género *Leptospira*, compuesto por especies patógenas y saprófitas. Los factores de riesgo incluyen las labores, contacto con ambientes contaminados, actividades de recreación, hacinamiento, desastres naturales, principalmente inundaciones o periodos de lluvias intensas. Factores sociales como pobreza, mal manejo de basuras, aguas residuales, ausencia de planes de control de roedores y vacunación animales domésticos también están asociados a la enfermedad. La enfermedad se puede presentar con una frecuencia estacional, con incrementos según la pluviosidad<sup>2</sup>.

La Leptospirosis presenta muchas dificultades en el conocimiento epidemiológico y por laboratorio a nivel mundial, debido a la misma naturaleza del patógeno, la implementación de técnicas para la detección, las manifestaciones clínicas variadas y no específicas que pueden solapar la enfermedad con infecciones similares como el dengue, la malaria y patologías tropicales en general, al igual, diagnósticos tardíos, la no notificación de los casos, el no sospechar de la enfermedad y el subregistro en muchas áreas del mundo, entre otros<sup>3,4</sup>.

Las condiciones geográficas y climáticas de Colombia hacen necesaria la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la leptospirosis para la detección oportuna de casos como la implementación de acciones de control, y la enfermedad es considerada como un evento de notificación obligatoria e individual al sistema nacional de vigilancia (SIVIGILA) desde el año 2007 y ha cobrado mayor interés para las autoridades sanitarias especialmente por el incremento de casos relacionados con las temporadas de lluvia e inundaciones ocurridas en el país durante los últimos años<sup>5</sup>. En la presente guía se presentan las características y los procedimientos de vigilancia por laboratorio de la leptospirosis y abarca aspectos relacionados con las definiciones operacionales, las metodologías de detección, notificación, responsabilidades de las entidades de salud ante la ocurrencia de casos, al igual, los métodos de evaluación por controles de calidad.

## 1.1. Agente etiológico

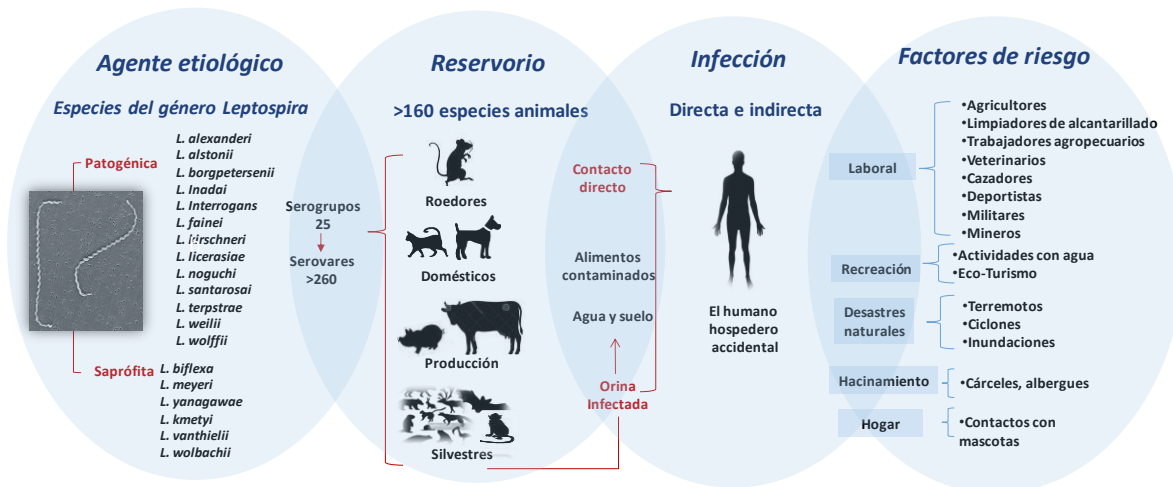
Se considera que la leptospira ha existido por milenios, sin embargo, fue aislada e identificada por primera vez como el agente causal del síndrome de Weil en 1866, por Adolph Weil, en un paciente que había teniendo contacto con agua. Posteriormente, en 1907, el microorganismo fue reconocido por Stimson, quien realizó la descripción utilizando la tinción con plata y observó espiroquetas en el tejido de un riñón de un paciente que falleció con diagnóstico de fiebre amarilla, a las cuales denominó *Spirocheta interrogans*. Los primeros aislamientos provinieron de casos en Japón, en pacientes trabajadores de minas. El género *Leptospira* fue propuesto por Noguchi en 1918, para diferenciarlo de otros tipos de espiroquetas y especialmente del *Treponema pallidum*, *spirochaeta* y *Spirocheta* (actualmente el género Borrelia). La diferenciación está basada en las características morfológicas, y con el tiempo se realizaron nuevas identificaciones de especies como la *Leptospira pomona*, leptospira canicola, hardjo, y copenhageni, y más de 200 especies, por esto en 1982 el comité de taxonomía de leptospira estipuló la inclusión de dos especies de leptospira, la primera, *L. interrogans*, que contiene las especies patogénicas, y la segunda *L. biflexa*, para incluir las especies saprófitas o no patogénicas<sup>2</sup>.

