

# Leptospirosis

Dr. Marco A. Casco

La leptospirosis es una zoonosis por espiroquetas que con poca frecuencia causan un amplio espectro de manifestaciones clínicas en los humanos.

La especie patógena es *Leptospira interrogans*. Los síndromes clínicos incluyen infección sub-clínica, fiebre auto limitada anictérica con o sin meningitis y una severa y potencialmente fatal enfermedad conocida como síndrome de Weil que se manifiesta con hemorragia, insuficiencia renal e ictericia.

Los miembros del género *Leptospira* son bacterias delgadas, en espiral y consisten de 2 especies: *L. interrogans* y *L. biflexa*, la primera es la única especie que puede parasitar y se distribuye en el mundo entero en aproximadamente 160 especies de mamíferos. *L. biflexa* es saprofita y puede encontrarse en el agua dulce y salada. Son bacterias aerobias que requieren medios y condiciones especiales para su cultivo, no pueden ser vistas en tinciones de Gram y muy poco en tinciones de Giemsa o Wright pero sí pueden ser vistas en campo oscuro aunque con limitaciones-

A pesar de ser una zoonosis común que afecta la mayor parte de los mamíferos a través del mundo, no es una

infección frecuente en los humanos excepto en regiones tropicales. Las leptospiras han sido aisladas de reptiles, anfibios, peces, pájaros e invertebrados. El hospedero infectado excreta las leptospiras en la orina. Las condiciones óptimas para su supervivencia son un clima húmedo y caliente; estas infectan al ser humano entrando a su organismo por medio de heridas en la piel, mucosas o conjuntivas.

Una vez que logran entrar al organismo rápidamente invaden la sangre, se diseminan a todos los sitios del cuerpo, incluyendo el Sistema Nervioso Central y el humor acuoso. La diatesis hemorrágica que se ve en casos severos de leptospirosis no se debe a la disminución de protrombina o trombocitopenia, más bien se atribuye a una vasculitis severa con daño endotelial. La ictericia es la manifestación más obvia de disfunción hepática. Las manifestaciones desde el punto de vista del laboratorio incluyen hipoalbuminemia, aumento de la globulina y alteración en la producción de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K. Estudios del hígado demuestran una leve necrosis hepatocelular focal.

La insuficiencia renal se debe a necrosis del epitelio tubular, frecuentemente con la ausencia de inflamación intersticial, la hipoxia secundaria a isquemia, es la alteración fundamental y causa la nefropatía. Hipovolemia e hipotensión pueden ocurrir en casos severos como

---

resultado de la deshidratación, hemorragia masiva, o alteración de la permeabilidad de los capilares debido a la vasculitis. Daño cardíaco puede ocurrir como resultado de la hipoperfusión, también se puede presentar miocarditis, miopericarditis y arritmias.

Las lesiones pulmonares son primariamente hemorrágicas en lugar de inflamatorias, con frecuencia se pueden encontrar petequias y equimosis. La afección del S.N.C. también es frecuente, aunque la patogenia de la irritación meníngea es poco conocida. Las leptospiras entran al S.N.C. temprano en la fase séptica de la enfermedad, pero hay poca evidencia de respuesta inflamatoria en el L.C.R.. Los signos meníngeos aparecen en la segunda semana cuando las leptospiras son eliminadas del S.N.C.

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La Leptospirosis ocurre como 2 síndromes clínicamente reconocibles, el más común es la leptospirosis anictérica, una enfermedad autolimitada que ocurre en un 80-90% de los casos. Hay 2 estadios claramente definidos en la leptospirosis anictérica; el estadio séptico y el inmune. La leptospirosis icterica o Síndrome de Weil, es una enfermedad grave, potencialmente mortal, ocurre en un 5-10% de los casos.

Leptospirosis Anictérica. el periodo de incubación es usualmente de 7-12 días, pero puede ser de 2-20. Se caracteriza por fiebre, cefalea, mialgia, escalofríos, posturación y a veces colapso circulatorio. El estadio séptico o primera etapa dura de 3-7 días. La fiebre es alta y remitente, la cefalea es intensa, puede acompañarse de náuseas, vómitos y dolor abdominal. Al examen físico se puede encontrar hiperemia conjuntival sin secreción. También se puede encontrar eritema maculopapular en la piel, hiperemia faríngea, linfadenopatía, esplenomegalia, hepatomegalia y dolor a la palpación muscular. Los síntomas son más acusados por 4-7 días durante el estadio séptico, las leptospiras pueden ser aisladas de la sangre y L.C.R. durante esta fase.

El estadio inmune o segunda etapa está precedida por 1-3 días de periodo asintomático, coincide con la aparición de anticuerpos IgM, la sintomatología es variable, la fiebre, cefalea y vómitos son menos severos. La duración varía de 4-30 días, después de 1-2 días de este

estadio, ya no encontraremos leptospiras en sangre o L.C.R., en orina se mantienen por 1-3 semanas.

