



Revisión

Leptospirosis. Una Revisión de la Literatura

Leptospirosis. A Review

Javier Saldaña Campos¹; Diego Fernando Escobar García²; Oscar Manuel Pinillos³; Laura Hernández Montealegre⁴

1. Médico, Especialista en Medicina Interna, Universidad Libre - Seccional Cali. Sanidad Militar, Ibagué - Colombia.
2. Médico, Especialista en Medicina Interna, Universidad Militar Nueva Granada. Hospital Militar Central, Bogotá - Colombia.
3. Médico, Especialista en Medicina Interna y Cuidado Intensivo. Clínica de Occidente, Cali - Colombia.
4. Médico, Universidad del Tolima, Ibagué - Colombia.

Resumen

La leptospirosis, es una enfermedad de prevalencia urbana, especial de áreas tropicales, subtropicales y en vías de desarrollo, de transmisión infecciosa y zoonótica, con etiología bacteriana perteneciente al género *Leptospira*. Es considerada una enfermedad reemergente y olvidada favorecida por las malas condiciones de salubridad, el mayor contacto con reservorios por el crecimiento de los cinturones de miseria y la invasión a zonas salvajes para cultivo o vivienda urbana. Así como en el descubrimiento de esta enfermedad cada día se han visto más casos en zonas urbanas por este motivo. Dentro de la clínica de esta enfermedad infecciosa se debe hacer un correcto enfoque en pacientes con enfermedad icterohemorrágica, siendo esta que además de la sospecha clínica, se han caracterizado estudios serológicos y moleculares que facilitaran el diagnóstico a un futuro. Esta revisión comienza con un paciente con un cuadro clínico característico y las medidas de acción que se emplearían en un contexto actual en nuestro continente

Abstract

Leptospirosis is a special disease urban prevalence of tropical, subtropical and developing, infectious transmission and zoonotic, with belonging to the genus *Leptospira* bacterial etiology areas, is considered a reemerging disease and forgotten favored by poor sanitation The increased contact with reservoirs for the growth of slums and the invasion of wild areas for cultivation or urban housing. Just as in the descubrimiento of this disease every day are more cases urbans vistoo zons for this reason. Within the infectious disease clinic eesta punishment immediately make proper enfque in patients with Icterohemorrhagic disease, which is that in addition to the clinical suspicion is characterized serological studies and molecular diagnosis facilitaranel a future. This review begins with a patient with a characteristic clinical picture and action measures to be employed in the present context to our contienent

Palabras Clave

Leptospirosis, síndrome icterohemorrágico, serotipificación

Keywords

Leptospirosis, icterohaemorrhagic syndrome, serology

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 26 años, procedente del sector rural, quien consulta a IPS de tercer nivel local, por cuadro de 3 días de evolución de mal estar general, fiebre subjetiva, artralgias y mialgias con predominio en región lumbar y miembros inferiores. Antecedentes: paciente trabajador del campo, con contacto continuo con aguas estancadas de arroyos, sin comorbilidades crónicas. Examen Físico: paciente estable hemodinamicamente, con mucosas semisecas, escleras ictéricas, con evidencia de hepatoesplenomegalia, no adenopatías, ni alteraciones cardiopulmonares. Por contexto epidemiológico y clínicos se considera caso probable de *Leptospira* o dengue por lo cual se reporta al SIVIGILA; Paraclínicos: Hiperbilirrubinemia indirecta, leucocitosis, trombocitopenia leve, función renal normal, transaminasas elevadas al triple, eco hepatobiliar con hepatomegalia con dilatación del sistema intrahepático, Elisa para VIH, hepatitis A, hepatitis B, *Leptospira* y Dengue negativos.

Correspondencia: Javier Saldaña Campos.
E-mail: azrael257@gmail.com



DEFINICIÓN

La leptospirosis, enfermedad cosmopolita, especial de áreas tropicales, subtropicales y en vías de desarrollo, de transmisión infecciosa y zoonótica, con etiología bacteriana perteneciente al género *Leptospira*, es considerada una enfermedad reemergente y olvidada favorecida por las malas condiciones de salubridad, el mayor contacto con reservorios por el crecimiento de los cinturones de miseria y la invasión a zonas salvajes para cultivo o vivienda.

HISTORIA

Su origen data desde los años 2500 a.C. en la antigua Mesopotamia, con descripciones igualmente en los papiros del Nilo, en las guerras napoleónicas y en la guerra civil estadounidense donde se describían vagamente cuadros sintomáticos similares a la leptospirosis [1]. Registros más formales se evidencian en 1863 cuando Francisco Navarro y Valdez en Cuba la describen como una enfermedad periódica de zonas pantanosas, icterica y con complicaciones hemorrágicas; en 1883, Louis Landouzy la describe diferenciándola de la fiebre amarilla y el dengue. Adolf Weil, alemán, en 1888 la diagnostica en trabajadores agrícolas y desde allí esta entidad toma el nombre de síndrome de Weil [2-5]. Con los avances en microbiología e histopatología, se descubre el agente causal en 1914, en Japón, describiéndose como una espiroqueta, la cual fue encontrada también por Huebner y Reiter en Alemania. Y el microbiólogo Japonés Hideyo Noguchi durante 1918 brinda una descripción adecuada del agente en muestras tomadas en Ecuador para el estudio de la fiebre amarilla en el instituto Rockefeller, siendo el quien la llama como *Leptospira Icteriodes*; después advendría el redescubrimiento del agente en múltiples animales reservorios y la serotipificación de múltiples cepas, al punto de conocer actualmente 240 tipos diferentes [2,3] [5-7].

EPIDEMIOLOGÍA

Mundialmente, la leptospirosis es una zoonosis endémica, epidémica y reemergente con una alta

distribución en áreas tropicales, subtropicales y templadas; y considerada como un problema de salud pública por su incremento en países en vía de desarrollo y desarrollados [8,9]. Se estima una tasa de incidencia anual de aproximadamente 4 – 100 casos por cada 100 000 habitantes, con una tasa de letalidad entre 5 y 30% dependiendo del área afectada. Se cree que su incidencia esta subnotificada en áreas endémicas, por su deficiente diagnóstico y su cuadro clínico inespecífico, lo que genera confusión con otras enfermedades endémicas.