## 1.2 Modo de transmisión

Los humanos son huéspedes accidentales, adquieren la infección por la exposición de las membranas mucosas, conjuntiva o piel directa o indirectamente con agua o suelo contaminado con la orina de animales portadores o enfermos, sangre o tejidos de animales infectados. La ingestión de agua contaminada también puede causar infección. La transmisión de humano a humano no ha sido documentada.

La leptospirosis tiene una gran variedad de reservorios naturales. Los roedores son considerados como el reservorio principal<sup>1</sup>, sin embargo, los animales domésticos, el ganado excretar y animales salvajes o silvestres pueden ser portadores de la bacteria y eliminarla en cantidades significativas a través de la orina y por lo tanto son responsables de la contaminación del suelo, agua y el ambiente en general (Figura 1). Los factores de riesgo de la leptospirosis están asociadas a las actividades de contacto con agua y suelo como las agrícolas, alcantarillado, ganadería, veterinarios, personal militar, de rescate, actividades (Figura 1).

**Figura 1. Agente etiológico, reservorio, transmisión y factores de riesgo de la leptospirosis.**



Fuente: Grupo de Microbiología, INS

La enfermedad puede tener dos fases distintas, sin embargo, estas dos fases pueden ser clínicamente indistinguibles. Si la infección por leptospirosis no se diagnostica y trata a tiempo, la leptospirosis puede progresar a una enfermedad más grave caracterizada por disfunción renal o pulmonar o manifestaciones hemorrágicas. Las manifestaciones severas de la enfermedad también pueden ocurrir temprano en el curso de la infección como se ve en el síndrome hemorrágico pulmonar. Esta forma avanzada de la enfermedad se denomina síndrome de Weil. Después del periodo de incubación que puede ir desde 2 a 20 días en promedio, se presentan dos fases clínicas, la primera, la leptospirosis anictérica, caracterizada por un síndrome febril inespecífico que ocurre en el 90% de los casos, y la segunda fase donde se presenta la leptospirosis ictérica o Síndrome de Weil y ocurre en aproximadamente el 5 a 10% de los pacientes (Figura 2).

**Figura 2. Presentación, respuesta inmunológica en la línea del tiempo de la leptospirosis.**

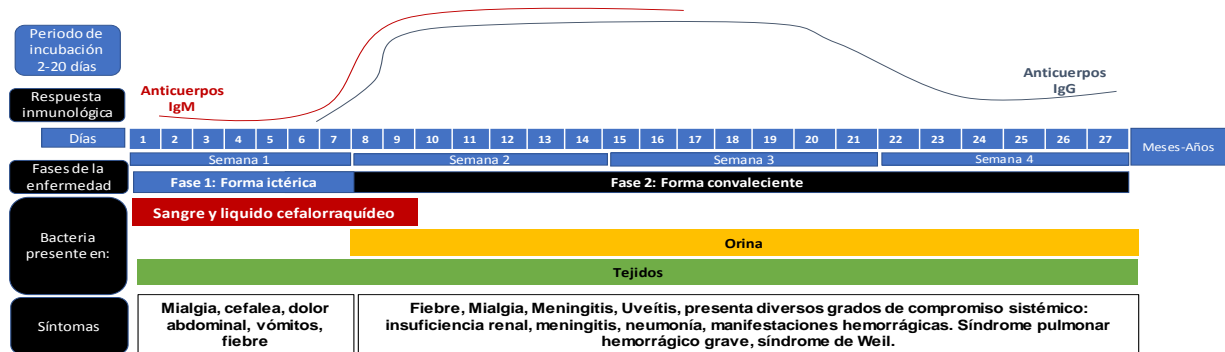


Figura modificada de Levett, P. N. *Leptospira and Leptospirosis*. 387, (2015).

