



República de Cuba
Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila.
Facultad de Ciencias Médicas
“Dr. José Assef Yara.”

Hospital Provincial Docente.
“Dr. Antonio Luaces Iraola”.
Servicio de Medicina interna.

Título: **ESTUDIO CLÍNICO DE LOS CASOS FEBRILES CON
DIAGNÓSTICO SOSPECHOSO DE LEPTOSPIROSIS.**

Autor: *Dr. Alexander Fonseca Cazola.*
Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral.
Residente de Medicina Interna.

Tutor: †Dr. Miguel Suárez Hernández.
MsC. Epidemiología.
MsC. Salud Pública.

Asesor: Dr. Jorge Pérez Assef.
Especialista de segundo grado en Medicina Interna.
MsC. Infectología.

Tesis para la opción del título de:

Especialista de 1er Grado en Medicina Interna.

2011



A mis profesores:
Dr. Miguel Suárez Hernández.
Dr. Jorge Pérez Assef.
Dr. Cristóbal Mayola Alberti.
Gracias.



"Lo escuché y lo olvidé, lo vi y lo entendí, lo hice y lo aprendí." Confucio.



Resumen

Se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo a 87 pacientes con el diagnóstico sospechoso de leptospirosis, hospitalizados en el Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola, de Ciego de Ávila en el período de un año, desde Enero del 2010 a Enero del 2011.

Las fuentes para obtener los datos de la investigación se obtuvo a través de la encuesta, la historia clínica de los pacientes y el departamento de estadística hospitalaria.

Se consideraron adecuadamente estudiados a los casos anictéricos que se les indicaron los siguientes complementarios: primer y segundo suero para estudiar *Leptospira* que se realizaron por la técnica de hemoaglutinación.

Cada paciente egresado fue citado a los 15 días, a una consulta de seguimiento, donde se le realizó un interrogatorio, el examen físico correspondiente, así como, toma de la segunda muestra del suero pareado.

El grupo de edad más afectado fue el de 27 - 32 años predominando el sexo masculino. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron antecedentes epidemiológicos. Los meses con más incidencia resultaron ser septiembre, agosto, octubre y noviembre, de la primera muestra de suero tomada, solo cuatro resultaron ser positivos y a la consulta de seguimiento para la toma del segundo suero solamente asistieron 53 pacientes del total, los que resultaron ser negativo.

Finalmente no se obtuvo un resultado positivo al parrear los sueros de los pacientes, que se realizaron las 2 tomas.

Palabras clave: LEPTOSPIROSIS / diagnóstico.



Introducción.....	2
Objetivos	5
Marco Teórico:.....	6
Materiales y métodos	34
Análisis y discusión de los resultados.....	38
Conclusiones:.....	49
Recomendaciones:.....	50
Referencias bibliográficas.....	51
Anexos:	57



Introducción

La leptospirosis es una zoonosis de importancia médica en Cuba, por su alta frecuencia debido a la temperatura, humedad relativa, régimen de lluvias, características físico – químicas de sus suelos, el desarrollo de sus embalses hídricos, de sus actividades agropecuarias, y la ocurrencia frecuente de inundaciones vinculadas a huracanes los factores señaladas permiten el desarrollo de la espiroqueta y su transmisión. La entidad penetra a través de la piel lacerada o las membranas mucosas en contacto con el agua, la tierra contaminada con la orina de los animales infectados, o por el contacto directo con la orina, sangre o tejidos de estos animales. Se ha reportado excepcionalmente la transmisión por ingestión de alimentos contaminados y por inhalación de gotas en aerosol de líquidos contaminados. Es muy rara la transmisión de persona a persona. Existen reportes de la vía congénita y por transmisión sexual (1)

Representa la enfermedad un riesgo ocupacional permanente para los que trabajan en arrozales, cañaverales, otros trabajos agrícolas, cochiqueras, alcantarillados, así como para los que practican actividades de recreo en aguas estancadas o de curso lento. También son vulnerables las poblaciones expuestas a inundaciones. La enfermedad afecta tanto a poblaciones urbanas como rurales y se ha diversificado el espectro de ocupaciones que padecen la enfermedad.

El cuadro clínico tiene diferentes formas de expresión algunos son parecidos a la influenza con mialgias y cefalea. El cuadro clínico severo se caracteriza por presentar ictericia, manifestaciones hemorrágicas, y disfunción renal; conocido como síndrome de Weil. Aproximadamente un tercio de los pacientes que se infectan con las leptospiras experimentan una serie de acontecimientos que pueden provocar serias consecuencias para el funcionamiento del organismo, incluso la muerte en muchos casos. Cuando la infección compromete severamente la función de uno o más órganos del huésped y hay un peligro real para su vida, estamos en presencia de una leptospirosis grave. (2,3)



Las infecciones graves son motivo de preocupación en las Unidades de Cuidados Intensivos por los riesgos que tiene para la vida y el paciente que ingresa en ellas lo hace por compromiso de alguna función vital o peligro potencial de su deterioro. Es por eso que los recursos deben ser administrados de forma adecuada y consecuente, y es importante valorar individualmente a cada paciente para ofrecerle un tratamiento específico y lograr así la supervivencia. Entre los problemas fundamentales en la actuación del intensivista ante la leptospirosis grave está que el binomio paciente-enfermedad está casi al límite de su interacción, el equilibrio se deterioró y esto ocasiona peligrosas consecuencias para la vida del enfermo. (4).

Durante las dos últimas décadas se ha observado a nivel mundial un alza en el número de casos de leptospirosis humana, frecuentemente asociada a desastres naturales. En Cuba, esta enfermedad tiene un comportamiento endémico epidémico, y estacional.

Las características tropicales del país, el clima, la orografía, la red fluvial natural y la artificial, las extensas áreas agrícolas, y los regímenes lluviosos en determinadas épocas del año, han propiciado un aumento en el número de casos de esta enfermedad. Según el Anuario Estadístico del Ministerio de Salud Pública durante el 2007 se reportaron en el país 811 casos de leptospirosis. El diagnóstico presuntivo en esta enfermedad juega un papel muy importante ya que un precoz ingreso y tratamiento oportuno reduce la letalidad (4).

En el hospital provincial Dr. Antonio Luaces Iraola se han presentado casos con diagnóstico de ser sospechosos de leptospirosis, los cuales egresan con otros diagnósticos. Nunca será exagerado enfatizar en la importancia, del acertado diagnóstico presuntivo de la leptospirosis a partir de la sintomatología del paciente para evitar posibles complicaciones. De todo lo expuesto se genera el siguiente problema científico:



Problema Científico: ¿Qué proporción de los casos que ingresan como sospechosos de leptospirosis en el servicio de medicina interna del hospital provincial Dr. Antonio Luaces Iraola cumplen los criterios establecidos por la OMS; se realizan los complementarios necesarios y se maneja adecuadamente al paciente desde el punto de vista clínico y terapéutico?

Por todo lo anterior decido realizar el siguiente trabajo.



Objetivos

Objetivo general: Estudio clínico de los casos febriles con diagnóstico sospechoso de leptospirosis en el servicio de medicina interna del hospital provincial Dr. Antonio Luaces Iraola.

Objetivos específicos:

- I. Describir de los casos con diagnóstico de leptospirosis al ingreso.
 - a) Grupos de edades.
 - b) Sexo biológico.
 - c) Cumplimiento de los criterios de sospecha según OMS.
 - d) Sintomatología de la enfermedad durante su estadía hospitalaria y en la consulta de seguimiento.
 - e) Antecedentes epidemiológicos.
 - f) Meses del año con más incidencias.
 - g) Ingreso en tiempo oportuno.
 - h) Cumplimiento del tratamiento normado.
 - i) Pacientes con síntomas y signos de alarma.
 - j) Positividad del examen de hemoaglutinación.



Marco Teórico:

Las primeras reseñas sobre leptospirosis datan de la época de la invasión napoleónica a Egipto y de la guerra civil americana. Louis Landouzy, en 1883, fue el primero en reconocer y describir la leptospirosis humana como una entidad clínica distinta; tres años más tarde Adolf Weil observó en trabajadores agrícolas de Alemania, fiebre, ictericia, hemorragia, insuficiencia hepática y renal y posteriormente, en 1888 se le llamó Enfermedad de Weil en honor a tan destacado investigador, quien la caracterizó como una enfermedad grave de alta mortalidad. Los trabajos publicados por esta época la relacionaban con la elevación de la incidencia en otoño y directamente con las lluvias y zonas pantanosas. *Chowdoy*, entre 1892 y 1903, encontró 588 casos en las islas Andaman, donde agricultores, forestales y constructores albergaban esta entidad. (5)

Agente etiológico.

Por otra parte, *Inada* e *Ido* descubrieron el agente causal en Japón y simultáneamente fue encontrado en Alemania por *Huebner* y *Reiter*. En 1917, *Hideyo Noguchi* aisló el agente en su medio propio y sugirió a este género el nombre de *Leptospira*. En el mismo año, *Ido* y sus colaboradores lo identificaron en riñones de ratas y subsiguientemente muchos investigadores descubrieron diferentes serogrupos y serovares.

El género *Leptospira* pertenece a la familia *Leptospiraceae*, del orden Spirochaetales. *L. Interrogans*, patógena, comprende más de 300 serovares o serotipos diferentes (constituyen la división taxonómica), según sus propiedades aglutinantes, no es posible diferenciarlos morfológica ni bioquímicamente). Algunos de estos serovares presentan reacciones cruzadas en pruebas de aglutinación, por lo que se han agrupado para su mejor estudio en serogrupos



Basados en experimentos realizados, utilizando técnicas de hibridización de DNA, se encontraron homologías genéticas en 15 especies genómicas (*L. interrogans*, *L. kirschneri*, *L. borgpetersenii*, *L. santarosai*, *L. noguchii*, *L. weilii*, *L. inadai*, *L. biflexa*, *L. meyeri*, *L. wolbachii*, *Genomo especies 1*, *Genomo especies 2*, *Genomo especies 3*, *Genomo especies 4* y *Genomo especies 5*) en el género *Leptospira*, mientras los géneros *Leptonema* y *Turneria* tienen una especie cada una (*L. illini* y *T. parva* respectivamente). (6)

Las Leptospiras son microorganismos helicoidales flexibles de 5 a 20 micras y 0.1 a 0.2 micra de ancho. Son móviles, generan giros rápidos alrededor de su eje longitudinal y tienen dos flagelos periplasmáticos que labran surcos en los tejidos. Sus componentes estructurales actúan como antígenos y son los responsables de la formación de anticuerpos IgM, IgG e IgA en las infecciones leptospirales.

Los anticuerpos IgM e IgG, pueden ser detectados en la fase inmune de la enfermedad, teniendo los anticuerpos IgM un ascenso marcado en la fase aguda, alcanzando su acmé en la segunda semana, y descendiendo posteriormente, siendo apenas detectados a la quinta o sexta semanas de la enfermedad. Los anticuerpos IgG no tienen un ascenso tan pronunciado en la fase aguda, pero se mantienen detectables a bajas titulaciones durante meses o años. (7)

Las leptospiras producen determinadas sustancias, como factores citotóxicos, y enzimas como la hialuronidasa, fosfolipasa, esfingomielinasa C, importantes en la patogenia de la enfermedad. Las leptospiras son resistentes al frío, pero se destruyen en 30 minutos a temperaturas de 50-55 °C, son sensibles a la desecación y a los rayos solares, y perecen rápidamente en medio ácidos. Cuando las condiciones de temperatura, humedad y pH les son favorables, estos microorganismos pueden vivir en terrenos o aguas superficiales varias semanas o meses.



