



LEPTOSPIROSIS:

Dr. Martín López

Residente Enfermedades Infecciosas.



Caso clínico:

- SM 31 años, situación de calle, usuario de drogas inhaladas (Pasta base de cocaína), tabaquista.
- AP: patología psiquiátrica, actualmente sin tratamiento. Niega otros antecedentes a destacar.
- MC: Fiebre, expectoración hemática.
- EA: Traído por familiar por cuadro de 4 días de evolución dado por artromialgias intensas, sensación febril, tos con expectoración mucopurulenta y episodios de expectoración hemática. Agrega en la evolución ictericia sin otros elementos de síndrome pigmentario. No otros sangrados evidentes.
- Tránsitos sp.



Caso clínico:

- **Examen físico:**

Vigil, bien orientado en tiempo y espacio, T. ax. 38,1°C

PyM: ictericia de piel y mucosas, no equimosis ni petequias, no hiperemia conjuntival, sin otros elementos a destacar.

CV: PA:110/60 mm Hg, RR 104 cpm, sin soplos, no elementos de falla cardíaca.

PP: MAV+ bilateral, subcrepitantes difusos bilaterales.

ABD: blando, depresible, indoloro, no visceromegalias.

Sin otras alteraciones a destacar.



RxTx: infiltrado difuso bilateral a predominio basal.





Caso clínico:

En suma:

- Hombre joven, con trastorno de dependencia, cursando cuadro agudo, febril, con marcadas artromialgias
- Sintomatología respiratoria
- Síndrome pigmentario
- Sin otras disfunciones
- AE de situación de calle (probable contacto con roedores)

- Planteo: Leptospirosis
- DD: ¿NAC con DOM?
 ¿Hantavirus?
 ¿Hepatitis viral?



Caso clínico:

- Conducta:

Para valoración general, disfunciones y complicaciones:

- Rutinas, test rápido y serología para VIH
- Reactantes de fase aguda, crisis, enzimograma (CPK), ecografía abdominal

Para diagnóstico etiológico:

- Serología para leptospirosis

Para diagnósticos diferenciales:

- VHA, VHB, VHC, VEB, CMV
- Serología para Hantavirus
- Hemocultivos x 2



Caso clínico:

- EN VISTAS A LOS PLANTEOS REALIZADOS, SE INICIÓ TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO:

AMPICILINA-SULBACTAM 1,5 g IV c/6 hs



Paraclínica:

	10/8	11/8
Hb	11,2 g/dl	11,0
Leucocitos	18.000 cel/mm ³	17.600 cel/mm ³
PMN	87%	80%
PLT	75.000	60.000
BT	11,8	14,2
BD/BI	8,0/3,8	12,9/1,3
GGT	220	205
TGO	49	45
TGP	30	33
Tiempo de protrombina:	55%	51%
Azoemia	0,70	0,90
Creatininemia	1,45	2,25



Otros resultados:

- Test rápido de VIH: negativo
- Eco abdominal: hígado de tamaño y ecoestructura normal, resto sin particularidades.
- Examen de orina: Bilirrubina ++.
- CK: 410 U/L
- VHA, VHB, VHC, CMV y EBV así como serología para Hantavirus fueron negativos.
- Serología para Leptospirosis: IgM positiva.

.



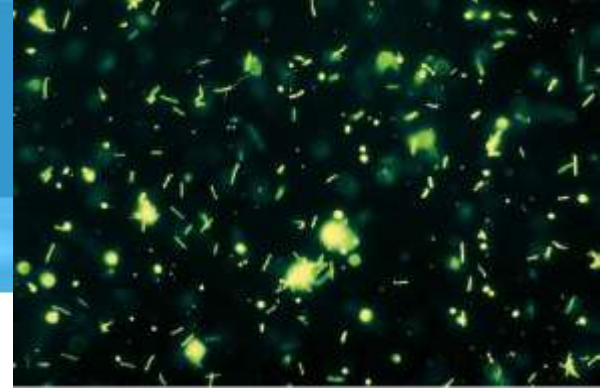
Caso clínico:

- Leptospirosis -Síndrome de Weil complicado con insuficiencia renal aguda.
- **Conducta:**
 - Se rota plan ATB a Penicilina 2.000.000 UI c/6 horas.
 - Se mantuvo tratamiento de sostén.
- **Evolución:**

Bajo tratamiento ATB luego de una peoría inicial presentó una excelente evolución con mejoría progresiva de la función renal y normalización de bilirrubina.



