

Reporte de casos

Cuadro icterico hemorrágico grave causado por *Leptospira interrogans* serovar *Icterohaemorrhagiae*

Case of jaundiced severe bleeding caused by Leptospira interrogans serovar icterohaemorrhagiae

Jesús Rojas-Jaimes¹✉, Rocío M. Parrales-Donayre², Isabel Quispe Anquise³

Fecha correspondencia:

Recibido: mayo 22 de 2015.

Revisado: septiembre 24 de 2015.

Aceptado: noviembre 18 de 2015.

Forma de citar:

Rojas-Jaimes J, Parrales-Donayre RM, Quispe Anquise I. Cuadro icterico hemorrágico grave causado por *Leptospira interrogans* Serovar *Icterohaemorrhagiae*. Rev CES Med 2016; 30(2): 244-250.

[Open access](#)

[© Copyright](#)

[Licencia creative commons](#)

[Ética de publicaciones](#)

[Revisión por pares](#)

[Gestión por Open Journal System](#)

ISSN 0120-8705

e-ISSN 2215-9177

Sobre los autores:

1. Biólogo -Laboratorio de Biología Molecular y Celular de la Universidad Científica del Sur-Lima-Perú.

Comparte



Resumen

Se trata de un paciente con cuadro icterico-hemorrágico grave causado por *Leptospira interrogans* quien presentó una hemorragia intracerebral, pulmonar y hepato-esplenomegalia. El estudio del daño tanto a nivel hepático como del bazo fueron hechos por tomografías axiales computarizadas, en tanto que el agente etiológico fue diagnosticado por la técnica de microaglutinación. El manejo terapéutico de la leptospirosis se realizó con penicilina, con buena evolución del paciente. Se presenta el caso de un cuadro icterico hemorrágico estudiando los factores de riesgo, el desarrollo de la enfermedad y el manejo correcto del paciente contrastando la literatura.

Palabras clave: Leptospirosis, Ictericia, Hemorragia, complicación, Enfermedad de Weil.

Abstract

We describe a patient with severe hemorrhagic- jaundiced-caused by *Leptospira interrogans*, who also presented an intracerebral hemorrhage, pulmonary and hepatosplenomegaly. The study of the liver and spleen damage were made by TC scans, while the etiologic agent was diagnosed by the microscopic agglutination technique. The therapeutic management of leptospirosis was performed with penicillin, with good outcomes. We present the case of a patient with jaundice and hemorrhage and his risk factors, similarly the development of disease and the proper patient management.

Keywords: Leptospirosis, Jaundice, Bleeding, Complication, Weil syndrome.

Introducción

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial y está considerada como una enfermedad emergente. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que cada año en el mundo ocurren 873 000 casos y 48 600 muertes (1). La enfermedad es causada por distintas especies del género *Leptospira* sp.

Respecto a la microbiología de la bacteria, el género *Leptospira* contiene 20 especies, de las cuales nueve son considerados patógenos (2). *Leptospira*

2 Médico, Residente de Gastroenterología del Hospital San José –Lima-Perú.

3 Médico, Residente de Neurología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

La enfermedad se presenta con la aparición repentina de fiebre cefalea, mialgias, artralgias, dolor lumbar, además de una vasculitis generalizada con diversas consecuencias e irritación conjuntival, esta última es un signo importante que pasa desapercibido en muchos casos.

se transmite en forma ocupacional o por contacto directo con fluidos contaminados, teniendo como reservorios una variedad de mamíferos salvajes y domésticos, especialmente los roedores que son el reservorio más importante para el mantenimiento de la transmisión, ya que eliminan el organismo en su orina intermitente o continuamente durante toda la vida (3).

El microorganismo puede penetrar a través de pequeñas heridas en la piel o mucosas y aún en piel sana que estuvo mucho tiempo en el agua y diseminándose por vía hemática y linfática (4,5).

