

---

## CASO CLINICO

---

### *Leptospirosis, a propósito de un caso*

*Leptospirosis, a case report*

**Drs.: Miguel Céspedes Lesczinsky\*, Gilberto Mendoza\*\***

#### Resumen

Presentamos el caso clínico de una adolescente que fue atendida el Hospital Materno Infantil de Trinidad, por un síndrome febril prolongado secundario a leptospirosis. Aprovechamos el caso para hacer una revisión del tema.

#### Palabras Claves:

Rev Soc Bol Ped 2011; 50 (2): 75-8: síndrome febril prolongado, leptospirosis.

#### Abstract:

We describe the clinical case of a female teenager seen at "Hospital Materno Infantil of Trinidad, because a prolonged fever syndrome secondary to leptospirosis. We used this case to revise the subject.

#### Key words:

Rev Soc Bol Ped 2011; 50 (2): 75-8: prolonged fever syndrome, leptospirosis.

#### Introducción

La leptospirosis es una zoonosis bacteriana de distribución mundial, aunque es más frecuente en regiones tropicales y subtropicales, donde las condiciones para su transmisión son más favorables, ha sido reconocida como un importante problema de salud pública emergente debido a sus proporciones epidémicas y a su incremento en la incidencia en países desarrollados y subdesarrollados.

Es causada por una espiroqueta del género *Lepstospira* especie *interrogans*, que es móvil y requiere medios alcalinos y humedad para su supervivencia, se transmite por contacto directo o indirecto con la orina de un animal infectado, ya sea agua, alimentos o cualquier objeto contaminado, a través de la piel o mucosas. Las manifestaciones clínicas son variables y comprenden desde un cuadro sub-clínico hasta formas graves con daño multisistémico.

Es una enfermedad tratable, por lo tanto es importante realizar un diagnóstico y tratamiento precoz para mejorar el pronóstico.

Publicamos el siguiente caso por tratarse de una paciente cuyo cuadro clínico fue de difícil diagnóstico y de evolución fue favorable.

#### Caso clínico

Paciente de 12 años de edad, sexo femenino y que ingresó a nuestro servicio referida de la ciudad de Santa Ana, por un cuadro clínico de 13 días de evolución caracterizado por la presencia de fiebre no cuantificada, deposiciones líquidas sin moco ni sangre, vómitos en varias oportunidades, remitiendo el cuadro de diarrea con medicación empírica, pero persistiendo el cuadro de fiebre y vómitos. Se suma cefalea y artralgias, por lo cual fue internada al 6º día de evolución del cuadro en el hospital de aquella

---

\* Médico Pediatra. Hospital Materno Infantil. Trinidad- Beni.

\*\* Médico Residente II de Pediatría. Hospital Materno Infantil. Trinidad- Beni.

**Conflicto de intereses:** para realizar el presente estudio no existió apoyo económico.

**Correspondencia:** Dr. Miguel Céspedes. Migceles@yahoo.es

Artículo recibido el 5/5/11 y que fue aceptado para su publicación el 18/6/11.

ciudad, recibiendo medicación en base a rehidratación y paracetamol ante la sospecha de dengue con signos de alarma y remitiendo todos los síntomas al 3° día de internación. Cuatro días previos al ingreso a nuestro hospital, la paciente presentó ictericia más hepatomegalia y 1 día antes se asocia rectorragia importante que amerita una transfusión de sangre entera, que fue el motivo de traslado a nuestro hospital.

Cuenta con el antecedente de haber estado viviendo en una zona rural dos meses antes del cuadro clínico, por el lapso de un mes. No tiene vacuna contra fiebre amarilla.

Al ingreso el paciente estaba en regular estado general con signos de deshidratación moderada, orientada. Peso: 66.9 k, PA: 90/50 mm, Hg: FC 100 x minuto, FR: 20 x minuto, saturación de O<sub>2</sub>: 94 %. Tenía buen llenado capilar, estaba afebril, con palidez cutánea mucosa y no refería síntomas. Al examen físico llamó la atención la presencia de ictericia en las mucosas conjuntivales. El abdomen era moderadamente doloroso, no distendido y se palpaba una hepatomegalia a 4 traveses de dedo por debajo de reborde costal y esplenomegalia. Además de leve edema en miembros inferiores, el resto del examen físico fue normal. Ante el cuadro se decidió: hidratación endovenosa con solución salina y transfusión de sangre entera en 3 oportunidades ante la persistencia de la rectorragia en moderada cantidad y en algunas ocasiones con coágulos en 2 a 3 oportunidades por día, que cede espontáneamente luego de 3 días. Ingresó con la sospecha diagnóstica de: dengue severo?, fiebre amarilla?, leptospirosis?.

