

Reto clínico en el diagnóstico y tratamiento de leptospirosis

Challenge in Clinical Diagnosis and Treatment of Leptospirosis

Desafío clínico no diagnóstico e tratamiento de leptospirose

Dora I. Ríos¹, Henry Mauricio Chaparro-Solano²

Recibido: 9 de mayo de 2014 • Aprobado: 1 de agosto de 2014

Doi: [dx.doi.org/10.12804/revsalud13.01.2015.07](https://doi.org/10.12804/revsalud13.01.2015.07)

Para citar este artículo: Ríos DI, Chaparro-Solano HM. Reto clínico en el diagnóstico y tratamiento de leptospirosis. Rev Cienc Salud. 2015;13(1): 91-97. doi: [dx.doi.org/10.12804/revsalud13.01.2015.07](https://doi.org/10.12804/revsalud13.01.2015.07)

Resumen

Introducción: La leptospirosis es una enfermedad febril aguda causada por una bacteria del género *Leptospira*. Es una zoonosis que afecta gran variedad de animales salvajes y domésticos, principalmente roedores. El hombre se contamina en forma accidental por el contacto con orina o tejidos de animales infectados y presenta cuadros clínicos variables que van desde infecciones inaparentes y meningitis aséptica, hasta formas severas como el síndrome de Weil.

Desarrollo: Presentamos el caso clínico de un paciente joven de 22 años con picos febriles cuantificados de 40 °C, escalofríos, diaforesis profusa, cefalea, mialgias, artralgias en rodillas y maléolos, dolor retroocular y retroesternal, y pérdida del apetito, sintomatología que se presenta 20 días después de haber practicado deportes extremos acuáticos.

Conclusiones: El diagnóstico tardío del paciente y el reingreso al hospital, son el resultado de varios factores; por un lado, la homología con otras patologías infecciosas que presentan cuadros febriles agudos, con sintomatología muy similar como, dengue, malaria, influenza, fiebre amarilla, brucelosis y, por otro lado, el poco contacto con esta enfermedad por parte del personal médico. El tratamiento antibiótico adecuado y el sostén apropiado reducen la morbimortalidad. Este artículo presenta un caso de leptospirosis atendido en la ciudad de Bogotá, analizado a la luz de la literatura.

Palabras clave: *Leptospira*, leptospirosis, zoonosis.

Abstract

Introduction: Leptospirosis is an acute febrile disease caused by the leptospira. It is considered a zoonosis that affects a variety of animals, both wild and domestic (mainly rodents). Humans be-

1 Unidad Clínico Molecular y Enfermedades Infecciosas, Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, Universidad del Rosario.
Correspondencia: dora.rios@urosario.edu.co

2 Escuela de Medicina y Ciencias de la salud, Universidad del Rosario.

come infected accidentally by contact with urine or tissues from infected animals. This pathology has variable clinical manifestations, ranging from inapparent infections and aseptic meningitis, to severe forms such as the Weil syndrome.

Development: We present the case of a young patient of 22 years old with fever quantified peaks of 40° C, chills, profuse sweating, headache, muscle and joint pain in knees and malleoli, retro-orbital and retrosternal pain; and appetite loss. The symptoms occurred after 20 days of having practiced extreme water sports.

Conclusion: The late diagnosis of the patient and hospital readmission are the result of several factors; First, the homology with other infectious diseases that present acute febrile illness with similar symptoms as dengue, malaria, influenza, yellow fever, brucellosis; and secondly the lack of expertise and poor contact with patients who present this disease by the medical staff. Correct antibiotic treatment and proper support reduce morbidity and mortality. The objective of this article is to describe a case of human leptospirosis and make a review of the literature in order to analyze the epidemiological characteristics and relevant clinical manifestations.

Key words: *Leptospira*, Leptospirosis, Zoonosis.

Resumo

Introdução: A leptospirose é uma doença febril aguda causada por uma bactéria do gênero *Leptospira*. É uma zoonose que afeta grande variedade de animais selvagens e domésticos, principalmente roedores. O homem contamina-se de forma acidental pelo contato com urina ou tecidos de animais infetados e apresenta quadros clínicos variáveis que vão desde infecções inaparentes e meningite asséptica, até formas severas como a síndrome de Weil.