El periodo promedio de incubación es de siete días. Aunque existen formas leves e incluso asintomáticas, el curso clínico de leptospirosis es variable: la mayoría de los casos son leves y autolimitados o subclínicos (4,6). La enfermedad se presenta con la aparición repentina de fiebre cefalea, mialgias, artralgias, dolor lumbar, además de una vasculitis generalizada con diversas consecuencias e irritación conjuntival, esta última es un signo importante que pasa desapercibido en muchos casos (7).

La forma grave se presenta con falla multiorgánica, incluyendo miocarditis, hemorragia pulmonar difusa, daño alveolar, ictericia e insuficiencia renal (denominada enfermedad de Weil); y en forma rara, pancreatitis (6,8,9).

En muchas ocasiones la leptospirosis es subdiagnosticada, por falta de experiencia, por lo que es clasificada como un síndrome febril, lo que obliga a realizar un diagnóstico diferencial apropiado (10).

Generalmente, la enfermedad es diagnosticada por su cuadro clínico y contexto epidemiológico y confirmada, en la mayoría de los casos, por pruebas serológicas (11). La fase aguda de la leptospirosis es de 10 a 16 días y en algunos casos las secuelas pueden durar hasta dos años después de la enfermedad (12).

El tratamiento de elección es de soporte, con hidratación en los casos de pérdida de fluidos y antibioterapia, siendo los fármacos más usados los betalactámicos; aunque es importante mencionar que *Leptospira* sp es sensible a la mayoría de antibióticos usados en el mercado, por lo que la gravedad que se desarrolla en esta enfermedad está más vinculada a la demora oportuna del diagnóstico que al manejo de la misma (5).

El objetivo del presente reporte de caso es conocer los factores de riesgo, el desarrollo de la enfermedad y el tratamiento correcto en el caso del cuadro icterico hemorrágico grave causado por *Leptospira interrogans*.

Reporte de caso

Se trataba de un paciente varón de 53 años, residente en Lima (Perú), de profesión conductor, quien viaja constantemente a Pucallpa (a 150 msnm) y que acostumbraba bañarse en quebradas con probable presencia de roedores. El paciente ingresó a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen por un cuadro de compromiso del estado general, astenia, disnea, trastorno de conciencia e ictericia, siendo la impresión diagnóstica al ingreso como presuntivo de síndrome icterico hemorrágico. El paciente reportaba cefaleas y picos febriles esporádicos por un periodo de tres semanas previo al internamiento.

En el examen de ingreso se encontraba somnoliento, con piel y mucosas ictericas, lesiones purpúricas en extremidades e inyección conjuntival y disnea. En la palpación abdominal se detectó hígado por debajo del reborde costal y esplenomegalia; a la auscultación pulmonar murmullo vesicular audible con discreta disminución en bases pulmonares y un deterioro de conciencia, reportándose el estado del paciente como grave por lo que es llevado a la unidad de cuidado intensivo.

Se colectó sangre venosa para búsqueda de *Leptospira* sp con resultado negativo del ELISA IgM, en contraste un examen en sangre solicitado posteriormente por el método de microaglutinación "MAT" reportó un diagnóstico positivo para *Leptospira interrogans* serovar *icterohemorrhagiae* con titulación de 1/200, 18 días después de la presunción diagnóstica. Los exámenes de perfil hepático, renal y hemogramas a la primera semana reportaron falla hepática, renal y plaquetopenia respectivamente.

Durante su estancia en el hospital (18 días en la unidad de cuidados intensivos y siete días en la sala de medicina interna) se le solicitaron hemocultivos al 10 día del ingreso, y el 11 día se aisló *Staphylococcus aureus* multidrogo resistente, al parecer de origen intrahospitalario, por lo que se inició tratamiento antibiótico con vancomicina por tres días a dosis estándares, destacándose que en ese mismo día se le suministró en forma simultanea la penicilina cristalina por 10 días en dosis de 10 millones UI hasta las 72 horas y un millón UI vía intramuscular por los siete días restantes. Cabe mencionar que el tratamiento fue suministrado siete días antes del diagnóstico confirmativo por microaglutinación. Después del tratamiento el estado febril icterico remitió.