En los laboratorios destaco: anemia severa con Hb de 6.5 gr/dl respectivamente, leucopenia: 2.400 mm<sup>3</sup>, neutrófilos: 50 – 60%, VES elevada: 50 mm, trombocitopenia: plaquetopenia en 127.000 mm<sup>3</sup>, TP normal, TGO y TGP y fosfatasa alcalina levemente elevadas y bilirrubinas también elevadas a expensas de la directa; el resto de la química sanguínea fue normal. Ecografía abdominal y tomografía de abdomen de abdomen muestran hepatoesplenomegalia,

con vesícula biliar dilatada de paredes engrosadas, con líquido libre en cavidad en moderada cantidad, se descarta hipertensión portal. La radiografía de tórax fue normal y el colon por enema mostró falta de llenado en sigmoides con pared engrosada. Serología para hepatitis A, B y C, VIH, dengue, fiebre amarilla, brucelosis, citomegalovirus, reacción de Widal, así como 2 hemocultivos, coprocultivos, urocultivos fueron negativos. Dos gotas gruesas negativas y la serología para leptospirosis en un inicio fue negativa.

Durante la evolución llamó la atención que la fiebre se presenta nuevamente el día de ingreso para mantenerse constante en mesetas diarias, sin embargo la paciente no refiere síntomas acompañantes y la ictericia se hace menos evidente paulatinamente así como disminución de la hepatoesplenomegalia y descenso de las bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina. A su ingreso, se decidió iniciar de manera empírica, ceftriaxona que se suspendió al 5° día por que la fiebre persistía y ante esta evolución decidimos realizar estudios escalonados tal como dictan los protocolos de fiebre de origen desconocido. El decimoséptimo día de internación nos informan, desde el centro de enfermedades tropicales (CENETROP), que en la prueba para leptospirosis por el método ELISA existía una seroconversión de hasta 4 veces los títulos iniciales, lo cual indicaba que la prueba era positiva. Frente a este resultado, se inició tratamiento con doxiciclina y la paciente empezó a mejorar paulatinamente. Fue dada de alta, luego de 22 días de internación, en buen estado general y con laboratorios de control normales.

## Discusión

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica transmitida por espiroquetas del género: *Leptospira*, familia: *Leptospiraceae*, orden: *Spirochaetales*. Son gérmenes filiformes aeróbicos obligados. Tienen uno o los dos extremos curvos en forma de gancho y presentan movimientos ondulados lo que le confiere extraordinaria movilidad con lo que aseguran

un alto poder invasivo. Se dividen en especies patogénicas por ejemplo *L. interrogans*, *L. weilii* y *L. kirschneri* y no patogénicas por ejemplo *L. biflexa*.

La *Leptospira interrogans* representa el agente causal de la enfermedad humana y se subdivide a su vez en sero-variedades de acuerdo a su composición patogénica, se han descubierto hasta la actualidad aproximadamente 250 variedades y las más importantes para el ser humano son: *icterohaemorrhagiae* cuyo reservorio son las ratas y ratones, *pomona* (cerdo) y *canicola* (perros); estas dos últimas causan en el ser humano cuadros generalmente subclínicos.

La vía de transmisión es por medio de agua, tierra o alimentos contaminados, a través de abrasiones o cortes en la piel y mucosas o inmersión prolongada en aguas contaminadas. Generalmente son causas de epidemias; en nuestro medio se ha tenido casos luego de las épocas lluviosas, debido a las aguas estancadas; siendo la mayoría cuadros subclínicos y en adultos. La transmisión interhumana es extremadamente rara, debido a que el pH bajo de la orina limita la sobrevivencia de la *Leptospira* luego de la excreción.

El periodo de incubación es de 7 a 26 días con un promedio de 12 días. Luego de la penetración, la *leptospira* alcanza rápidamente el torrente sanguíneo y se disemina a todos los líquidos incluyendo LCR y humor acuoso. La facilidad de movimiento y la producción de hialuronidasas, además de la resistencia a la actividad bactericida del suero normal o la falta de anticuerpos específicos podrían explicar la localización en estos sitios; los órganos más afectados son hígado, riñón, músculos y cerebro.

El mecanismo por el cual las *leptospiras* producen enfermedad no han sido dilucidados del todo hasta la actualidad, aunque se cree que poseen la capacidad de producción de toxinas tipo hialuronidasas, hemolisinas, lipopolisacáridos o porción lipídica de la glicolipoproteína la cual es altamente citotóxica provocando ruptura de membrana, fuga citoplasmática y muerte celular. Lo que se sabe es que la enfermedad provoca daño del endotelio capilar con

permeabilidad vascular aumentada, lo cual representa la manifestación más precoz y constante de la enfermedad, llevando a infiltrados inflamatorios de células monocíticas, neutrofilos, plasmocitos, histiocitos además de activación de factor de necrosis tumoral alfa, esto lleva a respuesta inmunitaria del paciente con formación de inmunocomplejos y por lo tanto mayor activación de citoquinas y vasculitis autoinmune, es así que este daño vascular es el responsable de la génesis de las manifestaciones clínicas de la enfermedad de manera sistémica, algunas investigaciones realizadas en Brasil sugieren que la gravedad de la enfermedad estaría dada por la intensidad de la respuesta inmune, que por otro lado explicaría también el descenso de las plaquetas.

