

LEPTOSPIROSIS HUMANA EN PACIENTES FEBRILES

Human Leptospirosis in Febrile Patients

Arelis García G.

Cátedra de Salud Pública Veterinaria
Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia
Apartado 15252. Maracaibo 4005-A, Estado Zulia, Venezuela

RESUMEN

El presente estudio clínico realizado en la ciudad de Maracaibo del Estado Zulia durante el período de Marzo de 1992 a Mayo de 1994, en 96 pacientes febriles con síntomas compatibles con leptospirosis, permitió mediante la técnica de Aglutinación Microscópica, el diagnóstico de la infección activa en 13 de ellos. La prueba t Student reveló la existencia de diferencias significativas ($P < 0.0001$) entre los títulos encontrados en el segundo suero con respecto al primero. El período de incubación de la enfermedad fue de 11.8 ± 4.45 días. Los síntomas que predominaron fueron: fiebre, cefaleas, mialgias, escalofríos, ictericia, hepatomegalia, coluria y oliguria. Se detectaron manifestaciones de tipo respiratorio y hemorrágicas en los pacientes ictericos. La evaluación de los parámetros hematológicos y bioquímicos demostró leucocitosis en el 41.6% con neutrofilia en el 75% de los casos. Elevaciones de los niveles de T.G.O./T.G.P. y de fosfatasa alcalina fueron detectados; todos ellos indicativos de la afección hepática. La creatinina estuvo elevada en 3 (25%) de los pacientes. Proteinuria, hematuria y leucocituria también fueron detectadas en el examen de orina de los pacientes con afección renal. El análisis clínico de la enfermedad estudiada, permitió obtener información acerca de las manifestaciones clínicas que acompañan el curso de la enfermedad y concluir que la diversidad de síntomas y signos comunes a otras enfermedades tropicales, conllevan a la emisión de diagnósticos errados, especialmente en aquellos pacientes con afecciones hepatorenales.

Palabras clave: Leptospirosis, Síndrome de Weil, zoonosis.

ABSTRACT

The present clinic study made at the Maracaibo city of the Zulia state from March 1992 to May 1994 in 96 febrile patients

with compatible symptoms to leptospirosis, permitted through Microscopic Agglutination, the diagnostic of active infection in 13 of them. Significant differences ($P < 0.0001$) by t Student were find between the second serum's title related to the first one. Incubation period was 11.8 ± 4.45 days. The predominant symptoms were fever, violent headache, muscular pain, chill, icterus, hepatic damage, coluria and oliguria. Icteric patients had respiratory and hemorrhagic manifestations. Hematologic and bioquimic parameters showed leucocytosis (41.6%) with neutrophilia in the 75% of the cases. It had high levels of T.G.O./T.G.P. and alcalin phosphatasa, indicative of hepatic affection. Creatinine was elevated in 3 (25%) of the 12 patients. In renal affection patients, were determined proteinuria, hematuria and leucocyturia. Clinic analysis of the studied disease allowed to get some information about the clinic manifestation accompanying and concluding the diversity of symptoms and signs common to others tropical diseases, leading to give a wrong diagnosis, especially in the evolution of the disease renal-hepatic illness.

Key word: Leptospirosis, Weil Syndrome, zoonosis.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis como enfermedad puede ser descrita como una infección aguda y sistémica caracterizada por una extensa vasculitis, con comprometimiento del endotelio de los pequeños vasos, extravasación de sangre, migración de *Leptospiras* hacia los tejidos y una relativa anoxia local de órganos como riñón, hígado y glándulas suprarrenales [10,12,19].

En los animales la leptospirosis es producida por diferentes variedades serológicas de leptospiras. Estudios serológicos realizados a nivel mundial han permitido detectar en ellos altos índices de infección, que reflejan su importancia como fuente de infección para el hombre [3,4,8,9,11,24,27,29].

La enfermedad en humanos presenta muchas formas clínicas, desde cuadros subclínicos, leves, anictéricos, que fre-

cuentemente son diagnosticados como "síndromes virales", hasta cuadros ictericos graves con deficiencias hepatorrenales que definen y caracterizan el síndrome de Weil [6,10,12,19].

A menudo estos síndromes han sido relacionados con ciertos serovares, especialmente *icterohaemorrhagiae*. Sin embargo, cualquier serovar puede causar una enfermedad leve, severa o fatal [10,13].

Estudios seroepidemiológicos realizados en Brasil, indican la ocurrencia de un mayor número de casos anictéricos; mientras que de los casos clínicamente reconocidos sólo de un 5 a un 10% se presentan como síndrome de Weil [6].

Estos hallazgos son sustentados por otras investigaciones realizadas en América Latina y área del Caribe, donde el diagnóstico de leptospirosis está asociado al síndrome hepato-nefritico [31] con tasas de letalidad del 60% [1]. Sin embargo, la búsqueda detenida de casos no notificados y menos evidentes hizo declinar dicha tasa, demostrándose un predominio de casos leves [1].

