

Informe Area Farmacológica



Prof.Dr. Héctor O. Buschiazzo  
Dr. Martín Cañás

## Leptospirosis Un País enfermo

*La leptospirosis es una zoonosis, que se encuentra en zonas rurales y urbanas (1). Es una infección causada por espiroquetas, siendo la especie "interrogans" patógena para el ser humano (1). La leptospira está ampliamente distribuida entre animales salvajes y domésticos: rata, perro, ganado. Las ratas son los mas importantes reservorios sanos y su orina la fuente más común de contagio para el hombre, aunque también se puede transmitir por su mordedura, comúnmente se produce a través del contacto con agua o suelos contaminados con orina de animales infestados (2). La vía de entrada de la bacteria al hombre es a través de mucosas o piel con heridas o con simple maceración, la vía entérica es extremadamente difícil, ya que el microorganismo es rápidamente destruido por los ácidos del estómago a pH ácido.*

### **Antecedentes**

La mayoría de los países latinoamericanos desconocen el impacto de esta enfermedad sobre la morbimortalidad, por carecer de registros adecuados, servicios de laboratorio poco entrenados, y por lo tanto respuesta muy limitada a los brotes (3).

La prueba es que en Latinoamérica (3) y en Argentina (4), son escasos los estudios publicados, pero se presume que existe una mayor incidencia que la reconocida. Teniendo en cuenta la necesidad de agua de la leptospira para sobrevivir, se ha encontrado una gran relación entre grandes desastres naturales como lluvias o inundaciones, que producen la migración de roedores hacia zonas más pobladas, aumentando la densidad de animales infestados y favoreciendo la aparición de brotes

epidémicos urbanos (3), como el que estamos padeciendo en la zona de Quilmes y Rosario entre otras. Durante los meses de Febrero y Marzo de 1998, como consecuencia del crecimiento del río Paraná, se inundaron muchos barrios de la ciudad de Santa Fe, donde fueron detectados varios casos humanos de leptospirosis, demostrables por pruebas de aglutinación macroscópica con antígeno, seguida de la prueba de ELISA, y como prueba de confirmación la aglutinación microscópica frente a varias especies de "L-interrogans" (4). Estos resultados, más los presentados en Nicaragua en el año 1998, después del Huracán Mitch, donde se registraron 868 casos con defunciones (3), hay que recordar que dicho país tres años antes había sufrido otra epidemia de 2000

casos con más de 50 defunciones. Es de destacar que la experiencia adquirida, les permitió aplicar precozmente medidas en los casos activos y disminuir sustancialmente la mortalidad.

### ***Manifestaciones clínicas***

La leptospirosis se presenta con una variedad muy amplia de manifestaciones clínicas, lo que contribuye muchas veces a niveles bajos de diagnóstico (6), lo cual hace pensar que la enfermedad es más frecuente de lo que se estima. La enfermedad puede afectar a cualquier individuo expuesto, es más prevalente en el sexo masculino joven por sus actividades laborales o recreacionales y prevalece en los meses de verano o épocas lluviosas (3,4,7,8). La acción de la leptospira invasora probablemente afecte el organismo por la producción de una endotoxina.

Los síntomas pueden transcurrir como una fuerte gripe, en porcentaje bajo desarrolla la enfermedad de Weil con serias complicaciones icterohemorrágicas que culminan en insuficiencia hepática y/o renal que terminan con la muerte del enfermo (10-20%). La enfermedad se manifiesta con dolor de cabeza, trastornos gastrointestinales (náuseas y vómitos), fiebre elevada (39°C), escalofríos,

### ***Diagnóstico***

Además de los datos epidemiológicos y sintomatología clínica (muy variada) son necesarias las pruebas de laboratorio. El diagnóstico se confirma mediante demostración del microorganismo o por positividad de las pruebas serológicas. Se debe extraer sangre al principio de la enfermedad y obtener una muestra de suero de la fase aguda para estudios serológicos. Las leptospiras se pueden aislar en sangre, orina o LCR durante la primera

La morbilidad por leptospirosis humana ha presentado en los últimos 20 años una tendencia ascendente en Cuba (5), debido principalmente al aumento de infestación de roedores, deficiente tratamiento de residuos y limitada disponibilidad de medios de protección.

sudoración y astenia, fuertes mialgias en especial en los músculos de las pantorrillas, acompañado del signo de "ojo rojo" (inyección conjuntival) sin secreción. A medida que persiste la enfermedad hay importante deshidratación a raíz de la vasculitis con hipotensión, plaquetopenia (petequias) y hemorragias. Puede conducir a la insuficiencia renal con anuria por nefritis intersticial y necrosis tubular.(2)