### Características de la leptospirosis severa

**Renal:** Se presenta como necrosis tubular aguda (NTA) y nefritis intersticial. En pacientes con leptospirosis severa con insuficiencia renal aguda se presenta disminución de la producción de orina (oliguria o incluso anuria), edema en cara y pies, características de uremia como falta de aliento, convulsiones, delirio y alteración de conciencia.

**Pulmonar:** Se puede presentar tos, dolor en el pecho y esputo con sangre en los casos leves, y en los casos severos, los pacientes presentan tos, hemoptisis que aumenta rápidamente, dificultad para respirar que puede conducir a insuficiencia respiratoria. La afectación pulmonar por leptospirosis está asociada a la alta mortalidad.

**Hepático:** La ictericia es la característica clínica más importante, puede comenzar después de 4 a 7 días de la enfermedad, se puede presentar insuficiencia hepática llevando a ocasionar la muerte.

**Leptospirosis en el embarazo:** La leptospirosis durante el embarazo tiene un mal pronóstico y se informó que la pérdida fetal era alta en el primer trimestre y a corto plazo madres.

### 1.3 Prevención

Evitar el contacto con agua contaminada, utilizar protección adecuadas en trabajos con riesgo de contaminarse como veterinarios, agricultura, alcantarillado, la permanencia de roedores, eliminar basura y escombros<sup>6</sup>. La prevención y el tratamiento pueden abordarse en parte mediante el establecimiento de la vigilancia de la enfermedad febril aguda para facilitar la detección de casos de leptospirosis. Se ha demostrado que el reconocimiento temprano y el tratamiento de los pacientes reducen la duración y la gravedad de la enfermedad. No existe una vacuna para uso humano

### 2. Diagnóstico por laboratorio

Los casos clínicos sospechosos de leptospirosis, tanto de pacientes ambulatorios, hospitalizados o fallecidos deben ser confirmados por laboratorio por medio de la Microaglutinación (MAT), para esto, muestras de suero pareadas (tomada la primera al inicio de síntomas y la segunda de 10 a 15

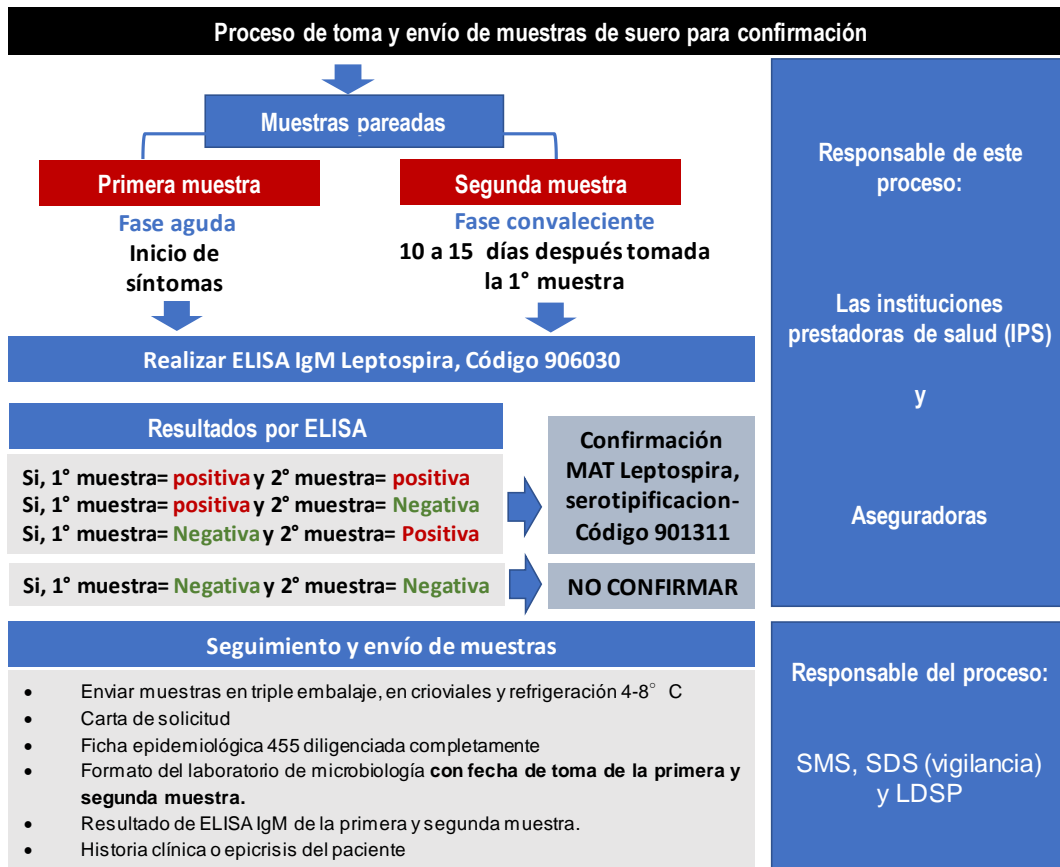
días después de la toma de la primera muestra) deben ser enviadas al laboratorio de microbiología del Instituto Nacional de Salud. La amplia variabilidad en las manifestaciones clínicas hace que el diagnóstico basado solo en criterios clínicos sea difícil y no apropiado para concluir los casos.