Según los diferentes reportes emitidos por la Organización Mundial de la Salud [31], la leptospirosis está ampliamente difundida en las Américas; pero la falta de criterios de diagnósticos uniformes, de vigilancia sistemática y de notificación, son considerados los factores que no han permitido conocer con precisión su impacto sobre la salud pública; aunque estudios realizados en países como Cuba, Argentina, Perú, Brasil, Jamaica, Barbados, Puerto Rico, Colombia, Trinidad y Tobago, Uruguay y Panamá, entre otros, en la población humana en general, en grupos ocupacionales y en pacientes hospitalizados con fiebre de origen desconocido, refieren que de un 3 a un 16%, de un 2 a un 32% y de un 10 a un 50%, respectivamente, tenían anticuerpos a leptospiras [31].

En nuestro país, a pesar de que el Instituto de Investigaciones Veterinarias del Fondo Nacional de Investigaciones Agropecuarias-Maracay (FONAIAP) ha demostrado que la enfermedad está ampliamente difundida en los animales domésticos con altos índices de infección [15], en humanos su epidemiología es poco conocida, aun cuando existen condiciones favorables para su ocurrencia. Posiblemente se deba al desconocimiento de los patrones de ocurrencia de la enfermedad y a la escasez de laboratorios de diagnóstico.

De igual forma, la diversidad de síntomas y signos comunes a otras patologías, hacen que la notificación por parte de los servicios locales de salud sea insignificante y ninguna por parte del sector privado.

La realización del presente estudio estuvo respaldada por las recomendaciones emitidas por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Sanidad [20] y permitió obtener información sobre los aspectos clínicos de la enfermedad.

En Venezuela el conocimiento clínico en humanos debido a leptospirosis es escaso. Es importante conocer estos aspectos y complementarlos con una mejor caracterización de la patología de la enfermedad, especialmente en los casos icteri-

cos por las complicaciones hepatorrenales, para la orientación de un tratamiento adecuado en estos pacientes.

Por lo anteriormente expuesto, el propósito de esta investigación fue obtener información acerca de la ocurrencia de la leptospirosis en humanos, describir la sintomatología clínica y los hallazgos de laboratorio en los pacientes con infección activa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ubicación geográfica

El presente estudio fue realizado en la ciudad de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela, el clima es cálido-húmedo con una temperatura promedio de 28°C [7].

Marco poblacional

Con la finalidad de definir el tamaño de la muestra, se consideró una población de referencia que estuvo integrada por todos los pacientes febriles con síntomas compatibles a leptospirosis, que consultaron el Servicio de Emergencia del Hospital Universitario de la ciudad de Maracaibo durante el período comprendido entre marzo de 1992 y mayo de 1994.

Diseño muestral

En virtud que en el país no existen estudios que refieran la prevalencia de la enfermedad, se estimó el tamaño de la muestra suponiendo desconocida la prevalencia poblacional, para la cual se utilizó una fórmula estadística [18] que garantizó que la misma cumpla con los requisitos de ser óptima y representativa de la población antes citada, permitiendo satisfacer los objetivos mencionados. Se trabajó con una confianza del 95% y un error admisible del 10%. Bajo estas condiciones la muestra quedó conformada por 96 pacientes.

Características de las unidades de estudio

Las mismas estuvieron conformadas por pacientes con las siguientes manifestaciones clínicas: fiebre mayor de 39°C, cefaleas, escalofríos, mialgias generalizadas y acentuadas en los músculos gemelos, vómitos, anorexia, conjuntivitis, coluria, náuseas, artralgias, mareos, hepatomegalia, esplenomegalia y rigidez de nuca. La ausencia de alguno de estos síntomas y la presencia de otros, no fue excluyente de la posibilidad de leptospirosis.

En el presente estudio se incluye asimismo, a todos aquellos pacientes que como única manifestación clínica presentaron ictericia sin causa conocida y que fueron ingresados a las áreas de hospitalización a través del servicio de Medicina Interna.

El diagnóstico como "infección activa" fue realizado de acuerdo a la evaluación de los factores relacionados con la clínica descrita y a los resultados de laboratorio.

Metodología de estudio

Evaluación clínica: Fue realizada por los médicos residentes de los Servicios de Emergencia y Medicina Interna del Hospital Universitario de Maracaibo, a partir de la cual fueron seleccionados los pacientes que conformaron el estudio.

Laboratorio: Pruebas Serológicas: se tomaron dos muestras de sangre, la primera, durante la fase aguda de la enfermedad y la segunda, entre 20 y 30 días después.

La técnica de diagnóstico empleada fue la Aglutinación Microscópica (M.A.T.) recomendada por la Organización Mundial de la Salud [22].

Los sueros fueron confrontados con antígenos vivos de leptospiras de los siguientes serovares: *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *cynopteri*, *sejroe*, *pyrogenes*, *pomona*, *grippityphosa*, *australis*, *hebdomadis*, *bataviae*, *ballum* y *tarassovi*.

