

REPORTES DE CASO

Reporte de catorce casos de leptospirosis en un hospital universitario de IV nivel entre 2010 y 2012

GABRIEL MOSQUERA KLINGER¹, FERNANDO VELA LOZADA², CARLOS ÁLVAREZ MORENO³

Resumen

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa aguda generalizada, provocada por espiroquetas del género *Leptospira*, caracterizada por una extensa vasculitis. Siempre debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales de síndrome febril en nuestra población. Se reporta una serie de catorce casos con clínica indicativa de leptospirosis, que presentó resultado positivo de serología para *Leptospira* spp., lo cual confirma el diagnóstico. Se describen las características demográficas en la población estudiada: fue más frecuente en población entre 20 y 35 años de edad. En el 35,7% existía un antecedente de desplazamiento reciente a municipios del norte del departamento del Tolima y en el 14,2%, a municipios del sur de Cundinamarca. El 71,4% de los pacientes tuvo factores de riesgo para adquirir la infección. La mayoría de las consultas a urgencias se presentó siete días de iniciados los síntomas. En todos los pacientes hubo fiebre, cefalea, mialgias y artralgias, y en menor proporción, dolor abdominal y diarreas.

Palabras clave: leptospirosis, síndrome febril, ictericia, zoonosis.

Title: Report of 14 cases of Leptospirosis in a 4th-Level University Hospital from 2010 to 2012

Abstract

Leptospirosis is an acute generalized infectious disease, produced by spirochetes *Leptospira*, characterized by an extensive vasculitis. Should always be considered in the differential diagnosis of febrile syndrome in our population. We report a series of 14

1 Médico especialista en Medicina Interna. Residente de Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

2 Médico especialista en Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

3 Médico infectólogo. Director de la Unidad de Infectología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

cases with symptoms indicative of leptospirosis, which showed positive serology for *Leptospira* spp., confirming the diagnosis. Demographic characteristics are described in our population was more common in people between 20 and 35 years. In 35.7% there was a history of recent travel to northern municipalities in Tolima department, and in 14.2% to municipalities in southern Cundinamarca. 71.4% of patients had risk factors for infection. Most emergency room visits occurred seven days after the onset of symptoms in all patients appear fever, headache, myalgia, and arthralgia, to a lesser extent diarrhea and abdominal pain.

Key words: Leptospirosis, febrile syndrome, jaundice, zoonosis.

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa aguda generalizada, provocada por espiroquetas del género *Leptospira*, caracterizada por una extensa vasculitis. Los humanos se infectan de forma ocasional por contacto directo o indirecto con animales infectados, aguas o terrenos húmedos contaminados. Aunque existe cierta correlación entre la gravedad de la enfermedad y el serotipo, los síndromes clínicos no están específicamente relacionados con estos. En la población colombiana, la leptospirosis debe ser considerada siempre entre los diagnósticos diferenciales de síndromes febriles. La mayoría de las veces los pacientes cursan con cuadros clínicos benignos o, incluso, asintomáticos; incluso pueden asemejarse a otras enfermedades infecciosas estacionales, lo cual dificulta la sospecha diagnóstica, pero se debe tener en cuenta que en algunos casos ocasiona cursos clínicos graves y complicaciones

fatales. El objetivo de este documento es recordar la relevancia de tener una sospecha clínica para hacer un diagnóstico oportuno de esta entidad.

En este artículo reportamos una serie de catorce casos con clínica indicativa de leptospirosis, que presentaron resultado positivo de serología para *Leptospira* spp., lo cual confirma el diagnóstico. De estos se describen las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con diagnóstico de leptospirosis atendidos en un hospital universitario de IV nivel entre 2010 y 2012.

Según la Organización Mundial de la Salud, un caso confirmado de leptospirosis corresponde a un caso presunto, definido como una enfermedad febril aguda con cefalea, mialgias, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y otros síntomas, confirmado por cultivo o pruebas serológicas en un laboratorio de reconocida capacidad [1].

La leptospirosis es la zoonosis más ampliamente diseminada en el mundo, sobre todo en los países tropicales [2]. Las espiroquetas patógenas se agrupan en el complejo *L. interrogans*, y las saprófitas, en el complejo *L. biflexa* [3]. Con cada especie se ha diferenciado un gran número de serovariantes que usan anticuerpos policlonales y técnicas de microaglutinación; además, se han descrito más de 250 serovariantes de leptospirosis patógenas. Los serovares antigénicamente relacionados se agru-

pan en serogrupos. La especificidad del serovar la da el antígeno O del lipopolisacárido [2,4-7].

