



*Rev. Ciencias Médicas. Noviembre-diciembre, 2015; 19 (6):1219-1230*

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Aspectos a tener en cuenta en la patogénesis de la leptospirosis humana

#### Features to be considered in the pathogenesis of human leptospirosis

Rafael Ángel García Portela,<sup>1</sup> Madelen García Otero,<sup>2</sup> Marien García Otero<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor de Mérito, Consultante y Titular. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: [portela@princesa.pri.sld.cu](mailto:portela@princesa.pri.sld.cu)

<sup>2</sup>Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina General Integral. Residente de Primer año en Embriología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Pinar del Río. Correo electrónico: [madelen@princesa.pri.sld.cu](mailto:madelen@princesa.pri.sld.cu)

<sup>3</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina Física y Rehabilitación. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico "León Cuervo Rubio". Pinar del Río. Correo electrónico. [mariengo@princesa.pri.sld.cu](mailto:mariengo@princesa.pri.sld.cu)

**Recibido:** 29 de septiembre de 2015.

**Aprobado:** 10 de diciembre de 2012.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** se realiza una revisión de la patogénesis de la leptospirosis humana, dada la importancia de la enfermedad en Cuba por su morbilidad y mortalidad, su endemismo, con ascensos estacionales y ocasionales brotes epidémicos, con incremento de los fallecidos.

**Objetivo:** actualizar los aspectos fisiopatológicos para una mejor comprensión de las manifestaciones clínicas, contribuyendo al diagnóstico precoz y terapéutica oportuna de la enfermedad.

**Desarrollo:** su patogénesis es compleja, con aspectos recientemente esclarecidos. Sustancias nocivas producidas por el microorganismo, inicialmente hipotéticas como el factor citotóxico, que lesiona el endotelio vascular produciendo vasculitis y

enzimas hemolíticas que dañan la membrana del eritrocito, han sido aisladas recientemente. Se realza la importancia del endotelio vascular en la patogénesis, dada la vasculitis capilar, el depósito en éste de inmunocomplejos circulantes y complemento con producción de daño tisular, y la activación patológica del mecanismo de la coagulación por el endotelio vascular lesionado. Se reporta asimismo anemia hemolítica microangiopática en una paciente con leptospirosis confirmada. La ausencia de vasculitis en pacientes fallecidos de hemorragia pulmonar, hacen plantear la hipótesis de la disfunción endotelial como causa del fallo de órganos. Se revisan los factores inflamatorios no específicos y los mecanismos neurológicos en la patogénesis de la enfermedad. **Conclusiones:** se realzan los aspectos más importantes revisados, que contribuyan al diagnóstico precoz de la enfermedad y sus complicaciones y a la toma de conductas terapéuticas oportunas y adecuadas.

**DeCS:** Leptospirosis/etiología.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** a review of the pathogenesis of human leptospirosis was conducted, given the importance of the disease in Cuba due to its morbidity and mortality rates, endemism, with seasonal raising and occasional outbreaks, and the growth of deaths.

**Objective:** to update the pathophysiology for a better understanding of the clinical manifestations, contributing to timely therapeutic and early diagnosis of the disease.

**Development:** its pathogenesis is complex, with recently elucidated features. Harmful substances produced by the microorganism, initially hypothetical as the cytotoxic factor which damages the vascular endothelium causing vasculitis and hemolytic enzymes that damage the red cell membrane, which have been recently isolated. The importance of vascular endothelium in its pathogenesis, given by the capillary vasculitis, and the deposit in these circulating immune complexes, complemented by the amount of tissular damage, and the pathological activation of clotting mechanism due to the enhancement of the injured vascular endothelium. Microangiopathic hemolytic anemia was also reported in a patient with confirmed leptospirosis. The lack of vasculitis in patients, who died due to pulmonary hemorrhage, hypothesizes about the endothelial dysfunction as the cause of organ failure; reviewing the nonspecific inflammatory factors and neurological mechanisms in the pathogenesis of the disease.