**2.1. Bioseguridad:** Uso de protección personal. Tapabocas, gafas, batas y etc. Manipular la bacteria en cabinas de seguridad tipo II.

**2.2. Toma de muestras**

**Muestras de suero:** Se requieren muestras de suero pareadas, la primera tomada al inicio de los síntomas y la segunda después de 10 a 15 días de tomada la primera muestra. Estas se deben almacenar en refrigeración (Figura 3 y Tabla 1). Para asegurar la adecuada recolección de las muestras de suero se deben considerar usar material estéril, tomar aproximadamente 5 ml de sangre en tubos secos y centrifugar para recolección del suero, conservar en refrigeración.

**Figura 3. Algoritmo para la toma de muestras de suero en pacientes con sospecha de leptospirosis.**



Fuente: Grupo de microbiología, INS



**Muestras de sangre:** Se requiere para realizar la detección de la bacteria por medio de cultivo y de PCR, pero solo se puede hacer la detección si el paciente se encuentra entre el día 1 a 7 después del inicio de síntomas, la bacteria desaparece del sistema sanguíneo aproximadamente después del día 7. Se debe realizar la toma en tubos con anticoagulante siguiendo los protocolos de toma de muestra establecidos en cada centro hospitalario.

**Muestras de orina:** Se requiere para realizar la detección de la bacteria por medio de cultivo y de PCR, la bacteria se puede ser detectada en orina entre el día 10 a 40 después del inicio de síntomas. Recolectar en un tubo estéril y procesar en el menor tiempo posible.

**Muestras de tejido:** Se requiere cortes de tejido de 2 x2 cm suspendidos en solución salina y congelados.

### 2.3. Tipo de muestra, conservación, almacenamiento y transporte

Tabla 1. Tipo de muestra, conservación, almacenamiento y transporte

Procedimiento	Tipo de muestra	Tubo para recolección	Tiempo e indicaciones de recolección de la muestra	Cantidad	Temperatura de transporte y almacenamiento
<b>Serología</b> <b>Tamizaje</b> <b>-ELISA IgM</b> <b>Panbio</b> <b>Virion Serion</b>  <b>Confirmación</b> <b>- MAT</b>	Suero	Tubos sin anticoagulante (amarillo o rojo) para la toma de muestra del paciente.	Primera muestra en la fase aguda (consulta médica inicial)	1 ml	4 to 8 °C
		Enviar al INS en tubos crioviales de 2 ml	Segunda muestra en la fase de convalecencia (10 a 15 días después de la primera muestra)		
<b>Cultivo</b>	Sangre	- Tubos con anticoagulante (lila) - Agregue dos gotas (20 ul) a los medios semisólidos de EMJH. No exceder dos horas después de tomada la muestra	Si el paciente está enfermo $\leq 7$ días, en el momento de la consulta médica inicial	30 ul	Temperatura ambiente, y en oscuridad durante 4 meses
	Orina	Frasco de orina estéril  -Cultivo a partir de orina fresca*  - Dilución en PBS líquido y luego inocular medios semisólidos EMJH *	Desde la segunda semana de inicio de síntomas a la octava semana.		
<b>PCR en tiempo real</b>	Sangre	Tubos con anticoagulante (Lila)	Si el paciente consulta en un tiempo menor o igual a 7 días después del inicio de los síntomas	3 ml	4 a 8 °C

Orina	Frasco de orina estéril	pacientes al momento de la consulta inicial.	20 ml	-20 °C
Tejidos de riñón	Frascos estériles en solución salina	Pacientes fallecidos	2 gramos	-20 °C

## 2.4. Documentación requerida

- Carta de solicitud
- Ficha epidemiológica 455 diligenciada completamente
- Formato del laboratorio de microbiología con fecha de toma la primera y segunda muestra.
- Resultado de ELISA IgM de la primera y segunda muestra.
- Historia clínica o epicrisis del paciente