Desenvolvimento: Apresentamos o caso clínico de um paciente jovem de 22 anos com picos febris quantificados de 40 °C, arrepios, diaforese profusa, cefaleia, mialgias, artralguas em joelhos e maléolos, dor retro-ocular e retroesternal e perda do apetite, sintomatologia que se apresenta 20 dias após de ter praticado esportes de aventura aquáticos.

Conclusões: O diagnóstico tardio do paciente e o reingresso ao hospital, são o resultado de vários fatores; por um lado, a homologia com outras patologias infecciosas que apresentam quadros febris agudos, com sintomatologia muito similar como dengue, malária, influenza, febre amarela, brucelose e, por outro lado, o pouco contato com esta doença por parte do pessoal médico. O tratamento antibiótico adequado e o sustento apropriado reduzem a morbimortalidade. Este artigo apresenta um caso de leptospirose atendido na cidade de Bogotá, analisado à luz da literatura.

Palavras-chave: *Leptospira*, leptospirose, zoonose.

Introducción

La leptospirosis es una zoonosis distribuida alrededor del mundo, causada por la espiroqueta del género *Leptospira*. El principal reservorio son los roedores, especialmente la rata, que

liberan en la orina estas bacterias y contaminan los ambientes hídricos, transmitiendo así la enfermedad. El contagio puede ocurrir tanto en zonas rurales como urbanas. En países desarrollados se ha considerado un riesgo

profesional dado por la exposición a la orina de los animales en grupos poblacionales como veterinarios, agrónomos, ganaderos, excursionistas y exploradores.

Hoy día, la mayoría de casos reportados se relaciona con pacientes que tienen antecedentes de viajes a zonas tropicales donde han realizado deportes en agua o han tenido algún tipo de contacto con superficies contaminadas. El cuadro clínico es variable, desde una infección inaparente hasta una vasculitis con compromiso multisistémico (síndrome de Weil) con hemorragia generalizada que compromete principalmente músculos esqueléticos, riñón, glándulas suprarrenales, pulmones, piel, tubo digestivo y bazo, seguido de una meningitis aséptica.

El objetivo de esta publicación es presentar un caso de leptospirosis humana y revisar la literatura con el fin de analizar las características epidemiológicas y manifestaciones clínicas relevantes.

Presentación del caso

El 7 de noviembre de 2013 es admitido en el servicio de urgencias, un paciente masculino de 22 años con cuadro clínico de aparición súbita, de 4 días de evolución, consistente en picos febriles cuantificados de 40 °C, escalofríos, diaforesis profusa, cefalea, mialgias localizadas en gastronemios, artralgias en rodillas y maléolos, dolor retroocular, dolor retroesternal que se intensifica con la respiración, epigastralgia, pérdida del apetito, debilidad, astenia y adinamia. Sin antecedentes médicos de importancia, refirió haber viajado 20 días antes a San Gil, Santander, ciudad intermedia de Colombia, bañada por los ríos Fonce, Mogoticos y Monas, los que le han dado el título de Capital Turística del departamento. Se sospecha una enfermedad

tropical, por lo que se solicita cuadro hemático, anticuerpos antidengue y gota gruesa, sin resultados sugestivos de alguna patología. Se da egreso hospitalario con sueros de rehidratación oral y analgésicos, no se formulan antibióticos. Con impresión diagnóstica de dengue.

El paciente reingresa el 9 de noviembre de 2013 con la misma sintomatología y se realizan nuevas pruebas hematológicas y bioquímicas. Los resultados evidencian compromiso de la función renal y hepática (tabla 1). Los signos vitales del paciente son normales a excepción de la temperatura (39 °C). Examen neurológico sin alteraciones. La radiografía de tórax y la ecografía de abdomen total no revelan ninguna anormalidad. El paciente refiere exposición a agua fresca en su último viaje y asegura nadar en ríos sin protección ocular. Al examen físico se encontraron heridas abiertas en miembros superiores e inferiores, debidas a la práctica de deporte extremo (torrentismo) en un río del departamento de Santander, lo que reafirma la sospecha epidemiológica de enfermedad tropical y al considerar que el lugar de procedencia es endémico para leptospirosis se solicitaron reactantes de fase aguda (PCR y procalcitonina) y anticuerpos tipo IgM contra *Leptospira* por método de inmunocromatografía con resultados positivos. Se tomaron muestras para hemocultivo, con informe negativo a los siete días de incubación.

