

Leptospirosis, revisión de manifestaciones clínicas en pacientes del estado de Tabasco, hospitalizados en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez, durante el período 2007 a 2011

Valencia Serrano, Nicolás*
Camargo, José Alfredo**
Muñoz Pérez, Humberto***

Leptospirosis, a revision of clinical manifestations in patients attended in high specialty hospital, Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez, Tabasco state, during the period 2007 to 2011

Fecha de aceptación: Julio 2014

Resumen

INTRODUCCIÓN. La leptospirosis es una enfermedad infecciosa, causada por una espiroqueta del género *Leptospira sp.* que comprende 24 serogrupos y 250 serovariedades. Tiene una tasa de letalidad reportada de hasta el 22%.

MATERIAL Y MÉTODOS. De septiembre de 2007 a diciembre de 2011, se revisaron 43 expedientes clínicos de pacientes egresados con diagnóstico presuncional de leptospirosis. Se consideró caso sospechoso con una prueba de MAT positiva mayor o igual a 1:80.

RESULTADOS. Se identificaron 21 casos (48.83%) como presuntivos por titulaciones positivas a alguna de las serovariedades de *Leptospira*. De los 21 pacientes seropositivos, 14 casos (66.6%) cursaron con la forma benigna o anictérica, 7 casos (33.3%) con la forma grave y de estos, 4 pacientes (19.04%) presentaron la enfermedad de Weil.

CONCLUSIONES. Es importante considerar la posible presencia de *Leptospira sp.* en aquellos pacientes con síndrome febril agudo, acompañado de afectación hepática, manifestada por elevación de transaminasas, así como de afectación renal, manifestada por alteraciones en la urea y creatinina, o pleuropulmonares, acompañado todo de trombocitopenia.

Palabras clave: Dengue, Leptospirosis, Síndrome febril, enfermedad de Weil.

Abstract

INTRODUCTION. Leptospirosis is an infectious disease caused by a spirochete genus *Leptospira sp.* comprising 24 serogroup and 250 serovars. It has been reported a fatality rate of up to 22%.

MATERIALS AND METHODS. From September 2007 to December 2011, 43 clinical records of discharged patients with presumptive diagnosis of leptospirosis were reviewed. Suspected case was considered with a MAT positive test greater than or equal to 1:80.

RESULTS. 21 cases (48.83%) were positive by any of the serovars of *Leptospira* identified. Of the 21 positive patients, 14 cases (66.6%) had a benign or anicteric form, 7 cases (33.3%) were severe and of these, 4 patients (19.04%) had Weil's disease.

CONCLUSIONS. It is important to consider in those patients with acute febrile illness accompanied by hepatic and renal involvement, with thrombocytopenia with or without bleeding manifestations the possible presence of *Leptospira sp.*

Keywords: Dengue, Leptospirosis, febrile syndrome, Weil's disease.

*Servicio de infectología,

**Epidemiología y

***Medicina Interna, Hospital Regional de Alta Especialidad Dr.

Gustavo A. Rovirosa Pérez, Tabasco.

Correspondencia: Nicolás Valencia-Serrano

Dirección electrónica: nicolasvs2000@yahoo.com.mx

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa, causada por una espiroqueta del género *Leptospira sp.* que comprende 24 serogrupos y 250 serovariedades. Los factores de riesgo para adquirir la enfermedad son la ocupación (cultivo de plátano, ganadería), contacto con animales, exposición recreativa con aguas contaminadas (cazar, nadar, campismo, deportes de aventura), viajar a regiones de clima tropical y subtropical.¹

Varios son los determinantes de virulencia en la bacteria, tales como proteínas de superficie, lipopolisacáridos, motilidad, quimiotaxis y proteínas secretorias que permiten penetrar las barreras del tejido huésped durante la infección.

Del total de las personas infectadas, más del 90%, presentan la forma leve o anictérica con o sin meningitis, y la enfermedad grave conocida como Síndrome de Weil, se desarrolla en el 5 a 10% de los individuos infectados.² Signos menos comunes incluyen hepatoesplenomegalia y linfadenopatía.