La confirmación diagnóstica de la infección activa se estableció al evidenciarse un aumento cuádruple de los títulos de anticuerpos en el segundo suero, en relación con los encontrados en el primer suero muestral, y como infección pasada al detectarse en ambas serologías títulos iguales o una seroconversión no significativa.

Simultáneamente, se tomaron dos muestras adicionales de sangre con las cuales se realizó hematología y química sanguínea. En esta última se determinó bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas para valorar el funcionalismo hepático; mientras que el renal fue valorado mediante la determinación de urea y creatinina.

La recolección de los datos propios del paciente, la evaluación clínica y de laboratorio fue realizada mediante el uso de una "Ficha Clínica" diseñada para ello.

Análisis de la información

Se analizó el período de incubación en la infección activa, empleándose indicadores estadísticos descriptivos de tendencia central: Promedio (X), Mediana (Md) y Moda (Mo); de Dispersión: Desviación Standard (S), Error Standard (Sx) y Coeficiente de Variación (C.V); así como también de Posición: Valor Máximo y Mínimo (V.max y V.min).

Los síntomas y signos clínicos detectados en los pacientes con leptospirosis activa fueron analizados y expresados haciendo uso del cálculo de proporción.

Se utilizó la prueba de Ji-cuadrado (X^2) con la finalidad de comprobar el predominio de la forma icterica con relación a la anictérica.

Se empleó la prueba t Student para datos apareados con el objeto de comparar los títulos de anticuerpos detectados en el segundo suero con respecto al primero.

RESULTADOS

En la TABLA I, se observa el comportamiento de la enfermedad en los 32 pacientes positivos a leptospirosis, encontrándose que 13 de ellos (41%) la presentaron en forma activa.

El análisis de los datos clínicos pertenecientes a los 13 pacientes con leptospirosis activa, permitió determinar que la media del período de incubación fue de 11.8 días con valores que oscilan entre ± 4.5 días, con un mínimo de 7 y un máximo de 20 días, con un rango de 13. Estos resultados se visualizan en la TABLA II.

El inicio de la enfermedad fue similar en la totalidad de los 13 pacientes; caracterizada por fiebre (mayor de 39.5°C), cefaleas y mialgias generalizadas, esto último se destaca dado que en el 62% de ellos fueron más acentuadas a nivel de los músculos gemelos, lo que impedía la bipedestación.

Estas manifestaciones clínicas se presentan en la TABLA III. Se observa además, que las manifestaciones de tipo digestivo se derivaron de la afección hepática presentándose ictericia y hepatomegalia en el 54 y 46% de los casos respectivamente, esplenomegalia en el 23% y en uno de los casos se evidenció procesos diarreicos. Igualmente se muestra que las manifestaciones renales estuvieron representadas por coluria en el 54% de los pacientes y oliguria en el 31%.

TABLA I
LEPTOSPIROSIS HUMANA: DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS CASOS SEGÚN COMPORTAMIENTO DE LA INFECCIÓN

| Comportamiento | Positivos | |
|----------------|-----------|-----|
| | n | % |
| Activa | 13 | 41 |
| Pasada | 19 | 59 |
| Total | 32 | 100 |

TABLA II
LEPTOSPIROSIS HUMANA: PERÍODO DE INCUBACIÓN DE LA ENFERMEDAD

| Variable | Indicadores | | | | | | | | |
|-----------------------|-------------|----|----|------|------|--------|-----|-----|----|
| | X | Md | Mo | S | Sx | C.V. | Max | Min | R |
| Período de Incubación | 11.8 | 10 | 8 | 4.45 | 1.23 | 37.57% | 20 | 7 | 13 |

X: Media. Md: Mediana. Mo: Moda. S: Desviación Standard. Sx: Error Standard. C.V.: Coeficiente de Variación. Max: Valor Máximo. Min: Valor Mínimo. R: Rango.

Las manifestaciones respiratorias se presentaron en 3 de los 13 pacientes (23%), determinándose en uno de ellos atelectasia basal izquierda a través de una placa de tórax.

En cuanto a las manifestaciones hemorrágicas, también se presentaron en 3 de los 13 pacientes; en uno de ellos se observó diatesis hemorrágica y en los dos restantes petequias y esputos teñidos con sangre, respectivamente.

En la TABLA IV se observa la distribución proporcional de los casos según la forma de presentación de la infección activa y se detectó en el 46% de los pacientes la forma anictérica. Aunque la forma icterica se presentó en 7 de los 13 casos activos (54%), al aplicar la prueba estadística del X^2 no se encontraron diferencias significativas entre ambas presentaciones.

Se determinó que tanto en la forma anictérica como en la icterica, la totalidad de los pacientes manifestaron síntomas inespecíficos como fiebre, cefaleas y mialgias generalizadas. Estas últimas fueron más intensas a nivel de los músculos gemelos en los pacientes ictericos (85.7%) en relación con los casos anictéricos (33.3%).