El paciente es hospitalizado y se le inicia reanimación hídrica, manejo antibiótico empírico con Ceftriaxona, que se cambia a las 48 horas por penicilina cristalina. El cuadro clínico mejora progresivamente, se realizan pruebas de función hepática y renal diariamente, y se evidencia recuperación a valores dentro de límites normales y luego de ocho días de estancia intrahospitalaria se le da salida.

Tabla 1. Resultados de laboratorio en el momento de la admisión y la salida en el paciente que cursa con cuadro de leptospirosis

Pruebas hematológicas y bioquímicas			
	Valores de referencia	Valores al ingreso	Valores a la salida
Recuento glóbulos rojos (10^6 /ul)	4,50-5,20	5,44	-
Recuento total de leucocitos (10^3 /ul)	4,50-11,30	6,94	-
% neutrófilos	50-75	62	-
% linfocitos	20-40	27	-
Recuento de plaquetas (10^3 /ul)	150-450	176	-
Alanino amino transferasa-TGP (U/l)	0,00-41,00	281,60	96,90
Aspartato amino transferasa-TGO (U/l)	0,00-38,00	146,50	31,40
Creatinina sérica (mg/dL)	0,67-1,17	1,44	1,10
Nitrógeno ureico en suero (mg/dL)	6,00-20,00	17,00	-
Bilirrubina total (mg/dL)	0,00-1,00	0,71	-
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0-0,3	0,33	-
Bilirrubina directa (mg/dL)	-	0,38	-
INR	0,8-1,2	0,97	-
Deshidrogenasa láctica U/L	135,00-225,00	250,00	-
Proteína C reactiva (mg/L)	0-5	120,87	8,42
Procalcitonina (ng/mL)	0,5-2	0,60	-
Pruebas microbiológicas			
Hemocultivos	-	Negativo	Negativo
Anticuerpos IgM/ <i>Leptospira</i>	-	Positivo	-
Gota gruesa <i>Plasmodium</i>	-	Negativo	-
Anticuerpos IgM/Dengue	-	Negativo	-
Dengue antígeno	-	Negativo	-

Discusión

La leptospirosis es una enfermedad bacteriana de notificación obligatoria en el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública en Colombia desde el año 2007; afecta con mayor frecuencia a las personas jóvenes, en una razón entre hombres y mujeres de 9:1 (1, 2). Para el año 2011, se notificaron 2278 casos y 56 muertes en el país (3).

Si bien el reservorio natural de la *Leptospira* es la rata, también lo pueden ser otros animales como los cánidos, suidos (cerdo y jabalí), bóvidos (ovejas y cabras) y murciélagos (1).

Un estudio realizado durante el año 2013 en el departamento de Córdoba demostró una alta seroprevalencia de *Leptospira interrogans* en animales domésticos: 55,9 % en cerdos y 35,2 % en perros, que liberan en la orina estas bacterias y contaminan los ambientes hídricos, transmitiendo así la enfermedad (1). En países desarrollados se ha considerado un riesgo profesional para las personas que se ven expuestas a orina de animales (veterinarios, campesinos). Hoy día, la mayoría de casos reportados se relacionan con pacientes que tienen antecedentes de viajes a zonas tropicales donde han realizado

deportes en agua o han tenido algún tipo de contacto con superficies con agua (4).

Existen varias puertas de ingreso de las espiroquetas al hombre: una es a través del contacto indirecto de piel o membranas mucosas con suelos o aguas contaminadas con la orina de animales infectados; y la otra por medio del contacto directo con la sangre, tejidos, vísceras u orina de animales infectados (5). Se han reportado como fuentes comunes de infección, el tragar o sumergirse en este tipo de aguas contaminadas (4).

El paciente del caso clínico refirió haber practicado deportes extremos acuáticos, con prolongada exposición a aguas posiblemente contaminadas. Adicionalmente, visitó cuevas donde hubo contacto con suelos húmedos y presencia de un importante número de murciélagos. Al examen físico se encontraron lesiones en miembros superiores e inferiores que señalan posibles áreas expuestas y posterior contagio.

Después de un período de incubación de 7 a 12 días los síntomas aparecen bruscamente, las manifestaciones clínicas de la leptospirosis pueden ir desde una forma subclínica que cursa como una debilidad tipo resfriado, hasta formas severas ictericas conocidas como el síndrome de Weils, donde el paciente refiere cefalea intensa, mialgias y artralgias (6).