Las condiciones ambientales que favorecen el desarrollo del microorganismo son: la humedad, la temperatura elevada y el pH neutro. Resulta frecuente la enfermedad en el verano, épocas de lluvia y en zonas pantanosas.

Las leptospiras dependen del agua para sobrevivir y alcanzar a su huésped definitivo, por lo que constituyen frecuentes fuentes de infección diversos materiales húmedos o aguas contaminadas con la orina de animales infectados y menos frecuentemente con la sangre. (8)

Epidemiología.

La enfermedad tiene una distribución mundial y gran importancia por el compromiso de la salud humana, animal y por sus repercusiones económicas. Dos estudios mundiales, realizados por La Sociedad Internacional de Leptospirosis, reporta de 300 000 y 500 000 casos anualmente. Sólo pocos países tienen un sistema de notificación y principalmente los casos hospitalizados son los reconocidos. Se reporta, la necesidad de contar con un sistema de vigilancia activa de la Leptospirosis ante desastres naturales como es el caso de las inundaciones, durante los períodos del año con lluvias abundantes y ante los ciclones y huracanes. (9)

La Leptospirosis tiene un comportamiento endémico, con brotes epidémicos en varios continentes. Se ha reportado en diferentes regiones del mundo la existencia de esta enfermedad. La distribución de los reservorios de la infección y de los distintos serovar de leptospira es mundial; ocurre en zonas urbanas y rurales, tanto en los países en desarrollo, como en los desarrollados. Es por esto que se puede observar la evolución de esta entidad en todos los continentes. Sin embargo predomina en las zonas tropicales, en el sudeste asiático, en China es endémica, el 74,8 % de los campesinos están afectados, según un estudio realizado por Hu Jing desde 1960 hasta 1995. (9,10)



La Leptospirosis ha sido reconocida como una enfermedad infecciosa notoria y se distribuye en 26 provincias de este país, con excepción de Taiwán, avalado por las condiciones climatológicas presentes en cada región. (11)

En la India, durante 1991 y la segunda mitad de 1992, se produjeron un total de 477 casos de leptospirosis, según un estudio de Chandrasekarza, Mallika y Pankajalakshmi publicado en 1995. En la investigación se identificó que la enfermedad es endémica y los grupos de edades entre 5 y 14 años y 15 y 54 años son los más afectados en ambos sexos. En un estudio realizado por el Colegio Médico de Madras (India), se demostró que constituye un problema de salud en esa localidad. (12)

En América Latina la enfermedad es un problema de salud en Brasil donde la entidad es un problema social, por las condiciones socioeconómicas deficientes y existe un sistema de vigilancia que permite detectar la morbilidad que en otros países de la región no se detecta, reportándose casos vinculados a inundaciones por huracanes pero no existe una vigilancia sistemática por lo cual se desconoce su magnitud. En Ecuador, fueron identificados entre 1999 y 2003 a través de estudios seroepidemiológicos, 1 245 casos y entre los serovares aislados se encuentran el *icterohaemorrhagiae*, *copenhage*, *tarassovi* y *hebdomadis*. No existe en este país un programa sanitario oficial de prevención y control de dicha zoonosis. (13)

Paraguay no dispone de casos registrados en la población humana y en Uruguay, en el período 2002-2006, se procesaron 664 muestras de sueros en humanos, con 196 positivos, para el 30 %; los serovares *pomona* e *icterohaemorrhagiae* son los involucrados. Es de señalar que todos los departamentos del país fueron afectados, preferentemente la cuenca lechera sur y zonas arroceras con leptospirosis animal; el programa de prevención y control en este país está dirigido



hacia la realización de charlas informativas en hospitales de Montevideo y el resto del país (13, 14)

En América del Norte también se reportan estudios; por ejemplo, en Estados Unidos se encontró la presencia de serovares en gestantes, responsable de abortos frecuentes. En Canadá se identificó el serovar bratislava en 1995, lo que constituyó el primer reporte de infección humana por este serovar en Norteamérica. En México, la leptospirosis animal es de notificación obligatoria y la principal medida de prevención y control es la vacunación. En tal sentido Lilenbaum y Dos Santos realizaron un estudio sobre la infección del serovar hardjs en el ganado bovino, responsable de la afectación de la reproducción animal. (14,15)

En el Caribe y Centroamérica existen las condiciones ideales para la presentación de casos pero los únicos países que tienen estadísticas confiables son Cuba y Jamaica. En la Isla Guadalupe, también se han producido cambios en la enfermedad, y en un estudio realizado se reportó un incremento sustancial de los fallecidos. Barbados es un país endémico de leptospirosis, predominando tanto en niños como en adultos, por lo que no es estrictamente ocupacional. (16)

En Cuba, la enfermedad tiene un comportamiento endemo-epidémico, por sus características de temperatura, humedad, régimen de lluvia, propiedades fisicoquímicas de sus suelos, el incremento de las actividades agropecuarias, el desarrollo de sus embalses hídricos y de las actividades de campismo. Todos los meses se reportan casos, pero predomina en el último cuatrimestre del año. Entre el período 1992-1996 fueron identificados 9 015 casos de Leptospirosis Humana, con 274 muertos; se identificaron los serovares: *pomona*, *canicola*, *icterohaemorrhagiae*, *ballum* y *bataviae* como los más importantes presentes en nuestro país. Según el Anuario Estadístico de Salud de Cuba (2005) se reportaron en el año 2000-554 casos de leptospirosis, 2002-553 casos en el año, 2003-560 casos en el año, 2004-305 casos en el año y en el año 2005-557casos. (17)



Dentro de Oceanía se han realizado estudios en Australia, donde en una investigación del quinquenio 1990-1995 se identificaron los serovares hardjs, pomona y zanomi como los más frecuentes y a los trabajadores de la industria de la banana como los más afectados aunque esta ocupación es no tradicional. En Nueva Caledonia la enfermedad es endémica, según un estudio de F. Merien y P. Perolat. En Oahu se produjeron casos en el personal militar asociado con la exposición a la recreación. (18,19)

El reservorio lo constituyen más de 160 especies de mamíferos. Se han aislado de una gran variedad de animales domésticos y salvajes. Los principales reservorios son: los roedores, cerdos, el ganado y los perros. Ciertos serotipos presentan mayor adaptación a determinado huésped: *L. interrogans* serovar *canicola* -perros; *L. interrogans* serovar *pomona*-cerdos y ganado vacuno; *L. interrogans* serovar *hebdomadis*-ganado vacuno; *L. interrogans* serovar *ballum*-ratones; *L. interrogans* serovar *icterohaemorrhagiae*-ratas. No obstante, la distribución de un serovar específico en un huésped seleccionado no es exclusiva y la misma especie animal puede ser reservorio primario de varios serovares. (20).

La Leptospirosis se trasmite al hombre de forma indirecta (más común) y directa. La indirecta por medio de la sangre y orinas de animales infectados y enfermos que contaminan los suelos, el agua y los alimentos, permitiendo la entrada de las bacterias por las mucosas intactas; conjuntival, oral y nasal al inhalar gotas o aerosoles de líquidos que contengan la bacteria o por lesiones de la piel. (20)

La **forma directa** de transmisión se produce por medio del contacto con la carne o los productos del animal, por el coito (poco fundamentada) y por vía transplacentaria; dando lugar a abortos, partos prematuros y muy raras veces a formas congénitas de la enfermedad. La transmisión directa de persona a persona es excepcional, ya que la orina humana, normalmente ácida, no permite una larga supervivencia de las leptospiras.



La **transmisión indirecta**, especialmente por vía hídrica, es mucho más importante por ser el mecanismo más frecuente y el que determina las características epidemiológicas de la enfermedad. La orina de los animales infectados contamina aguas, suelos, vegetación o alimentos. Las condiciones más favorables, para que las leptospiras sobrevivan fuera del reservorio son las aguas estancadas o las corrientes de agua de curso lento, de reacción neutra o ligeramente alcalina, con temperatura entre 22 y 30 °C y al abrigo de la luz solar directa. Cuando existen estas condiciones, las leptospiras pueden mantener su virulencia durante varias semanas. Estas condiciones son necesarias para que las leptospiras sobrevivan y las pueden ofrecer los terrenos húmedos y cenagosos, pantanos, cañadas, zanjas, canales, lagunas, arroyos, presas y piscinas. Por eso, las mayores oportunidades para adquirir la enfermedad se presentan en los países de clima cálido, durante las estaciones lluviosas y especialmente cuando se realizan labores agrícolas, trabajos en alcantarillados, zanjas, canales, diques, pozos, minas etc., así como la caza, inmersión, pesca o práctica de deporte acuático o natación en aguas contaminadas. (21)

Se consideran grupos de riesgos al personal que trabaja con animales o sus productos y a los que laboran en un medio ambiente contaminado como: ganaderos, veterinarios, trabajadores del matadero y de cochiqueras, procesadores de pescado y de aves, trabajadores agrícolas, especialmente los cañeros y de los arrozales, los que laboran en las canteras, mineros, espeleólogos, constructores, trabajadores del alcantarillado y de las pisciculturas, servicios comunales y temporalmente expuestos a riesgo los militares en campaña y las movilizaciones agrícolas. En condiciones accidentales bañistas y excursionistas expuestos a fuentes de agua dulce naturales o artificiales infectadas. La enfermedad predomina en el sexo masculino por su perfil ocupacional y afecta con más frecuencia a los individuos de 15 a 40 años, pero se presenta en individuos de cualquier sexo y edad. (22)



Patogenia

La leptospira penetra al organismo a través la piel y mucosas. Después de su entrada, se multiplica en la sangre y el parénquima hepático, invadiendo los órganos y sistemas de la economía. La leptospiremia se mantiene entre 4 y 7 días. Por medio de la respuesta inmune, se logra la opsonización, fagocitosis y eliminación de los gérmenes por el sistema reticuloendotelial.

Debido a esta respuesta inmune, el organismo logra eliminar del torrente circulatorio la leptospira, pero ésta se localiza en diferentes órganos como la cámara anterior del ojo, las meninges y el riñón, donde los anticuerpos tienen poco acceso

Tres mecanismos han sido invocados en la patogenia de la Leptospirosis, que suman sus efectos. Estos son:

1-La invasión y multiplicación bacteriana, que provoca daño celular, no sólo por el efecto mecánico, sino por la producción de sustancias como el factor citotóxico, que produce lesión del endotelio capilar, ocasionando extravasación de sangre, migración de la leptospira al tejido, anoxia local relativa, generación de radicales libres de oxígeno y daño isquémico. La vasculitis infecciosa, que daña las células capilares, ocasiona variadas manifestaciones de la enfermedad, causando disfunción renal, hepática, miocarditis y hemorragia pulmonar. Se producen además enzimas hemolíticas, como fosfolipasa y esfingomielasa C, que producen hemólisis al afectar la esfingomielina y fosfatidiletanolamina de la membrana del eritrocito. (23)

En el riñón, la leptospira por vía sanguínea llega al glomérulo y de ahí se disemina al intersticio y a los túbulos renales, produciendo nefritis intersticial, adhiriéndose y asociándose estrechamente al borde luminal de las células hasta que son eliminadas por la orina. Se produce Necrosis Tubular Aguda y obstrucción de la luz tubular, provocándose Insuficiencia Renal Aguda, invocándose en su



patogenia la lesión tóxica de las leptospiras y las alteraciones en la perfusión renal. La rabdomiólisis y la hemólisis pueden provocar también Insuficiencia Renal Aguda. En el hígado, la enzima hialuronidasa, en unión de la movilidad de la bacteria, ayuda a ésta a diseminarse y a desorganizar las células y conductos, condicionando colestasis intrahepática y daño de las células de Kupffer, provocando íctero hepatocelular, obstructivo intrahepático y a la vez hemolítico, por la referida acción de las hemolisinas en la membrana del hematíe. (24 y 25)

2-Factores inflamatorios no específicos, propios de cualquier enfermedad infecciosa, con liberación de citoquinas, que en la leptospirosis pueden contribuir a causar disfunción orgánica. Estos son:

Hipovolemia, dada por una disminución de la ingestión de líquidos, un aumento de las pérdidas insensibles y un incremento de la permeabilidad capilar, causada por mediadores químicos liberados durante la inflamación, pudiendo llegar al Shock.