La frecuencia de aparición de la leptospirosis está relacionada a actividades como la ocupación laboral, siendo de riesgo militares, trabajadores de salubridad, cultivadores de arroz, veterinarios, cazadores y cuidadores de animales, etc.; quienes están en estrecho contacto con aguas contaminadas y tejidos infectados; el riesgo ambiental dado por zonas de inundación y desastres por deterioro súbito de las condiciones de salubridad; y finalmente en zonas no endémicas los casos se presentan en personas practicantes de deportes de aventura en zonas silvestres endémicas.

En Colombia, no se encuentra información exacta, el primer registro aparece en los años 60, donde se reporta la enfermedad causada por el serovar *Icterohemorrhagiae* y el primer brote epidémico documentado en el país se inicia en agosto de 1995, en la ciudad de Barranquilla, con un total de 50 casos confirmados y 284 casos sospechosos, con una letalidad del 17% [10,11]. En Colombia se encuentran pocos estudios a nivel local acerca de la patología, siendo los presentes realizados principalmente en el Atlántico, Antioquia, Valle del Cauca, Meta y Tolima [10, 12-14].

En estudios realizados en el departamento del Atlántico cabe destacar una alta prevalencia del serovar *Icterohemorrhagiae* (62%) y su asociación a presentaciones clínicas graves (leptospirosis icterica, alteraciones hepáticas, sangrados e insuficiencia renal) que coinciden con el síndrome de Weil [10] [15,16]. En este estudio de manera interesante se relaciona con la precipitación, con el número de casos reportados entre enero de 1999

y marzo de 2004, en donde se encontró plena relación al coincidir los picos de máxima precipitación con los picos de casos [10].

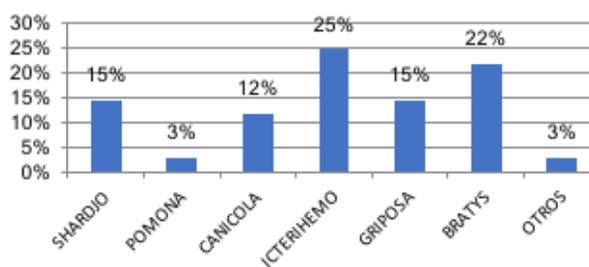
Un estudio realizado en el Urabá Antioqueño, muestra una incidencia de 12,85%, con reporte del serovar *Grippotyphosa* en 53 casos, *Icterohemorrhagiae* en 31 serotipos, *Pomona* en 20, *Hardjo* en 15, *Canicola* en 11 y *Bratislava* en 10 [13, 17,18].

En el estudio realizado en Cali en el año 2006, se encontró una prevalencia del 23,3% en muestras de suero de voluntarios de tres barrios periféricos, lo cual evidencia la transmisión urbana, no solo ocurriendo en las situaciones tradicionalmente descritas, sino también en el entorno urbano [19,20]. Dentro de la revisión bibliográfica se evidenciaron reportes realizados por el Instituto Nacional Agropecuario entre 1995 y 1998, en los cuales se determinó la seropositividad de leptospirosis en humanos entre el 12 y 20% siendo el departamento del Atlántico el de mayor prevalencia (17%) con predominio de los serovares *Icterohaemorrhagiae* [2, 21].

En datos aportados en el marco teórico del protocolo de vigilancia de Leptospirosis del INS, se informa sobre un estudio descriptivo en año 1998, en donde de un total de 201 sueros procesados para detección de leptospirosis, el 21,3% fueron positivos y en mayor número en el departamento del Tolima y un estudio similar 1999, donde se estudiaron 161 muestras, resultando positivas el 25,5%, el mayor número de muestras positivas correspondió al Distrito de Cartagena [21,22], de los datos presentes no se referencia más detalles.

Para el caso del Tolima e Ibagué, en los años 2009, 2010 y 2011 se encontraron 10.12, 7.93 y 16.52 casos por cada millón de habitantes, respectivamente, como mayor incidencia en el sector urbano, contrario a lo esperado con respecto al sector rural [8]. En cuanto a los serovares encontrados, el más frecuente fue el icterohemorrágico, siendo positivo en el 25% de las muestras; en segundo lugar estuvo el Bratislava, seguido por griposa y Shardjo. Se encontraron muestras positivas para más de un serovar (31%); la distribución de la proporción de ocurrencia se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Porcentaje de seropositividad de serovares en muestras procesadas durante el periodo 2009 -2011, en el Tolima [8]



MICROSCOPIA

Microorganismos Gram negativos, aerobios obligados, se desarrollan entre 28 y 30°C en medios líquidos o semisólidos que se acercan a un pH entre 7.2 y 7.4 y quienes usan como energía ácidos grasos específicos. Helicoidales, de 6 a 20 µm de longitud y diámetro de 0.1 µm, flexibles y con terminación en uno o sus dos extremos en forma de gancho [23]. Compuestas por un cilindro protoplasmático que envuelve un filamento axial que contribuye a su motilidad. Con cubierta externa compuesta por un mucopéptido antigénico y un polisacárido que estimula la adherencia de neutrófilos y agregación plaquetaria, lo que puede contribuir a las manifestaciones inflamatorias y de coagulación (Ver Figura 2)

Figura 2. Micrografía electrónica de barrido. Espiroquetas de Leptospirosis.

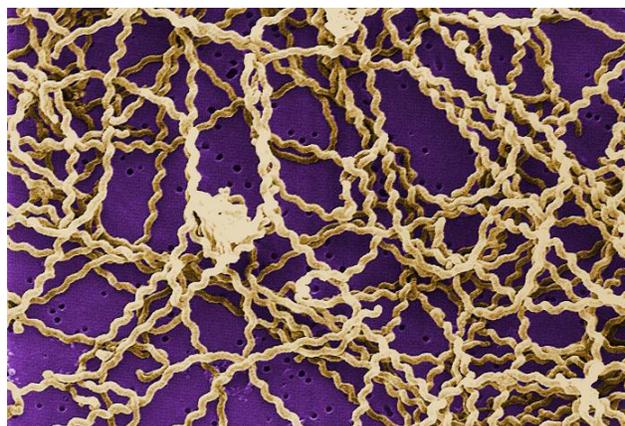


Foto Cortesía de los Centros para el Control de Enfermedades / Rob Weyant [24]



También poseen hemaglutininas y enzimas asociadas a la movilidad entregando gran capacidad invasiva al microorganismo. Y en algunas cepas se ha aislado hemolisina que podría ser un factor de virulencia, puesto que estas bacterias utilizan el hierro como un factor de crecimiento específico.