La meningitis aseptica es lo clásico de la etapa inmune. Hallaremos pleocitosis leve, con o sin signos meníngeos y síntomas, el conteo del L.C.R. es de  $<500$  células/mm<sup>3</sup> en la mayor parte de los casos, al inicio predominan los polimorfonucleares y después los mononucleares, los niveles de proteínas varían de 40-300 mg/dL, la glucosa es normal.

Leptospirosis Ictérica: Se le conoce también como síndrome de Weil, es una forma de la enfermedad caracterizada por síntomas de disfunción hepática, renal y vascular. Las manifestaciones clínicas varían en términos de severidad y sintomatología, algunos no tienen manifestaciones renales, la mortalidad varía de 5-10%.

Durante la fase inicial, los síntomas no sugieren leptospirosis hasta el tercer o cuarto día de enfermedad cuando la ictericia y la insuficiencia renal se manifiestan, en este momento no hay evidencia de destrucción hepatocelular, generalmente el daño hepático se resuelve por sí solo y raras veces es la causa de muerte. La bilirrubina total es usualmente  $<20$  mg/dL pero puede llegar hasta 60-80 mg/dL. Puede haber hipoprotrombinemia en un número bajo de casos y responden a la administración de vitamina K. Las transaminasas se elevan poco, raras veces exceden 100-200 U/l.

La afección renal es común en las dos formas, icterica y anictérica, pero los síntomas están presentes solamente en pacientes con la forma icterica. Azotemia, oliguria y anuria comúnmente ocurren durante la segunda semana de enfermedad pero pueden aparecer al tercer o cuarto día del inicio. El nitrógeno ureico generalmente está abajo de 100 mg/dL, pero puede exceder los 300 mg/dl. La creatinina sérica generalmente es de 2-8 mg/dL, puede llegar hasta 18 mg/dL. El examen de orina es anormal en un 70-80% de los casos, hallazgos típicos son proteinuria, cilindros hialinos y consolidación y densidades bien definidas. Estas son bilaterales, no lobares y predominantemente periféricas. Al inicio, la mayor parte de las imágenes son nodulares.

#### Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se establece al aislar la bacteria de especímenes clínicos. Sangre y L.C.R. deben ser obtenidos durante los primeros diez días. Muestras de

orina deben ser obtenidas para cultivo al inicio de la segunda semana de enfermedad y hasta 30 días después del inicio. También pueden ser aisladas de muestras para biopsia. Los cultivos deben ser incubados por 6 semanas. Por su simplicidad, el método diagnóstico más utilizado es el serológico. La prueba de aglutinación usando antígenos vivos es altamente específica, pero es una prueba que generalmente está disponible en laboratorios de referencia solamente. El método más simple y más utilizado es la determinación de anticuerpos, lo ideal es tomar muestras durante la fase aguda y convalescente y observar si existe un aumento en los títulos de anticuerpos IgG hasta en 4 veces el valor inicial; lo anterior raras veces es puesto en práctica. Podemos también hacer la determinación de anticuerpos IgM, estos se vuelven positivos en la primera semana de aparición de los síntomas, generalmente se realiza una sola determinación, si el resultado es positivo, se confirma la sospecha clínica en gran medida, si el resultado es negativo se debe realizar una segunda determinación 2-3 días después. Existe también la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (P.C.R.).

#### Tratamiento

Terapia de apoyo y observación son esenciales para detectar y tratar la deshidratación, hipotensión, hemorragia e insuficiencia renal. Los tratamientos de elección para casos complicados son penicilina, amoxicilina, ampicilina, doxiciclina y tetraciclina. La doxiciclina se administra 200 mg una vez a la semana como profilaxis; los casos leves se tratan con doxiciclina 100 mg v.o. 2 veces al día, también se puede utilizar ampicilina 500-750 mg cada 6 horas o amoxicilina 500 mg cada 6 horas. Casos moderados a severos se tratan con penicilina G 1.5 millones de unidades i.v. cada 6 horas o ampicilina 0.5-1 g i.v. cada seis horas. La enfermedad puede afectar al ser humano en una forma leve o en forma severa o mortal, medidas preventivas generales deben ser tomadas para su prevención.

#### REFERENCIAS

- 1.- Clinical Infectious Diseases. 1997; 25:720-4.
- 2.- Clinical Infectious Diseases. 1995; 21:1-8.
- 3.- Chesni 1995;108.
- 4.- Infect. Immun. 1994; 62:5477-82.
- 5.- J. Clin. Mic. 1994;1894-1898.

La Honradez siempre Digna  
de Elogio aun cuando no resperte  
Utilidades ni recompensa, ni provecho

Confucio