

INFECTOLOGÍA

LEPTOSPIROSIS CON
COMPROMISO PULMONAR
(Reporte de Caso y
Revisión de la Literatura)

Wilson Varela Rodriguez *
Asdrubal Cabrera Ortiz **

SUMMARY

Leptospirosis is a zoonotic spirochetal disease of global importance. This disease continues to have a major impact on people living in urban and rural areas of developing countries with inestimable morbidity and mortality. We report a fatal case of lung involvement leptospirosis, characterizing a picture of diffuse alveolar damage. There are many forms of clinical presentations for this disease and often signs and symptoms may be nonspecific. Leptospirosis diagnosis is based on suspicion

and compatible epidemiologic clinical context and confirmed by serologic tests.

Alveolar hemorrhage presented as dyspnea and hemoptysis is the main pulmonary manifestation. The emergence of massive hemoptysis and acute respiratory distress syndrome has characterized the recent changes reported in the clinical patterns of leptospirosis. The pulmonary involvement has been emerged as a serious life threat, becoming the main cause of death due to leptospirosis in some countries.

Key words: Leptospirosis, pulmonary hemorrhage, respiratory distress syndrome.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica causada por la espiroqueta patógena del género *Leptospira*.^{8,17} La infección humana es incidental ya sea por contacto directo (más raro) o indirecto, a través del suelo o aguas contaminadas. Ocurre cuando los humanos se ponen en contacto con orina o tejidos de mamíferos portadores (usualmente ratas, pero también las ovejas, perros, cerdos, bovinos, murciélagos y marsupiales se han reportado como posibles reservorios).^{1,2,14}

*Médico General, Servicio de Emergencias, Hospital San Vito

**Médico General, Área de Salud de Coto Brus.

Abreviaturas: AINES: antiinflamatorios no esteroideos, FNT: Factor de necrosis tumoral, vo: vía oral, iv: intravenoso, SDR: Síndrome de diestrés respiratorio, FAA: faringoamigdalitis.

Correspondencia a: Asdrúbal Cabrera Ortiz, acaboz@gmail.com

RESUMEN DE CASO

Paciente masculino 44 años vecino de Coto Brus, conocido sano, con único antecedente quirúrgico de biopsia masa axilar izquierda (reporte de biopsia: lipoma), sin alergias a medicamento, niega etilismo, tabaquismo y consumo drogas. Consulta al servicio emergencia por cefalea y fiebre de 3 días de evolución, sin otros síntomas, negó viajes a áreas endémicas de dengue o malaria; en este momento no se indagó por contacto con animales de granja, contacto con agua de ríos u otro dato referente a la sospecha de leptospirosis. El examen físico fue normal y los laboratorios se reportaron sin alteraciones (pruebas febris, gota gruesa, examen de orina, pruebas de función hepática y hemograma normales) paciente mejoró con la aplicación de AINES y analgésicos no opiáceos, se le dio egreso con recomendaciones. Dos días después consulta por segunda ocasión por fiebre donde se le diagnostica FAA purulenta y se trató con amoxicilina 500 mg c/8 horas vo. Siete días del inicio de los síntomas consulta por persistir con fiebre, asociado a mialgias, artralgias, vómitos, malestar general, sin otros síntomas. Además de los síntomas descritos el paciente refiere que estuvo bañándose en un río, 8 días previos a su ingreso. El examen físico fue normal con excepción de la fiebre (39° C). Es internado en servicio de medicina de hombres con el diagnóstico

presuntivo de leptospirosis, se tomó hemocultivos, cultivos respiratorios, serologías por dengue y leptospira, y se inicia tratamiento con Penicilina sódica 4 millones de unidades iv cada 6 horas, Gentamicina 240 mg iv cada día y analgésicos no opiáceos.

El segundo día de internamiento inicia con tos seca. Al examen físico, mostró como único dato de importancia, leves roncus en ambas bases pulmonares y la persistencia de fiebre. Se le envía radiografía de tórax la cual se reportó normal, después se le indica nebulizaciones con Salbutamol.

El tercer día de internamiento presenta cuadro de SDR a las 2 de la mañana se le aplicó

nebulizaciones con Salbutamol más Dexametasona iv. El paciente refirió sentirse mejor. Durante las siguientes horas estuvo bajo vigilancia del médico y enfermera con la intención de estabilizar al paciente antes de trasladar a un centro de nivel de especialización superior; pero al ser las 4:15 am presenta paro cardiorrespiratorio, en ese momento se le dio maniobras de reanimación por 45 minutos sin tener éxito y al ser las 5:00 am el paciente se declara fallecido. La autopsia reveló daño alveolar difuso, compatible con leptospirosis, la serología se reportó positiva por leptospira (Ver Cuadro N° 1).