Leptospirosis:



- Zoonosis de distribución global
- Microorganismo: espiroquetas del género *Leptospira*.
- Infección humana por contacto directo con la orina o tejidos infectados o por exposición indirecta en el suelo húmedo o agua.
- 2 especies con significancia patógena:
L.interrogans
L.biflexa.

Más de 250 serovares patogénicos, agrupados en 23 serogrupos.

Levett P, Haake D. *Leptospira* Species (Leptospirosis). In GL Mandell et al., eds., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed., vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010, 3059–3065



Leptospirosis:

- Enfermedad reemergente en el Cono Sur
- Regiones tropicales, más frecuente en la población rural.
- Con frecuencia distribución estacional en períodos de lluvia y alta temp.
- Predomina en el hombre, pico de incidencia en la 4ª década de la vida
- Reservorio: roedores salvajes, perros, vacas, cerdos, caballos y ovejas
- Hombre: huésped terminal. La transmisión de persona a persona es sumamente rara.
- Población con riesgo: habitantes zonas endémicas ; enfermedad profesional o vinculada a actividades recreativas
- Aerosoles inhalados pueden vehicular microorganismos directamente a los pulmones.



Manifestaciones clínicas:

- Asintomática.
- Sintomática:
 - > Enfermedad febril anictérica autolimitada (85 a 90% de casos)
 - > Síndrome de Weil (5 a 10 % de casos) enfermedad grave, potencialmente fatal, fallo renal, hepático, neumonitis y diátesis hemorrágica.
- Severidad de la enfermedad no relacionada con serogrupos sino con factores del huésped.
- Clásicamente bifásica, clínicamente monofásica.

Incubación: 5 a 14 días, promedio 10 días.

A TEN-YEAR FOLLOW-UP OF HUMAN LEPTOSPIROSIS IN URUGUAY: AN UNRESOLVED HEALTH PROBLEM

Felipe AYERDE OTTEO¹, Edna BERNADELLI², Soledad GONZALEZ¹, Alicia DEL MONTE¹, Sofía BERAZZI¹, Karina FERRER¹, Lorena FERRER¹,
Hector PARADISI², Mercedes FLEPPEN², Victoria BALSERMO¹, Juan Pablo LEVADNAR¹ & Gustavo VARELA¹

Table 3
Symptoms and signs of 491 fully recorded cases

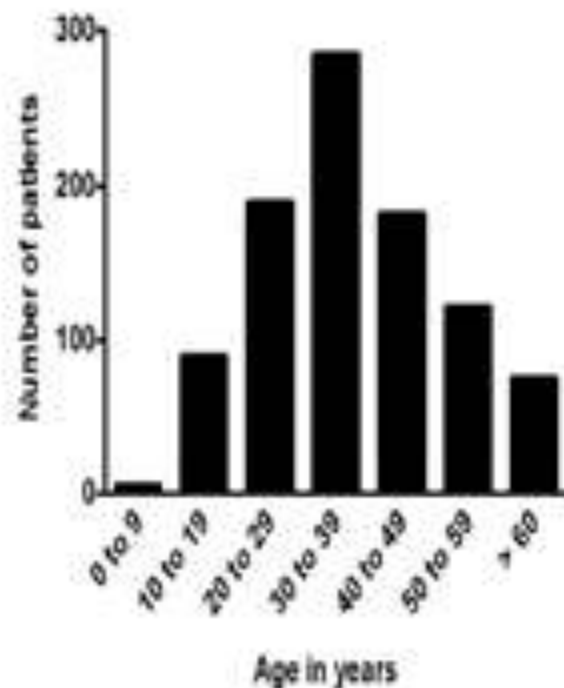


Fig. 4 - Age of the patients with leptospirosis.