Tiene una tasa de letalidad reportada de hasta el 22%. El periodo de incubación de 2 a 20 días, es seguido de una enfermedad bifásica, con una fase aguda de aproximadamente 7 días seguida de una fase inmunogénica caracterizada por la producción de anticuerpos IgG e IgM.²

Las secuelas más graves ocurren durante la fase inmune de la enfermedad, incluyen falla renal aguda, falla hepática, meningitis aséptica y síndrome hemorrágico pulmonar severo.

Pocos laboratorios obtienen muestras pares y realizan pruebas diagnósticas en casos sospechosos por lo inespecífico de las manifestaciones clínicas. Se recomienda realizar la prueba de microaglutinación en placa (MAT) como parte del diagnóstico, ésta se considera la prueba estándar de acuerdo a la NOM-029-SSA2_1999.^{3,6}

En este trabajo se analizan las manifestaciones clínicas y de laboratorio de pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, ingresados al Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" del estado de Tabasco, México, en un periodo de 4 años.

Material y métodos

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes egresados con diagnóstico presuncional de Leptospirosis atendidos en el Hospital de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez", que ingresaron al servicio de Infectología en el periodo de septiembre de 2007 a diciembre de 2011, a los cuales se les realizó la prueba de Microaglutinación en Placa (MAT), como método diagnóstico y de acuerdo a los resultados obtenidos de las muestras enviadas del Laboratorio Regional de la Secretaría de Salud, del estado.

Se consideró como caso sospechoso tener una prueba de MAT positiva mayor o igual a 1:80 para ingresarlos a la muestra de estudio de acuerdo con la NOM-029-SSA2-1999.³

Para detectar serovariedad infectante, se utilizó la técnica de microaglutinación en placa, propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y siguiendo los criterios

de Myers para determinar el grado de aglutinación, se tomó como serovar específico el que dio mayor título de positividad.⁷

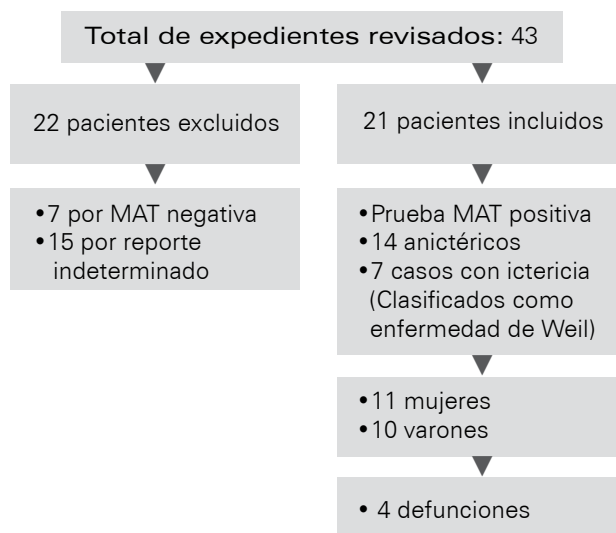
Resultados

Se revisaron un total de 43 expedientes clínicos, de pacientes egresados con diagnóstico de síndrome febril agudo y sospecha de Infección por *Leptospira sp.* Se excluyeron 22 casos (62.16%), 7 (16.27%) de ellos por reporte negativo a MAT y 15 casos por reporte indeterminado en una sola toma serológica. Se consideraron 21 casos (48.83%) como presuntivos por titulaciones positivas a alguna de las serovariedades de *Leptospira*. De los 21 pacientes seropositivos a *Leptospira sp.*, 11 casos correspondieron al sexo femenino y 10 casos al masculino. El rango de edad fue de 13 a 67 años, con un promedio de 40 años en ambos sexos. El mayor número de casos se agrupó entre los 15 y 40 años de edad, para ambos géneros.

De los 21 pacientes seropositivos, 14 casos (66.6%) cursaron con la forma benigna o anictérica y 7 casos (33.3%) con la forma grave, de estos, 4 pacientes (19.04%) presentaron la enfermedad de Weil. Se resalta que cuatro pacientes con forma grave tuvieron coinfección por el virus del dengue demostrado por serología positiva a NS1 e IgM positivas, tres eran reclusos del Centro de Readaptación Social del Estado (CRESET), uno de los pacientes del sexo femenino fue una infección de origen comunitario. El mayor número de casos registrados fue el año 2010, con un total de 10 casos, los meses de mayor prevalencia del padecimiento fue en la época de más precipitación pluvial, los meses de julio a diciembre, de cada año. (Figura 1)

Figura 1

Distribución del total de pacientes del estudio.
Con los criterios de inclusión y exclusión.