La lesión histopatológica básica en la leptospirosis es una vasculitis con compromiso multisistémico, en la cual el riñón y el hígado son los órganos afectados con mayor frecuencia. Se puede presentar dificultad respiratoria y hemorragias secundarias a la trombocitopenia y la vasculitis puede causar un choque hemorrágico que, sumado a los demás síntomas, lleva a la muerte del paciente (2, 7).

La forma anictérica o leve presenta dos fases: una infecciosa (bacteremia) que dura aproximadamente diez días y coincide con la presencia de la *Leptospira* en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre; la segunda fase es

autoinmune y aparecen los síntomas musculares y articulares, hay cefalea y disminución de la intensidad de la fiebre. El síndrome clínico más importante es la afectación al sistema nervioso central, presentando un cuadro de meningitis aséptica de carácter inespecífico que dura pocos días y nunca es fatal (2).

El cuadro clínico de este paciente fue bastante severo, presentó compromiso renal y hepático, confirmado con los datos paraclínicos, los cuales fueron utilizados como indicador para que el paciente fuera hospitalizado.

Ante la sospecha de leptospirosis y teniendo en cuenta el cuadro clínico, la epidemiología y la probable fuente de infección, existen varias pruebas de laboratorio que ayudan a confirmar el diagnóstico como:

Cultivo: Debido a que el microorganismo es de crecimiento lento (cinco a seis semanas de incubación) y requiere medios especiales para su crecimiento, su aislamiento solo se realiza en laboratorios de referencia y de investigación. No se debe considerar para definir una conducta terapéutica inicial, pero es de gran utilidad para conocer las cepas circulantes en un área determinada (3, 8).

Las muestras para cultivo deben ser múltiples y tomadas según el estadio de la enfermedad; en la primera semana, se aísla de sangre y LCR; a partir de la segunda semana lo hace en orina y puede permanecer positiva hasta un mes después de iniciada la enfermedad (2, 3).

Las muestras se deben inocular en medios de cultivo semisólidos como el medio de Fletcher enriquecido con suero de conejo, medio EMJH (Ellinghausen & McCullough, modificado por Johnson & Harries) y el Tween 80-albúmina.

Pruebas serológicas: Estas pruebas solo se pueden utilizar en la segunda fase de la enfermedad, momento en el cual aparecen los anticuerpos contra la bacteria. Se usan dos sistemas tradicionales:

1. Aglutinación macroscópica método fácil de realizar, se utiliza una mezcla ('pool') de antígenos de serotipos diferentes, tiene baja sensibilidad y especificidad por lo que se emplea usualmente como prueba de tamizaje (2).
2. Aglutinación microscópica (MAT), tiene una alta sensibilidad y especificidad, es la técnica más utilizada y se acepta como método de referencia según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para confirmar la presencia de anticuerpos IgG e IgM contra la *Leptospira*, pero no tiene la capacidad de discriminar las diferentes clases de inmunoglobulinas, por lo que para su interpretación se deben tomar dos muestras de suero con intervalos de 15 días, una al inicio de los síntomas y la segunda en la fase de convalecencia. El título de anticuerpos se incrementa gradualmente durante la enfermedad, títulos de 1:1600 o más indican infección reciente, un aumento de 4 veces o más del valor inicial tiene carácter confirmatorio, estos anticuerpos disminuyen gradualmente durante la recuperación del paciente y pueden persistir en el organismo por meses (9, 10).

El cultivo y la prueba de aglutinación microscópica (MAT) siguen siendo el *gold estándar* del diagnóstico de leptospirosis. Sin embargo, estos métodos no son útiles en el diagnóstico precoz.

El reingreso al hospital y el diagnóstico tardío en el paciente son el resultado de varios factores; por un lado, la homología con otras patologías infecciosas que presentan cuadros febriles agudos, con sintomatología muy similar como, dengue, malaria, influenza, fiebre amarilla, brucelosis y, por otro lado, el poco contacto con pacientes que cursan con esta enfermedad por parte del personal médico que dificultan y retrasan la confirmación del diagnóstico (1, 4).

La leptospirosis y el dengue son enfermedades potencialmente fatales y representan importantes causas de morbilidad y mortalidad. Diferenciarlas se ha convertido en un dilema diagnóstico de importancia global. La prevalencia de ambas enfermedades en el departamento de Santander, Colombia, hace que ambas se solapen y su diferenciación no sea tan sencilla (11, 12).