## 2.5. Métodos de laboratorio empleados para el diagnóstico del agente etiológico

Los ensayos de laboratorios para el diagnóstico del evento son:

### ELISA IgM

Esta técnica es un ELISA indirecta, donde se utilizan tiras de pozos reactivas, recubiertas con el antígeno (fase sólida). Los anticuerpos específicos presentes en la muestra del paciente se ligan a estos antígenos de la fase sólida. Este test es cualitativo para la detección de anticuerpos humanos de género específico contra las leptospiras en suero, y su utilidad está dada en los pacientes con fase aguda de la enfermedad. Resultados de laboratorio: un resultado positivo indica presencia de anticuerpos IgM, un resultado negativo indica ausencia de anticuerpos IgM<sup>6</sup>.

Resumen del procedimiento del estuche comercial de ELISA IgM Panbio

Se debe realizar una dilución de las muestras y controles, en 1000 µl de solución diluyente (SAMP DIL) agregar 10 µl de la muestra o controles. Mezclar por vortex

- Adicionar 100µl de esta solución en los respectivos pozos como se muestra. Incubar 30 minutos a 37°C en cámara húmeda
- Prepare la solución de lavado con 10 ml la solución de lavado y 190 de agua destilada estéril
- Lavar 6 veces y escurrir
- Adicionar 100µl del conjugado a cada pozo
- Incubar 30 minutos a 37°C en cámara húmeda y lavar 6 veces y escurrir
- Adicionar 100µl cromógeno TMB
- Incubar 10 minutos a temperatura ambiente
- Adicionar 100µl de la solución de parada (SOLN STOP)
- Leer en el lector absorbancia de 450 nm en máximo 30 minutos

**Tabla 2. Interpretación de resultados ELISA IgM, Panbio**

Índex	Unidades PANBIO	Resultado
<0.9	<9	Negativo
0.9 – 1.1	9 – 11	Zona Gris
>1.1	>11	Positivo

### Microaglutinación (MAT)

Es una prueba serológica de referencia para la detección de anticuerpos aglutinantes contra antígenos vivos de *Leptospira* con el fin de determinar el serovar causante de la infección<sup>6</sup>. El MAT es leído mediante microscopía de campo oscuro.

El diagnóstico de laboratorio es basado en la serología debido a que el cultivo y aislamiento de la espiroqueta es difícil por los requisitos exigentes para el crecimiento, y el tiempo para dar los cultivos como negativos estimado es de cuatro meses. La prueba considerada como el estándar de oro actual es la prueba de aglutinación microscópica (MAT), basado en el mantenimiento de cepas viva de serovares de *Leptospira* en cultivo en medio líquido, para lo cual se debe contar con un laboratorio específico para evitar contaminación y la pérdida de las cepas de referencia. El proceso es laborioso, dispendioso y costoso, por lo tanto, está limitado a los laboratorios de referencia de leptospirosis, y la transferencia de la metodología a instituciones sin infraestructura y personal entrenado no es un proceso posible en la mayoría de los casos<sup>7</sup>. Con la MAT no solo se identifica el serovar responsable de la infección, sino que también permite determinar el título, un título alto con seroconversión es indicativo de una infección actual o reciente. El análisis de una sola muestra no permite determinar o no es concluyente, especialmente porque los anticuerpos pueden persistir durante años y más en países endémicos como Colombia.

**Table 2. Especies, serogrupos, serovares y cepas utilizadas en la MAT**

Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa
<i>L. interrogans</i>	Australis	Australis	Ballico
<i>L. interrogans</i>	Autumnalis	Autumnalis	Akyyami a
		Rachmati	Rachmat
<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	Ballum	Mus 127
		Castellonis	Castellon 3
<i>L. interrogans</i>	Bataviae	Bataviae	Swart
	Canicola	Canicola	Hond Utrecht IV
<i>L. kirschneri</i>	Cynopteri	Cynopteri	3522C
	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V
<i>L. interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	Hebdomadis	Hebdomadis
		Copenhageni	M20
		Icterohaemorrhagiae	RGA
<i>L. borgpetersenii</i>	Javanica	Javanica	Veldrat Batavia 46
		Poi	Poi
<i>L. noguchii</i>	Panama	Panama	CZ214
<i>L. interrogans</i>	Pomona	Pomona	Pomona

<i>L. noguchii</i>		Proechymis	1161U
<i>L. interrogans</i>	Pyrogenes	Pyrogenes	Salinem
		Guaricura	Bov G
		Hardjo	Hardjoprajitno
<i>L. interrogans</i>		Saxkoebing	Mus 24
<i>L. borgpetersenii</i>		Sejroe	M 84
<i>L. interrogans</i>		Wolffi	3705
<i>L. santarosai</i>	Shermani	Shermani	1342K
<i>L. borgpetersenii</i>	Tarassovi	Tarassovi	Perepelitsin