**CUADRO N° 1
RESULTADOS DE LABORATORIO**

	PRIMERA CONSULTA	PRIMER DIA INTERNAMIENTO	SEGUNDO DIA INTERNAMIENTO
Leucograma	6160	9420	8530
Hemoglobina	14.5	13.4	12.8
Hematocrito	41	37.7	35.6
Plaquetas	176000	81900	68900
Nitrógeno Ureico	11		10.1
Creatinina	0.8		0.9
ASP	79	122	83
ALT	70	112	85
FOSFATASA ALCALINA	56	98	161
GGT	37	285	286
BILIRRUBINA TOTAL	0.5	2.8	3.3
BILIRRUBINA INDIRECTA	0.3	1.5	1.9
BILIRRUBINA DIRECTA	0.2	1.3	1.4
GLICEMIA	98	127	100
GOTA GRUESA	NEGATIVA	NEGATIVA	NEGATIVA
PRUEBAS FEBRILES	NEGATIVAS	NEGATIVAS	
EGO	NORMAL	LEUCOCITOS	
		ERITROCITOS	
		MICROPROT	

DISCUSIÓN

El diagnóstico de leptospirosis no se consideró inicialmente en este caso, ya que no se reconoció el nexo epidemiológico como riesgo para la enfermedad. En presencia de un cuadro de fiebre aguda, los médicos, deben considerar en el diagnóstico diferencial a la leptospirosis si se acompaña de manifestaciones clásicas tales como fiebre, ictericia y falla renal, conocido como enfermedad de Weil. Muchas veces, en regiones endémicas o de alta prevalencia de leptospirosis el compromiso pulmonar puede pasar desapercibido, principalmente si sus síntomas no dominan el cuadro clínico.^{16,19,21} Sumado a esta dificultad los métodos de diagnóstico no son lo suficientemente sensibles ni específicos o tardan mucho tiempo en ser reportados.^{8,17}

Cuando el cuadro pulmonar es predominante, el paciente puede presentar síntomas tales como tos productiva o seca, disnea, hemoptisis y hemorragia pulmonar.^{1,2,20,21} En el caso expuesto, el paciente evolucionó rápidamente a síndrome de diestrés respiratorio del adulto sin presentar hemoptisis.^{4,9}

La fiebre aguda en países tropicales constituye un reto diagnóstico. Otras enfermedades infecciosas pueden presentarse clínicamente con un patrón indistinguible de

otras entidades, tales como malaria, dengue, fiebre amarilla, hepatitis viral, tuberculosis y hantavirus. Otros diagnósticos diferenciales incluyen enfermedades no infecciosas tales como las vasculitis.^{2,8} La fisiopatología del compromiso pulmonar en la leptospirosis es poco comprendido. En los estudios patológicos usualmente se demuestra daño vascular y áreas de hemorragia focal. Los signos de vasculitis se presentan principalmente a nivel renal, sin embargo, al igual que ésta, el daño vascular pulmonar puede ser el resultado de una respuesta inmunológica con coagulación intravascular diseminada secundario a toxinas de Leptospira.^{2,10,21} La toxina específica responsable permanece sin identificar, algunas posibilidades incluyen proteínas de membrana, glicoproteínas de membrana, hemolisinas y lipopolisacáridos. La afectación pulmonar produce principalmente como neumonitis hemorrágica, principalmente en lóbulos inferiores.^{4,20,22} Algunas citoquinas, como FNT, pueden estar involucradas en la patogénesis de la leptospirosis. Niveles altos de FNT- se asocia con complicaciones severas en riñones, hígado y pulmón, comparado con pacientes sin estas complicaciones.^{2,8,14} Aunque los síntomas pulmonares son comunes en leptospirosis, las complicaciones

extrapulmonares enmascaran el cuadro. La tos no productiva es el síntoma respiratorio más común, se presenta entre el 25 a 70% de los casos, y es predominante en el inicio de la fase leptospirémica. El dolor torácico acompaña al 10% de los casos y la hemoptisis se presenta del 3-25%.²⁰ El compromiso pulmonar no guarda relación con la forma clínica de leptospirosis, puede presentar en la forma anictérica, así como en el síndrome de Weil.^{8,9,17,18}

El examen físico pulmonar frecuentemente es normal. En 5-10% de los casos con síntomas respiratorios presentan anormalidades en los estudios radiológicos. El patrón radiológico es de un infiltrado alveolar de predominio en las bases y periferia de campos pulmonares, otros patrones incluyen alveolointersticial o patrón miliar.^{9,20} Estudios radiológicos consecuentes pueden demostrar la progresión desde un patrón nodular hasta una consolidación.^{2,4,10}