Symptoms and signs*	No.	(%)
Fever	462	(94.1)
Asthenia	422	(86)
Myalgia	420	(85.6)
Headache	398	(81)
Photophobia	52	(10.5)
Neurological	21	(4.2)
Vomiting	196	(40)
Abdominal pain	147	(30)
Icterus	133	(27)
Hepatomegaly	52	(10.5)
Cough	108	(22)
Expectoration	77	(15.6)
Chest pain	44	(8.9)
Acute Renal Failure and Urinary Disorders	167	(34)
Conjunctival hiperemia	162	(33)
Petechiae	21	(4.2)
Total	491	(100)

*List was ordered in groups according to organic systems or regions



Manifestaciones clínicas:

Fase aguda o septicémica:

- Fiebre alta, cefaleas, rigidez, escalofríos, mialgias, dolor abdominal, anorexia, náuseas y vómitos, diarrea, tos y faringitis.
- Hemorragia conjuntival
- Duración 5-7 días.
- Laboratorio: inespecífico, sugestivo de infección bacteriana.
- Diagnóstico: se pueden recuperar Leptospiras de sangre y LCR y luego de 5-7 días de la orina.
- Mortalidad rara en esta fase; en formas leves recuperación total.



Manifestaciones clínicas:

- **Segunda fase o inmune:**
 - 4 a 30 días, desde la desaparición de las *Lepstospiras* en sangre y LCR coincide con aparición de Ac IgM.
 - Manifestaciones de fase aguda \pm ictericia, insuficiencia renal, arritmias cardíacas, adenopatías, hepatomegalia.
 - Altos niveles de CPK
 - Monoartritis migratorias y poliartritis
 - Neurológico: meningitis asépticas, encefalitis, mielitis, parálisis de nervios craneanos, neuritis periférica, convulsiones .
 - Ocular: congestión conjuntival, hemorragias, iritis, iridociclitis, coriorretinitis, coroiditis.
 - Odinofagia y tos seca o con expectoración y esputo hemoptoico son frecuentes
 - Petequias y sufusiones hemorrágicas de piel, así como petequias en el paladar, son frecuentes



Enfermedad de Weil:

- Forma grave, con alta tasa de mortalidad (5-40%)
- Severa disfunción hepática, ictericia signo predominante, rubínica, a predominio de Br directa.
- Disfunción renal, alteraciones hemodinámicas.
- Cardíaco: puede existir miocarditis, arritmias cardíacas, trastornos de conducción.
- Pulmonar: neumonitis intersticial hemorrágica.
- Hemorragias frecuentes (petequias, equímosis, hemorragias pulmonares y digestivas), pueden ser masivas y causar la muerte
- Laboratorio: aumento de las bilirrubinas sin franco aumento de las enzimas hepáticas, aumento en las cifras de azoemia y creatininemia, leucocitosis, trombocitopenia; tiempo de protrombina alargado, que responde a vit K.



Diagnóstico:

- **Cultivos:**
 - > HC y LCR: primeros 10 días de la enfermedad
 - > Orina: 2ª y 3er semana de la enfermedad.
 - Poco sensible (40%), largo tiempo de incubación; ATB previos disminuyen rendimiento.
- **PCR:** sensible, permite diagnóstico precoz, pero no estandarizado.
- **Serología:** Ac positivos luego de 5 -10 días, elevados por meses.
- Muy precoz: falsos negativos
- Títulos altos de IgM, seroconversión o el incremento de títulos de anticuerpos x4 se considera confirmatorio de infección aguda por *Leptospira*.
- **ELISA:** S: 90% y E 94% (no diferencia entre serogrupos, y la sensibilidad es menor para algunos de estos)
 - Forbes A.E., et al. Leptospirosis and Weil's disease in the UK. QJM Advance Access published July 27, 2012
 - Rodríguez-Vidigal F. et al. Leptospirosis. Medicine 2006; 9(55):3571-76



- El resultado serológico de una muestra aislada, debe ser analizado en conjunto con el cuadro clínico y los antecedentes epidemiológicos de exposición para su adecuada interpretación, además de confirmada por método de referencia:

> MAT (Prueba de aglutinación microscópica), de referencia por especificidad y sensibilidad, específico de serogrupo, detecta IgM e IgG a partir del 7-10 día.

Otros:

> Hemaglutinación indirecta: más rápida pero no diferencia IgM e IgG y sensibilidad varía según serogrupo.