**Conclusions:** the most important aspects reviewed are highlighted, contributing to the early diagnosis of the disease and its complications together with appropriate and timely therapeutic practices.

**DeCS:** Leptospirosis/etiology.

---

## INTRODUCCIÓN

La leptospirosis se considera la enfermedad zoonótica más difundida en el mundo y es especialmente frecuente en los trópicos.<sup>1-3</sup> Cuba tiene las condiciones climatológicas y ecológicas que propician su desarrollo, constituyendo un problema de salud. Dada su endemidad, produce casos esporádicos durante todo el año, con un incremento en el último cuatrimestre del año; ocasionalmente surgen brotes

epidémicos, como ocurrió en el verano de 1997, con varios fallecidos, en la provincia de Pinar del Río.<sup>1</sup>

Se presenta en el humano como una enfermedad sistémica, con afectación de prácticamente todos los órganos y sistemas de la economía, pudiendo producir disfunción orgánica múltiple, causa frecuente de muerte en la enfermedad.<sup>1, 3,4-10</sup>

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, que van desde la enfermedad leve anictérica observada en la mayoría de los pacientes, hasta formas ictericas graves con manifestaciones hemorrágicas descritas por Weil en 1886; aunque en la leptospirosis la recuperación de órganos y sistemas, aún gravemente afectados, como el hígado y el riñón es la regla, se han reportado síntomas en el período post leptospiral, como la adinamia, cefalea, mialgias leves, depresión, pueden presentarse en el 21% de los enfermos, en un período de hasta 24 meses.<sup>11</sup>

La leptospirosis severa debida a una amplia variedad de leptospiras ha sido reportada, algunos serovares de leptospiras parecen ser más patógenos que otros: los serovares *Icterohaemorrhagiae* y *Copenhageni* están más comúnmente asociados a la enfermedad de Weil; sin embargo, el íctero, el fallo renal, el shock y hemorragias debido a otras especies de leptospiras han sido reportados; los determinantes moleculares específicos y los mecanismos de virulencia no habían sido identificados. Múltiples estudios *in vitro* muestran que las leptospiras y sus extractos causan toxicidad celular; sin embargo, la naturaleza bioquímica del daño a las células del huésped y los mecanismos subyacentes no estaban aún del todo aclarados. No obstante, recientemente se ha planteado que los pacientes con leptospirosis severa experimentan una "tormenta de citoquinas", caracterizada por altos niveles de IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF) alfa e IL -10. Los pacientes con el alelo HLA DQ6 tienen elevado riesgo de enfermedad, sugiriendo un alto nivel de estimulación linfocitaria por un súper-antígeno leptospiral.<sup>12</sup>

Se ha planteado recientemente que el desarrollo de casos severos depende fundamentalmente de tres factores: condiciones epidemiológicas, susceptibilidad de huésped y virulencia del agente patógeno.<sup>13</sup> La letalidad de la enfermedad está alrededor del 3% en Cuba, dependiendo el pronóstico tanto de la virulencia del microorganismo como del estado general del paciente. La presencia de ictericia, manifestaciones hemorragíparas, fallo renal agudo, disfunción respiratoria y toma del sensorio ensombrecen el pronóstico. La tasa de mortalidad en los casos declarados en los Estados Unidos de América ha oscilado anualmente entre 2,5% y 16,4%. La edad es el factor más importante del huésped en cuanto al aumento de la mortalidad, que se eleva a partir de los 50 años.<sup>1</sup>

El diagnóstico diferencial de la enfermedad es muy amplio por la gran variedad de síntomas y signos que se presentan, dada la afectación de múltiples órganos, aparatos y sistemas, lo que pudiera conllevar a errores diagnósticos o a no apreciar determinadas complicaciones, que requieren de un diagnóstico precoz y una terapéutica efectiva. Por otra parte, en Cuba la leptospirosis se presenta de forma endémica, con incremento de casos en el último cuatrimestre del año, y a veces de forma epidémica, con ascenso de la letalidad, por lo que puede significar un problema de salud.