Una semana después se le realiza aspirado de médula ósea por presentar anemia megaloblástica, cuya lectura reportó: "...abundantes signos de mitosis sin signos de displasia, medula ósea reactiva con maduración megaloblastica y signos asociados a infección, no hemafagocitosis".

En una tomografía cerebro - tórax - abdomen -pelvis realizada se observó hemorragia en el lóbulo parietal derecho, además de proceso inflamatorio intersticial con signos de hemorragia en ambas bases pulmonares, ganglios bilaterales con centro graso, así como hepato-esplenomegalia ([figuras 1 y 2](#)).

En el examen hematológico se reportó una anemia megaloblástica sostenida, por lo que se administró vitamina B12.

En posteriores evaluaciones se evidenció mejoría de los niveles del hematocrito y plaquetas, así como el estado del paciente; en la etapa de recuperación se obtiene el permiso de estudio por parte del paciente para reportar su caso con fines académicos sin vulnerar ningún principio ético y finalmente es dado de alta. Con fines de evitar sesgos en el estudio el paciente fue monitoreo continuamente tomando los parámetros hematológicos, imágenes microbiológicos y clínicos más relevantes en forma diaria reportados en forma escrita bajo un consenso multidisciplinario entre el personal clínico, de laboratorio e investigación.

Se colectó sangre venosa para búsqueda de *Leptospira* sp con resultado negativo del ELISA IgM, en contraste un examen en sangre solicitado posteriormente por el método de microaglutinación "MAT" reportó un diagnóstico positivo para *Leptospira interrogans* serovar *icterohemorrhagiae*.

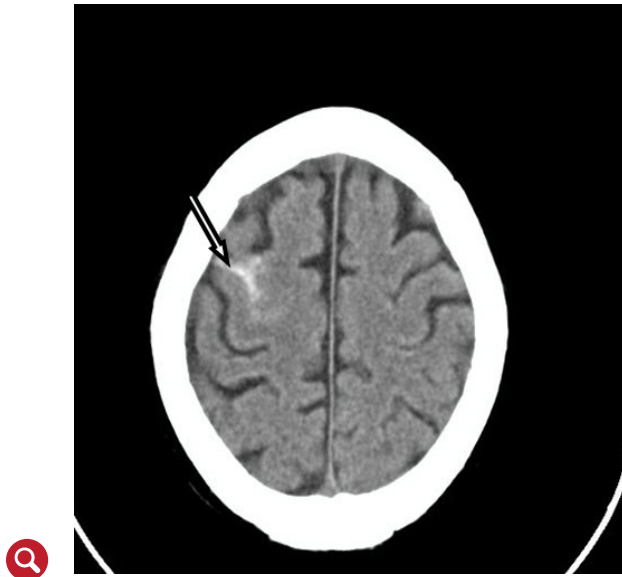


Figura 1. Tomografía axial computarizada cerebral sin contraste se observa presencia de sangrado laminar en región surcortical frontal derecha compatible con hemorragia subaracnoidea

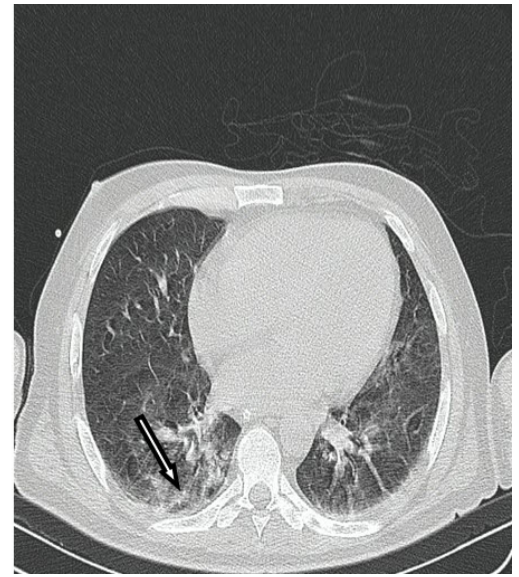


Figura 2. Tomografía axial computarizada donde se observa proceso inflamatorio intersticial en bases pulmonares