De las manifestaciones clínicas, el 100% de los pacientes tuvieron fiebre entre 38 y 39°C, con un tiempo de evolución promedio de 7 días, acompañado de cefalea, mialgias y artralgias, dolor abdominal difuso, náuseas y vómitos. Los casos con manifestaciones de Enfermedad de Weil evolucionaron con manifestaciones de hemorragia: gingivorragia y equimosis en diferentes partes del cuerpo (2 casos) y; hemorragia subconjuntival (4 casos), derrame pleural (1 caso), miocarditis (1 caso). (Cuadro 1)

En la biometría hemática se encontraron las siguientes alteraciones: niveles de hemoglobina en rango de 6.5 a 14.7 g/dl, hematocrito de 20 hasta 45.9%, la cuenta de leucocitos totales en rango de 4,400 a 25, 400/mm³, con plaquetas entre 11,000 a 302,000/mm³.

La química sanguínea demostró valores entre 41 a 264 mg/dl, urea de 32 a 199 mg/dl, con creatinina de 0.66 a 7.74 mg/dl.

Las pruebas de funcionamiento hepático mostraron proteínas totales de 5.4 a 7.5 gramos/dl, albúmina entre 1.9 a 3.6 g/dl, con globulinas de 2.9 a 3.6 g/dl. La transaminasas demostraron valores de fosfatasa alcalina (FA) de 51 a 1152 UI/L, aspartatoaminotransferasa (AST) entre 35 a 497 UI/L, alaninoaminotransferasa (ALT) entre 21 a 233 UI/L, deshidrogenasa láctica (DHL) de 317 a 1988 UI/L. bilirrubinas totales de 0.9 a 13.4 mg/dl, bilirrubina directa de 0.3 a 8.6 mg/dl, bilirrubina indirecta 0.6 hasta 4.9 mg/dl. El tiempo parcial de protrombina (TP) se documentó en un rango de 11.2 hasta 49.1 segundos, el tiempo parcial

de tromboplastina (TTP) entre 18.3 hasta 70.5 segundos. (Cuadro 2).

Del Total de los casos con serología positiva por MAT, 21 casos, se reportaron: 12 casos con serología positiva a *Leptospira Tarassovi perepelitsin*, con diluciones de 1.80 hasta 1:2560; 3 casos con positividad a *Hondo ultriech* con diluciones de 1:160 a 1:1280; 4 casos positivos a *Leptospira interrogans*, serovariedad *Icterohaemorrhagiae* con diluciones positivas de 1:160 a 1: 1280; *Leptospira canicola* fue positiva en 1 caso con dilución de 1.10, serovariedad *Hardjo* 7 casos con serología 1:160 a 1:520; la serovariedad *Bratislava* fue positiva en 2 casos con diluciones de 1:160 a 1:15120; serovariedad *autumnalis* 1 caso con serología 1: 160. (Cuadro 3).

Habría que considerar que 3 de las defunciones correspondieron a reclusos del CRESET, de los cuales uno presentó serología positiva a *L. Tarassovi perepelitsin* más coinfección con virus del dengue en fase aguda, segundo caso documentó serología positiva a serovariedad *Tarassovi perepelitsin* más *Hardjo Ultriech* más en coinfección con virus del dengue, el tercer caso demostró serología positiva a *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *Hardjo*, *Bratislava*, *Autumnalis*, más serología para dengue.