La hepatitis con colestasis e ictericia. Las lesiones cardíacas, son producto de la hemorragia tisular al igual que lo observado a nivel muscular estriado.(2) La infección por cualquier serotipo puede cursar con **meningitis aséptica** El número de células en LCR oscila entre 10 y 1.000/ml (habitualmente <500/ml), con predominio de mononucleares. La glucosa en LCR es normal; la cifra de proteínas es <100 mg/dl. La mayoría de los pacientes con meningitis aséptica no presentan signos de enfermedad significativa hepática o renal.

fase del cuadro mediante inoculación en medio de Fletcher, medio de Ellinghausen, McCullough, Johnson y Harris (EMJH) o medio con polisorbato (Tween 80) y albúmina. Después de la primera semana, las leptospiras se pueden demostrar en orina mediante cultivo o microscopia de campo oscuro. Un método radiométrico que utiliza el sistema BACTEC 460, permite la detección de leptospiras en sangre humana tras sólo 2 a 5 d de

incubación. La muestra de suero de la fase de convalecencia se debe obtener durante la tercera o la cuarta semanas de enfermedad, para pruebas serológicas como aglutinación en placa y microscópica, anticuerpos fluorescentes indirectos y las técnicas altamente sensibles y específicas de

### ***Diagnóstico Diferencial***

El diagnóstico diferencial debe realizarse con meningitis y meningoencefalitis, gripe, hepatitis, colecistitis aguda e insuficiencia renal. En la infección por enterovirus, que causa con frecuencia meningitis aséptica, no suele existir historia de

### ***Pronóstico***

La mortalidad es casi nula en los pacientes anictéricos. En presencia de ictericia, la mortalidad oscila entre el 5

### ***Tratamiento***

La utilización de analgésicos y antipiréticos son medidas generales para el alivio de la cefalea y mialgias. El uso de antibióticos ha sido tema de discusión, muchos pacientes se recuperan con terapéutica de sostén, hidratación precoz y normalización de la presión arterial, a fin de evitar daño cardíaco mayor, se debe realizar bajo control de la presión venosa central. La diálisis peritoneal reduce la mortalidad, especialmente cuando la urea está por encima de 150mg% (2). La utilización de benzilpenicilina por vía IV dentro de los primeros cuatro días de enfermedad y en altas dosis ha sido beneficiosa, las dosis van de 7.2 a 9.6 gramos/día por cinco días y luego 1,44 g/día por cinco

### ***Antisuero***

Es un suero nativo que contiene anticuerpos que dan protección específica contra cepas de leptospira icterohemorrágica. Debe ser

enzimoinmunoanálisis (ELISA) y dot-ELISA.

La prueba más utilizada la de seroaglutinación, niveles superiores a 1/100 y ascenso posterior son considerados positivos, aunque es importante saber que pueden existir falsos negativos.(4)

enfermedad bifásica. Tal dato sugiere leptospirosis o infección por citomegalovirus. El diagnóstico de leptospirosis se debe considerar en cualquier enfermo con fiebre de origen desconocido y antecedentes de posible exposición a leptospiras.

y el 10%, y el porcentaje resulta más alto entre los pacientes >60 años de edad.

días más (9,10). Otros trabajos recomiendan 900gr de benzilpenicilina IV cada 6 horas por siete días, con resultados óptimos, aunque se comience tardíamente en el desarrollo de la enfermedad (9). En los casos de la alergia a la penicilina, eritromicina o doxiciclina son las drogas de elección (11). Amoxicilina por vía oral ha dado resultados positivos (1). La administración profiláctica de doxiciclina, 200 mg v.o. una vez a la semana durante el período de exposición, ha disminuido la incidencia de la enfermedad. (12) No es necesario el aislamiento del paciente, pero la orina se debe desechar con cuidado.

almacenado de 2 a 10°C, no se debe congelar y debe protegerse de la luz (13).

## Vacuna

Se prepara a partir de leptospira interrogans muertas, está considerada en algunos países, produce activa inmunización contra leptospira enterohemorrágica (espiroqueta productora de ictericia, enfermedad de

Weil) en personas con alto riesgo de contraer la enfermedad (14) La vacuna evaluada en Cuba recientemente presenta una efectividad del 97% con una prevención de 8 sobre 10 casos y con muy bajos efectos adversos (5).