Así mismo, las artralgias y la congestión conjuntival se presentaron en mayor proporción en los primeros. Estos resultados se visualizan en la TABLA V donde se observa también que la hepatomegalia, la esplenomegalia y los vómitos fueron detectados con mayor frecuencia en los casos ictericos. Además, las alteraciones renales representadas por coluria y oliguria se evidenciaron en el 85.7% y 57% de los ictericos, mientras que en los casos anictéricos, la única manifestación de alteración renal estuvo representada por coluria en el 16.7% de ellos. Fue catalogada insuficiencia renal aguda en (29%) de los siete casos ictericos. Además, se observó que los procesos respiratorios se presentaron en la forma anictérica, pero fueron mayormente marcados en los pacientes ictericos, ya que en uno de ellos (14.3%) se diagnosticó atelectasia bilateral. Los procesos hemorrágicos sólo se presentaron en los pacientes ictericos y en uno de ellos se evidenció el sangramiento por boca, nariz y sitios de punción.

La letalidad se determinó en relación a los casos ictericos en un 14.2%, en virtud que en los casos anictéricos la evolución o el pronóstico fue favorable.

En la TABLA VI se presentan los resultados referidos a hematología y química sanguínea de 12 de los 13 pacientes con leptospirosis. Se determinó la hemoglobina en 3 (25%) de los 12 pacientes, encontrándose valores menores de 12 grs%. El número de leucocitos estuvo por encima de 10000 cel/mm³ en 5 (41.6%) de los casos evaluados. En cuanto a la fórmula leucocitaria se observó que en el 75% de los casos, el porcentaje de neutrófilos estuvo sobre el 60% con valores que oscilaron entre un 50% y un 89%. Las plaquetas mostraron cifras entre 72000 a 422000 cel/mm³. En lo que respecta a la bilirrubina, se presentaron valores superiores a 2 mgrs% con predominio de la directa en 7 (58%) de los pacientes antes citados.

TABLA III
LEPTOSPIROSIS HUMANA: SÍNTOMAS Y SIGNOS
PREDOMINANTES EN LA INFECCIÓN ACTIVA

| Síntomas y Signos | Casos = 13 | |
|--------------------------------|------------|-----|
| | Nº | % |
| Inespecíficos | | |
| Fiebre | 13 | 100 |
| Cefaleas | 13 | 100 |
| Mialgias Generalizadas | 13 | 100 |
| Mialgias Acentuadas en Gemelos | 08 | 62 |
| Artralgias | 04 | 31 |
| Escalofríos | 07 | 54 |
| Congestión Conjuntival | 05 | 38 |
| Digestivos | | |
| Ictericia | 07 | 54 |
| Hepatomegalia | 06 | 46 |
| Esplenomegalia | 03 | 23 |
| Diarreas | 01 | 7.7 |
| Vómitos | 06 | 46 |
| Renales | | |
| Coluria | 07 | 54 |
| Oliguria | 04 | 31 |
| Respiratorios | | |
| Tos | 03 | 23 |
| Hemorrágicos | | |
| Petequias | 01 | 7.7 |
| Expectoración | 01 | 7.7 |
| Hemoptoica | 01 | 7.7 |
| Diatesis Hemorrágica | | |

TABLA IV
LEPTOSPIROSIS HUMANA: DISTRIBUCIÓN
PROPORCIONAL DE LOS CASOS SEGÚN FORMA DE
PRESENTACIÓN DE LA INFECCIÓN ACTIVA

| Presentación | Casos | |
|--------------|-------|-----|
| | Nº | % |
| Anictérica | 06 | 46 |
| Ictérica | 07 | 54 |
| Total | 13 | 100 |

$X^2 = 0.08$ (NS).

Se determinó que en el 92% de los pacientes la transaminasa oxalacética (T.G.O.) presentó cifras superiores a 34 unidades. Mientras que la pirúvica (T.G.P.), alcanzó cifras superiores a 30 U en la totalidad de los casos.

Es importante resaltar que la T.G.O. y la T.G.P., en todos los pacientes, presentaron valores menores a 300 U, con

TABLA V
LEPTOSPIROSIS HUMANA: SÍNTOMAS Y SIGNOS PREDOMINANTES EN LA INFECCIÓN ACTIVA
DE ACUERDO A SU FORMA DE PRESENTACIÓN

| Síntomas y Signos | Forma de Presentación | | | |
|----------------------------|-----------------------|------|----------|------|
| | Anictérica | | Ictérica | |
| | Casos: 6 | % | Casos: 7 | % |
| Inespecíficos | | | | |
| Fiebre | 06 | 100 | 07 | 100 |
| Cefaleas | 06 | 100 | 07 | 100 |
| Mialgias Generalizadas | 06 | 100 | 07 | 100 |
| Mialgias Acent. en Gemelos | 02 | 33.3 | 06 | 85.7 |
| Artralgias | 01 | 16.7 | 03 | 42.8 |
| Escalofríos | 03 | 50.0 | 04 | 57.0 |
| Congestion Conjuntival | 02 | 33.3 | 03 | 42.8 |
| Digestivos | | | | |
| Hepatomegalia | 01 | 16.7 | 05 | 71.4 |
| Esplenomegalia | - | - | 03 | 42.8 |
| Diarreas | - | - | 01 | 14.3 |
| Vómitos | 02 | 33.3 | 04 | 57.0 |
| Renales | | | | |
| Coluria | 01 | 16.7 | 06 | 85.7 |
| Oliguria | - | - | 04 | 57.0 |
| Respiratorios | | | | |
| Tos | 01 | 16.7 | 02 | 28.6 |
| Hemorrágicos | | | | |
| Petequias | - | - | 01 | 14.3 |
| Expectoración Hemoptoica | - | - | 01 | 14.3 |
| Diatesis Hemorrágica | - | - | 01 | 14.3 |