La detección temprana de la enfermedad y el inicio de manejo médico y antibiótico (penicilina cristalina) son esenciales en los casos severos. Otros pilares del tratamiento son: reanimación hídrica, soporte respiratorio y cardiovascular, hemodiálisis y diálisis peritoneal, o transfusiones sanguíneas dependiendo de la severidad de la enfermedad (3, 4, 11). En el caso reportado, al paciente se le inició manejo empírico con Ceftriaxona pero una vez determinada la etiología fue reemplazado por penicilina. Es importante mencionar que dependiendo de la severidad, el tratamiento antibiótico es diferente: los casos leves pueden ser manejados con agentes orales como doxiciclina o ampicilina, y los casos moderados o graves requieren utilizar penicilina G cristalina o cefalosporinas de tercera generación como la Ceftriaxona (13).

La leptospirosis es una enfermedad de importancia epidemiológica a nivel global, con manifestaciones clínicas variadas por lo que se debe considerar en el diagnóstico diferencial de otros síndromes, sobretodo en pacientes con exposición a aguas contaminadas.

Se han identificado debilidades en el proceso de vigilancia de la leptospirosis, dado por el difícil acceso a las pruebas diagnósticas y el poco conocimiento de la enfermedad por parte de los médicos en el manejo, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento, lo que da como resultado el subregistro menor de casos, la demora en el diagnóstico y la presentación de cuadros clínicos severos.

Se deben realizar esfuerzos para identificar los focos de contagio, brindar educación a la población de riesgo sobre las medidas de prevención con el fin de evitar la aparición de nuevos casos y conocer la prevalencia de serotipos específicos en una población determinada. La vacunación no se justifica en forma masiva en

los seres humanos, solo en personas expuestas, como veterinarios y cuidadores de animales.

Descargos de responsabilidad

Los autores de este artículo declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Bello S, Rodríguez M, Paredes A, Medivelso F, Walteros D, Rodríguez F, et al. Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. *Biomédica* 2013;33(1):153-60.
2. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia y Control de Leptospirosis [internet]. 2011 [2014 mar 11]. Disponible en: <http://hospitaldeyopal.gov.co/apc-aa-files/38666335313564666433653638646366/protocolo-leptospirosis.pdf>
3. Yusti D, Arboleda M, Agudelo-Flórez P. Factores de riesgo sociales y ambientales relacionados con casos de leptospirosis de manejo ambulatorio y hospitalario, Turbo, Colombia. *Biomédica*. 2013;33:117-29.
4. Lagi E, Corti G, Meli M, Pinto A, Bartolini A. Leptospirosis acquired by tourist in Venice, Italy. *Travel Medic*. 2013;20(2):128-30.
5. Kamath R, Swain S, Pattanshetty S, Nair NS. Studying risk factors associated with human *leptospirosis*. *J Glob Infect Dis*. 2014;6(1):3-9.
6. Adler B, De la Peña A. *Leptospira* and leptospirosis. *Vet Microbiol*. 2010;140(3-4):287-96.
7. Li Cavoli G, Tortoroci C, Bono L, Ferrantelli A, Giammarresi C, Robolo U. Acute renal failure in Weils disease. *Dial Traspl*. 2013;34(1):33-5.
8. Picardeu M. Diagnosis and epidemiology of Leptospirosis. *Med Mal Infect*. 2013;43(1):1-9
9. Picardeu M, Bertherat E, Jancloes M, Skouloudis AN, Durski K, Harslkeerl RA. Rapid tests for diagnosis of leptospirosis: current tools and emerging technologies. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 78(1):1-8.
10. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, International Leptospirosis Society. *Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control*. Río de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa; 2008.
11. Conroy AL, Gélvez M, Hawkes M, Rajwans N, Liles WC, Villar-Centeno LA, et al. Host biomarkers distinguish dengue from leptospirosis in Colombia: a case-control study. *BMC Infect Dis*. 2014;14:35.
12. Varma MD, Vengalil S, Vallabhajosyola S, Krishnakumar PC, Vidyasagar S. Leptospirosis and dengue fever: a predictive model for early differentiation based on clinical and biochemical parameters. *Trop Doct*. 2014;44(2):100-2.
13. Shah I. Leptospirosis. *Pediatr Infect Dis*. 2012;4(1):4-8.