Discusión

Según la Organización Mundial de la Salud se define un caso confirmado de leptospirosis aquel paciente con signos o síntomas compatibles de la enfermedad y que sea confirmado por alguno de los siguientes criterios de laboratorio: seroconversión en muestras pareadas mediante microaglutinación (MAT); títulos iguales o mayores a 1:400 en la primera muestra en los casos fatales (12).

De acuerdo con esta definición el presente estudio mostró un adecuado diagnóstico del caso por los signos y síntomas, aunque a nivel de laboratorio el ELISA fue negativo y se confirmó solo por la técnica de microaglutinación MAT; sin embargo, un estudio realizado en Tailandia en el que se analizaron pruebas como microaglutinación, ensayo de inmunofluorescencia (IFA), ensayo de flujo lateral (LF) o reacción en cadena de la polimerasa concluyó que las pruebas diagnósticas alternativas han sido subestimadas, mencionando la posibilidad del uso de éstas como apoyo diagnóstico (13).

Aunque la prueba de ELISA es muy usada y confiable para el diagnóstico de *Leptospira* sp, en este estudio fue negativa; en contraste, la microaglutinación dio una reacción positiva para *Leptospira interrogans* serovar *icterohemorrhagiae*, probablemente porque la microaglutinación es más sensible que el ELISA convencional (14). Recientemente se han desarrollado métodos moleculares alternativos para la tipificación de aislamientos. Entre ellos, la metodología de *multilocus sequence typing* (por sus siglas en inglés, MLST) que permite genotipificar las especies patógenas de *Leptospira*; siendo una de sus principales ventajas la comparación de diferentes aislamientos a través de su perfil alélico a nivel global (15).

La zona donde pudo adquirir la bacteria fue en Pucallpa, de la que el paciente reportó que se bañaba en quebradas, de donde pudo además beber agua. Cabe recordar que

Se define un caso confirmado de leptospirosis aquel paciente con signos o síntomas compatibles de la enfermedad y que sea confirmado por alguno de los siguientes criterios de laboratorio: seroconversión en muestras pareadas mediante microaglutinación (MAT); títulos iguales o mayores a 1:400 en la primera muestra en los casos fatales.

la leptospirosis es una enfermedad vinculada a las actividades en las que involucra contacto con aguas contaminadas ([16,17](#)).

El 10 % de pacientes con leptospirosis pueden evolucionar a cuadros ictericos hemorrágicos con disfunción renal, el llamado síndrome de Weil ([1](#)). Es probable que los factores de riesgo que complicaron el estado del paciente fueran la carga bacteriana asociada a factores citotóxicos en el hígado y los riñones, tales como uso de penicilina y vancomicina y la respuesta inmune a nivel pulmonar con daño alveolar mediado por macrófagos que provocó una reacción inflamatoria.

Otro factor de riesgo fue la identificación del serovar *icterohemorrhagiae* como el agente causal de la enfermedad. Debido a la virulencia del serovar en mención que se vincula a cuadros graves causando daño severo a nivel hepático y renal, la forma icterica de la enfermedad reportada en el paciente de nuestro estudio es una consecuencia de graves trastornos hepáticos, renales o pulmonares causadas por leptospirosis situadas en estos órganos ([10, 18,19](#)).