TABLA VI
LEPTOSPIROSIS HUMANA: HALLAZGOS DE LABORATORIO EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN ACTIVA

| Hallazgos de Laboratorio | Pacientes | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|-----------|-------|-------|------|------|-------|------|------|-------|------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Hemoglobina | 14.5 | 15.3 | 15.6 | 16.4 | 12.2 | 9.5 | 12.3 | 13.1 | 8.1 | 15.4 | 12.0 | 9.4 |
| Leucocitos | 11700 | 6.800 | 5.800 | 4600 | 5900 | 12000 | 6900 | 7000 | 16000 | 6700 | 12700 | 11200 |
| Neutrofilos | 76 | 63 | 55 | 65 | 72 | 88 | 89 | 71 | 75 | 50 | 52 | 70 |
| Linfocitos | 21 | 27 | 45 | 24 | 25 | 24 | 11 | 07 | 25 | 45 | 47 | 27 |
| Plaquetas (miles) | 208 | 165 | 170 | - | 183 | 148 | 72 | 122 | 150 | 166 | 422 | 180 |
| Bilirrubina T | 1.7 | 2.65 | 0.5 | 2.5 | 0.72 | 70 | 0.82 | 3.92 | 8.28 | 18.4 | 1.89 | 8.65 |
| Bilirrubina D | 1.5 | 1.65 | 0.3 | 1.3 | 0.33 | 50 | 0.56 | 1.82 | 6.80 | 3.38 | 1.20 | 6.30 |
| T.G.O. | 78 | 65 | 33 | 156 | 104 | 170 | 59 | 102 | 62 | 1162 | 47 | 55 |
| T.G.P. | 200 | 33 | 32 | 221 | 52 | 250 | 35 | 110 | 47 | 1125 | 52 | 33 |
| Fosfatasa Alcali. | - | 65 | 49 | 55 | 171 | 65 | 174 | 130 | 323 | 235 | 93 | 160 |
| Urea | 29 | 36 | 15.0 | 16 | 14 | 51.4 | 41 | 35 | 15 | 15.9 | 74 | 40 |
| Creatinina | 1.0 | 1.3 | 0.9 | 0.8 | 0.7 | 7.0 | 3.7 | 1.2 | 0.6 | 0.8 | 0.8 | 15 |
| Na | - | - | - | - | - | 141 | - | 138 | 136 | - | - | - |
| K | - | - | - | - | - | 3.4 | - | 4.0 | 3.9 | - | - | - |
| Proteinuria | - | - | - | - | - | + | + | - | + | - | - | - |
| Hematuria | - | - | - | + | - | + | + | - | - | - | - | - |
| Leucocituria | - | + | - | - | - | + | + | - | - | - | - | - |

excepción de un caso en el cual la T.G.O. fue de 1162 y la T.G.P. de 1125 U.

Se encontró también que la fosfatasa alcalina en 5 (45%) de los 11 pacientes a quienes se les determinó, presentaron valores superiores a 147U.

Los niveles de urea, se encontraron por encima de 40 mgrs% en 3 (25%) de los pacientes, mientras que la determinación de creatinina mostró en 3 (25%) de los 12 pacientes, valores superiores a 1.5 mgrs%.

En 3 de los 7 pacientes con ictericia, se observó proteinuria en el examen de orina, adicionalmente, dos de ellos presentaron hematuria y leucocituria.

La presencia de manifestaciones clínicas de insuficiencia renal entre los pacientes ictericos, se evidenció en dos de ellos, encontrándose oliguria en ambos y anuria solamente en uno. Durante la hospitalización de estos dos pacientes, en una Unidad de Cuidados Intensivos, los niveles de Na estuvieron entre 138 y 141 mEq/L, y de K entre 3.4 y 4.0 mEq/L.

En la TABLA VII se presenta la distribución porcentual de los hallazgos hematológicos y bioquímicos de los pacientes con leptospirosis.

En 7 de los 13 pacientes con leptospirosis activa se requirió el ingreso a las áreas de hospitalización. Las causas que lo determinaron se especifican en la TABLA VIII.

En cuanto al diagnóstico de la enfermedad y/o infección activa, en la TABLA IX se presentan los serovares y los niveles de anticuerpos detectados en el primero y segundo suero muestral para cada uno de los pacientes. Se determinó un incremento de 4 veces o más en los títulos del segundo suero con relación al primero, tomado éste durante la fase aguda de la infección.