Se clasifican dentro del orden spirochaetales, junto a otras cuatro familias, cristispira, treponema y borrelia. Su género fue oficialmente dividido en 1986, en dos especies, Interrogans (patógenas y/o de vida parasitaria) Bliflexa (saprofíticas, no patógenas) (Ver Figura 3) [25].

Figura 3. Taxonomía y clasificación de la leptospirosis [25]

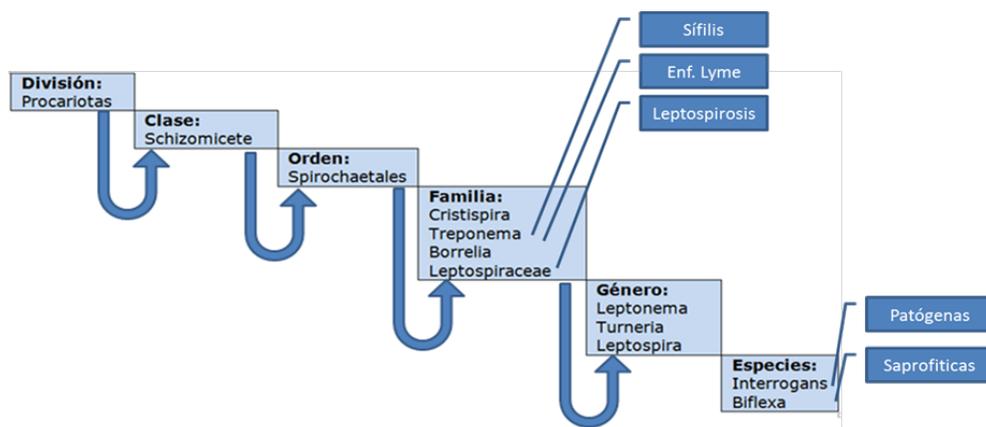


Tabla 1. Distribución de serovares y cepas según cada especie (Tomado y adaptado de leptospirosis: Diagnostico y Tipificación; Temas de Zoonosis IV. Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires, Argentina)

Especie	Serovar	Especie	Serovar		
Leptospiras patógenas		Leptospiras patógenas			
<i>L. interrogans</i>	Australis	<i>L. meyeri</i>	Semaranga		
	Bratislava		<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	
	Bataviae			Castellonis	
	Canicola			Javanica	
	Hebdomadis			Sejroe	
	Icteroheamorrhagiae			Tarassovi	
	Copenhageni		<i>L. weillii</i>	Celledoni	
	Lai				
	Pomona			<i>L. noguchii</i>	Fortbragg
	Pyrogenes				Panamá
Hardjo		<i>L. santarosai</i>	Brasiliensis		
			Georgia		
		<i>Genomospecies 1</i>	Pingchang		
		<i>Genomospecies 4</i>	Hualin		
		<i>Genomospecies 5</i>	Saopaulo		
<i>L. alexanderi</i>	Manhao3	Leptospiras saprofitas			
<i>L. fainei</i>	Hurstbridge	<i>Genomospecies 3</i>	Holland		
<i>L. inadai</i>	Lyme	<i>L. biflexa</i>	Patoc		
<i>L. kirschneri</i>	Bim				
	Cynopteri				
	Grippotyphosa				
	Mozdok				



Inicialmente en 1854 Wolff y Broom definieron cada especie según su composición antigénica en los denominados serovares, realizada según su importancia clínica con respecto a la relación hospedero – parásito. De esta manera cada serovar se agrupa en serogrupos reconociéndose 250 serovares, agrupados en 23 serogrupos según antígenos comunes para facilitar su estudio, por lo cual los diferentes serovares tienen reacciones antigénicas cruzadas, pero esto solo se confiere protección cruzada en contra de uno solo, existiendo la susceptibilidad todavía a los restantes.

Esta clasificación es basada en la técnica de microaglutinación, (ver Tabla 1). Cerca de 22 serovares de *L. interrogans* causan enfermedad humana siendo los más comunes *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona* y *Autumnalis* [8]. Actualmente a través de pruebas de determinación genética se ha reclasificado los serovares en especies según condiciones genéticas en común, definiéndose 14 especies que mezclan tanto serovares patógenos como saprofitos y algunos indeterminados en una misma especie, esta clasificación hace más confusa su interpretación por lo cual no ha tenido la validez suficiente para reemplazar la clasificación antigua.

TRANSMISIÓN

Enfermedad de carácter estacional, con brotes epidemiológicos en países, subdesarrollados o en vía de desarrollo, especialmente en épocas de aumento de la precipitación. Se ha caracterizado como enfermedad ocupacional y relacionada con el ámbito social [3, 26]. Las personas que trabajan con animales o en ambientes contaminados tienen mayor riesgo como veterinarios, productores lácteos, cuidadores de cerdos, trabajadores de mataderos, mineros, procesadores de carnes y militares, en términos generales ocupaciones a campo abierto [8].

El reservorio ecológico más conocido es la rata o ratón de alcantarilla (*Rattus norvegicus*) y el ratón negro (*Rattus rattus*) preferiblemente de *Icterohaemorrhagiae* y aunque portan la espiroqueta no desarrollan la enfermedad en casi ningún ani-

mal [27]. Sin embargo, según el serovar aunque de manera no totalmente específica, este microorganismo afecta a animales domésticos de toda clase como caninos por *Canicola*, equinos por *Bratislava*, bovinos por *Hardjo*, *Pomona* y suinos *Bratislava* (cerdos), y avinos o caprinos por *Ballum* y *Hardjo* [28, 29]. El hombre es introducido en la cadena epidemiológica de manera accidental por contacto con agua, suelo o directamente con orina de animales [7, 30], tradicionalmente se nota preferencia por *Icterohaemorrhagiae* por el humano [29,31]. Sin embargo, es inusual la transmisión de persona a persona, considerándose al hombre como el final de la cadena.