Los síntomas respiratorios usualmente aparecen entre el cuarto y sexto día de la enfermedad y puede provocar la muerte en menos de 72 horas. Los pacientes diagnosticados con leptospirosis y compromiso pulmonar llevan mayor riesgo de mortalidad,^{8,9} la mortalidad en la enfermedad de Weil es de 5-10% con terapia de soporte intensivo apropiado. El índice de mortalidad puede ser

tan alto como 30 a 60% de los casos, dado principalmente por hemorragia pulmonar (hemorragia alveolar difusa).^{3,5,10,14} Con el reconocimiento temprano y la instauración del tratamiento antibiótico adecuado se puede disminuir la mortalidad.^{2,11,12,13,22} Los hallazgos histológicos más frecuentes comprenden congestión y hemorragia pulmonar, sin infiltrado inflamatorio prominente. Otros datos histopatológicos incluyen edema pulmonar, depósito de fibrina y reacción fibroblástica proliferativa. También puede ocurrir formación de membrana hialina en caso de daño alveolar difuso.^{2,4,8,9,10,18}

Algunos factores de mal pronóstico en la leptospirosis con compromiso pulmonar incluyen tabaquismo, infiltrados alveolares en estudios radiológicos, presencia de disnea, inestabilidad hemodinámica, creatinina > 265,2 µmol/L y potasio sérico > 4,0 mmol/L.^{3,10,11} El manejo de la leptospirosis incluye antibioticoterapia adecuada como penicilina intravenosa, amoxicilina, tetraciclinas y en caso de aparición de compromiso pulmonar severo, requiere de apoyo ventilatorio.^{1,6,12,13}

Para concluir, es necesario que los médicos estén atentos en la posibilidad de que la leptospirosis se presente con un cuadro atípico, aun en sitios de alta prevalencia. Es importante siempre una historia clínica completa y alto

nivel de sospecha, para identificar esta enfermedad que puede ser letal, principalmente debido a que el compromiso pulmonar pueda pasar desapercibido.^{15,16,22}

La leptospirosis es causada por microorganismos móviles, 6 a 20 micras que pertenecen al género *Leptospira*, de la familia *Leptospiraceae* y del orden *Espirochaetales*. Tradicionalmente son incluidos en una de las dos especies diferentes, *L. interrogans* que es el patológico en los humanos y animales y la *L. biflexa* que vive libremente. Los reservorios más importantes son los roedores. La exposición directa a la orina de animales infectados o agua contaminada con orina de estos animales, a través de las actividades recreativas o profesionales representa la fuente principal de infección. Pueden penetrar a través de erosiones en piel y membranas mucosas intactas.^{8,17} Una vez que entran al organismo producen una leptospiremia y el patógeno se extiende a todos los órganos. La *Leptospira* se multiplica en sangre y LCR, por lo que se puede aislar durante los primeros 4 a 10 días de la enfermedad.¹⁴ El periodo de incubación normalmente 7-12 días, con un rango de 2-20 días. Aproximadamente el 90% de los pacientes se manifiestan como una forma anictérica y aproximadamente 5-10% tiene una

forma severa icterica (Síndrome de Weil).^{2,15,18}

Manifestaciones clínicas.

El diagnóstico es basado en la historia epidemiológica, características clínicas y la investigación, es importante destacar en la historia clínica los posibles antecedentes de exposición con materiales o animales.^{8,15}

Leptospira anictérica

Cuadro subagudo con fiebre, escalofríos, cefalea, náuseas, vómitos y mialgias.^{14,17} Otras manifestaciones son dolor garganta y erupción cutánea. No es rara la afección pulmonar. Los síntomas remiten en la mayoría de los enfermos en una semana.^{2,4,9} Los datos al examen físico son fiebre e inyección conjuntival. Otros signo menos frecuentes son inyección faríngea, linfadenopatías, erupción cutánea y hepato-esplenomegalia.^{11,15}

Leptospirosis grave (Síndrome Wiel)

Es la forma más grave de la leptospirosis y ocurre en menos del 10% de los pacientes con infección. Las manifestaciones pulmonares del síndrome incluyen tos, disnea, dolor torácico, hemoptisis e insuficiencia respiratoria,^{1,6,11,14,18} los trastornos vasculares y renales acompañados con la ictericia 4-9 días después del inicio de la enfermedad. Oliguria o anuria

por necrosis tubular aguda puede ocurrir en la segunda semana debido a la hipovolemia y puede disminuir la perfusión renal. Otras complicaciones incluyen el fracaso multiorgánico, rabdomiolisis, hemolisis, esplenomegalia, insuficiencia cardiaca, miocarditis y pericarditis.^{3,5,6,7}