## ***Recomendaciones de OMS a fin de enfrentar brotes de leptospirosis.***

- ◆ Establecer un programa de entrenamiento sobre el diagnóstico y manejo de casos de leptospirosis.
- ◆ Entrenar al personal de salud en la vigilancia epidemiológica, el diagnóstico de las diferentes presentaciones clínicas de la enfermedad y el tratamiento de los casos.
- ◆ Diseminar lineamientos de prevención y control
- ◆ Investigar a fondo cada brote y efectuar el control en el tiempo adecuado.
- ◆ Establecer un sistema activo de vigilancia centinela.
- ◆ Revisar los lineamientos de procedimiento.
- ◆ Entrenar a los trabajadores de la salud y a voluntarios para que sepan responder de manera inmediata a los brotes.
- ◆ Desarrollar la capacidad de diagnóstico de los laboratorios.
- ◆ Implementar la prueba de aglutinación en laboratorios seleccionados.
- ◆ Implementar técnicas de diagnóstico rápidas en áreas de alto riesgo.
- ◆ Establecer un laboratorio nacional de referencia para cepas aisladas y control de calidad .
- ◆ Fortalecer los programas de educación e información en salud, dirigidos a periodistas, comentaristas sociales, líderes comunitarios, y demás, a fin de promover un mejor entendimiento de la enfermedad y de su prevención y control.

**Cuando los países sufren también se enferman, el cólera, el dengue, el hantavirus, elchagas y ahora la leptospirosis son simples manifestaciones de un país enfermo. Los países desarrollados pueden también padecer alguna de estas enfermedades, en Inglaterra hubo 299 casos confirmados de leptospirosis entre 1985-1989 en agricultores (15), la diferencia que dichos brotes son muy bien controlados en cambio en nuestros casos, se hace difícil el control y los brotes se extienden aumentando severamente la morbimortalidad.**

## Bibliografía

- 1- Leptospirosis. Martindale 1993, 30 Ed. Pág. 90. The Pharmaceutical Press.
- 2- CK Farhat, R. Focaccia. Temas de infectología Leptospirosis. Ed. E. Cecchini.

- SG Ayala. Ed. Celcius, 1986. Cap. 65, pág. 1073
- 3- Principales enfermedades infecciosas en Centro América durante 1998, antes y

- después del Mitch. Rev. Panam. Salud Pública, 1999, 6(6), 440-443.
- 4- Norma B Vanasco y col. Descripción de un brote de leptospirosis en la Ciudad de Santa Fé, Argentina. Marzo-Abril 1998. Rev. Panam. Salud Públ, 2000, 7 (1): 35-40.
  - 5- Raydel Marinez Sanchez y col. Evaluación de la efectividad de una nueva vacuna contra la leptospirosis humana en grupos de riesgo.. Rev. Panam. Salud Pública, 2000, 8 (6): 385-392.
  - 6- Perani V, Farina C, Maggi L, Michetti G, Moiola F, Pizzacaro P et al. Pneumonia due to *Leptospira* spp: results of an epidemiological and clinical study. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2:766-770.
  - 7- Cacchione R, Ercilia S, Castelli M, Saravi M, Martinez E. Difusión e importancia de la leptospirosis animal y humana en la Argentina. Rev Med Vet 1980; 61:236-246.
  - 8- Rubel D, Seijo A, Cernigoi B, Viale A, Wisnivescky C. *Leptospira interrogans* en una población canina del Gran Buenos Aires: variables asociadas con la seropositividad. Rev Panam Salud Pública 1997; 2: 102-105.
  - 9- George Watt and al. For severe and late leptospirosis. The Lancet 1988, 1(8583): 433-435.
  - 10- Guidughi F and lat. Antibiotics for preventing leptospirosis. The Cochrane Library, 2001 : 1-2
  - 11- Mc Clain BL and al. Doxycycline therapy for leptospirosis. Ann Intern Med 1984; 100:696-698.
  - 12- Takafuji ET and al. An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. N Eng J med 1984; 310: 497-500.
  - 13- *Leptospira antisera*. Martindale 1993; 30 Ed: 1286.
  - 14- *Leptospira vaccines*. Martindale 1993; 30 Ed: 1287.
  - 15- Ferguson IR. Leptospirosis update. Br Med J 1991; 302:128-129.

**Leptospirosis: un país enfermo** Buschiazzo H Q Cañás M. Femeba Hoy. Marzo de 2001. Año VI nº 66:8-9