> EIA permite detectar IgM más precozmente pero su sensibilidad no supera el 70%.

- Forbes A.E., et al. Leptospirosis and Weil's disease in the UK. QJM Advance Access published July 27, 2012
 - Rodríguez-Vidigal F. et al. Leptospirosis. Medicine 2006; 9(55):3571-76



Pilares en el tratamiento

- Antimicrobianos
- Sostén de funciones



Tratamiento:

Controversia por uso de antimicrobianos

- Discutible impacto en reducir duración de la enfermedad.
 - Sin embargo estudios no ICA evidencian reducción de la mortalidad con tratamiento antibiótico.
 - Formas leves: Doxiciclina (100 mg c/12hs), Amoxicilina (500 mg c/6hs) o penicilina oral por 7 días.
 - Formas graves: Penicilina G iv (1,5 MU c/6hs) o Ampicilina iv. (0,5-1 g c/6hs).
 - No diferencia entre Ceftriaxona (1g/día) vs Penicilina.
-
- Levett P, Haake D. *Leptospira* Species (Leptospirosis). In GL Mandell et al., eds., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed., vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010, 3059–3065
 - Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet] 2012, Issue 2. [acceso 24 de julio de 2012]; Art. No.: CD008264. DOI: 10.1002/14651858.CD008264.pub2: 1-34. Disponible en: www.rima.org



Tratamiento:

- Ensayo controlado con penicilina intravenosa demostró una reducción de la duración de la fiebre, alteración de la función renal, la hospitalización y leptospiruria en fase tardía, en ptes con leptospirosis grave.
- Estudio Pencilina vs Ceftriaxona: concluye que tratamiento de 7 días de 1 g de Ceftriaxona iv es tan eficaz en leptospirosis grave como penicilina iv, teniendo como ventaja sobre esta la frecuencia de administración y la mayor actividad antimicrobiana útil cuando no se a confirmado diagnóstico. Por lo tanto, prefiere Ceftriaxona iv como antibiótico de elección para el tratamiento de leptospirosis severa.
 - Watt G, Padre LP, Tuazon ML, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988; 1(8583):433–5
- Panaphut T, et al. Ceftriazone vs. Penicillin for Leptospirosis • *CID* (2003) 36 (12): 1507-1513.



Tratamiento:

Sostén de funciones

- Pilar del tratamiento: medidas de sostén para disfunciones en las formas graves.
- La afectación renal es por lo general reversible.

- Levett P, Haake D. *Leptospira* Species (Leptospirosis). In GL Mandell et al., eds., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed., vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010, 3059–3065
- Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet] 2012, Issue 2. [acceso 24 de julio de 2012]; Art. No.: CD008264. DOI: 10.1002/14651858.CD008264.pub2: 1-34. Disponible en: www.rima.org



Pronóstico:

- La mayoría de los pacientes con Leptospirosis se recupera por completo.
- Mortalidad mayor en ptes ancianos y con enfermedad de Weil (mortalidad 5-20%).
- Mal pronóstico: oliguria, afectación pulmonar, inestabilidad hemodinámica, trombocitopenia, insuficiencia renal, y hemorragia alveolar.



Prevención:

- Control de roedores.
- Vacunación de animales domésticos específicas de serovar (evitan infección pero no estado de portador).
- Medidas de protección para trabajadores expuestos.
- Vacunas: bien toleradas, respuesta inmune específica en 78% de casos, sin estudios de eficacia a largo plazo. Dificultades: protección poco duradera por lo que necesita refuerzos y variedad de serovares.
- Quimioprofilaxis: Doxiciclina oral 200 mg una vez por semana se ha utilizado con éxito en viajeros a zonas endémicas.
 - Levett P, Haake D. *Leptospira* Species (Leptospirosis). In GL Mandell et al., eds., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed., vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010, 3059–3065
 - Rodríguez-Vidigal F. et al. Leptospirosis. *Medicine* 2006; 9(55):3571-76



Aprendizaje del caso:

- Enfermedad grave con reconstitución ad integrum.
- Clínica y Antecedentes epidemiológicos: clave diagnóstica.
- Diagnóstico: serológico, otras posibilidades