PATOLOGÍA

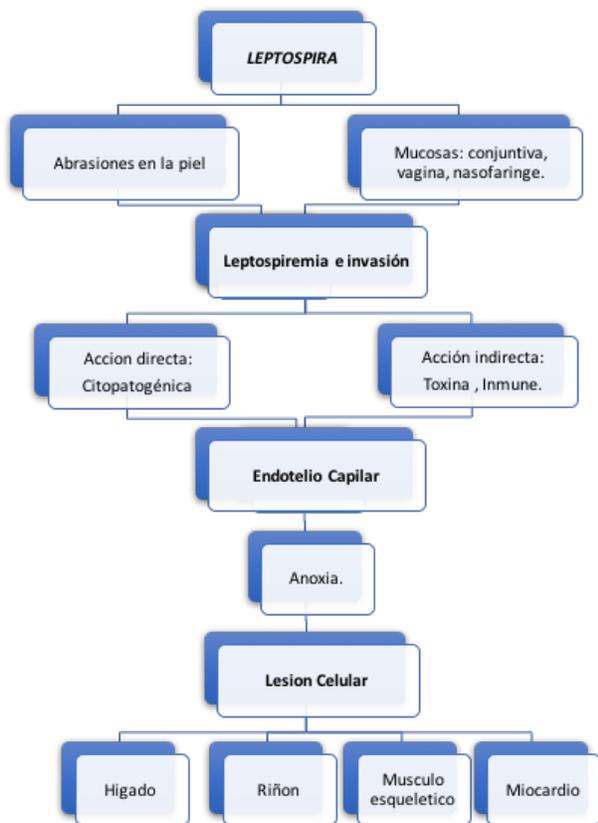
Leptospira interrogans, microorganismo de invasión multiorgánica [32], alcanza los tejidos humanos, a través de la piel reblandecida, mucosas, excoriaciones o heridas, en contacto con objetos, tierra, agua estancada o no, o aspiración de agua en aerosol contaminada; alcanza con rapidez el torrente sanguíneo, invade cualquier tejido, especialmente músculo, hígado, riñón y en menor proporción LCR, ojo o pulmón. La lipoproteína Lip46 se encuentra relacionada con este tipo de diseminación de *Leptospira*. Con incubación de 7 a 26 días con un promedio de 12 días [32-37]. La etapa de invasión a músculo y LCR suele pasar asintomática; posteriormente la invasión hepática se manifiesta por hiperbilirrubinemia con predominio de la directa, hipoalbuminemia, aumento de transaminasas no mayor a 200 UI, aumento de inmunoglobulinas y en cuadros más severos, disminución de la producción de factores de coagulación vitamina K dependientes.

En estancias más avanzadas y en segundo grado de frecuencia, se encuentra la invasión renal, con insuficiencia renal aguda, por daño directo al tejido intersticial tubular renal y efecto autoinmune antígeno – anticuerpo – complemento, con necrosis tubular aguda y vasculitis glomerular respectivamente. Como tercera manifestación esta la invasión muscular con inclusiones vacuolares en las miofibrillas e infiltrado discreto de polimorfo nucleares en el tejido muscular, con elevación de



creatinin fosfoquinasa (CPK). Y en cuarto lugar y menos común, está la invasión pulmonar con hemorragia alveolar difusa [36,38] (Ver Figura 4).

Figura 4. Esquema de Fisiopatología por Leptospirosis [21]



Las complicaciones mayormente implicadas en la mortalidad están la insuficiencia renal, hepatitis fulminante y neumonitis hemorrágica; presentándose en este orden de frecuencia de manera individual o combinada; al simultáneo compromiso renal y hepático se ha denominado típicamente como síndrome de Weil, [12].

CUADRO CLÍNICO

La leptospirosis tiene un amplio espectro manifestaciones en su historia natural de la enfermedad, desde infecciones subclínicas (leptospirosis asintomática), como se ha comprobado en algunos estudios de seroprevalencia encontradas entre el 16 a 24% de positividad para anticuerpos de Leptospira, y que nunca han presentado sintomatología sin cruzar el horizonte clínico; hasta escenarios apenas prodrómicos con manifestaciones (leptospirosis sintomática) de tipo leves con similitud a un cuadro viral, de carácter benigno y auto limitadas (80 a 90%); y llegando incluso a cuadros más complicados que cursan con fiebre prolongada, fallo hepático y renal (síndrome de Weil, 10 a 20%) [38] (Ver Tabla 2); cualquiera de estos espectros pueden llevar a la cronicidad, la muerte o la resolución espontanea según la susceptibilidad y sistemas inmune del paciente o según sea tratada.

Tabla 2. Espectros clínicos de la leptospirosis, manifestaciones clínicas y frecuencia de aparición

Espectro	LEPTOSPIROSIS		
	LEPTOSPIROSIS ASINTOMÁTICA	LEPTOSPIROSIS NO COMPLICADA (ANICTÉRICA)	LEPTOSPIROSIS COMPLICADA (ICTÉRICA - SÍNDROME DE WEIL)
Manifestaciones	Ninguna	Inicio abrupto, bifásica. Fase febril (leptospiremica): Curva térmica intermitente con picos febriles de hasta 40°C. Cefalea intensa Escalofríos Mialgias en región lumbar y gemelar Inyección conjuntival Dolor abdominal Anorexia, náuseas y vómitos Melena o enterorragia Exantema macular de pocas horas en el tronco Exantema petequiral en el paladar Tos	Curso clínico continuo. Hepatitis icterica (bilirrubina directa) Daño hepatocelular con transaminasas elevadas Insuficiencia renal aguda Azoemia Hemorragias Hepato – esplenomegalia Colapso vascular Delirio Convulsiones Frotos pericárdicos sin evidencia de derrames Insuficiencia cardiaca congestiva Shock cardiogenico Tos, disnea, hemoptisis Exudados alveolares en ambos campos pulmonares