Las cepas de los serovares utilizados fueron donados por el KIT, Royal Tropical Institute, pero actualmente solo pueden ser comprados, disponibles en: <https://www.kit.nl/biomedical-research/leptospirosis-reference-centre/procedure/>

**Cultivo:** En el cultivo se utiliza el medio semisólido Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris (EMJH), como base y se le adiciona un suplemento para enriquecimiento (BD-Difco). El medio selectivo EMJH se preparó añadiendo 100 µg/ml de 5-Fluoro Uracilo (Rolex Chemical Industries).

**Cultivo de sangre:** Realice este procedimiento solo si el paciente está entre el día 1 y el día 7 del inicio de síntomas. Si el paciente presenta más de siete días del inicio de los síntomas NO es posible realizar el cultivo porque la leptospira no se va a encontrar en sangre.

-Realice la toma de la muestra de sangre según el protocolo de toma de muestra del hospital en un tubo lila (EDTA).

-Realice el cultivo inmediatamente después de la toma de muestra o lo más pronto posible sin exceder las 12 horas.

-Marque el tubo con el nombre del paciente e identificación, tipo de muestras (Sangre) y fecha de realización. Recuerde No invertir, inclinar o agitar el tubo.

-Inocule el tubo con el EMJH semisólido con 30 microlitros (µl) de sangre total (use una pipeta estéril). Realice el mismo procedimiento en dos tubos adicionales, para un total de 3 tubos por paciente.

-No agite los tubos del medio EMJH semisólido, ni los invierta, no de vortex, no mezcle. (Esto ocasiona inhibición del crecimiento de la bacteria).

-Almacene a temperatura ambiente y en oscuridad o incube a 28°C.

**Cultivo de orina:** La bacteria se puede aislar desde la muestra de orina entre el día 10 a 40 después del inicio de síntomas.

-Recolecte la orina en un tubo estéril. Realice el cultivo inmediatamente después de la toma de muestra o lo más pronto posible sin exceder las 12 horas.

-Marque el tubo con el nombre del paciente e identificación, tipo de muestras (Orina fresca) y fecha de realización. Recuerde No invertir, inclinar o agitar el tubo.

-Inocule 2 tubos de EMJH semisólido con 30 microlitros (µl) de orina fresca, use una pipeta estéril.

12 de 16



Adicionalmente, realice una dilución 1:10 (1 ml de orina en 9 ml de PBS suministrado) en los tubos falcón de 15 suministrados, invierta tres veces, inocule 1 ml de la orina diluida en el medio EMJH semisólido. (Realice este procedimiento por triplicado). Marque los tubos como orina diluida. No agite los tubos del medio EMJH semisólido, ni los invierta, no de vortex, no mezcle.

### Reacción en cadena de la polimera (PCR)

El PCR es un método de amplificación de segmentos específicos del DNA de *Leptospira spp*, se realiza la amplificación del gen patogénico Lip32 a partir de muestras de tejidos, sangre y orina.

### Diagnostico diferencial

La mayoría de las infecciones son leves, y por lo general se presenta como una enfermedad febril aguda inespecífica con signos y síntomas similares a enfermedades infecciosas. Por consiguiente, el diagnóstico diferencial de la leptospirosis se debe realizar para influenza, dengue, dengue hemorrágico, hantavirus, malaria, rickettsiosis, meningitis aséptica, fiebre tifoidea y hepatitis virales.

### 3. Control de Calidad

El Programa de Evaluación Externa del Desempeño Directo de leptospirosis (EEDDLEPTO), es un programa que se generó desde el año 2016 por el Instituto Nacional de Salud, cuyo esquema de ensayo de aptitud/comparación interlaboratorio es de tipo cualitativo, simultaneo y continuo, para la prueba serológica considerada de tamizaje (ELISA IgM) en los LSPD que realizan el diagnóstico de leptospirosis ([http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/programas-de-calidad/Paginas/Leptospirosis-\(EEDD-LEPTO\).aspx](http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/programas-de-calidad/Paginas/Leptospirosis-(EEDD-LEPTO).aspx))

La MAT es evaluada anualmente por el control de calidad internacional (International Proficiency Testing Scheme for the Leptospirosis Microscopic Agglutination Test) liderado por International Leptospirosis Society.