RESUMEN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de importancia global. Esta enfermedad continúa teniendo un impacto mayor en las zonas urbanas y rurales de países en vías de desarrollo, con inestimable efecto en mortalidad y morbilidad. Se reporta un caso fatal de leptospirosis con compromiso pulmonar caracterizado por daño alveolardifuso. Hay muchas formas clínicas de presentación de esta enfermedad y a menudo, los signos y síntomas no son específicos. El diagnóstico de leptospirosis se basa en la sospecha clínica y nexo epidemiológico, confirmado por exámenes de laboratorio. La hemorragia alveolar se manifiesta principalmente con disnea y hemoptisis. La hemoptisis masiva y el síndrome de diestrés respiratorio han sido reportados como cambios recientes en la presentación clínica de la leptospirosis. El compromiso pulmonar ha emergido como un serio riesgo para la vida, siendo la principal causa de muerte por leptospirosis en algunos países.

Palabras clave: Leptospirosis, hemorragia pulmonar, síndrome de diestrés respiratorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Abuauad MC, Osorios G, Rojas JL, Pino L. Leptospirosis: Presentación de una infección fulminante y revisión de la literatura. Rev Chil Infect 2005; 22 (1): 93-97.
2. Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Ribeiro CR. Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. Bra J Infect Dis 2007; 11 (1): 142-148.
3. Dupont H., Dupont-Perdrizet D., Perie J.L., et al. Leptospirosis: prognostic factors associated with mortality. Clin Infect Dis 1997; 25:720-4.
4. Gouveia EL, Metcalfe J, de Carvalho AL, Aires TS, et al. Leptospirosis associated severe pulmonary hemorrhage syndrome, Salvador, Brazil. Emerg Infect Dis 2008; 14(3): 505-508.
5. Ittyachen AM, Krishnapillai TV, Nair MC, Rajan AR. Retrospective study of severe of leptospirosis admitted in the intensive care unit. J Postgrad Med 2007; 53: 232-235.
6. Jauréguiberry S, Roussel M, Brinchault-Rabin G, Gacouin A, Le Meur, A, Arvieux C, et al. Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 34 patients admitted to single institution in France. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 391-394.
7. Jones S, Kim T. Fulminant leptospirosis in patient with human immunodeficiency virus infection: Case report and review of the literature. Clin Infect Dis 2001; 33: e31-3.
8. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001; 14(2): 296-326.
9. Lucks AM, Lakshminarayanan S, Hirschmann JV. Leptospirosis as diffuse alveolar hemorrhage: Case report and literature review. Chest 2003; 123: 639-643.
10. Marotto P.C., Nascimento C.M., Eluf-Neto J., et al. Acute lung injury in leptospirosis: clinical and laboratory features, outcome, and factors associated with mortality. Clin Infect Dis 1999; 29:1561-3.
11. Orpilla-Bautista IC, Panaligan MM. Predictors of mortality among patients with leptospirosis admitted at the JRRMMC. Phil J Microbiol Infect Dis 2001; 31(4): 145-149.
12. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhool A, Thinkamrop B, Susaengrat W. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis. Clin Infect Dis 2003; 36:1507-13.
13. Phimda K, Hoontrakul S, Suttinont C, Charconwat S, Losuwanaluk K, et al. Doxicicline versus azithromycin treatment of leptospirosis and scrub typhus. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51(9): 3259-3263.
14. Quintanilla J, Richmond J, Gourzong C. Leptospirosis y síndrome de Weil. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica 2004; LXI(366):3-9.
15. Sambasiva RR, Naveen G, Bhalla P, Agarwal SK. Leptospirosis in India and the rest of world. Bra J Infect Dis 2003; 7(3): 178-193.
16. Segura ER, Ganoza CA, Campos K, et al. Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a región of endemicity, with quantification of leptospira burden. Clin Infect Dis 2005; 40: 343-351.
17. Speelman P. Leptospirosis. En: Kasper LD, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL: Harrison: Principios de Medicina Interna, 16 ed, México, Mc Graw Hill, 1100-1103.
18. Spichler A, Moock M, Chapola E, Vinetz J. Weil's disease; An unusually fulminant presentation characterized by pulmonary hemorrhage and shock. Bra J Infect Dis 2005; 9(3): 336-340.
19. Subash GS, Harling D. Acute lung injury and multi-organ dysfunction; an unusual manifestation of leptospirosis. Br J Anaesth 2007; 98: 549-50.
20. Teglia OF, Battagliotti C, Villavicencio RL, et al. Leptospiral pneumonia. Chest 1995; 108:874-5.
21. Thammakumpee K, Silpapojakul K, Borrirak B. Leptospirosis and its pulmonary complications. Respirology 2005; 10: 656-659.
22. Trevejo R, Rigau J. Epidemic Leptospirosis Associated with Pulmonary Hemorrhage Nicaragua 1995. The Journal of Infectious Disease 1998; 178:1457-1463.