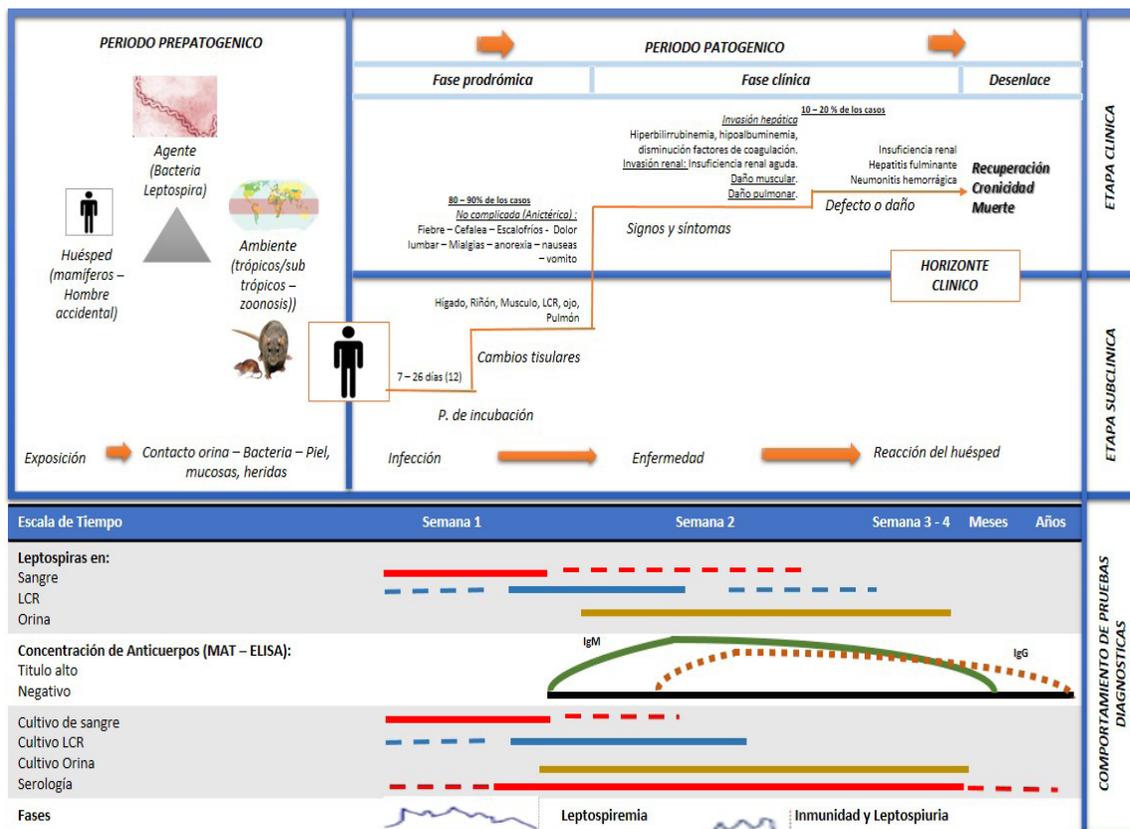
Tabla 2. (continuación)

		Dolor torácico Hemoptisis Confusión mental Fase inmune (leptospiurica): Fiebre ligera Cefalea intensa Dolor retro-ocular Mialgias en pantorrillas, paravertebrales y cuello. Meningitis Distres respiratorio Hemoptisis °	Bloqueos A-V de I grado Aleteo auricular Fibrilación auricular Taquicardia ventricular Extrasístoles Niños: Colecistitis acalculosa Pancreatitis Dolor abdominal Hipertensión arterial Exantema maculopapilar con descamación periférica asociada a gangrena Paro respiratorio
Evolución		4 – 10 días	Al cabo de 3 a 6 días de evolución, los síntomas alcanzan su máxima intensidad.
Porcentaje de aparición	16 – 24% (seroprevalencia)	80 – 90%	10 – 20%

Enfermedad bifásica, cuya primera fase se caracteriza por un periodo de leptosperidemia causante de la sintomatología, con un promedio de duración posterior a la incubación de 4 a 7 días; y una segunda fase o de leptosperidemia leve, mas leptosperiduria, caracterizada por menor sintoma-

tología y la excreción del germen en orina, con una duración en humanos entre 8 y 30 días y en animales hasta 11 meses, la cual coincide con el desarrollo de protección inmune IgM y posteriormente IgG; durante este periodo, el enfermo es potencialmente contagioso (Figura 5).

Figura 5. Historia natural de la Leptospirosis y representación de comportamiento de pruebas diagnósticas



La Leptospirosis Crónica se ha definido como síndrome multiorgánico, polimórfico con la presencia de secuelas a largo plazo como fatiga crónica y síntomas neuropsiquiátricos (cefalea, hipersomnia, parestias, parálisis, cambios de carácter, síndrome obsesivo – compulsivo, depresión, encefalitis, afectación hepatobiliar, cardiovascular y oculares como uveítis e iridociclitis. Y a diferencia de lo típico de cuadro clásico se encuentran títulos de anticuerpos $< 1:100$, los cuales están por debajo del título significativo para el diagnóstico de la fase aguda [8].

DIAGNÓSTICO

Actualmente se utiliza como prueba de referencia o Gold estándar recomendada por la OMS y citada en guías nacionales, la presencia de anticuerpos en el test de micro aglutinación (MAT) de dos muestras separadas, sin embargo dada inferencia de alta prevalencia en nuestro país, se ha establecido niveles bajos de títulos de anticuerpos como punto de corte para positividad de la prueba, sin embargo su interpretación debe realizarse con precaución dado que no existen estudios objetivos de la verdadera prevalencia en nuestra población. [39, 40].

Este test consiste en la reacción de los antígenos de leptospiras vivas de diferentes serovares escogidos contra anticuerpos sensibilizados del paciente previamente infectado con leptospirosis en presencia de un adecuado sistema inmune; siendo luego examinadas con microscopia de campo oscuro; al encontrar algún tipo de reacción se procede a realizar diluciones seriadas hasta 1:1000 a 1:3200, reportando la última dilución que presenta dicha reacción [41]. Esta prueba tiene como ventaja la determinación específica de el o los serovares implicados según el tipo de antígeno utilizado; en sus recomendaciones la OMS propone una batería para la búsqueda de 17 serovares patológicos, lo cual indica que una determinación de menos serovares conlleva a una pérdida de sensibilidad [42].

Como desventajas se presenta un tiempo de 9 a 10 días para obtener el resultado por la necesidad

de cultivo de los serovares y otro inconveniente es la reacción cruzada con sífilis, enfermedad de Lyme, hepatitis viral, VIH, legionelosis y enfermedades autoinmunes [43].

Para el diagnóstico protocolario de leptospirosis se utilizan 3 criterios: 1. Seroconversión de un paciente con una muestra previa negativa, 2. Presencia de migroaglutinación en dilución de 1:400 en muestra única más síntomas sugestivos y 3) Elevación de la dilución en más de 4 veces en muestras separadas por más de 15 días, siendo esta la de mayor especificidad pero impráctica. Cerca de un 10% presentan seroconversión tardía pudiendo presentarse hasta 30 días después del inicio de los síntomas. El tiempo óptimo para la toma de muestras llevadas a MAT o ELISA, debe realizarse después del 5º día de enfermedad (buscan anticuerpos), durante la fase inmunológica de la enfermedad y además estos anticuerpos permanecen positivos hasta por más de 1 año, lo que hace posible su solapamiento con reinfecciones y con otras enfermedades de etiología distinta [44].