Se evidenció además, que en uno de los pacientes los niveles de anticuerpos se mantuvieron en ambas serologías con títulos iguales a 1:50; sin embargo, el caso se diagnosticó como leptospirosis, debido a los antecedentes de exposición, a la sintomatología con la cual se inició el proceso y a las alteraciones hepáticas, renales, respiratorias y, a los procesos hemorrágicos que se instauraron progresivamente, así como también a la ausencia de un diagnóstico definitivo durante el curso de la enfermedad.

En la misma tabla se observa que la prueba t Student, reveló la existencia de diferencias significativas entre los títulos encontrados en el segundo suero con respecto al primero: $t = -8.15$ ($P < 0.0001$).

DISCUSIÓN

Aunque no se destacan diferencias significativas entre las dos formas de presentación de la enfermedad, se encontró un mayor porcentaje de casos ictericos en relación con los anictéricos, coincidiendo con las observaciones de 983 pacien-

TABLA VII
LEPTOSPIROSIS HUMANA: FRECUENCIA PORCENTUAL DE LOS HALLAZGOS DE LABORATORIO EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN ACTIVA

| Hallazgos de Laboratorio | Porcentaje |
|--------------------------|------------|
| Anemia | 25 |
| Leucocitosis | 42 |
| Neutrofilia | 75 |
| Plaquetopenia | 18 |
| Hiperbilirrubinemia | 58 |
| T.G.O./T.G.P. Elevada | 92/100 |
| Fost. Alc. Elevada | 45 |
| Urea Elevada | 25 |
| Creatin. Elevada | 17 |
| I.R.A. | 15 |

TABLA VIII
LEPTOSPIROSIS HUMANA: PACIENTES HOSPITALIZADOS Y CAUSAS DE INGRESO

| Causas de Ingreso | Nº Casos |
|--|----------|
| Hepatitis | 02 |
| Fiebres Recurrentes | 01 |
| Dengue Clásico | 01 |
| Sepsis / Insuficiencia Hepática Severa / Insuficiencia Hepática Incipiente | 01 |
| Hepatitis Tóxica / Sepsis / Hepatitis Viral | 01 |
| Enteritis Aguda / Desequilibrio Hidroelect. | 01 |
| Total | 07 |

tes con leptospirosis estudiados en el Reino Unido durante los años de 1933 a 1948 [32] y con los reportados por Montoya y col. [21] y por Sandoval y col. [28]. No obstante, difiere de lo expresado por Camargo y col. [6], por Faine [10] y por el Ministerio de Salud de Brasilia [19].

Se determinó que los síntomas y signos predominantes en la enfermedad fueron: fiebre, cefaleas, mialgias generalizadas y acentuadas a nivel de los músculos gemelos, escalofríos, ictericia, vómitos, hepatomegalia y coluria. Estos hallazgos son similares a los encontrados por otros investigadores [5,14,17,21]. En los pacientes con ictericia, los mismos fueron más acentuados.

Se determinó que los síntomas y signos digestivos, renales y respiratorios, aún cuando también se presentaron en los pacientes sin ictericia, fueron más frecuentes y marcados en los ictericos; las manifestaciones hemorrágicas sólo se presentaron en los últimos de los nombrados. Estas observaciones son similares a las señaladas por Winearls y col. [32]; Bourdais y col. [2]; Grau y col. [14]; Pertuiset y col. [23] y por Montoya y col. [21].

TABLA IX
LEPTOSPIROSIS HUMANA: SEROVARES INFECTANTES Y TÍTULOS DE ANTICUERPOS
EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN ACTIVA

| Casos | Serovars Infectantes | Títulos de Anticuerpos | |
|-------|----------------------|------------------------|----------------|
| | | S ₁ | S ₂ |
| 1 | icterohaemorrhagiae | | |
| | cepas RGA | 1:200 | 1:3200 |
| | 3294 | 1:1600 | 1:12800 |
| 2 | icterohaemorrhagiae | | |
| | cepas RGA | 1:100 | 1:1600 |
| | 3294 | 1:1600 | 1:12800 |
| | canicola | 1:200 | 1:3200 |
| 3 | hardjo | 1:50 | 1:50 |
| 4 | panama | 1:100 | 1:800 |
| 5 | icterohaemorrhagiae | 1:100 | 1:800 |
| | cynopteri | 1:800 | 1:3200 |
| 6 | pyrogenes | 1:50 | 1:400 |
| | canicola | 1:3200 | 1:3200 |
| 7 | icterohaemorrhagiae | 1:400 | 1:3200 |
| 8 | panama | 1:100 | 1:800 |
| 9 | pyrogenes | 1:100 | 1:6400 |
| 10 | panama | 1:400 | 1:51200 |
| 11 | sejroe | 1:100 | 1:3200 |
| 12 | hardjo | 1:50 | 1:3200 |
| 13 | sejroe | 1:100 | 1:1600 |

t = -8.15 (P < 0.0001).