Hiperviscosidad plasmática, dada por la hipovolemia y el aumento de fibrinógeno, que puede ser marcado en la enfermedad.

Fenómenos de coagulación intravascular diseminada, expresada por un aumento de productos de degradación del fibrinógeno, que puede ser subclínica o clínica, propiciada por la lesión endotelial, afectando la microcirculación, con el daño celular consecuente.

Estos factores pueden comprometer la microcirculación, conduciendo a estasis capilar y anoxia tisular, lo que conlleva a un incremento de la permeabilidad capilar, pérdida de líquidos, hemoconcentración y un adicional aumento de la viscosidad sanguínea, creando así un círculo vicioso. En infecciones severas, la hipoperfusión puede resultar en disfunción cardíaca. Estos factores no específicos, juegan un papel en el desarrollo de las lesiones, contribuyen a la



disfunción de órganos, de hecho, pueden ser importantes en la patogenia del fallo renal en la Leptospirosis. (26)

3-Mecanismos inmunológicos: la producción en la fase inmune de IgM, IgG e IgA, como respuesta inmune defensiva, puede dar lugar a formación de inmunocomplejos, que depositados en tejidos, ocasionan daño. Por microscopía electrónica se han observado depósitos de IgM y C1q en el área mesangial renal. Se señala que los complejos inmunes y factores del complemento pueden estar involucrados en el daño renal de la enfermedad. También se presentan autoanticuerpos contra corazón y músculo. (27)

Se ha demostrado que el lipopolisacárido (LPS) de las leptospiras patógenas, activa los macrófagos, linfocitos B y en menor medida a linfocitos T y células NK. Se ha observado una disminución transitoria de los linfocitos T CD4+, así como una expansión policlonal de los linfocitos B, lo que sugiere una causa autoinmune por mimetismo molecular. En animales de laboratorio, los cambios morfológicos en riñones y en pulmones inducidos por variedades patógenas de leptospiras, son más severos en sujetos depletados de linfocitos T CD4+ y CD8+, lo que sugiere un papel protector importante de los mecanismos inmunológicos dependientes de células. Los macrófagos estimulados producen interleucina 1 e interferón y tienen una mayor actividad bactericida.

No obstante, se ha establecido, in vitro, que el LPS de las leptospiras es menos activo biológicamente, que el de algunas enterobacterias. (28)

Se ha demostrado la producción de factor de necrosis tumoral en pacientes con leptospirosis y se ha relacionado la presencia de este factor con la severidad y con la mortalidad de la enfermedad. En algunos pacientes con Leptospirosis severa, se ha logrado identificar altas concentraciones de anticuerpos anticardioplipina de la clase Ig G. (29)



Cuadro clínico.

El período de incubación promedio es de 5-14 días, pero puede ser de 2 a 30 días. pero el más frecuente es 10 días Su duración es independiente del serogrupo de leptospira, y no tiene significado pronóstico, comienzan las manifestaciones clínicas, que son muy variadas, dependiendo de la relación hospedero-parásito y de la virulencia del microorganismo y que van, desde la Leptospirosis subclínica, solo evidenciada por una seroconversión, o las manifestaciones clínicas leves anictéricas (90%), observadas en la mayoría de los pacientes, con formas tan leves semejantes a una Influenza, hasta las formas ictéricas (10%), graves con manifestaciones hemorrágicas. (30)

La Leptospirosis es considerada típicamente una enfermedad bifásica, con una fase inicial, septicémica o leptospirémica de 7 a 10 días de duración, en la cual se aíslan las leptospiras en la sangre y el LCR, una segunda fase, inmune o leptospiúrica, en la que se aísla el microorganismo en la orina, y desaparece la leptospira del organismo, con la excepción de la cámara anterior del ojo y del riñón. Se detectan los anticuerpos a partir del día 5 y puede prolongarse durante meses.

Sin embargo, su comportamiento clínico suele ser monofásico, bien porque en las formas leves la segunda fase sea clínicamente breve o inexistente, o bien porque en las formas graves las fases se funden, en una expresión continua de los diferentes síntomas y signos. (31)

En la forma clínica anictérica la fase leptospirémica tiene un inicio súbito con fiebre elevada de 39 a 40 C; cefalea frontal o retroorbitaria; fotofobia; mialgias espontáneas o provocadas (localizadas en los músculos de las piernas, muslos, región lumbosacra y abdomen); artralgias; escalofríos; anorexia; náuseas; vómitos; diarreas, inyección conjuntival (criterio clínico de Leptospirosis según OMS); postración y adinamia; hiperestesias; síntomas respiratorios como tos , expectoración purulenta o hemoptoica, disnea, dolor torácico, SDRA, alteraciones



en el examen respiratorio; meningismo; hepatomegalia; esplenomegalia; hipotensión. Las adenopatías, la faringitis, las erupciones en piel (macular, papular y urticarial) y la colecistitis alitiásica son menos frecuentes. (32)

La fase septicémica, en la forma ictérica tiene un comienzo similar a la anictérica, pero al quinto día aparece la ictericia, la Insuficiencia Renal Aguda, las hemorragias, la anemia, la afectación de la conciencia, la miocarditis, la fiebre continua, la neumonía hemorrágica, la hepatomegalia y esplenomegalia pueden estar presentes y menos frecuentemente la pancreatitis. En las formas graves pueden presentarse pericarditis, shock cardiogénico, rhabdomiólisis, hemólisis y Coagulación Intravascular Diseminada, shock séptico y fallo multiórgano. Es más frecuente en la forma ictérica el comportamiento monofásico, al fundirse las manifestaciones septicémicas a las inmunes. (,33)

Se describen varias formas clínicas:

Síndrome de Weil: Se designa así a la forma grave de Leptospirosis, que cursa con ictericia, insuficiencia renal, hemorragias, anemia, alteraciones de la conciencia, miocarditis y fiebre continúa. En general, la ictericia es el primer signo de gravedad. Las manifestaciones hemorrágicas aparecen como lesiones purpúricas o con epistaxis, hemoptisis, hemorragia gastrointestinal o menos frecuentemente como hemorragia pulmonar, subaracnoidea o suprarrenal. (34)

Meningitis Aséptica: El 5-13% de los casos de meningitis aséptica puede estar producido por leptospiras y puede ocurrir también encefalitis. Se caracteriza por la pleocitosis del líquido cefalorraquídeo, aparecida en fase inmune, que puede alcanzar a varios centenares de células, habitualmente a predominio de células mononucleares, oscila entre 100 y 1000 células, pueden predominar los neutrófilos en etapas iniciales.



Las cifras de glucosa en el líquido cefalorraquídeo son casi siempre normales, con aumento de las proteínas, hasta 100 mg por ml. Se debe pensar en meningitis leptospirósica en aquel cuadro meníngeo, que se acompañe de hiperemia conjuntival y mialgias. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre alta, cefalea, rigidez de nuca, trastornos de la conciencia y mialgias.

Su duración es de 10 días aproximadamente, al cabo de las cuales hay recuperación total. En la fase inmune, después de un período de 1 a 3 días de desaparición de los síntomas, reaparece la fiebre, pero ya menos intensa, al igual que las mialgias y se presenta la Meningoencefalitis Aséptica, la neuritis óptica, la mielitis, las polineuropatías (Guillán-Barré), el subúctero, entre otras. (35)

Miocarditis: Se manifiesta por arritmias tanto atriales como ventriculares, acompañándose en ocasiones de cardiomegalia e insuficiencia ventricular izquierda. (36)

Neumonía atípica: Los síntomas y signos respiratorios son frecuentes en la Leptospirosis. El síndrome de distrés respiratorio, se ha observado con relativa frecuencia en pacientes graves, atendidos en unidades de cuidados intensivos. (37)

En muchos países del mundo se considera a la Leptospirosis como una importante posibilidad diagnóstica en pacientes febriles, con cefalea, mialgias, y bronconeumonía bilateral. En Italia, en una serie de 300 enfermos de Leptospirosis confirmada, los únicos síntomas clínicos fueron respiratorios o similares a los de la gripe. En condiciones epidemiológicas adecuadas, la Leptospirosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la neumonía atípica. (38)



Fiebre pretibial (Enfermedad de Fort Bragg): Se caracteriza por la aparición al cuarto día de la enfermedad, de un exantema con lesiones eritematosas de 2 a 5 cm, ligeramente elevadas y por lo común simétricas, sobre la región pretibial, que se pueden generalizar, puede haber esplenomegalia. Descrita en Carolina del Norte de 1942-44. (39)

Exámenes complementarios. Laboratorio.

Los exámenes complementarios a indicar y sus alteraciones están en dependencia de la severidad de la enfermedad, a la afectación de órganos y a la presencia de sus complicaciones. En el **Hemograma**, puede apreciarse anemia en las formas graves, por sangramiento y hémolisis.

La **Eritrosedimentación**, puede estar elevada en los casos graves.

Los **estudios de la coagulación**, en las formas graves ponen de manifiesto alteraciones del Tiempo de Protombina (daño hepático) y del Tiempo Parcial de Tromboplastina, trombocitopenia, elevación del fibrinógeno y de los productos de degradación del fibrinógeno, cuando hay presencia de Coagulación Intravascular Diseminada.

Las **enzimas hepáticas**, TGP y TGO pueden elevarse discretamente en las formas anictéricas y en las formas ictéricas se elevan, pero no mayor de 5 veces su valor normal.

La **Fosfatasa Alcalina**, se eleva cuando hay colestasis intrahepática.

La **glicemia y la amilasa**, pueden elevarse cuando hay pancreatitis como complicación.

La **elevación de la CPK (banda MM)**, se presenta por afectación muscular y necrosis de las fibras musculares esqueléticas estriadas. La elevación de las enzimas hepáticas (menor de 5 veces su valor), con elevación de la CPK, nos permite hacer el diagnóstico diferencial de la Hepatitis, a favor de la Leptospirosis.



La **bilirrubina** se eleva en las formas graves, puede ser a expensas de la directa: por daño hepatocelular, colestasis o a predominio de la indirecta, cuando hay hemólisis.

La **creatinina**, puede estar discretamente elevada en las formas anictéricas y se puede elevar considerablemente en las formas graves, expresando el fallo de la función renal.

Las **alteraciones del sedimento urinario**, que consisten en proteinuria, leucocituria, hematuria y cilindruria son frecuentes en la enfermedad. Las mialgias lumbares y las alteraciones del sedimento urinario pueden ser las responsables de unos de los errores diagnósticos más frecuentes, la sepsis urinaria.

EL **estudio citoquímico del LCR** en la fase leptóspirémica, por la presencia de meningismo es negativo, pero en la fase inmune pone de manifiesto un aumento de las células y de las proteínas. Puede ser xantocrómico si hay ictericia. (40, 41 y 42)

En el **Rx de tórax** pueden apreciarse: infiltrados micronodulares de aspecto bronconeumónico, de localización hilio basal bilateral, predominando en base derecha; moteado ampliamente diseminado por ambos campos pulmonares, constituido por elementos nodulares algo mayores que los del primer tipo; opacidades difusas y grandes zonas de condensación, con apariencia de neumonía, edema pulmonar o hemorragia parenquimatosa.