Como segunda prueba recomendada por su rápido resultado y mejor disponibilidad se encuentra la prueba de ELISA indirecto; la cual consiste en la detección de anticuerpos tipo IgM contra *Leptospira*, mediante antígenos no específicos de serovar unidos a una enzima marcadora que solubiliza el complejo antígeno anticuerpo permitiendo su cualificación o cuantificación mediante colorimetría. En nuestro medio se utilizan los paquetes de laboratorio ELISA PAMBIO y ELISA VIRION, con puntos de corte de 1.1 y 20 U/ml respectivamente.

Por otro lado comparativamente entre pruebas diagnósticas el cultivo positivo a partir de sangre o LCR es la prueba más específica, pero su realización puede tardar mucho ya que debe esperarse hasta 4 semanas para obtener resultados, siendo esto poco práctico [45-48]. Con respecto a la técnica PCR consistente en la amplificación continua de fragmentos específicos de ADN de leptospirosis mediante Primers o cebadores y posterior replicación mediante una ADN polimerasa impli-

cando cambios de temperatura como activadores cada fase en un termociclador, resulta tan específica y sensible como la MAT y catalogada en ocasiones como superior a esta, sin embargo su disponibilidad, costos y falta de validez externa la ponen en desventaja (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de los valores de validez, ventajas y desventajas de las pruebas más frecuentemente utilizadas para el diagnóstico de leptospirosis.

PRUEBA	SEN	ESP	BIBLIOGRAFÍA	VENTAJA/DESVENTAJA
MAT DESPUES DE 7 DÍAS	100	100	13	Gold estándar No muy disponible
ELISA IGM DESPUES DE 7 DÍAS	≥90%	88-95%	11, 13	Bajo costo No identifica serovares
CAMPO OSCURO	10 ⁴ BAC/ML	MUY BAJA	13	Bajo costo Muy baja sensibilidad Resultado tardío
CULTIVO	30%	100%	13.O	Alto costo Util en fase inicial Detecta 100-1000 bac/ml
PCR SANGRE 8 PRIMEROS DÍAS.	97,9 - 100%	94,4 - 100%	12, 16	Alto costo No muy disponible
PCR EN ORINA 8 PRIMEROS DÍAS	97,9 -100%	91,1 - 100%	12	

La OMS en algunas publicaciones recomienda para vigilancia epidemiológica y diagnóstico presuntivo de leptospirosis el manejo de los criterios de Faine, publicados desde 1982. En algunos estudios se les han adjudicado puntajes para el diagnóstico clínico y epidemiológico al laboratorio

[49]. También hay estudios mostrando ajustes de estos criterios junto al ELISA y no solamente el MAT con el FAINE original, considerándose positiva un puntaje igual o mayor de 25. Se recomienda sean tenidos en cuenta para poblaciones donde la disponibilidad de recursos no es fácil. (Tabla 4).

Tabla 4. Score diagnóstico presuntivo por Faine Modificado.

Pregunta	Respuesta	Puntaje
A. Presentación de la enfermedad.		
1. ¿La enfermedad es de inicio súbito?	Si	2
	No	0
2. ¿Presenta fiebre?	Si	2
	No	0
3. La temperatura fue superior a 39°C	Si	2
	No	0
4. ¿Presencia de congestión conjuntival?	Si	4
	No	0
5. Presencia de signos meníngeos	Si	4
	No	0
6. Mialgias intensas (principalmente en pantorrilla)	Si	4
	No	0
7. Aparecen simultáneamente 4, 5 y 6	Si	10
	No	0
8. Presencia de Ictericia	Si	1
	No	0

**Tabla 4.** (continuación)

Albuminuria o hiperazoemia	Si	2
	No	0
TOTAL PARTE A		
B. Factores epidemiológicos		
1. Contacto con animales en casa, trabajo y/o recreación además de contacto con agua contaminada	Si	10
	No	0
TOTAL PARTE B		
C. Resultados bacteriológicos y de laboratorio.		
<i>Área endémica</i>		
1. Prueba MAT única positiva, título < 1:400		2
2. Prueba MAT única positiva, título ≥ 1:400		10
<i>Área no endémica</i>		
1. Prueba MAT única positiva, título < 1:100		5
2. Prueba MAT única positiva, título ≥ 1:100		15
3. Muestras pareadas título en aumento (No valora endemidad)		25
4. Prueba ELISA IgM positiva		15
TOTAL PARTE C		
TOTAL PARTE A+B+C		

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Al igual que la sífilis y la borreliosis, la leptospirosis podría considerarse también como una “gran simuladora” ya que puede confundirse con una gran cantidad de patologías infecciosas en especial las de su grupo sindromático de infecciones ictero-hemorragicas comunes en el trópico como por ejemplo dengue, paludismo, brucelosis, fiebre amarilla y dantavirus y en espectro anictérico con Chikungunya y Ébola; además también hay que tener en cuenta la pielonefritis, hepatitis viral y meningitis.

TRATAMIENTO

Debe instaurarse de forma inmediata antes de que se produzcan daños irreparables y siempre se administrara con un diagnóstico presuntivo sin esperar la confirmación por laboratorio y de acuerdo al estado del paciente. La leptospirosis guarda estrecha similitud en espectro de sensibilidad antibiótica con otras espiroquetas de la sífilis y enfermedad de Lyme siendo al igual que estas

de fácil y económica erradicación. Los antibióticos de elección son penicilina o tetraciclinas, preferentemente Doxiciclina. Además de la quimioterapia específica son necesarias las medidas sintomáticas, la corrección de las alteraciones hemodinámicas, del equilibrio hidroelectrolítico y ácido - básico, la asistencia renal y otras medidas de soporte vital [50].

Es de subrayar la existencia de un metaanálisis de Cochrane comparando antibiótico vs placebo, en donde solo se encontró diferencia estadísticamente significativa en la variable estancia prolongada de más de 7 días, sin evidencia de significación estadística en cuanto a mortalidad, tiempo promedio de fiebre y leptospiuria; sin embargo críticamente no se comenta el poder estadístico de este meta-análisis, también es importante decir que los medicamentos comparados frente al placebo fueron Penicilina y Doxiciclina [39]. De lo anterior se deriva la consideración de la importancia de las políticas de prevención primaria para impactar estadísticamente en la historia natural de esta enfermedad ya que el impacto del tratamiento antibiótico queda en duda; sin

recomendar la negación del tratamiento antibiótico al paciente por motivos éticos y si recomendado su uso en base a las pocas complicaciones de la penicilina y su potencial beneficioso (Ver Tabla 5).