### 4. Vigilancia de la leptospirosis

La vigilancia de agente etiológico leptospira consiste en identificar y describir su circulación en variables relacionadas con sus características genotípicas, su estacionalidad y los sitios en donde circula con el fin de suministrar información que permita orientar las acciones de prevención en especial primaria y secundaria, así como estrategias de control.

De igual manera se definirán indicadores que permitirán resumir estos aspectos y publicarlos en forma periódica en informes técnicos, así como la construcción de repositorios institucionales donde fácilmente se puedan obtener los microdatos y permitir su uso por la comunicad científica, médica, académica, administrativa del sistema de salud y el público en general”.

## 5. Estructura y funciones de la red nacional de laboratorios (RNL) para el evento

### Funciones de la red nacional de laboratorios (LNR)

- Es responsabilidad del Instituto Nacional de Salud a través de la Subdirección de prevención, vigilancia y control en salud pública (SPVCSP), construir y divulgar los lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis en el territorio nacional.
- Apoyar mediante asistencia técnica de acuerdo a su competencia sanitaria a los departamentos y distritos, en la operación del sistema de vigilancia en salud pública y en el desarrollo de acciones de vigilancia y control epidemiológico de la leptospirosis.
- Analizar y divulgar la información de vigilancia en salud pública de la leptospirosis humana.
- Supervisar y evaluar las acciones de vigilancia y control realizadas por las entidades territoriales en las áreas de su competencia.
  - Hacer seguimiento y retroalimentación del cumplimiento de los lineamientos nacionales para leptospirosis por parte de las entidades territoriales.
- Fortalecer la red nacional de diagnóstico de leptospirosis.
- El laboratorio de microbiología realizará el control de calidad a los Laboratorios Departamentales de Salud Pública para la prueba de ELISA IgM. Cabe resaltar que la subdirección de laboratorio nacional de referencia no procesará ninguna muestra con técnica de ELISA para diagnóstico individual de caso, ya que esta responsabilidad recae directamente sobre el laboratorio clínico de la IPS que atiende el caso.
- Cuando se obtenga una prueba positiva por ELISA IgM procedente de las entidades territoriales, el laboratorio nacional de referencia solo procesará muestras pareadas con una diferencia mínima de 10-15 días entre la toma de la primera y la segunda muestra, teniendo en cuenta que las muestras deben ser enviadas en adecuadas condiciones al laboratorio adjuntando la ficha de notificación completamente diligenciada.

### Funciones del laboratorio de Salud Pública (LSP)

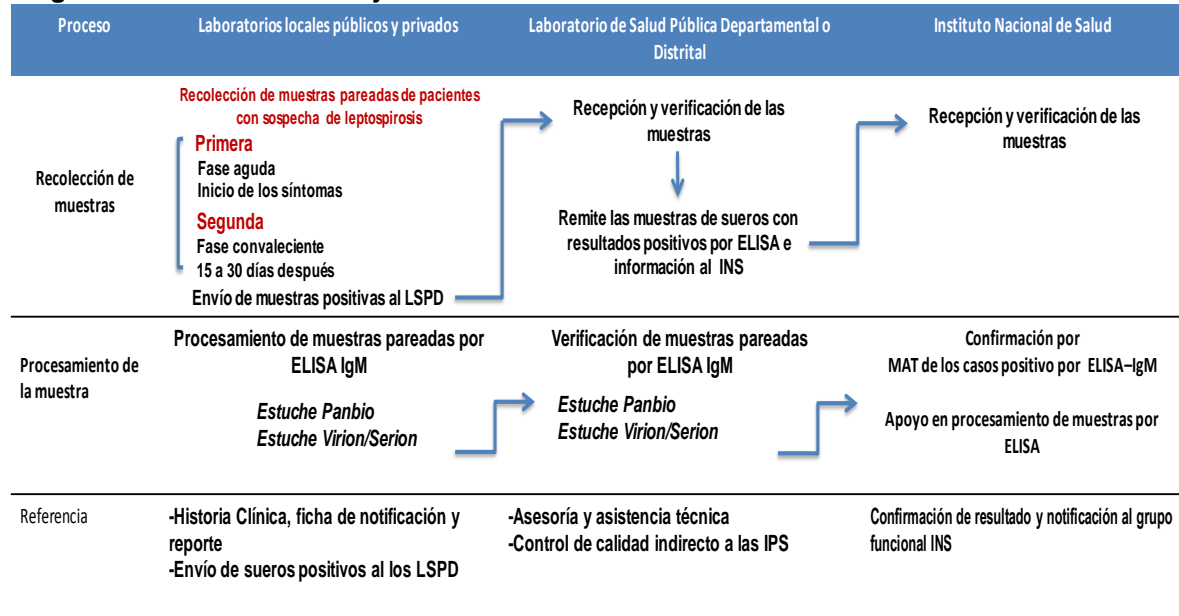
- Recibir y remitir al laboratorio del grupo de microbiología del Instituto Nacional de Salud las muestras de suero pareadas de los casos sospechosos de leptospirosis que presenten un resultado positivo de anticuerpos IgM por técnica de ELISA para realizar la prueba de oro, microaglutinación (MAT). Dichas muestras deben ser enviadas de forma obligatoria con la ficha única de notificación obligatoria de leptospirosis ya que ninguna muestra será procesada en el laboratorio nacional si no son derivadas del proceso de vigilancia rutinaria del evento.
- Realizar el control de calidad pertinente a los laboratorios de diagnóstico en su jurisdicción y realizar un informe de retroalimentación con los resultados a los laboratorios evaluados.
- Participar en el programa de control de calidad que realiza el grupo de microbiología de la subdirección de laboratorio nacional de referencia (LNR)
- Mantener una base de datos actualizada con las muestras recibidas por municipios y los resultados luego del procesamiento de las mismas, manteniendo la estructura de las variables relacionadas con el diagnóstico establecidas en el sistema nacional de vigilancia de leptospirosis (ficha única de notificación).