Los principales reservorios del microorganismo son animales mamíferos pequeños, como las ratas, que excretan las leptospiras en la orina de forma intermitente o continua durante toda su vida, y otros domésticos como los perros, y también cerdos, ovejas, ganado vacuno y caballos [3-5]. Luego de penetrar en el organismo, a través de pequeñas heridas o mucosas, el microorganismo se difunde rápidamente por vía sanguínea.

El periodo de incubación es entre dos y veinte días. El 15% de las infecciones cursa de forma subclínica. De las sintomáticas, el 90% corresponde a una forma leve anictérica, y el 10%, a una forma grave conocida como síndrome de Weil. Clínicamente, puede manifestarse como una enfermedad bifásica o monofásica. La fase febril o leptospirémica tiene un comienzo brusco con fiebre y escalofríos, mialgias, cefalea, mal estado general, anorexia, náuseas, vómitos e inyección conjuntival. Pueden existir síntomas respiratorios. Su duración está entre cuatro y nueve días. La segunda fase inmune o de leptospiruria puede presentar afectación meníngea y ocular.

En Colombia no se cuenta con muchos datos sobre la situación real de esta enfermedad. El primer diagnóstico en humanos en este país se hizo en 1969,

y el primer brote de leptospirosis se reportó en Barranquilla, en 1995, donde afectó cerca de 50 personas, la mayoría niños [8]. Los resultados publicados por P. Agudelo confirman la circulación de *Leptospira* spp. en Colombia [9].

Reporte de serie de casos

Se analizaron las historias clínicas de catorce casos de leptospirosis, ocurridos durante enero de 2010 y julio de 2012, diagnosticados con un resultado positivo de inmunoglobulina M (IgM) para *Leptospira* spp., a partir del suero con clínica compatible. De estos pacientes analizamos variables que incluían: edad, género, meses de presentación, desplazamiento reciente, noción de contagio, procedencia, tiempo de inicio del cuadro clínico al momento de la consulta, características clínicas, hemograma, creatinina sérica, nitrógeno ureico sérico (BUN), bilirrubinas total y diferencial, enzimas hepáticas (transaminasas), días de hospitalización en sala general y en unidad de cuidado intensivo y el desenlace final (vivo o muerto).

Datos obtenidos: el rango de edad estuvo entre 19 y 58 años (media 36). Hubo 6 hombres (42%) y 8 mujeres (58%). Desplazamientos en el periodo de año: la mitad de casos se presentó en el primer trimestre del año, y la otra mitad de casos, en el tercer trimestre del año, noción de contagio (tabla 1).

Tabla 1. Datos epidemiológicos

Variables	Datos
Desplazamientos recientes	Tolima: 5 pacientes (35,7%) Cundinamarca: 2 pacientes (14%) Valle del Cauca: 1 paciente (7%) Meta: 1 paciente (7%) Venezuela: 1 paciente (7%)
Noción de contagio	Positivo: 10 pacientes (71,4%) Negativo: 4 pacientes (28,6%)
Procedencia	Bogotá: 12 pacientes (86%) Granada (Meta): 1 paciente (7%) Tobia (Cundinamarca): 1 paciente (7%)

El tiempo promedio entre el inicio del cuadro clínico y la consulta al servicio de urgencias fue de 9,5 días. El 100% de los pacientes presentaron fiebre, cefalalgia, mialgias y artralgiás; 10 pacientes cursaron con dolor abdominal (71,4%). La ictericia mucocutánea estuvo presente en solo 2 pacientes (14,2%); 9 pacientes presentaron incremento en el número de deposiciones, equivalente al 64,2%. Ningún caso cursó con inyección conjuntival.

Hallazgos paraclínicos: el número promedio de leucocitos fue de 11.707; de neutrófilos, de 9146, y de linfocitos, 1407. Las concentraciones de hemoglobina fueron normales en promedio. El número de plaquetas fue normal. Se presentó elevación de azoados en 5 pacientes, equivalentes al 35,7% (en promedio fueron de 1,17 mg/dl). La elevación de las transaminasas se presentó en 9 pacientes, equivalentes al 64,2% (tabla 2). Los desenlaces están anotados en la tabla 3.