Además de la forma icterica, también hay aumento de aminotransferasas, presencia de albumina, leucocitos y eritrocitos en orina; así como aumento de la urea y los niveles de creatinina en la sangre. La oliguria y la anuria también hay sido observados en esta forma de leptospirosis ([20](#)).

La afectación de la médula ósea con pancitopenia es poco frecuente en la leptospirosis ([21](#)), siendo en este caso una manifestación muy importante por el compromiso a nivel del sistema nervioso central con hemorragia subaracnoidea. En un estudio realizado en Grecia la evolución fue favorable y la aplasia de la médula ósea revirtió completamente después del tratamiento con penicilina intravenosa confirmado con un nuevo aspirado de médula ósea ([21](#)).

Se observó en el paciente un sangrado a nivel del sistema nervioso central, probablemente por la diseminación bacteriana a nivel del cerebro y la respuesta inflamatoria y, aunque estos casos son raros, fueron la causa del deterioro de conciencia del paciente ([22](#)). Aunque se pudo manejar correctamente el caso existió la limitante del poco conocimiento por parte del personal de salud en la que muchas veces es su subdiagnosticada, con una escasa implementación en el estudio de la enfermedad.

Se resume el presente caso como una leptospirosis grave o enfermedad de Weil con un deterioro rapido del paciente con falla multiorgánica y deterioro de conciencia. Siendo una complicación en el estudio el manejo propiamente del paciente por solapamiento sindrómico de la leptospirosis con otras etiologías que hacen difícil el correcto diagnóstico, lo cual requiere un personal experimentado, además de la limitante por el uso de pruebas diagnósticas y en ocasiones con baja sensibilidad y especificad como el ELISA para la leptosporosis que demanda una pérdida de tiempo diagnóstico.

El reporte del presente caso al generar conocimiento sobre los factores de riesgo, el desarrollo cronológico de la enfermedad activa un sistema de alarma para el buen monitoreo, diagnóstico, manejo e investigación de los casos ictericos febriles en el futuro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de interes.

La afectación de la médula ósea con pancitopenia es poco frecuente en la leptospirosis, siendo en este caso una manifestación muy importante por el compromiso a nivel del sistema nervioso central con hemorragia subaracnoidea.

Agradecimientos

A la bióloga Angélica Delgado, magíster Manuel Céspedes Zambrano y a la técnica Lourdes Lada Juárez, del Instituto Nacional de Salud, por la colaboración en las pruebas realizadas.

Bibliografía

1. Abela-Ridder B, Betherat E, Durski K. Global burden of Human Leptospirosis and cross-sectoral interventions for its prevention and control. En: Ponencia presentada en Mahidol. Geneva 27, Switzerland. World Health Organization; 2013.
2. Smythe L, Adler B, Hartskeerl R. Classification of *Leptospira* genomospecies 1,3,4 and 5 as *Leptospira alstonii* sp. Nov., *Leptospira vanthielii* sp. Nov., *Leptospira terpstrae* sp. Nov. And *Leptospira yanagawae* sp. Nov., respectively. International J Syst Evol Microbio 2013; 63(1):1859. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22984140>
3. Ko AI, Goarant C, Picardeau M. Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. Nat Revi Microbi 2009; 7(10):736-747. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3384523/>
4. Jaramillo L, Arboleda M, García V, Agudelo-Florez P. Coinfección brucelosis-leptospirosis, Urabá, Colombia. Reporte de caso. Infectio., 2014;18(2);72-76. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939214000058>
5. Maris S, Rago M, Leptospirosis: Revisión del tema a propósito de dos casos. Bio-medicina. 2011. 6(2);38-49. <http://www.um.edu.uy/docs/leptospirosis.pdf>
6. Varela W, Cabrera A, Leptospirosis con compromiso pulmonar (reporte de caso y revisión de literatura). Revista Médica de Costa Rica y Centro América. 2009. LXVII(587);79-83. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/587/art13.pdf>
7. Vanasco N, Schmeling M, Lottersberger J. Clinical characteristics and risk factors of human leptospirosis in Argentina (1999-2005). Act Trop 2008; 107(3):255-258. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18671932>
8. Ranawaka N, Jeevagan V, Karunanayake P, Jayasinghe S. Pancreatitis and myocarditis followed by pulmonary hemorrhage, a rare presentation of leptospirosis- A case report and literature survey. BMC Infect Dis. 2013.13(38);1-4. <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-13-38>
9. Brito T, Aillo V, Ferraz da Silva L. Human hemorrhagic pulmonary leptospirosis: pathological findings and pathophysiological Correlations. PLOS ONE. 2013.8(8);1-10. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0071743>
10. Huerta A, Salas M, Yarinsueca J, Miguíña C. Enfermedad de Carrión grave complicada con leptospirosis aguda. Reporte de un caso. Revista Peruana de Medicina Experimental. 2014. 31(2);380-400. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342014000200030&script=sci_arttext
11. Alton G, Berke O, Reid-Smith R, Ojkic D, Prescott J., Increase in seroprevalence of canine leptospirosis and its risk factors, Ontario 1998–2006. The Canadian J Vet Res 2009.73 (1); 167-175. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2705070/>