La cuarta defunción registrada en el estudio corresponde a paciente femenina con infección proveniente de la comunidad con serología positiva a *L. icterohaemorrhagiae*, *Hardjo Ultriech* y *Tarassovi perepelitsin* acompañada de serología positiva a virus del dengue. (Cuadro 3)

Cuadro 1
Manifestaciones clínicas en los 21 pacientes en quienes se determinó seropositividad a *Leptospira* sp, por medio de la prueba de MAT

Manifestaciones clínicas de los 21/100% pacientes seropositivos:	
Días de evolución, promedio	7
Fiebre *c promedio	38.5
Cefalea	21/100%
Mialgias	21/100%
Artralgias	21/100%
Ataque al estado general	21/100%
Ictericia	7/33.3%
Náuseas	14/66.6%
Vómitos	14/66.6%
Manifestaciones de hemorragia	
Gingivorragia	2/9.52%
Hemorragia conjuntival	4/19.04%
Hepatomegalia	2/9.52%
Esplenomegalia	2/9.52%
Derrame pleural	1/ 4.76%
Miocarditis	1/ 4.76%
Neuroinfección	1/ 4.76%

Cuadro 2
Resultados de laboratorio al ingreso de los pacientes, mostrado en rangos

Laboratorio	
Biometría hemática	
Hemoglobina g/dl	6.5 a 14.7
Hematocrito %	20 a 45.9
Leucocitos /mm ³	4,400 a 25,400
PMN /mm ³	
Linfocitos/ mm ³	
Plaquetas/mm ³	11, 0000 a 302,000
Química sanguínea	
Glucosa mg/dl	41 a 264
Urea mg/dl	32 a 199
Creatinina mg/dl	0.66 a 7.74
Pruebas de funcionamiento hepático	
Proteínas totales g/dl	5.4 a 7.5
Albumina g/dl	1.9 a 3.6
Globulinas g/dl	2.9 a 3.6
FA UI/L	51 a 1152
AST UI/L	35 a 497
ALT UI/L	21 a 233
DHL UI/L	317 a 1988
Bilirrubinas totales mg/dl	0.9 a 13.4
Directa mg/dl	0.3 a 8.6
Indirecta mg/dl	0.6 a 4.9
TP segundos	11.2 a 49.1
TTP segundos	18.3 a 70.5

Cuadro 3
Serología positiva a leptospira en los 21 casos considerados en el estudio

Caso clínico	Serovariedad	Titulación	Serología positiva asociada
1	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:2560	NS1, IgM a virus del dengue ***
2	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:160	NS1, IgM a virus del dengue ***
	24 horas después	1:1280	
	<i>Hondo ultriech</i>	1:1280	
3	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	1:160	***
	<i>Hondo ultriech</i>	1:320	
	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:160	
4	<i>Hardjo</i>	1:160	
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	1:160	
5	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	1:1280	NS1, IgM a virus del dengue ***
	<i>Canícola</i>	1:80	
	<i>Hardjo</i>	1:320	
	<i>Bratislava</i>	1: 5120	
	<i>Autumnalis</i>	1: 5120	
6	<i>Hardjo</i>	1:160	
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	1:80	
7	<i>Hardjo</i>	1:160	
	<i>Bratislava</i>	1:160	
8	<i>Hardjo</i>	1:160	
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	1:80	
9	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:640	
10	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:160	
11	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:160	
12	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:160	
13	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:160	
14	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:160	
15	<i>Autumalis akiyami</i>	1:160	
16	<i>Hondo ultriech</i>	1:320	
17	<i>Hardjo</i>	1:160	
18	<i>Hardjo</i>	1:640	
19	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:80	
20	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:80	
21	<i>Tarassovi perepelitsin</i>	1:80	

*** Casos asociados a mortalidad, tres de los casos fueron de pacientes procedentes del CRESET del estado de Tabasco, posterior a inundación del año 2009. Un caso correspondió a paciente femenino procedente de la comunidad.

Discusión

Las manifestaciones clínicas de la infección por *Leptospira sp.* son muy variables, como está descrito en la literatura, desde un proceso infeccioso agudo, febril, sin complicaciones, así como una enfermedad grave con severas manifestaciones de afectación a órganos importantes como son hígado, pulmón, riñón, alteraciones hematológicas.