Tabla 2. Características paraclínicas

Variables	Concentraciones
Leucocitos	5600-25 700 (11 707)
Neutrófilos	3100-22 900 (9146)
Linfocitos	200-3700 (1407)
Hemoglobina	12,2-16,7 (14,13)
Hematocrito	36,7-46,1 (41,21)
Plaquetas	97 000-469 000 (256 607)
Creatinina sérica	0,52-2,25 (1,17)
Nitrógeno ureico sérico	7,4-45,6 (18,36)
Bilirrubina total	0,17-3,46 (1,67)
Bilirrubina directa	01-2,55 (0,72)
Alaninoaminotransferasa	23-340 (121,28)
Aspartatoaminotransferasa	19-450 (118)

Tabla 3. Desenlaces

Variable	Datos
Hospitalización promedio sala general	7 días
Hospitalización en la unidad de cuidado intensivo	6 días
Requerimiento de unidad de cuidado intensivo	3 pacientes (21,4%)
Mortalidad	0%

Conclusiones y discusión

La población afectada es la comprendida entre los 20 y 35 años de edad. En nuestra serie, a diferencia de otras previamente reportadas, hubo una mayor frecuencia de afectación de mujeres (58%). En el 35,7% existía un antecedente de desplazamiento reciente a municipios del norte del departamento del Tolima, y en el 14,2%, a municipios del sur de Cundinamarca. El 71,4% de los pacientes refería factores de riesgo reconocidos para adquirir la infección. Los casos se presentaron claramente en solo dos periodos del año: el primer y el tercer trimestre del año, típicamente caracterizados por mayor afluencia de lluvias.

La mayoría de las consultas al servicio de urgencias fueron siete días después del inicio de la sintomatología. Los pacientes aquejaban principalmente fiebre, cefalea, mialgias y artralgias, y en menor proporción dolor abdominal e incremento en el número de deposiciones. La ictericia mucocutánea solo se presentó en dos casos.

En los hallazgos paraclínicos la mayoría presentó conteos elevados de leucocitos y neutrófilos; pero llama mucho

la atención el conteo relativamente bajo de linfocitos evidente en el 85% de los casos. El conteo de plaquetas no se vio afectado. La afectación renal, definida como elevación en la concentración sérica de azoados, se observó en el 35% de los pacientes; entre tanto, la afectación hepática, definida como ictericia, elevación de bilirrubinas o aminotransferasas, se encontró en el 64,2% de los pacientes. Solo 3 requirieron vigilancia en la unidad de cuidado intensivo y, a diferencia de otras series nacionales y latinoamericanas, no se observó muerte en este grupo de pacientes evaluados en nuestro servicio. En la mayor parte de nuestros pacientes la enfermedad tuvo un comportamiento leve-moderado.

El diagnóstico de la leptospirosis consta de una alta presunción clínica, dada por cuadro agudo de fiebre, escalofríos, malestar general, osteomialgias generalizadas, cefalea, náuseas y vómitos. Puede desarrollarse ictericia e inyección conjuntival. Adicionalmente, hay múltiples test de laboratorio útiles para confirmar el diagnóstico: la serología es el método diagnóstico más común utilizado en el mundo [10]. El recomendado en tamización.

Hemocultivo: un hemocultivo positivo para leptospira es suficiente para el diagnóstico; pero la *Leptospira* puede tomar varias semanas para crecer. Los hemocultivos son útiles en los primeros 10 días de la enfermedad [11].

Reacción en la cadena de la polimerasa (PCR) para leptospira: es de utilidad en los primeros siete días de la enfermedad. Durante la fase bacteriémica se logra obtener rápidamente el diagnóstico.

Serología IgM para leptospira: este test de tamización tiene una buena sensibilidad. En nuestro medio es importante destacar el uso de la serología de IgM para *Leptospira*, ya que es de fácil realización e interpretación, además de más fácil acceso.

Test de aglutinación microscópico es considerado el test diagnóstico de referencia, porque tiene una alta sensibilidad, pero es costoso y no está disponible en todos los laboratorios clínicos [11].

En cuanto al tratamiento médico, incluye medidas de soporte como hidratación, adecuada oxigenación y analgesia convencional. Deben evitarse los antiinflamatorios no esteroideos, por riesgo de lesión renal. En todos los casos, es necesario iniciar antibióticos, aun cuando la recomendación actual es dar tratamiento según el estado clínico.

En formas leves de la enfermedad se pueden dar antibióticos orales, como doxiciclina como primera opción, recomendada a dosis de 200 mg/día (100 mg cada 12 h) durante 7 a 10 días. Otros pueden ser la ampicilina, la amoxicilina, la eritromicina y la azitromicina. En los casos graves, la recomendación es dar tratamiento parenteral con penicilina G, ceftriaxona, ampicilina y cefotaxima.