Las manifestaciones clínicas van desde un cuadro oligosintomático, pasando por una enfermedad sintomática que típicamente consta de 2 fases. La primera se caracteriza por aparición abrupta de: fiebre, cefaleas, mialgias, artralgias, malestar general, vómitos, dolor abdominal; pudiendo existir exantema fugaz, tos, que se puede confundir con cualquiera de otras causas de enfermedades virales o tropicales. Representa el 80 a 90% de los casos, en este período que tiene duración generalmente de 1 semana podemos encontrar las *leptospiras* en la mayoría de los líquidos corporales incluyendo el LCR, muy pocos pacientes ingresan a la segunda fase que se conoce como fase inmune, que se presenta luego de 4 a 6 días de la remisión de los síntomas donde se evidencia la reaparición de los mismos pudiendo producirse mayor compromiso respiratorio, encefálico, muscular o daño ocular como uveítis por ejemplo. En este segundo período encontramos a los gérmenes en la orina; a esta forma se conoce como Leptospirosis anictérica. La forma ictérica de la enfermedad comparte igualmente la clínica bifásica con la salvedad que en la fase inmune se produce mayor compromiso hepatorenal acompañado de ictericia, representa el 10 al 20% de los casos y hasta unos años atrás se acompañaba de alta morbimortalidad. Algunos autores hablan de hasta 40% de mortalidad, esta

forma se acompaña de diátesis hemorrágica como petequias, hematuria, hemorragias, insuficiencia renal aguda, colapso vascular, compromiso de la conciencia, compromiso respiratorio inclusive como neumonitis hemorrágica severa, pudiendo llegar a la falla multiorgánica. Nuestra paciente presentó la mayoría de los datos referidos en la literatura con la excepción que no presentó falla renal, pensamos que la hidratación oportuna fue determinante para la buena evolución.

En cuanto a exámenes complementarios encontraremos leucocitos normales o ligeramente aumentados (la paciente presentaba leucopenia), leve neutrofilia, VES aumentada, en caso de haber ictericia llama la atención la poca elevación de las transaminasas en presencia de elevación franca de las bilirrubinas (parámetro demostrado en nuestra paciente), en presencia de IRA encontramos creatinina elevada, si existiera compromiso neurológico el LCR mostrara predominio de mononucleares, proteínas con leve elevación y glucosa generalmente normal. Para el diagnóstico serológico realizamos prueba de aglutinación microscópica (MAT) que tiene una alta sensibilidad y especificidad y se convierte en la prueba estándar, asimismo se obtienen buenos resultados con el test ELISA, siendo positivo cuando existe una seroconversión de hasta 4 veces los títulos iniciales, como la paciente en cuestión. El diagnóstico molecular se realiza a través de reacción de polimerasa en cadena (PCR), para la demostración microscópica necesitamos realizarla en microscopio de campo oscuro, asimismo podemos realizar cultivo en medios especiales que deben ser tomados en la fase de leptospiremia, pero se trata de un método costoso y de técnica complicada.

El tratamiento específico se realiza con penicilina o doxiciclina en niños mayores de 8 años (100 mg 2 veces al día por 7 días); ambas con buenos resultados terapéuticos. Es importante hacer notar que la reacción de Jarisch-Herxheimer ha sido reportada con la administración de penicilina. Otros antimicrobianos que podrían utilizarse serían cefalosporinas de 3era generación, ciprofloxacina o macrólidos. Para la profilaxis se usa doxiciclina a dosis de 200 mg una vez por semana mientras dure la estadía en las zonas endémicas.

## Referencias

1. Céspedes M. Leptospirosis: Enfermedad zoonótica reemergente. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2005;22:290-307.
2. Gallegos A, Leandro V. Leptospirosis. *Rev Med Costa Rica* 2010;67:115-21.
3. Carrada-Bravo T. Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Patol Clin* 2005;52:246-56.
4. Lemarroy D, Carrillo M. Leptospirosis y disfunción orgánica múltiple. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2003;17:176-83.
5. Rodríguez B, Gómez H, Pérez B, Cruz R. Diagnóstico y tratamiento de la leptospirosis humana. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2001;17:68-73.
6. Samudio D, Cuevas C, Brizuela S, Coronel J. Leptospirosis en pediatría. A propósito de un caso. *Pediatr (Asunción)* 2010;37:48-51.
7. Aroca G, Accini J, Pérez R, Rodelo E, Dau H. Leptospirosis icterica: Síndrome de Weil's. *Salud Uninorte* 2004;19:31-40.