Los hallazgos hematológicos y bioquímicos mostrados en el presente estudio: leucocitosis, neutrofilia, hiperbilirrubinemia, transaminasas y fosfatasa alcalina elevada, fueron similares a los reportados por otros investigadores [5,14,16,23,28, 31,32].

En lo que respecta al funcionalismo renal, los altos niveles de urea y creatinina, conjuntamente con la proteinuria, hematuria y leucocituria en 3 (43%) de los pacientes ictericos confirman la afección renal. Estos hallazgos coinciden con las observaciones señaladas por otros autores [2,5,14,25].

La insuficiencia renal fue catalogada en 2 pacientes ictericos. La diálisis renal fue requerida en ambos pacientes. Sin embargo, el deceso se produjo en el paciente con anuria. Dichas observaciones coinciden con las observadas por Ramachandran y col. [25]; Winearls y col. en 1984 [32]; Lecour y col. [17] y Roura y col. en 1992 [26].

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El análisis clínico de la enfermedad estudiada permitió obtener información acerca de las manifestaciones clínicas que acompañan el curso de la enfermedad.

Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre, cefaleas, mialgias, artralgias, escalofríos, conjuntivitis y vómitos. Los signos más resaltantes: ictericia, hepatomegalia, coluria.

Las alteraciones de laboratorio incluyeron: hiperbilirrubinemia, neutrofilia, leucocitosis, aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, urea y creatinina.

La diversidad de síntomas y signos comunes a otras enfermedades tropicales conllevan a la emisión de diagnósticos errados, especialmente en aquellos pacientes con afecciones hepatorrenales.

Se determinó que la enfermedad fue provocada por los serovares *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *panama*, *hardjo*, *cynopteri*, *pyrogenes* y *sejroe*.

Se recomienda que a nivel de los servicios de Emergencia y Medicina Interna de los centros hospitalarios, se practique el descarte de leptospirosis en los pacientes febriles, especialmente cuando existan antecedentes de exposición al riesgo.

Se recomienda asimismo, realizar una estricta vigilancia epidemiológica con controles serológicos de muestras de pacientes febriles, a fin de detectar la introducción de otras variantes de leptospirosis a los ya existentes en el país.

Se recomienda también abordar la búsqueda y el aislamiento de Leptospiras en pacientes con síndromes clínicos compatibles con una infección leptospírica.

Se sugiere realizar el seguimiento serológico en los pacientes con leptospirosis para evaluar la cinética de los anticuerpos.