En un estudio realizado en Tailandia, conducido por Panaphut [12], se contrastaron los esquemas más utilizados en el contexto de leptospirosis grave: la administración de ceftriaxona (1 g/día) comparada con penicilina G (1,5-4 millones cada 6 h) para el tratamiento de leptospirosis grave tiene la misma efectividad, en cuanto la desfervescencia temprana de los síntomas, tiempos de estancia hospitalaria, complicaciones asociadas con la enfermedad y mortalidad. Con unos gastos similares en los dos grupos, pero por la forma de administración de la ceftriaxona (una sola vez al día, sin necesidad de bomba de infusión), se convierte en una opción quizá más cómoda para utilizar en estos pacientes. La recomendación en cuanto a duración del tratamiento es de siete días, y se espera una respuesta clínica favorable a partir del tercer día.

Las formas severas de la leptospirosis se observan entre el 5% y 10% de todos los pacientes. En estas formas

se destacan el síndrome de Weil y otras afectaciones sistémicas como pulmonar y hematológico. La mortalidad es alta, incluso al instaurar un manejo antibiótico temprano. La mortalidad es mayor del 10% en el contexto de síndrome de Weil, y es mayor al 50% con hemorragia pulmonar grave [5,13]. En estos casos severos con insuficiencia pulmonar, trombocitopenia y falla renal, se han descrito efectos beneficiosos del uso de esteroides sistémicos [10,14-16].

En los casos graves se debe garantizar el ingreso a unidad de cuidados intensivos, para favorecer el apoyo y el soporte avanzado terapia de remplazo renal (síndrome de Weil o ventilación mecánica, en caso de hemorragia pulmonar severa), que son las formas clínicas de mayor mortalidad.

Agradecimientos

Agradecemos los valiosos aportes en la revisión, del doctor Fredy Guevara Pulido, infectólogo de la Unidad de Infectología, del Hospital Universitario San Ignacio.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS). Definiciones de caso: dengue y leptospirosis. Boletín Epidemiológico OMS/OPS. 2000;21:14-5.
2. Daher E, Lima R, Junior GS, et al. Clinical presentation of leptospirosis: A retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2010;14:3-10.
3. Zunino E, Pizarro R. Leptospirosis: puesta al día. *Rev Chil Infect.* 2007;24:220-6.
4. Levett PN. *Leptospira*. En: Murray P, Baron E, Jorgensen J, Landry M, Pfaller M, editors. *Manual of clinical microbiology*. 9th ed. Washington: ASM; 2007. p. 963-70.
5. Levett P. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:296-326.
6. Céspedes M. Leptospirosis: enfermedad zoonótica reemergente. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2005;22:290-307.
7. Góngora A, Parra J, Aponte L. Seroprevalence of *Leptospira* spp. in population groups of Villavicencio, Colombia. *Rev Salud Pública.* 2008;10:269-78.
8. Macías J, Vergara C, Romero C, Falconar AKI. Comportamiento de la leptospirosis en el departamento del Atlántico (Colombia), enero de 1999 a marzo de 2004. *Salud Uninorte Barranquilla (Colombia).* 2005;20:18-29.
9. Agudelo-Flórez P. Leptospirosis humana en Colombia: la experiencia del Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES. *Revista CES Medicina.* 2007;21(Supl. 1):55-8.
10. Sarkar J, Chopra A, Katageri B, Hansraj, Goel A. Leptospirosis: a re-emerging infection. *Asian Pac J Trop Med.* 2012; 5(6):500-2.
11. Lau C, Smythe L, Weinstein P. Leptospirosis: An emerging disease in travellers. *Travel Med Infect Dis.* 2010;8:33-9.
12. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhagool A, Thinkamrop B, SUSAENGRAT W. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1507-13.

13. Yang HY, Yen TH, Lin CY, et al. Early identification of leptospirosis as an ignored cause of multiple organ dysfunction syndrome. *Shock*. 2012;38(1):24-9.
14. Shenoy VV, Nagar VS, Chowdhury AA, Bhalgat PS, Juvale NI. Pulmonary leptospirosis: an excellent response to bolus methylprednisolone. *Postgrad Med J*. 2006;82(971):602-6.
15. Wagenaar JF, Goris MG, Partiningrum DL, et al. Coagulation disorders in patients with severe leptospirosis are associated with severe bleeding and mortality. *Trop Med Int Health*. 2010; 15(2):152-9.
16. Meaudre E, Asencio Y, Moncriol A, et al. Immunomodulation in severe leptospirosis with multiple organ failure: plasma exchange, intravenous immunoglobulin or corticosteroids? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2008;27(2):172-6.

Correspondencia

Gabriel Alonso Mosquera Klinger
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia
gami8203@yahoo.com