Tabla 5. Antimicrobianos para tratamiento y quimioprofilaxis de la leptospirosis.

Antimicrobianos recomendados para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la leptospirosis		
Indicacion	Compuesto	Dosis
Quimioprofilaxis	Doxiciclina	200 mg vía oral 1 vez a la semana
Leptospirosis no complicada	Doxiciclina	100 mg 2 veces al día vía oral
	Ampicilina	500 – 750 mg cada 6 horas vía oral
	Amoxicilina	500 mg cada 6 horas vía oral
Leptospirosis complicada	Penicilina G	1.5 MU Intravenosa cada 6 horas
	Ceftriaxona	1 gr Intravenoso cada 24 horas
	Ampicilina	0.5 – 1 gr Intravenoso cada 6 horas

DESENLACE DEL CASO CLÍNICO

Paciente hospitalizado en servicio de medicina interna, continua con igual sintomatología, los paraclínicos muestran mayor elevación de transaminasas, bilirrubinas, mayor leucocitosis, con altos requerimientos de líquidos y un episodio de melenas; dado que el paciente continua con sintomatología sin foco claro infeccioso se decide nueva toma de serología al tercer de día de hospitalización, encontrando IgG e IgM para dengue negativos, IgG *Leptospira* negativo e IgM *Leptospira* positivo, por lo cual ligado a contexto epidemiológico se decide iniciar Ceftriaxona 1g cada 12 horas, y solicitud de MAT para *Leptospira* en el ICA. Al día 4 el paciente presenta mayor malestar general, refiriendo vértigo postural, con cifras tensionales persistentemente bajas (90/40) a pesar de manejo hídrico, se encontró función renal alterada, leucocitosis y trombocitopenia en aumento, se decide traslado a UCI, se continua igual manejo antibiótico hasta comprobar respuesta a las 17 horas, se inicia manejo vasopresor IV y transfusión de 2u GRE. Al 6° día el paciente disminuye su necesidad de vasopresor, mejoría de la función renal, disminución de leucocitosis y transaminasas, posteriormente se decide traslado nuevamente a hospitalización de medicina interna con recuperación total de paraclínicos al 8° día, por lo cual se da de alta, con manejo antibiótico ambulatorio por 3 días más con Doxiciclina oral. A los 8 días de la toma de la muestra para MAT, y a las 24 horas de reporte de estas desde la recepción de la muestra se encuentra positiva para serovar Canicola, Icterohemorrágica y Tarassom, con niveles de diluciones de 400, 200 y 100 respectivamente, a una sola toma, el serovar Canicola supera el punto de corte de 1/400 más sintomatología compatible con leptospirosis, considerándose un caso confirmado de leptospirosis.

REFERENCIAS

1. Fabregas Dittmann M. Eponimos Científicos Universidad Cardenal Herrera. [Online].; 2010 [cited 2011 Noviembre 1]. Available from: <http://blog.uchceu.es/eponimos-cientificos/leptospirosis-o-enfermedad-de-weil/>.
2. Najera S, Alvis N, Babilonia D, Alvarez L, Mattar S. Leptospirosis ocupacional en una región del caribe colombiano. Salud Pública de México, Instituto Nacional de Salud Pública. 2005 Junio; XLVII(003).



3. Laguna Torres A. LEPTOSPIROSIS, Serie de documentos Monograficos N° 2. In Salud OGdE/ INd, editor. LEPTOSPIROSIS, Serie de documentos Monograficos N° 2. Lima-Peru: Oficina General de Epidemiología / Instituto Nacional de Salud; 2000. p. Modulo 2.
4. Unicef. Publicaciones Unicef Colombia. [Online].; 2001-2011 [cited 2011 Novienmbre 22]. Available from: <http://www.publicaciones.unicefcolombia.com/la-infancia-el-agua-y-el-saneamiento-basico-en-los-planos-de-desarrollo-departamentales-y-municipales-la-planeacion-local-una-oportunidad-para-que-los-ninos-las-ninas-y-los-adolescentes-del-pais/>
5. Update Software. Biblioteca Cochrane plus. [Online].; 2008 [cited 2011 Noviembre 23. Available from: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD001306>.
6. Diaz Granados OS, Sierra Soler, Quintero-Marquez V. Departamento del Tolima, Indicadores, demografía, salud, calidad de vida, educación, violencia y situaciones especiales. Bogotá: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Tolima; 2005, actualización. 2008.
7. Barbachano Erosa A. Leptospirosis: Historia de la medicina. Rev Biomedica. 2001; 12:282-287
8. Escobar G, García T, Sandoval M, Tibaquirá C, Grisales R, Características Epidemiológicas de la leptospirosis en el Departamento del Tolima, Periodo 2009 – 2011. Colombia, Universidad del Tolima, 2012.
9. Rodriguez-Alonzo B, Gomes de Has HJ, Cruz de la Paz R. Leptospirosis humana: ¿Un problema de salud? Rev Cub Salud Publica. 2000; 26(1):27-34
10. Ferro BE, Rodríguez AL, Pérez M, Travi L. Seroprevalencia de infección por leptospira en habitantes de barrios periféricos de Cali. Rev Biomedica. 2006; 26(2):250-7
11. Spichler S, Vilaça J, Athanzio A, M. Albuquerque O, Buzzar M, Castro B, et al. Predictors of Lethality in Severe Leptospirosis in Urban Brazil. NIH-PA Author Manuscript. 2008 Diciembre; LXXIX(6)
12. Macias Herrera JC, Vargara C, Romero Vivas C, I. Falconar AK. Comportamiento de la leptospirosis en el departamento del Atlantico (Colombia). Salud UNINORTE. 2005 Marzo; XX..
13. Rodrigez Martinez G. Estado actual de la leptospirosis. MVA Córdoba. 2000; V(1).
14. Agudelo Florez P. Leptospirosis humana en Colombia: la experiencia del Instituto Colombiano de Medicina Tropical - CES. CES MEDICINA. 2007 Enero-Junio; XXI(1).
15. Dirección de Planeacion Nacional. Regionalización Plan Plurianual de Inversiones. 2011-2014. Preliminar e Indicativa.
16. Valero Juan F. Estudios epidemiologicos descriptivos. 2000. Epidemiolgia general y demografia sanitaria. Available from: https://www.europeana.eu/portal/es/record/2022701/oai_gredos_usal_es_10366_83393.html
17. Agudelo Flórez P, Restrepo Jaramillo BN, Arboleda Naranjo M. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. Cuadernos de Salud Pública (Rio de Janeiro). 2007 Septiembre; XXIII(9).
18. Agudelo Florez P, Restrepo Isaza M. Frecuencia de anticuerpos para 14 serovariedades de Leptospira spp detectados por la prueba de microaglutinación en una serie de casos humanos de Antioquia, Colombia. CES MEDICINA. 2007 Julio-Diciembre; XXI(2).
19. Gongora A, Parra JL, Aponte LH, Gomez LA. Seroprevalencia de Leptospira spp. en Grupos de Población de Villavicencio, Colombia. Rev Salud Publica. 2008; 10(2): 269-278
20. Rodríguez B. Informe del evento leptospirosis, hasta el periodo epidemiológico noveno del año 2012. Colombia, Instituto Nacional de Salud. 2012 Noviembre.
21. Salud OPdI. Organizacion Panamericana de la Salud. [Online].; 2008 [cited 2011 junio 22. Available from: <http://es.scribd.com/doc/51516077/Leptospirosis-Guia-Para-El-Diagnostico-Vigilancia-y-Control>
22. Rodríguez B. Informe del evento leptospirosis, hasta el periodo epidemiológico noveno del año 2011. Colombia, Instituto Nacional de Salud. 2011 Noviembre.
23. Cespedes ZM. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Reemergente. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2005; 22(4): 290-307
24. (Colombia) INdS. Instituto Nacional de Salud (Colombia). [Online].; 2009 [cited 2011 junio 22. Available from: <http://www.ins.gov.co/index.php?idcategoria=85644#>
25. Hartskeerl A. International Leptospirosis Society: objectives and achievements. Rev cubana Med Trop. 2005;57(1):7-10
26. MAS J, Smith H, Joseph P, Gilman RH, Butista CT, Campos KJ, et al. Environmental exposure and