El **electrocardiograma**, puede revelar bajo voltaje, bradicardia, y menos frecuentemente bloqueos aurículoventriculares de primer grado y cambios compatibles con pericarditis aguda, así como arritmias auriculares y/o ventriculares.

La **gasometría**, permitirá el manejo de los pacientes con SDRA y el ionograma, facilitará vigilar la hiperpotasemia, en los pacientes con Insuficiencia Renal Aguda.



La determinación de los Inmunocomplejos circulantes y del complemento (C3-C4), ponen en evidencia la participación del sistema inmune en la patogenia de la enfermedad. Se considera adecuadamente estudiado a los casos anictéricos que se le indique los siguientes complementarios primer y segundo suero para estudiar Leptospira, leucograma, cituria, creatinina, para los casos ictericos o hemorrágicos los que se le indique los complementarios señalados además de estudiarse ALAT, bilirrubina directa e indirecta, y plaquetas . (43)

Anatomía patológica

Los cambios anatómicos del Síndrome de Weil son muy notables, casi patognomónicos. En los casos mortales casi siempre hay ictericia. Se aprecian petequias y equimosis difusas en la piel, mucosa gastrointestinal, serosas, y órganos como SNC (hemorragia subaracnoidea) y de las glándulas suprarrenales)

Las alteraciones específicas principales se observan en hígado, riñón y músculo estriados esqueléticos y del corazón. El hígado suele estar aumentado de volumen, con cápsula tensa; a menudo presenta hemorragias subcapsulares y parenquimatosas. El cuadro histológico consiste en inflamación intersticial y edema difuso, que separa las células hepáticas de las membranas basales y ensanchan las paredes de los sinusoides. Las células hepáticas edematosas, pueden aumentar mucho de volumen y ocluir las sinusoides biliares intermedias, lo cual genera estasis biliar intracelular, trombos biliares en los sinusoides y estasis biliar en las principales raicillas de las vías de drenaje. Suelen presentarse lesión y regeneración hepatocelulares focales o difusas, según el período de la enfermedad. (44)

Cuando comienza la ictericia, a veces se observa necrosis de células hepáticas aisladas o en grupos. La destrucción del parénquima hepático, se acompaña de infiltración intersticial de leucocitos mononucleares, más intensa en las áreas periportales.



En períodos posteriores, con frecuencia hay signos de regeneración hepatocelular notable, con grandes variaciones del tamaño de las células hepáticas y variaciones correspondientes en los núcleos. Pueden formarse células hepáticas con dos o tres núcleos. Las imágenes mitóticas manifiestan regeneración. Las células de kupffer suelen estar aumentadas de volumen y muy manifiestas. Valiéndose de técnicas de impregnación argéntica, pueden demostrarse las leptospiras en el tejido intersticial, las células hepáticas y el parénquima hepático. El riñón macroscópicamente se caracteriza por estar algo aumentado de volumen y tenso y por sobresalir al cortar la cápsula. Pueden presentarse hemorragias subcapsulares e intraparenquimatosas. (45)

Desde el punto de vista histológico, hay edema intersticial difuso e infiltración inflamatoria de leucocitos mononucleares en el tejido intersticial. Las células epiteliales de revestimiento, generalmente de los tubos contorneados proximales, pueden experimentar necrosis.

La necrosis puede ir precedida de metamorfosis grasa. La luz de los tubos a menudo está ocupada por restos amorfos, cilindros biliares, pigmentos y en ocasiones macrófagos. Los glomérulos suelen estar muy congestionados; dentro de los espacios capsulares hay eritrocitos intactos o en disgregación. En el período de convalecencia, desaparecen casi todas las alteraciones agudas, sólo se observan signos de actividad regenerativa en los tubos.

El músculo esquelético estriado y del corazón presenta hemorragias y vacuolización focales, con tumefacción de las miofibrillas. En las fibras atacadas desaparecen las estriaciones transversales y el sarcoplasma toma aspecto hialino, coagulado y rosáceo. Muchas de estas células desaparecen y son sustituidas por proliferación de las sarcolémicas, casi todos los leucocitos que aparecen son mononucleares. En períodos más crónicos, ocurre cicatrización fibroblástica.



Se han descritos meningitis mononuclear, endocarditis vegetante, y pericarditis fibrinosa. En otros órganos o tejidos, pueden presentarse focos inflamatorios intersticiales. (46)

Es característico que los ganglios linfáticos estén aumentados de volumen y presenten el cuadro de una linfadenitis aguda o crónica. En cualquier tejido u órgano, se puede demostrar la leptospira por impregnación argéntica. Las manifestaciones señaladas son características del caso plenamente desarrollado, pero hay ataques mucho menos grave, con lesión hepática o renal nula o mínima. (47).

Según los expertos, el diagnóstico de laboratorio deberá encaminarse en dos sentidos fundamentales: demostrar el agente etiológico y demostrar la respuesta de anticuerpos.

Demostrar el agente etiológico. Son utilizados como principales productos patológicos: la sangre, el suero, el LCR y los tejidos del riñón, pulmón e hígado.

Métodos bacteriológicos utilizados:

Cultivo. Pueden cultivarse las siguientes muestras:

Sangre, la cual deberá obtenerse entre el quinto y séptimo día post infección, sin previo tratamiento con antibióticos y tomada fundamentalmente en el pico febril del paciente.

Orina, obtenida en la segunda fase de la enfermedad. Se debe indicar al paciente tomar una cucharada de bicarbonato de sodio en medio vaso de agua, lo cual garantizará la alcalinización de la misma.

Si la orina no pudiera ser alcalinizada por esta vía, puede tomarse en su estado normal y llevarla rápidamente al laboratorio de microbiología, donde se realizarán las diluciones de ésta en solución salina pH 7.2, después de filtrada por membrana bacteriológica de 0.22 micras. (48)



Inoculación en animales de experimentación: Los materiales clínicos pueden ser inoculados en hámster o conejos y en ellos se puede observar el cuadro típico de una leptospirosis a partir del quinto día post inoculación, si estos son susceptibles a la virulencia de la cepa infectante.

Microscopía en campo oscuro: Las principales muestras clínicas que pueden analizarse por esta técnica son: sangre, sedimento de suero y del LCR, la leptospira, pueden ser directamente observadas en el fluido peritoneal y cultivadas a partir de este. También puede tomarse una gota de sangre o una biopsia de órganos, realizar la observación y de ahí realizar el cultivo. (49)

Pruebas serológicas Inmunofluorescencia: utilizando un antisuero de leptospira proporciona una mayor especificidad al método, con lo que se puede visualizar la morfología celular típica.

Puede realizarse para detectar la célula leptospiral a través del método directo (utilizando un antisuero policlonal de un serogrupo conjugado con sustancias fluorescente) o indirectamente utilizando antígenos de leptospira (obtenidas de las cepas de referencia), las cuales detectarán anticuerpos específicos presentes en el suero del paciente. (49)

PCR: esta técnica se basa en la detección del ADN leptospiral, en muestras clínicas tales como sangre, suero, orina y vísceras.

Hibridización “in situ”: Usando probes de ADN específico y avidina/biotina-peroxidasa, más el reactivo colorante (DAB), se permite visualizar las bandas correspondientes al ADN o fragmentos de éste en las muestras analizadas. (49)

Macroaglutinación en lámina con antígeno termorresistente: esta técnica puede ser cualitativa y/o cuantitativa. Es menos específica que la MAT. Detecta anticuerpos de las clases IgM e IgG, pero si se realiza paralelamente con la prueba del 2 mercaptoetanol, puede determinar la clase específica de inmunoglobulina reaccionantes.



La Técnica de Microaglutinación con Antígenos vivos (MAT) está considerada como la prueba de referencia (OMS) en el diagnóstico de Leptospirosis, por su sorprendente especificidad. Este método permite determinar el serogrupo infectante en las muestras estudiadas.

El panel de cepas, deberá representar los serovares de mayor circulación de la región donde se realice el estudio. (49)

La prueba es simple y sencilla, por lo que la pueden llevar a cabo manos inexpertas; sin embargo, la lectura e interpretación de los resultados sí son considerados complejos de realizar. Cuando se utilice en función del diagnóstico un monosero, deberá definirse bien si se está en presencia de una infección pasada o presente.

La técnica es útil para confirmar infección activa contra Leptospirosis, si se utilizan sueros pareados tomados con intervalos de 7 a 10 días entre ellos, considerando que la primera toma se realice entre los primeros 5 a 7 días post infección. Una desventaja del método radica en que si aparece una nueva cepa y la misma produce una epidemia en una población determinada, esta no estará integrada a la batería de antígenos que se utiliza de rutina en el diagnóstico serológico; lo que puede llevar a originar falsos negativos, bajos títulos de reacciones cruzadas entre serogrupo no responsables de la infección.

Ensayo Enzimático Ligado a Fase Sólida (ELISA): determina anticuerpos totales de las clases IgM, IgG e IgA, principalmente. Generalmente el objetivo principal del ELISA, es detectar la positividad serológica más tempranamente que la prueba de MAT. (49, 50)

Inmunofluorescencia Indirecta (IFI): Esta técnica puede ser comparada con el ELISA, en cuanto a la reactividad serológica que se encuentra.

Contrainmunolectroforesis (CIE): esta prueba no distingue entre los anticuerpos IgM e IgG.



Fijación del Complemento (FC). Es una prueba género específica, emplea como antígenos suspensiones de *L. biflexa*. Detecta infección reciente.

Aglutinación con Látex. Los anticuerpos específicos aglutinantes en los sueros de pacientes son detectados, con antígenos específicos de leptospiras, unidas a partículas de Látex. (50 y 51)

Hemaglutinación Pasiva (HA): en el país el diagnóstico serológico se realiza fundamentalmente por esta técnica, con una sensibilidad del 92% y de especificidad de un 95%, detectándose IgM a través de ella, lo que permite el diagnóstico de las infecciones recientes. Se toma una primera muestra en la primera semana de la enfermedad, que puede resultar en la mayoría de los casos negativas, en otros presenta un nivel de anticuerpos bajos y algunos presentan títulos significativos (> 1: 80). Tomar una segunda muestra a los 7 o 15 días de obtenida la primera, para el apareamiento de los sueros, la cual confirmará la existencia de una seroconversión o un aumento del título serológico 4 veces mayor. (52)

Tejidos obtenidos **de biopsias o necropsias** de riñón, hígado y pulmones

Tinciones: La tinción con sales de Plata y la de Giemsa, pueden ser utilizadas en muestras y cortes histopatológicos. Ambas pruebas tienen el inconveniente de que requieren un personal muy especializado pues es fácil confundir ciertos artefactos con leptospiras. La tinción de la inmunoperoxidasa resulta ser mucho más específica, para detectar leptospiras en sangre, suero, LCR y orina. Presenta las mismas limitaciones que los exámenes microscópicos del directo y las tinciones de plata y Giemsa. (53)



Diagnóstico:

Definición de caso sospechoso de Leptospirosis según la OMS.

TRIADA NECESARIA= Fiebre (alta), cefalea frontooccipital, mialgias fundamentalmente en los miembros inferiores con o sin postración, generalmente con esta.

SOSPECHOSO= Triada necesaria con uno o más síntomas o signos característicos de la enfermedad.