Se recomienda estudiar un mayor número de pacientes con leptospirosis para corroborar los hallazgos clínicos y de laboratorio encontrados en este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BLENDEN, D. Aspectos epidemiológicos de la Leptospirosis. VII Reunión Internacional sobre el Control de la Fiebre Aftosa y otras Zoonosis. Organización Panamericana de la Salud. **Publicación Científica**. 316:160-167. 1976.
- [2] BOURDAIS, A.; LONJON, B.; VERGEZ, R.; FOURNIER, A.; AH-LO-W. Respiratory complications of Leptospirosis. Apropos of 6 cases, 3 of which show hemodynamic studies. **Med. Trop-Mars**. 149-160. 1988.
- [3] CABALLERO, A.; ROMERO, J.; MENDEZ, E.; TORRES, A. Estudio serológico para la detección de anticuerpos contra leptospira en ganado bovino lechero en los Municipios de Coacalco; Teloyucan, Zumpango, Melchor Ocampo y Cautitlan en el Estado de México. **Rev. Lat. Amer Microbiol**. 31:191-194. 1989.
- [4] CACCHIONE, R.; CASCELLI, E.; SARAVI, M.; MARTINEZ, E. Difusión e importancia de la Leptospirosis animal y humana en la Argentina. **Rev. Med. Vet**. 62(3):236-246. 1980.
- [5] CALDAS, E.; COSTA, E.; SAMPAIO, M. Leptospirosenacidade do Salvador. **Rev. Inst. Med. Trop.** (Sao Paulo). 20(3):164-176. 1977.
- [6] CAMARGO, M.; FIGUEIREDO, G.; VENEZIANI, P.; OKI, S. Leptospirose. **Rev. Paul. Med**. 101(2):74-76. 1983.
- [7] CONSEJO ZULIANO DE PLANIFICACION Y COORDINACION. Atlas del Zulia. Perfil Geográfico: 17. 1990.
- [8] CORNIDE, R.; RUIZ, A.; ORTIZ, D. Leptospirosis en caninos de la Provincia Guantánamo, Cuba. Municipios: Maisí, Guantánamo y Baracoa. **Rev. Cub. Cienc. Vet**. 16(2):133-143. 1985.
- [9] EVERARD, C.; FERDINAND, G.; BUTCHER, L.; EVERARD, J. Leptospirosis in Piggery Workers on Trinidad. **Journal of Tropical Medicine and Higiene**. 92:253-258. 1989.
- [10] FAINE, S. Guidelines for the control of Leptospirosis. World Health Organization, Geneva, Publication 67. 1982.
- [11] FARRINGTON, N.; SULZER, K. Canine Leptospirosis in Puerto Rico. **Int. J. Zoon.** 9:45-50. 1982
- [12] FEIGIN, R.; ANDERSON, D. Leptospirosis Humana. CRC. **Critical Reviews in Clinical Laboratory and Sciences**. 5(4): 413-452. 1975.
- [13] GAUMONT, R.; TRAP, D. Leptospirosis in domestic animals in France; current situation. **Currents Topics in Veterinary Medicine and Animal Science**. p. 36. 1986.
- [14] GRAU, A.; FARRUS, M.; MONTANER, I.; ANGUIZ, A.; LUNA, J.; LEYES, M.; SALA, R.; MANRESA, J.; BOFILL, D. Leptospirosis. Consideraciones a propósito de 9 casos. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**. 5(1):25-28. 1987.
- [15] JELAMBI, F.; PEÑA, A.; PADILLA, C.; INAVOV, N.; POLANCO, J. Leptospirosis de los animales domésticos en Venezuela. **Rev. Vet. Trop**. 1(1):63-71. 1976.
- [16] JOHNSON, W.; SILVA, I.; ROCHA, H. Serum Creatine phosphokinase in leptospirosis. **Jama**. Septiembre: 233(9): 981-982. 1975.
- [17] LECOUR, H.; MIRANDA, C.; ROCHA, A.; GONCALVES, V. **Infection** 17(1): 8-12. 1989.
- [18] MILTON, J.; TSOKOS, J. Estadística para Biología y Ciencias de la Salud Zaragoza. Interamericana: 224-227. 1987.
- [19] MINISTERIO DE SAUDE. Manual de controle da leptospirose. Brasília: Centro de documentacao da Secretaria-Geral/MS. 66 pp. 1989.
- [20] MINISTERIO DE SANIDAD Y ASISTENCIA SOCIAL. Investigación epidemiológica de brotes en poblaciones humanas. Boletín (45): 280-282. 1985.
- [21] MONTOYA, B.; MIRALLES, E.; FERNANDEZ, J. Estudio clínico epidemiológico de la Leptospirosis en el Hospital Lenin. **Rvta. Cub. Cienc. Vet**. 16(1): 21-26. 1985.
- [22] MYERS, D. Manual de métodos para el diagnóstico de laboratorio de la Leptospirosis. Buenos Aires. Argentina, Centro Panamericano de Zoonosis. Nota Técnica 30:46 pp. 1985.
- [23] PERTUISET, E.; FEN, M.; DUVAL, G.; GENIN, R. Clinical aspect and prognostic factors of icterohaemorrhagiae. Leptospirosis in adults. A props of 249 cases in La Reunion. **Rev. Med. Interne**. 9(5): 487-493. 1988.
- [24] PRESCOTT, J.; MILLER, N.; NICHOLSAN, V.; MARTIN, S.; LESNICK, T. Seroprevalence and association with abortion of Leptospirosis in cattle in Ontario. **Can. J. Vet. Res**. 52: 210-215. 1988.
- [25] RAMACHANDRAN, S.; RAJAPAKSE, C.; PERERA, M.; YOGANATHAN, M. Patterns of acute renal failure in leptospirosis. **J-Trop-Med-Hyg**. 79(7): 158-160. 1976.

- [26] ROURA, J.; PILA, R.; CAVEDA, O. A clinical study of human leptospirosis. Apropos 215 cases. **Rev. Clin-Esp.:** 190 (8): 389-392. 1992.
- [27] SALAS, L. Serological survey of bovine leptospirosis bovina in the midwest of Buenos Aires province, Argentina. **Veterinaria-Argentina.** 3(23): 248-254, 256-257. 1986.
- [28] SANDOVAL, M.; KIECHLE, C.; VOLCAN, G. Leptospiriosis en el Hospital Ruíz y Páez. Boletín de la Sociedad Venezolana de Microbiología. 6(3):8. 1986.
- [29] SEBEK, Z.; SIXL, W.; VALOVA, M.; SCHAFFLER, R. Leptospirosis in man, in wild and in domestic animals at waste disposal sites in Cairo. **Geogr. Med-Suppl.** 3: 141-150. 1989.
- [30] SZYFRES, B. La Leptospirosis como problema de salud humana y animal en América Latina y área del Caribe. (VII Reunión Interamericana sobre el control de fiebre aftosa y otras zoonosis). Organización Panamericana de la Salud. **Publicación Científica** (316):125-139. 1976.
- [31] UNITER REFERENCE LEPTOSPIROSIS. Leptospirosis Humana. **Wkly Epidem. Rec.** 32. Vol 9:248-250. 1985.
- [32] WINEARLS, E.; CHAN, L.; COGHLAN, J.; LEDINGHAM, J.; OLIVER, D. Acute renal failure due to leptospirosis: Clinical features and outcome in six cases. *Quarterly Journal of Medicine, New Series.* LIII. No. 212: 487-495. 1984.