- leptospirosis, Peru. *Emerg Infect Dis*. 2004; 10(6): 1016–1022.
27. Slack A. Leptospirosis. *Aust Fam Physician*. 2010; 39(7): 495–8
 28. Lehmann Jason S, Matthias Michael A, Vinetz Joseph M, Fouts Derrick E. Leptospiral Pathogenomics (review). *Pathogens*. 2014; 3(2): 280–308.
 29. Fabre Y, Suárez Y, Rodríguez O, Martínez H, Feraud Danie, Cruz M, Lopez MDLA. Estudio retrospectivo de leptospirosis en la población humana y animal en municipios habaneros entre 1987 – 2006. *Rev Salud Anim*. 2010; 32(2):180-187.
 30. Ochoa L JE, Sanchez A, Ruiz I. Epidemiología de la Leptospirosis en una zona andina de producción pecuaria. *Asociación Colombiana de Infectología*. 2001 Junio; V(2).
 31. Plank Rebeca, Dean Deborah. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira* spp in humans (review). *Microbes and Infection*. 2000; II.
 32. Organización Mundial de la Salud. World Health Organization. [Online].; 2011 [cited 2011 Mayo 24]. Available from: <http://www.who.int/wer/en/>
 33. Ricaldi JN, Vinetz JM. Leptospirosis in the Tropics and in Travelers. *Current Infectious Disease*. 2006; 8(1):51-8.
 34. Monahan AM, Miller IS, Nally JE. Leptospirosis: risks during recreational activities (review). *Journal of Applied Microbiology*. 2009 Enero; CVII.
 35. Department of Microbiology BJ. Medical College. Leptospirosis - a reemerging disease? *Indian J Med Res*. 2004 Septiembre; CXX.
 36. Vijayachari P, Sugunan AP, Shriram AN. Leptospirosis: an emerging global public health problem. *J. Biosci. Indian Academy of Sciences*. 2008; 33(4):557–569.
 37. Pappas G, Papadimitriou P, Siozopoulou , Christou L, Akritidis. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends. *International Journal of Infectious Diseases*. 2008 Septiembre; XII.
 38. Zunino M. E, Pizarro P. R. Leptospirosis. Puesta al día. *Rev Chilena Infectol*. 2007; 24(3): 220-226.
 39. Guidugli F, Castro AA, Atallah AN, Araujo MG. Antibiotics for treating leptospirosis (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010. I.
 40. Rodríguez Alonso , Gómez de Haz J, Pérez Maza B, Cruz de la paz R. Diagnóstico y Tratamiento de la Leptospirosis. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2001; XVII(1).
 41. Bello Pieruccini Solmara, Rodríguez Villamarín Flor. Manual de *Leptospira* Spp. Instituto Nacional de Salud – Redes en Salud Pública. 2011 Julio; I.
 42. Organización Mundial de la Salud. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Organización Mundial de la Salud. 2008; XII.
 43. Brihuega F. Leptospirosis: Diagnóstico y Tipificación. 2008. Temas de Zoonosis IV. Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires, Argentina.
 44. De la Hoz Fernando, Martínez Durán Mancel Enrique, Pacheco García Oscar Eduardo, Quijada Bonilla Hernán. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública: Protocolo de vigilancia en salud pública Leptospirosis. Grupo de enfermedades transmisibles, equipo de zoonosis, Instituto Nacional de Salud. 2014 Junio; I.
 45. Ochoa JE. Leptospirosis Humana. Propuesta de una guía para la vigilancia epidemiológica. 2004. Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín. Departamento de Epidemiología. Documento publicado previamente en: Tópicos selectos de Infectología. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.
 46. Rodríguez Villamizar E. El concepto serovar en *Leptospira*. *REDVET - Revista electrónica de Veterinaria*. 2011; 12(7):1-5.
 47. Shivakumar S, Krishnakumar B. Diagnosis of Leptospirosis - Role of MAT. *Journal of The Association of Physicians of India*. 2006; 54: 338-9.
 48. Toyokawa , Ohnishi M, Koizumi. Diagnosis of acute leptospirosis. *Expert Reviews*. 2011; 9(1):111-21.
 49. Shivakumar S, Shareek PS. Diagnosis of Leptospirosis Utilizing. *JAPI*. 2004;(52): 678-9.
 50. Levett N. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001; 14(2):296-326