SINTOMAS Y SIGNOS COMPLEMENTARIOS= Sufusión conjuntival, irritación meníngea, tos, disnea, erupción cutánea, hemorragias, dolor abdominal, vómitos, diarreas, íctero, marcada toma del estado general, oliguria y artralgia. (54)

Se consideró con síntomas y signos de alarma el que cumpliera uno o más de los siguientes elementos clínicos: íctero, oliguria, tos, disnea, hemorragias y shock. (55)

Diagnóstico Diferencial.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con las siguientes enfermedades: gripe, dengue, hepatitis, gastroenteritis, malaria, fiebre amarilla, hantavirus, rickettsiosis, meningitis, neumonías hemorrágicas, uveítis, colangitis, insuficiencia renal, borreliosis, fiebre tifoidea, septicemia por gram negativos, entre otras enfermedades. El diagnóstico de leptospirosis se debe considerar en cualquier enfermo con Fiebre de Origen Desconocido (FOD) y antecedentes de posible exposición a leptospiras. (55)



Caso confirmado de leptospirosis según el Programa Nacional de Cuba aquel paciente que cumple uno o más de los siguientes criterios.

- 1) Cuando es aislado el agente.
- 2) Cuando en las pruebas serológicas hay una seroconversión o incremento de título de dos o más diluciones en la Microaglutinación o en la hemoaglutinación.
- 3) Cuando en la hemoaglutinación da un título de 1/80 o más. (56)



Tratamiento

Preventivo:

Medidas generales del Programa Nacional de control de la Leptospirosis:

- 1.-Control y protección de las fuentes de abastecimiento de agua para el consumo.
- 2.-Control de los embalses de agua y piscinas.
- 3.-Disposición correcta de los residuales.

Control de vectores: desratización, desmangostización y saneamiento canino, cerdos, etc.

- 4.-Protección de los animales contra los roedores.
- 5.-Drenaje de los terrenos bajos.
- 6.-Proscribir el baño en los arroyos y otros cursos de agua dulce que pudieran estar contaminados.
- 7.-Vacunación antileptospirósica a los trabajadores con alto riesgo (vacuna obtenida de cepas locales).
- 8.-Protección personal a grupos de riesgo: botas de goma, guantes y ropas adecuadas.
- 9.-Control del sacrificio y consumo de animales portadores de *Leptospira*.
- 10.-Educación para la salud al pueblo sobre los medios de transmisión, en particular a los grupos de riesgo, así como referente al control de vectores.



Curativo:

El tratamiento es controvertido, pero predomina la tendencia a aplicarlo lo más posible, en los primeros 4 días, individualizado y el de elección sigue siendo la penicilina, a pesar de la reacción de Jarish-Henxheimer, predomina la utilización de dosis no muy altas de penicilina, de 10 millones de unidades diarias de Penicilina Cristalina en las formas graves. La Doxiciclina es la droga de elección en alérgicos a la penicilina y en las formas leves o moderadas de la enfermedad y se utiliza en la quimioprofilaxis de la enfermedad. (57)

El Programa Nacional, norma la instauración del tratamiento con penicilina e ingreso domiciliario en los pacientes con formas leves de la enfermedad exceptuando niños, mujeres embarazadas y ancianos que recibirán el tratamiento en el hospital y contempla su aplicación según el estado del paciente en el momento del ingreso.

En los casos graves se debe administrar en las primeras 72 horas 10 millones de UI de penicilina cristalina por vía EV, en dosis fraccionadas cada 4 o 6 horas y posteriormente continuar con penicilina cristalina 1 millón de UI por vía IM cada 6 horas durante 7 días. También norma para casos benignos: 1 millón de UI de penicilina cristalina cada 6 horas durante las primeras 72 horas y continuar con 1 millón de UI de penicilina rapilenta cada 12 horas durante 7 días. (58)

Las Cefalosporinas de tercera generación como el Ceftriaxone1- 2gr e/v día, resulta ser una alternativa eficaz hoy en día en aquellos pacientes que se hospitalizan en el servicio cerrado UCIM. (59)



También se utilizan las siguientes Tetraciclinas, en caso de ser alérgico a los betalactámicos:

-**Tetraciclina:** tab. O cap. de 250 y 500 mg. Dosis: 250-500 mg cada 6 h durante 7 a 10 días.

- **Doxiciclina:** cap. de 100 mg. Dosis: 200 mg de entrada y 100 mg diario durante 7 a 10 días.

- **Oxitetraciclina:** cap. de 500 mg. Dosis: 500 mg cada 6 horas durante 7 a 10 días.

- **Clortetraciclina:** grageas de 250 y 500 mg. Dosis: 250-500 mg cada 6 horas durante 7 a 10 días (60).



Pronóstico y evolución.

El pronóstico de la Leptospirosis no grave en general es bueno. En presencia de ictericia, la mortalidad oscila entre el 5 y el 30%, y el porcentaje resulta más alto entre los pacientes mayores de 60 años de edad. Cuando la enfermedad ocurre en el embarazo la mortalidad fetal es alta.

La **Leptospirosis grave**, conlleva con peligro inminente y real de deterioro de órganos, tiene una mortalidad muy elevada; solo la insuficiencia de un órgano hace que se eleve a más de un 50 por ciento la probabilidad de muerte. Para lograr una reducción de la mortalidad, estos pacientes deben ingresar en una sala de cuidados especiales, intensivos o intermedios para que se les ofrezcan las medidas terapéuticas encaminadas a la sustitución artificial del órgano diana en fallo (riñón, hígado, corazón y pulmón); además de la atención adecuada de la hemodinámica, la sepsis y la nutrición. La presencia de ictericia, daño pulmonar, hemorragias, miocarditis, pericarditis, pancreatitis e insuficiencia renal, se relacionan con la mortalidad en las formas graves.

En estos pacientes es necesario realizar un estricto control del balance de líquidos y electrolitos, vigilar la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y respiratoria y la diuresis. Se utilizan para corregir la hipovolemia fluidos y expansores del plasma, pueden requerir apoyo inotrópico. La ventilación debe ser adecuada, invasiva o no y la utilización de bolos de metilprednisolona cuando hay compromiso respiratorio, se ha reportado recientemente como beneficioso en estos pacientes. Se corrigen las coagulopatías. La diálisis peritoneal y hemodiálisis, son indicadas en la insuficiencia renal, con reducción de la mortalidad. Se puede utilizar la plasmaféresis. (61)



Los pacientes con leptospirosis pueden tener las siguientes evoluciones:

La mayor parte se recuperan completamente, pero algunos pacientes pueden demorar meses o aún años. También presentar uveítis e iridociclitis, probablemente por la persistencia de la leptospira en los ojos. Puede ocurrir la muerte (varía desde menor del 5% al 30%, según tipos de estudios) por Insuficiencia Renal Aguda, coagulopatías (sangramiento y Coagulación Intravascular Diseminada), fallo cardiopulmonar, fallo multiórgano, edema cerebral, entre otras causas. Se consideran leves a los casos anictéricos o los que no tienen hemorragia y los graves los ictericos o los que tienen hemorragia. Se consideró oportuno el caso que se ingresara en el transcurso de las 72 horas y se iniciara el tratamiento antimicrobiano adecuado y en el caso de los que presentara uno o más síntomas o signos de alarma a los que se ingresaran en los servicios de cuidados intensivos en el transcurso de las 24 horas de iniciado (62)



Materiales y métodos

Se realizó es un estudio observacional descriptivo prospectivo, poblacional en el Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola, de Ciego de Ávila.

Universo: 116 pacientes hospitalizados con diagnóstico presuntivo de leptospirosis en el período desde Enero del 2010 a Enero del 2011, de ellos se tomaron como muestra sólo 87 que reunían los requisitos de los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

Se incluyó a todos los pacientes hospitalizados con síndrome febril agudo presuntivo de leptospirosis y que cumplieran con criterios de la O.M.S. (4)

Criterios de exclusión:

Todos los casos a los que se les planteó el diagnóstico presuntivo de leptospirosis, que les imposibilitó responder las preguntas de la encuesta por tener limitaciones mentales o físicas y no tener un acompañante al cual encuestar.

Los casos que se ingresaron con el diagnóstico presuntivo de leptospirosis y se les cambió el diagnóstico antes de reportarse por estadística.

Todos aquellos pacientes que no cumplían los requisitos clínicos de la O.M.S, así como los epidemiológicos y los establecidos en el Programa Nacional de Cuba. (56)



A cada caso seleccionado se le aplicó una encuesta (Anexo I) donde se recogieron variables clínicas, terapéuticas y epidemiológicas.

- 1) Se considera caso leve y grave según lo que se define en el marco teórico (60).
- 2) Se consideró cumplido el esquema de tratamiento antimicrobiano para los casos graves o leves (56).
- 3) Se aceptó como oportuno en el ingreso y tratamiento los que cumplen los criterios expresados anteriormente (62) y para los casos graves a los que reúnan lo señalado en el marco teórico (63).
- 4) Los estudios para descartar *Leptospira* se realizaron por la técnica de hemoaglutinación.
- 5) Se considera caso confirmado de *Leptospiras* a los casos que cumplan lo establecido en el programa de Cuba (56).
- 6) Se consideraran inmunizados los que recibieron 2 dosis en un intervalo de 6 a 8 semanas (56) y presentaron su constancia.
- 7) A los pacientes egresados se les citó a una consulta de seguimiento donde se les encuestó y se le exploró síntomas y signos, también se les tomó la segunda muestra, para el pareo de los sueros y se indagó por las medidas realizadas en el control de foco.
- 8) Las fuentes para obtener los datos de la investigación fueron extraídas de las encuestas, las historias clínicas de los pacientes y el departamento de estadística hospitalaria.



Operacionalización de las variables:

- **Grupos de edades:** Cuantitativa nominal politómica. Se hará en grupos quinquenales a partir de los 15 años en adelante.
- **Sexo biológico:** Cualitativa nominal dicotómica. Será masculino o femenino en correspondencia con el sexo de origen.
- **Criterio de sospecha al ingreso:** Cualitativa nominal dicotómica. Según definición de la OMS descrito anteriormente.
- **Sintomatología clínica de la enfermedad:** Cualitativa nominal politómica en base a los síntomas y signos señalados en la encuesta que se le aplica al paciente.
- **Antecedentes epidemiológicos:** Cualitativa nominal dicotómica, se definirá como si el que tiene uno o más antecedentes epidemiológicos y no el que no tiene ninguno.
- **Tiempo oportuno para su ingreso y tratamiento antimicrobiano:** Cuantitativa nominal dicotómica se considerara oportuno el que se ingrese y reciba el tratamiento antimicrobiano en el transcurso de las 72 horas de los primeros síntomas.
- **Signos de alarma:** Cualitativa nominal politómica se definieron anteriormente en el marco teórico
- **Traslado oportuno para cuidados intensivos:** Cuantitativa nominal dicotómica se considerara oportuno al que ingrese en el transcurso de las primeras 24 horas de haber presentado alguno síntoma o signo de alarma.
- **Terapéutica antimicrobiana adecuada:** Cualitativa nominal dicotómica se considera Si- No--- como se definió anteriormente.



- **Criterio de sospecha al egreso:** Cualitativa nominal dicotómica son los pacientes que egresan con diagnóstico de leptospirosis y cumplen el criterio de la OMS definido en el trabajo.

La información resumida se llevó a una base de datos confeccionada en el programa SPSS versión 15.0 para Windows para su procesamiento, se resumió en frecuencias absolutas y porcentajes y fue presentada en cuadros estadísticos

Consideraciones éticas

Los pacientes que integraron la muestra fueron informados acerca de la investigación y se les solicitó de forma verbal su consentimiento informado para su participación (Ver Anexo 1). La aplicación de la encuesta fue anónima y garantizó la calidad de la información. Previamente se realizaron las coordinaciones correspondientes.



Análisis y discusión de los resultados.

Cuadro # 1. Grupos de edades y sexo de los sospechosos de leptospirosis.