- Retroalimentar los resultados de los casos a las IPS, direcciones locales y departamentales de salud para realizar las acciones necesarias con el paciente y ajustar los casos en el sistema de vigilancia. FOR-R02.0000-047 V02- 05-01 2016

### **Funciones de los laboratorios públicos y privados o referente para el evento en el nivel municipal y/o local según corresponda**

- Revisar semanalmente la notificación del evento con el fin de hacer seguimiento de la toma de muestras y confirmación de diagnóstico y retroalimentar a la IPS para los ajustes respectivos.
- Realizar la investigación de los brotes que se presenten en su área de influencia, trabajando en equipo con las instituciones involucradas, con el objetivo de garantizar las acciones para el diagnóstico, tratamiento y control en humanos y animales, analizando el componente medioambiental.
- Generar espacios para el análisis de los casos de mortalidad por leptospirosis (Coves, salas situacionales, unidades de análisis) con las UPGD caracterizadas en su territorio, que permitan identificar los posibles factores o exposiciones relacionadas con la mortalidad y construir estrategias de mejoramiento y control.
- Asegurar las acciones pertinentes para dar cumplimiento a los requerimientos en casos de mortalidad por este evento: envío de la investigación de campo, historia clínica completa, certificado de defunción y unidad de análisis con las entidades involucradas en la atención del paciente.
- Se debe hacer seguimiento a las IPS para garantizar la realización de necropsia y envío de las muestras.
- Realizar jornadas de capacitación y socialización del protocolo de vigilancia epidemiológica de leptospirosis a los profesionales de la salud de su área, teniendo en cuenta las condiciones geográficas y sociodemográficas de la población.
- Solicitar apoyo técnico a la dirección departamental de salud para la investigación y análisis de los casos cuando lo consideren necesario.

### Diagrama describiendo el flujo de información



Fuente: Grupo de Microbiología, INS

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Picardeau, M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Med. Mal. Infect.* **43**, 1–9 (2013).
2. Levett, P. N. *Leptospira and Leptospirosis*. **387**, (2015).
3. Costa, F. *et al.* Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **9**, 0–1 (2015).
4. Nhan, T. X., Bonnieux, E., Rovey, C., De Pina, J. J. & Musso, D. Fatal leptospirosis and chikungunya co-infection: Do not forget leptospirosis during chikungunya outbreaks. *IDCases* **5**, 12–14 (2016).
5. De La Hoz, Fernando; Martínez Durán, Mancel Enrique; Pacheco García, Oscar; Quijada Bonilla, H. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública MORTALIDAD MATERNA. *Protocolo* (2016).
6. WHO. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. *WHO Libr.* **45**, 1–109 (2003).
7. Musso, D. & La Scola, B. Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **46**, 245–252 (2013).
8. Instituto Nacional de Salud. Protocolo Evaluación Externa Del Desempeño Directa De Leptospirosis Eedd-Lepto – 2017. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/programas-de-calidad/Paginas/Leptospirosis-\(EEDD-LEPTO\).aspx](http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/programas-de-calidad/Paginas/Leptospirosis-(EEDD-LEPTO).aspx)