12. De la Hoz F. Documento elaborado por el Equipo Zoonosis Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Leptospirosis. Instituto Nacional de Salud Colombia 2014.20<http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Leptospirosis.pdf> (ultimo acceso 15 de octubre del 2015).
13. Limmathurotsakul D, Turner EL, Wuthiekanum V, et al. Fool's gold: Why imperfect reference test are undertiming the evaluation of novel diagnostics: a reevaluation of 5 diagnostic tests for leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2012; 55(1):322-331 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22523263>
14. Tanganuchitcharnchai A, Smythe L, Dohnt M. Evaluation of the standard diagnostics *Leptospira* Ig M ELISA for diagnosis of acute leptospirosis in Lao PDR. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2012; 106(1):563-566. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3464426/>
15. Vanina V, Ruybal P., Reevaluación de MLST para la tipificación molecular de *Leptospira* sp. ¿Se puede inferir la serología a través del perfil alélico? Congreso; XIII Congreso Argentino de Microbiología; 2013. http://conicet.gob.ar/new_scp/detalle.php?keywords=&id=33556&congresos=yes&detalles=yes&congr_id=1858915
16. Morgan J, Bornstein SL, Karpati A. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants and community residents in Springfield, Illinois, 1998. *Clin Infect Dis* 2002; 34(12) :1593-1599. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12032894>
17. Stone S, McNutt., Update: Outbreak of acute febrile illness among athletes participating in Eco- Challenge-Sabah 2000 –Borneo, Malaysia, 2000. *Ann Emerg Med* 2001; 38(1):83-84. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5002a1.htm>
18. Goris M, Kikken V, Straetemans M., Towards the burden of human leptospirosis: duration of acute illness and occurrence of post-leptospirosis symptoms of patients in the Netherlands. *PLOS ONE*.2013.8(10);1-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24098528>
19. Tubiana S, Mikulski M, Becam J. Risk factors and predictors of severe leptospirosis in New Caledonia. *PloS Neglected Tropical Diseases* 2013; 7(1):1-8. <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001991>
20. Evangelista K, Coburn J., *Leptospira* as an emerging pathogen: a review of its biology, pathogenesis and host immune responses. *Fut Microb*. 2010; 5(9): 1413–1425. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20860485>
21. Stefanos A, Georgiadou SP, Gioti C. Leptospirosis and pancytopenia: two cases reports and review of the literature. *J Infect* 2005; 51(5):277-280. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15896845>
22. Trujillo J, Martínez A, Mármol A. Leptospirosis, enfermedad de Weil y falla multiorgánica. Informe de un caso. *Revista Cubana Medicina* 1996. 35(3);1-4 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75231996000300009