<i>Grupos de edades</i>	<i>masculino</i>	<i>femenino</i>	<i>Total</i>
15 a 20	13	0	13
21 a 26	14	0	14
27 a 32	13	9	22
33 a 38	6	4	10
39 a 44	9	2	11
45 a 50	14	1	15
51 a 56	0	1	1
57 a 62	1	0	1
63 a 68	0	0	0
Total	70	17	87

En el cuadro No 1 se puede observar que el grupo de edades entre 27 y 32 fueron los más afectados, predominando el sexo masculino sobre el femenino, esto corresponde con los datos aportados por literatura nacional y extranjeras, el Dr. Suárez, M (60) en sus estudios epidemiológicos realizados con respecto a la leptospirosis en la provincia de Ciego de Ávila demostró que los más afectados eran los hombres de un rango de edades que oscilaban entre 20 y 40 años de edad, esto es debido a que se comienza a laborar y a tener contacto directo con animales de corrales, depósitos de aguas estancadas y lugares por donde el vector deambula y realiza sus necesidades.

En Cuba la enfermedad tienen un comportamiento endemo – epidémico y según el Anuario Estadístico de salud de Cuba (2005) (17) se reportaron en eses año 557 casos de ellos 378 eran varones con una edad promedio de 27 años y en su gran mayoría trabajadores agrícolas.



En América Latina fundamental en Brasil donde la entidad es un problema social, por las condiciones socio- económicas deficientes, concuerdan con lo antes dicho el aumento de la morbilidad corresponde el sexo masculino pero por ser este un país con un bajo nivel de higienización y un precario sistema de vigilancia epidemiológica, se desconoce el número exacto de afectados por año, también en Colombia y México se reporta más de 1000 casos por años donde la edad promedio oscila entre los 15 y 45 años y afecta por igual tanto a varones como hembras.

Cuadro #2. Cumplían criterio de sospecha de la OMS

Concepto	Número	%
Total de Sospechosos reportados al ingreso	116	100
<i>Cumplían criterios de sospecha de la OMS</i>	87	75
Total de Sospechosos reportados al egreso	87	75

En el cuadro No 2 se puede observar que de 116 pacientes hospitalizados solo 87 cumplía con los criterios de la OMS, es fundamental en la realización de un estudios sobre la leptospirosis tener en cuenta la triada necesaria de fiebre alta, cefalea y mialgia de miembros inferiores. Hay autores para los cuales esta triada no bastaba ya que hace falta síntomas y signos complementarios, antes expuestos en el diagnóstico del marco teórico, como refería, el fallecido, Dr. Miguel Suárez en sus estudios, *se nos hace muy difícil diagnosticar una leptospirosis con solo una triada de síntomas, puesto que son similares en muchas enfermedades infecto – contagiosas*, en la literatura internacional, donde se trata el tema, refiere que la fiebre alta es en ocasiones el síntoma principal y que en muchas ocasiones es seguido por la cefalea frontooccipital y la astenia, patología como el dengue, la meningitis, la hepatitis y otras más que como diferenciales presentan esta sintomatología y es difícil descartarlas por la simple clínica.



Es entonces que se pone de manifiesto la epidemiología teniendo en cuenta que deben estar todos los factores presentes para que suceda la enfermedad.

Benenson AS refiere en el *control de las enfermedades transmisibles en el hombre*, que al sur de los Estados Unidos principalmente la Florida y New Orleans, se reportaron pacientes que solo presentaron fiebre alta y cefalea y otros que la fiebre era el único síntoma (39).

En Uruguay, en el primer semestre del 2008, se reportaron 14 casos donde el principal signo fue la fiebre de más de 38c y la cefalea como síntoma acompañante (33).

En la realización de mi estudio, concuerdo 100% con la literatura nacional y extranjera ya que los pacientes hospitalizados presentaron la clínica correspondiente y descrita como fundamental para el diagnóstico, aunque se debía corroborar con los exámenes complementarios a fin.



Cuadro #3. Principales síntomas y signos en los casos sospechosos encuestados.

Síntomas y Signos.	Número	%
<i>Fiebre</i>	87	100
<i>Cefalea</i>	87	100
<i>Mialgia</i>	87	100
<i>Artralgia</i>	87	100
<i>Fotofobia</i>	85	97,7
<i>Sufusión conjuntival</i>	34	39,0
<i>Rigidez de nuca</i>	36	41.3
<i>Íctero</i>	2	2.29
<i>Postración</i>	2	2.29
<i>Dolor torácico</i>	6	6.8
<i>Dolor lumbar</i>	13	14.9
<i>Dolor abdominal</i>	5	5.7
<i>Tos</i>	8	9.1
<i>Orinas oscuras</i>	4	4.5
<i>Vomito</i>	8	9.1
<i>Diarrea</i>	2	2.29
<i>Pérdida de conocimiento</i>	0	0
<i>Exantema</i>	0	0
<i>Epistaxis</i>	1	1.15
<i>Gingivitis</i>	1	1.15
<i>Hemoptisis</i>	1	1.15

Durante la hospitalización del paciente los síntomas fundamentales como la cefalea, fiebre alta, mialgia y artralgia se mantuvieron por un espacio de tiempo relativamente corto ya que el 90% de los pacientes fueron egresados a los 4 días, en solo 46 la fiebre duró 48 horas.

Todo parece indicar que el ingreso oportuno así como la terapéutica fue primordial en el acortamiento de la sintomatología, quedando en la fase inicial o septicémica, con un periodo de 7 a 10 días, son pocos los estudios que hablan sobre este acápite debido a que en su gran mayoría el tratamiento y el seguimiento es realizado de forma ambulatoria y no se necesita de hospitalización, ya que esto influye en el costo de los centros hospitalarios, solo en los casos graves necesitan



internamiento y en aquellos que por una razón u otra no pueden realizar la terapéutica en su hogar.

En nuestro país la gran mayoría de los pacientes son hospitalizados con el objetivo de un mejor seguimiento e impedir que aparezcan complicaciones, es entonces que se toma la conducta a seguir ese fin.

En el transcurso del estudio realizado tuve la oportunidad de seguir a estos pacientes desde su ingreso y ser valorados nuevamente a los 15 días de su evolución clínica en una consulta de seguimiento donde le realicé los estudios clínicos correspondientes al igual que el examen físico y comparar la evolución entre su ingreso y su egreso.

Cuadro # 4. Antecedentes epidemiológicos o no de los sospechosos encuestados.

Concepto	Número	%
Total de Sospechosos encuestados	87	100
<i>Con antecedentes epidemiológicos los sospechosos</i>	53	60.9
<i>Sin antecedentes epidemiológicos los sospechosos</i>	34	39.08

Los antecedentes epidemiológicos en los pacientes es de gran importancia para su ingreso, estudio y tratamiento, no se debe diagnosticar la leptospirosis en una persona que no haya tenido contacto directo o indirecto con la sangre u orina de animales infectados ya que éstos contaminan el suelo, el agua y los alimentos, como es sabido la entrada de la bacteria se realiza a través de la mucosa intacta o por lesiones en la piel. (26)



Durante el desarrollo de mi encuesta uno de los acápites a realizar era investigar si el paciente por alguna razón en los últimos 10 días antes de su ingreso había tenido contacto con aguas estancadas, inundaciones o se había bañado en pozetas, lagos o ríos, así como la presencia en su hogar de animales de corrales y su interrelación con ellos, con este objetivo podíamos tener la presencia de un agente epidemiológico que justificara el diagnóstico y esto arrojó como dato significativo que solo un 60% de los encuestados presentaron dichos antecedentes.

La Organización Panamericana de la Salud en su Boletín Epidemiológico del 2007, definió la importancia de conocer la epidemiología de todas aquellas personas que contraigan la enfermedad, ya que como anteriormente se ha expuesto; existen determinadas profesiones con mayor riesgo (trabajadores de campos de arroz, huertas, limpieza de alcantarillas) aunque en la mayoría de los pacientes la exposición es accidental. (21)

Como consecuencia de la infección se produce inmunidad y no se han observado recurrencias por el mismo serotipo, aunque sí nuevas infecciones por serotipos de otros serogrupos.

Esto ayuda a pensar en otros posibles diagnósticos a la hora de internar a un paciente que presentó sintomatología de leptospirosis pero no así su agente epidemiológico.



Cuadro # 5 Incidencia por meses del año.

Meses del año	Número de pacientes	%
Enero	1	0.87
Febrero	2	1.74
Marzo	2	1.74
Abril	3	2.61
Mayo	6	5.22
Junio	9	7.83
Julio	9	7.83
Agosto	15	13.05
Septiembre	16	13.92
Octubre	14	12.18
Noviembre	10	8.7
Diciembre	0	0
Total	87	100

Los meses del año con más incidencia fueron septiembre, agosto, octubre, y principios de noviembre aunque hubo reportes en casi todos los demás meses fueron estos 4 los que presentaron mayor alza, en diciembre no se reportó caso alguno.



En nuestro país se reportaron de 500 a 600 casos anuales en los meses de julio, agosto y septiembre como los de mayor incidencia manteniéndose interrelacionado con la temperatura, la humedad y el aumento de las precipitaciones que con llevaron a inundaciones así como el contacto directo con fuentes de agua dulce naturales o artificiales por parte de bañistas y excursionistas, trayendo consigo el aumento de la prevalencia en esos meses.

En Centroamérica y el Caribe se reportaban de igual forma las estadísticas de los meses más afectados que corresponde con los factores antes mencionados aunque el índice de infecto – contagiados es mayor que el de Cuba, en América del sur, países como Brasil y Argentina tiene una mayor incidencia en el primer trimestre del año ya que la climatología es diferente a Centroamérica siendo estos meses los más lluviosos y donde más aumenta la temperatura.

En la India y Oceanía los meses del año más afectados corresponde con los de nuestra isla. En el estudio realizado con cuerdo con el 90% de las afirmaciones antes mencionadas.



Cuadro #6. Clasificación de los sospechosos en leves y graves, con signos de alarma y el ingreso oportuno en las salas de medicina y terapia en el caso de los graves.

Concepto	Número	%
Total de Sospechosos encuestados	87	100
Leves	85	97.7
Graves	2	2.9
Ingreso oportuno en las salas de medicina.	2	2.9
Ingreso oportuno a las salas de terapia en el caso de los graves.	2	2.9
Con signos de alarma.	2	2.9

El ingreso oportuno en el hospital es una variable que no se recoge en ningún trabajo anterior realizado en nuestro país o en el extranjero, como anteriormente expuse solo se ha ingresado a los pacientes cuando presentaban signos de gravedad por su posición geográfica o status socio – económicos que le impedía realizar la terapéutica.

Para la realización de mi trabajo fue necesaria la hospitalización del 100% de los pacientes con el diagnóstico de la enfermedad.

El Programa Nacional de Cuba norma la instauración de tratamiento con penicilina o tetraciclina a aquellos que sean alérgicos betalactámicos y el ingreso domiciliario en personas con una forma leve y se exceptúa a los niños, mujeres embarazadas y ancianos que recibirán en tratamiento en el hospital. Aquellos pacientes con signos de alarma y a los cuales se les reporte de grave con una o más complicaciones serán hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos ya que se disminuye la morbilidad y la mortalidad.