De acuerdo con los datos obtenidos en el estudio, la asociación con uno o más serotipos, más la coinfección con virus del dengue constituye una condición clínica de suma gravedad, en nuestro estudio de 21 pacientes ingresados al estudio, 4 fallecieron por estas condiciones clínicas, con una mortalidad asociada al 19% (4/21), (Cuadro 3). La mortalidad reportada en casos de leptospirosis varía entre 4% y 10% en diferentes estudios realizados en Francia, Barbados y en EEUU, algunas de las discrepancias en cuanto a mortalidad son atribuidas a diferentes criterios de selección de pacientes y a la severidad de la enfermedad.^{8,9}

De los expedientes revisados, 22 no fueron considerados para el análisis con base en los resultados indeterminados de laboratorio, situación que serológicamente hace difícil establecer el diagnóstico de la enfermedad en fase aguda, debido a la respuesta inmunológica, y que se deben demostrar títulos 1:80 para casos sospechosos, y títulos mayores o iguales a 1:1280 en una sola determinación de

acuerdo con la NOM.³ Por otro lado, dadas las características de la población, es difícil tomar una segunda muestra serológica a las dos semanas, para confirmar la elevación de los títulos serológicos, situación en la cual la clínica, toma un papel relevante en el manejo de estos pacientes. El grupo de población más afectado, es entre los 13 a los 67 años de edad, grupo poblacional económicamente activo.

Conclusiones

Es importante en la clínica del paciente con síndrome febril agudo, acompañado de afectación hepática (elevación de transaminasas), más afectación renal (alteraciones en la urea y creatinina), manifestaciones pleuropulmonares y trombocitopenia (con o sin manifestaciones de sangrado), el considerar la posible presencia de *Leptospira sp.* Entre los diagnósticos diferenciales descartar: dengue hemorrágico, fiebre tifoidea, infección por VIH, paludismo, hepatitis viral y enfermedades de la colágena.^{10,11}

Ante la dificultad de obtener serología seriada, todos los casos sospechosos, de una posible leptospirosis, deberán recibir manejo antimicrobiano.¹²

Referencias

1. Raghavan U.M. Palaniappan, Ramanujam S and Chang YF. "Leptospirosis: pathogenesis, immunity, and diagnosis". *Current Opinion in Infectious Diseases* 2007; 20: 284-292.
2. House HR, Ehlers JP. "Travel Infections". *Emerg Med Clin N Am* 2008; 26: 499-516.
3. NOM-029-SSA2-1999 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la Leptospirosis en el Humano. Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de Salud. México.
4. Trivedi SV, Vasava AH, Bhatia LC, Patel TC, et al. "Plasma Exchange with immunosuppression in pulmonary alveolar haemorrhage due to leptospirosis". *Indian J Med Res* 2010; 429-433.
5. Trivedi SV, Vasava AH, Patel TC, Bhatia LC. "Cyclophosphamide in pulmonary alveolar hemorrhage due to leptospirosis". *Indian J Crit Care Med* 2009; 13 (2): 79-84.
6. Marquez M, Valera B. et al. "Afectación pulmonar en la leptospirosis". *Archivos de Bronconeumología* 2006; 42: 202-204.
7. Myers MD. *Manual de Métodos para el Diagnostico de laboratorio de la Leptospirosis*. Centro Panamericano de Zoonosis. OPS. 1985; 30.
8. Zúñiga C, Iván R, y cols. "Casos de Leptospirosis posterior a la gran inundación en el Municipio de Centro, Estado de Tabasco, 2007". *Enf Inf Microbiol*.2011;31(1): 33-37.
9. Herve Dupont, Deborah D-P, Jean LP, Sophie Z-H, Bruno J et al. "Leptospirosis: Prognostic Factors Associated with Mortality". *Clinical Infectious Diseases* 1997; 25:720-724.
10. Chi Wei Yang. "Leptospirosis in Taiwan. An Underestimated Infectious Disease". *Chang Gung Med Journal*. 2007; 30 (2): 109-114.
11. Griffith M. Hospenthal D. et.al. "Antimicrobial therapy of leptospirosis. Hemorrhage due to leptospirosis". *Current Opin Infect Dis*. 2006; 19: 533-537.
12. Paul N. Levet, David A. Haake. "Leptospira Species (leptospirosis)" en: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia, PA. Ed. Churchill Livingstone. Elsevier.2010:305.