Pude recoger durante mi estudio que solo dos pacientes presentaron los signos de alarma y a su vez se les reportaron como grave y se le realizó dicho traslado para la unidad antes mencionada, fueron tratados con Ceftriaxona 2 bulbos endovenosos obteniendo buenos resultados, los demás fueron tratados con la terapéutica antes mencionada

Cuadro#7: Examen de Hemaglutinación

Examen	Realizados	Positivos	Negativos
1er suero	87	4	83
2do suero	53	0	0

Hemaglutinación Pasiva (HA): En el país el diagnóstico serológico se realiza fundamentalmente por esta técnica, con una sensibilidad del 92% y de especificidad de un 95%, detectándose IgM a través de ella, lo que permite el diagnóstico de las infecciones recientes. Se toma una primera muestra en la primera semana de la enfermedad, que puede resultar en la mayoría de los casos negativas, en otros presenta un nivel de anticuerpos bajos y algunos presentan títulos significativos (> 1: 80). Tomar una segunda muestra a los 7 o 15 días de obtenida la primera, para el apareamiento de los sueros, la cual confirmará la existencia de una seroconversión o un aumento del título serológico 4 veces mayor. En las literaturas revisadas, tanto nacional como extranjera, se recogen la especificidad y sensibilidad de este estudio, la facilidad para realizarlo y resulta ser uno de los criterios confirmativos de la leptospirosis. (52)

De esta misma forma se procedió a ser con los pacientes hospitalizados, dónde la primera toma del suero fue durante el ingreso hospitalario, y en la consulta de seguimiento la segunda toma, esto arrojó como resultado que de los 87 pacientes estudiados solo 4 resultaron ser positivos en la primera toma del suero, ahora bien, todos los pacientes fueron citados a la consulta de seguimiento, pero solamente a 53 de ellos se les tomó una segunda muestra, los datos personales de estos pacientes fueron enviados, a la dirección de higiene y epidemiología, con



el objetivo de que fuesen citados a través de su área de salud, pero solamente estos últimos fueron los que asistieron a la consulta de seguimiento y a los que se les pudo realizar la toma del segundo suero, que arrojó ser negativo, esto no excluye la positividad, ya que de los 34 encuestados restante, por una razón hasta este momento desconocida, no asistieron a dicha consulta, entre ellos se encontraba los que resultaron ser positivos en el primer test, por tal razón se pudo comprobar la veracidad del estudio.



Conclusiones:

El grupo de edad más afectado fue el de 27 - 32 años predominando el sexo masculino. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron antecedentes epidemiológicos. La mayoría de los pacientes fueron ingresados en tiempo oportuno, recibieron una terapéutica adecuada y clasificaron como leves. En los casos graves con signos de alarma, el traslado hacia la sala de cuidados intermedio fue también oportuno al igual que el tratamiento. Los meses con más incidencia resultaron ser septiembre, agosto, octubre y noviembre, y de los 87 pacientes a los que se les indicaron el primer suero, solo cuatro resultaron ser positivos y a la consulta de seguimiento para la toma del segundo suero solamente asistieron 53 pacientes del total no pudiéndose comprobar la positividad de la patología.



Recomendaciones:

- Todo aquel paciente que egrese con el diagnóstico de leptospirosis y al cual se realizó la toma del primer suero durante su estadía hospitalaria, debe informar del mismo a su médico de familia, con el objetivo de que este realice la toma de muestra del segundo suero para el pareo, así como el control de foco de dicha enfermedad.



Referencias bibliográficas

1. Levett P. Leptospirosis. *Cli Microbiol Rev.* 2001:296-326.
2. Portela GR. Leptospirosis Humana. III Congreso Virtual Estudiantil de Ciencias Médicas. CEV 2002.
3. Rodríguez AB, Gómez HH, Cruz PR. Leptospirosis Humana ¿Un problema de Salud? *Rev. Cubana Salud Pública.* 2008; 26 (1):27-34.
4. Dirección Nacional de Epidemiología. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba. Programa Nacional de Prevención y Control de Leptospirosis Humana. Ciudad Habana; 2007.
5. Barcillos C, Chagastelles SP. The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pú.* 2007; 17.
6. Roca B. Leptospirosis. *Rev. Med Univ. Navarra.* 2006; 5(2):3-6.
7. Ginebra OA. *Microbiología y Parasitología Médica.* La Habana: Ciencias Médicas; 2005.
8. Abuauad AM, Osorio SG, Rojas PJ, Pino VL. Leptospirosis: Presentación de una infección fulminante y revisión de la literatura. *Rev Chil Infect.* 2005; 22 (1):93-97.
9. Acosta H, Moreno C, Viáfara D. Leptospirosis. Revisión de tema. *Colombia Médica.* 1994; 25:36-42.
10. Martínez SR. Vigilancia Epidemiológica de la leptospirosis humana. Maestría de Enfermedades Infecciosas [CD-ROM]. IPK; 2005.
11. Chi-Weil Y, Mai-Scu W and Ming Jeng P. Leptospirosis renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 16 (5):71-73.
12. Muthusethupathi MA, Shivakumar S, Suguna R, Jayakumar M, Vijayakumar R, Everard CO, et al. Leptospirosis in Madras: a clinical and serological study. *J Assoc Physicians India* 2008; 43(7):456- 58.



13. Romero CE, Yasuda HP. Molecular characterization of *Leptospira* sp. strains isolated from human subjects in São Paulo, Brazil using a polymerase chain reaction-based assay: a public health tool. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2006; 101(4):373-378.
14. Céspedes ZM, Balda JL, González QD, Tapia LR. Situación de la leptospirosis en América latina 1994-2004. *Rev. Mexico med. exp. salud pública*. 2006;23 (1).
15. Miralles AF. Leptospirosis. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. [videocasete]. Maestría Enfermedades Infecciosas. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana y el Canal Educativo; 2005
16. Guía de Vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Brasil, 2005.
17. Dirección Nacional de Estadística. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud; 2005
18. Mendrinou E, Goudas P, Regli A. Correlation between clinico-laboratory findings and a positive IgM ELISA test for leptospira: a retrospective study. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Ponencia presentada en la 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*; 2006 April 1-4. France; 2006.p.1873.
19. Barragán CJ, Álvarez SD, Arroyo BP, Sánchez FD. Leptospirosis: presentación de un caso y revisión epidemiológica en España. *Medifam*. 2007; 11(3).
20. Hartskeerl R. International Leptospirosis Society: objectives and achievements. *Rev Cubana Med Trop*. 2005; 57(1).
21. Organización Panamericana de la Salud. Definiciones de caso: dengue y leptospirosis. *Boletín Epidemiológico* 2007; 21 disponible en línea: http://www.paho.org/spanish/sha/be_v21n2-casos.htm (consultado el 20 de septiembre de 2007)
22. Chamizo García H, Cruz de la Paz R, Borroto Ponce R. Estudio geoepidemiológico de la leptospirosis humana en Cuba. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2005;34(1):15-22.



23. Roca GR. Temas de medicina Interna. 4.ª ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2004.
24. Boza R. Sobre la patogénesis de la leptospirosis. Rev costarric cienc méd.2004; 20(1-2).
25. Speelman P. Leptospirosis. En: Principios de Medicina Interna. Harrison. 14ª. ed. Madrid: McGraw-Hill; 2006. p. 1187-89.
26. Fumarola ST. Leptospirosis. Farreras Rozman [CD-ROM]. Harcourt; 2000.
27. Velasco-Castrejón O, Rivas-Sánchez B, Gutiérrez E, Chávez L, Duarte P, Salvador C, Rivera-Reyes H. Leptospira ¿simulador o causante de leucemia? Rev Cubana Med Trop.2005;57(1).
28. Carneiro M, Giacomini M, Margarete J. Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: Estudio clínico y epidemiológico. Rev Chil Infect. 2004; 21 (4): 339-44.
29. Klimpel G, Matthias M, Vinetz J. *Leptospira interrogans* Activation of Human Peripheral Blood Mononuclear Cells: Preferential Expansion of TCR⁺ T Cells vs TCR⁺ T Cells. *J Inm.* 2003,171: 1447-1455.
30. Suárez M, Martínez R, Posada P. Brotes de leptospirosis humana en la provincia de Ciego de Ávila, Cuba. Rev Soc Bras Med Trop. 1999; 32(2): 145-50.
31. Rodríguez AB, Gómez HH, Pérez MB, Cruz PR. Diagnóstico y Tratamiento de la Leptospirosis Humana. Rev. Cubana Med Gen Integr. 2007; 17(1):68-73.
32. Robbins Stanley L. Tratado de patología. 2ª.ed. La Habana: Pueblo y Educación; 2000. p. 281-83.
33. XXXI Congreso de Medicina Interna. Uruguay. Burgel J, De Los Angeles C., Almeida A., Pacello F. Leptospirosis: a propósito de 14 casos diagnosticados en Paysandú los primeros 8 meses del año 2008. Departamento de Medicina del Hospital Escuela del Litoral y Corporación Médica de Paysandú.
34. Cao Paredes I, Parellada BJ, Padrón SA, Véliz MP, Guzmán NM, Jorna CA. Comportamiento de la leptospirosis grave en la unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana de Medicina. 2004; 43(4).



35. Brooks G, Butel J, Morse S. Spirochetes & others spiral microorganisms. En: Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Medical Microbiology. 24^a. Ed. United States of America: Apleton and Lange; 2006.p.295-8.
36. Morales N, Rivero F, Pila PR, Conde P. Vasculitis por Leptospirosis. Presentación de un caso. Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculár. 2005; 11(3):158-60.
37. Márquez ME, Valera BB, Luque MR, Alarcón GA. Afectación pulmonar en la leptospirosis. Arch Bronconeumol 2006; 42(4): 202-4.
38. Carvalho CR, Bethlem EP. Pulmonary complications of leptospirosis. Clin Chest Med. 2006; 23(2):469-78.
39. Benenson AS. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 15 ed. Informe oficial de la asociación estadounidense de salud pública. Washington DC: OPS, 2006:333.
40. Boignard A, Bonadona A, Hamidfar R, Pavese P, Bouvaist H, Hammer L, Rey I, Schwebel C, Vanzeto G, Barnoud D. Choc cardiogénique par myocardite aiguë révélant une leptospirose. Arch. mal. coeur vaiss. 2006;99(3):251-254.
41. Vinetz JM. Detection of leptospirosis in India. Archives of Disease in Childhood. 2007;88:1033.
42. Friedland JS, Warrell DA. The Jarisch-Herxheimer reaction in leptospirosis: possible pathogenesis and review. Rev Infect Dis. 2009;13(2):207-10.
43. Shenoy WW, Nagar VS, Chowdhury AA, Bhalgat PS, Juvale NI. Pulmonary leptospirosis: an excellent response to bolus methylprednisolone. Postgraduate Medical Journal. 2007;82:602-6.
44. Russo R, Panarello G. Leptospirosis: epidemiology, diagnosis and clinical aspects. Infez Med 2008;7(2):74-84
45. Santiago M, Martinelli R, Ko A, Reis EA, Fontes RD, Nascimento EG, Pierangola S, Espinola R, Gharavi A. Anti-beta2 glycoprotein I and anticardiolipin antibodies in leptospirosis, syphilis and Kala-azar. Clin Exp Rheumatol. 2006; 19(4):425-30.



46. Abreu FC, Teixeira F V, Caló RE, Spinosa C, Arroyo S M, Vinícius da Silva M, Shikanai-Yasuda M. Polymerase chain reaction in comparison with serological tests for early diagnosis of human leptospirosis. *Trop Med Int Health*. 2009; 11(11):1699–1707.
47. Alexander AD. Leptospira. En: Balows SA, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. *Manual of Clinical Microbiology*. 10 ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2008:p.554-9
48. Obregón A, Fernández M, Rodríguez I, Balbi Y, Martínez B, Rodríguez J. Sistema de aglutinación con látex para el diagnóstico rápido de la leptospirosis en Cuba. *Rev Panamericana de salud*. 2004; 16(4):259-65.
49. Obregón FA, Martell M. Diagnóstico serológico de la leptospirosis humana mediante 3 variantes de la técnica de hemaglutinación pasiva. *Rev Cubana Med Trop*. 2008;51(1).
50. Obregón A, Llanes R, Fernández C, Hernández I, Rodríguez J. Desarrollo de un método para determinar la concentración mínima inhibitoria en cepas de referencias de leptospirosis. *Rev Cubana Med Trop*. 2005;57(1).
51. Winslow WE, Merry DJ, Pirc ML, Devine PL. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin M antibody in diagnosis of human leptospiral infection. *J Clin Microbiol* 2009;35(8):1938-42.
52. Rodríguez I, Obregón AM, Rodríguez J, Fernández C, Arzola A, Victoria B. Caracterización serológica de cepas aisladas de pacientes con leptospirosis humana en Cuba. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2002;40(1):11-5.
53. Obregón AM, Martínez G, Martínez R, Llop A, Rodríguez I, Rodríguez J et al. Respuesta serológica por ELISA y MAT en voluntarios cubanos vacunados con vaxSPIRAL. *Rev Cubana Med Trop* 2004;56(2):148-51.
54. Bembibre TR, López R T. Leptospirosis en cuidados intermedios. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 2008; 36(2).
55. Velasco CO, Tenorio G, Rivas SB. Diagnóstico diferencial entre toxoplasmosis y leptospirosis de 26 casos mexicanos de uveitis posterior. *Rev Cubana Med Trop*. 2006; 57(1).



56. Rodríguez I, Rodríguez J, Fernández C, Obregón AM, Victoria B. Leptospirosis Humana en Cuba: Un acercamiento al conocimiento de sus principales reservorios. *Bol Epid Sem IPK* 2002;12(1):2-4.
57. Edwards CN, Nicholson GD, Hassell TA, Everard CO. Penicillin therapy in icteric leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg.* 2008; 39(4):388-90.
58. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhagool A, Thinkamrop B, Susaengrat W. Ceftriaxone Compared with Sodium Penicillin G for Treatment of Severe Leptospirosis. *Clinical Infectious Disease.* 2008;36:1507–13.
59. Universidad de la República: Facultad de Medicina. «Leptospirosis» (en español). Consultado el 21 de octubre de 2009.
60. Suárez M, Martínez R, Posada PE. Brotes de Leptospirosis humana en la provincia de Ciego de Ávila. Cuba. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 3(1): 13-18
61. Caballero, A.; Hdez. Rodríguez, H.: *Terapia Intensiva Tomo IV* pp 1-14 2 da. Edic. ECIMED. Habana Cuba, 2008
62. Cardona E, Marta Noelia, Moros V, Rosalba María, LOPEZ L, Eneida Aurora et al. Diagnóstico de leptospirosis mediante la PCR en pacientes con síndrome febril icterohemorrágico (artículo completo disponible en español). *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* [Online]. jun. 2008, vol.28, no.1 [citado 22 octubre de 2009], p.24-30. ISSN 1315-2556.



Anexos:

Fecha:

Hora:

Acta de consentimiento informado.

(Por favor antes de responder las preguntas que le realizarán, lea atentamente el párrafo que aparece a continuación)

*En la aplicación de esta encuesta no se le realizará pregunta alguna que pueda dañar su integridad política y moral, y no se le obligará a responder las preguntas que en ella se encuentran. El objetivo principal de este estudio es permitir conocer datos reales de los casos que son ingresados en nuestro centro, con un mejor manejo desde el punto de vista clínico y terapéutico lo que repercute en una mejor utilización de los recursos con una disminución de los costos en el tratamiento de los pacientes en el control de foco. **Usted tiene todo su derecho a no ser encuestado.***

Yo paciente, _____ ingresado en el Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola con el diagnóstico, de sospecha, de leptospirosis en plena facultad física y mental de mis actos y por voluntad propia, acepto responder la encuesta que se me realice con respecto a mi enfermedad, así como el examen físico y de laboratorios indicado por el facultativo, teniendo en cuenta de no omitir detalle alguno que pueda entorpecer el buen desempeño de esta investigación.

Firma del paciente.

Sala:

Cama:



<i>Encuesta para casos presuntivos de Leptospirosis</i>		<i>Número:</i>
<i>Nombre y apellidos:</i>		
<i>Edad:</i>	<i>Sexo: [] Masculino [] Femenino</i>	
<i>Dirección:</i>		
<i>Área de salud:</i>	<i>Municipio:</i>	
<i>Fecha de los primeros síntomas:</i>	<i>/</i>	<i>/20</i>
<i>Fecha de 1era Consulta al médico:</i>	<i>/</i>	<i>/20</i>
<i>Diagnósticos planteados:</i>		
<i>Fechas de otras consultas al médico:</i>		
<i>Diagnósticos planteados:</i>		
<i>Tratamiento recibido:</i>		
<i>Fecha de ingreso en el Hospital Provincial:</i>	<i>/</i>	<i>/20</i>

<i>Cuadro Clínico</i>
<i>Fiebre</i>
<ul style="list-style-type: none"><i>Fecha de comienzo: / /20</i><i>Rango: 35 36 37 38 39 40 41 42 43</i><i>Días de duración:</i><i>Escalofrío: [] Si [] No</i>
<i>Mialgia</i>
<ul style="list-style-type: none"><i>Fecha de comienzo: / /20</i><i>Localizaciones:</i><i>Duración:</i>
<i>Artralgia</i>



<p><i>Fecha de comienzo:</i> / /20</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Localizaciones:</i>• <i>Duración:</i>
Cefalea
<ul style="list-style-type: none">• <i>Fecha de comienzo:</i> / /20• <input type="checkbox"/> <i>Frontal</i> <input type="checkbox"/> <i>Occipital</i> <input type="checkbox"/> <i>Frontooccipital</i>• <i>Duración:</i>
Fotofobia
<ul style="list-style-type: none">• <i>Fecha de comienzo:</i> / /20• <i>Duración:</i>
Sufusión conjuntival
<ul style="list-style-type: none">• <i>Fecha de comienzo:</i> / /20• <i>Duración:</i>
Rigidez de nuca
<ul style="list-style-type: none">• <i>Fecha de comienzo:</i> / /20• <i>Duración:</i>
Ictero
<ul style="list-style-type: none">• <i>Fecha de comienzo:</i> / /20• <i>Tonalidad:</i>• <i>Duración:</i>
Postración
<ul style="list-style-type: none">• <i>Fecha de comienzo:</i> / /20• <i>Duración:</i>
Otros síntomas
Dolor abdominal
<ul style="list-style-type: none">• <i>Fecha de comienzo:</i> / /20• <i>Duración:</i>



Dolor lumbar
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:
Tos seca
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Estrías sanguinolenta: [<input type="checkbox"/>] Si [<input type="checkbox"/>] No• Duración:
Orinas oscuras
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:
Dolor torácico
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:
Trastornos oculares
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:
Vómitos
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Número:• Duración:
Diarrea
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Número:• Características:• Duración:
Pérdida del conocimiento



<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:
Exantema
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:
Epistaxis
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:
Gingivitis
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:
Hemoptisis
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:
Otras manifestaciones hemorrágicas
<ul style="list-style-type: none">• Fecha de comienzo: / /20• Duración:



<i>Al examen físico</i>	
<i>Linfoadenopatía generalizada</i>	
• Fecha de comienzo:	/ /20
• Duración:	
<i>Nistagmos</i>	
• Fecha de comienzo:	/ /20
• Duración:	
<i>Toma de pares craneales</i>	
• Fecha de comienzo:	/ /20
• Duración:	
<i>Hepatomegalia</i>	
• Fecha de comienzo:	/ /20
• Duración:	
<i>Esplenomegalia</i>	
• Fecha de comienzo:	/ /20
• Duración:	
<i>Cumple los criterios clínicos de sospecha de la O.M.S: [] Si [] No</i>	
<i>Caso leve ----- grave -----</i>	
<i>Fecha de inicio del tratamiento antimicrobiano normado en el país-----</i>	
<i>Cumple el tiempo oportuno en el ingreso y el inicio de la terapéutica antimicrobiana Si--- No---</i>	
<i>Fecha de culminación del tratamiento antimicrobiano</i>	
<i>Se cumplió la terapéutica antimicrobiana normada en el país Si--- No---</i>	
<i>Tiene síntomas y signos de Alarma Si---- No---- Cuales----- Fecha</i>	



de inicio

Fecha de ingreso en Terapia U.C.I.M: U.C.I

El paciente fue ingresado oportuno en Terapia Si—No

Antecedentes epidemiológicos en el periodo de 2 a 20 días y acciones a ejecutar ante el caso

Ocupación Permanente:

Ocupación Temporal:

Contacto con agua o fango Si No Dónde:

Se ha bañado en fuentes de agua dulce

Si No Dónde:

Exposición a inundaciones

Si No Dónde:

Tiene animales domésticos o de corral en su casa o labora con ellos

Si No Dónde:

Cuáles:

Hay más personas con sintomatología similar a la suya

En su domicilio Si No Cuántas:

Centro de Trabajo Si No Cuántas:

En otro lugar Si No Cuántas:

Tiene antecedentes epidemiológicos Si--- No---

Fecha de notificación del caso----- Fecha de notificación por el SID-----

La notificación y reporte fueron oportunas Si---No---



Complementarios indicados por el médico de asistencia

<i>Tipo</i>	<i>Sí</i>	<i>No</i>	<i>Resultado</i>
<i>Leuco grama</i>			
<i>Cituria</i>			
<i>Cuagulograma</i>			
<i>Bilirrubina</i>			
<i>Creatinina</i>			
<i>AST</i>			
<i>ALT</i>			
<i>Fosfatasa alcalina</i>			
<i>LCR</i>			
<i>1er Suero para descartar Leptospira</i>			
<i>2do Suero para descartar Leptospira</i>			



Cumplen las complementarios necesarios <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
<i>Indicación del estudio de Leptospira por el autor del trabajo</i>
<i>Suero pareado para estudio de Hemoaglutinación</i>
<ul style="list-style-type: none"><i>Indicado por el autor del trabajo el primer suero Si NO fecha----- resultados</i>
<i>Hemoaglutinación</i>
<ul style="list-style-type: none"><i>Toma del 2do. Suero. Fecha: / /20 fecha----- resultados</i>

<i>Fecha de egreso: / /20</i>
<i>Diagnóstico al egreso-----</i>
<i>El paciente cumple el criterio de sospecha al egreso Si---- No-----</i>



Fecha de concurrencia: / /20	
Días transcurridos desde los primeros síntomas del cuadro clínico:	
Síntomas y Signos presentes	
• <i>Febrículas (rango):</i> 35 36 37 38	<i>Duración:</i>
• <i>Cefalea. Localización:</i>	<i>Duración:</i>
• <i>Mialgia. Localización:</i>	<i>Duración:</i>
• <i>Uveítis: Fecha de comienzo:</i> / /20	<i>Duración:</i>
Está vacunado: [] <i>Si</i> [] <i>No</i>	
• <i>Fecha aplicado primera dosis:</i> / /20	
• <i>Fecha aplicado segunda dosis:</i> / /20	
• <i>Dónde aparece registrado:</i>	
Se uso veneno para eliminar ratas y ratones: [] <i>Si</i> [] <i>No</i>	
• <i>Cuándo:</i> / /20	
• <i>Dónde:</i>	
○ [] <i>Domicilio y alrededores</i>	
○ [] <i>Centro laboral</i>	
○ [] <i>Otros:</i>	
Doxiciclina: [] <i>Si</i> [] <i>No</i>	
• <i>Cuántas personas:</i>	
<i>El control de foco fue oportuno Si--- No----</i>	