Por ello, se deben tener conocimientos actualizados de la compleja patogénesis de esta afección, lo que será de gran utilidad para, utilizando el método clínico a la par, realizar un diagnóstico y tratamiento precoz y oportuno de la enfermedad.

## DESARROLLO

Tres mecanismos han sido invocados en la patogénesis de la leptospirosis humana, que suman sus efectos: invasión y multiplicación bacteriana, factores inflamatorios no específicos y mecanismos inmunológicos, que se exponen a continuación.

### 1- Invasión y multiplicación bacteriana.

Después de su entrada al organismo a través de la piel erosionada o las mucosas sanas (nasal, conjuntival, oral o tonsilar), los microorganismos resisten los mecanismos innatos de defensa inmune, multiplicándose en el torrente sanguíneo, invadiendo los órganos y sistemas de la economía, lo que explica su carácter sistémico. La leptospiremia se mantiene entre tres y 10 días. Las leptospiras pueden ser aisladas en sangre durante los tres a 10 primeros días de las manifestaciones clínicas. Por medio de la respuesta inmune se logra la opsonización, fagocitosis y eliminación de los gérmenes por el sistema retículoendotelial; debido a esta respuesta inmune, el organismo puede eliminar del torrente circulatorio la leptospira, pero esta se localiza en diferentes órganos, como la cámara anterior del ojo, el cerebro, incluyendo meninges, hígado, riñones y corazón.<sup>1, 14</sup>

Durante su invasión y multiplicación, las leptospiras producen daño celular, no solo por el efecto mecánico, sino por la producción de sustancias, como el factor citotóxico, que produce lesión del endotelio capilar. Esta proteína citotóxica ha sido hallada en los *serovares Pomona* y *Copenhageni*.<sup>1, 10</sup>

Se producen, además, enzimas hemolíticas, al inicio hipotéticas, como fosfolipasa y esfingomielinasa C, que ocasionan hemólisis al afectar la fosfatidiletanolamina y esfingomielina de la membrana del hematíe. Se han demostrado hemolisinas del tipo *esfingomielinasa* en *serovares Ballum, Hardjo, Pomona* y *Tarassovi*. Las especies virulentas exhiben quimiotaxis hacia la hemoglobina.<sup>1,10</sup>

En el endotelio vascular, la referida proteína citotóxica ocasiona extravasación de sangre, emigración de leptospiras a los tejidos, anoxia local relativa, generación de radicales libres de oxígeno y daño isquémico.

En vivo, esta proteína se detecta por su efecto histopatológico típico con infiltración de macrófagos y de polimorfonucleares. La vasculitis infecciosa causada, está presente en los órganos afectados. La pérdida de hematíes y líquidos por las uniones intercelulares y fenestraciones resultantes, que ocasiona daño hístico, probablemente contribuye a los hallazgos clínicos.<sup>1,10</sup>

Aunque tradicionalmente se plantea que los hallazgos clínicos en la leptospirosis son causados por vasculitis capilar, el infiltrado inflamatorio dentro de los vasos no ha sido demostrado en todos los casos. Una posibilidad sería que la leptospirosis produzca disfunción endotelial con disfunción orgánica, pero esta hipótesis necesita ser demostrada.<sup>14</sup>

En el endotelio vascular, asimismo, se pueden depositar inmunocomplejos circulantes, los que, unidos al complemento, causan lesión endotelial. Se reporta la presencia de complejos inmunes detectados en sangre en el 41,53% de una serie de 65 pacientes con leptospirosis confirmada, sobre todo en aquellos con formas ictericas o graves de la enfermedad. En dichos pacientes se han observado resultados favorables con la utilización de plasmaféresis, posiblemente por la disminución de los complejos inmunes.<sup>1</sup>

Por microscopía electrónica se han observado depósitos de IgM y C1q en el área mesangial renal. En modelos animales y en casos humanos, depósitos de complejos inmunes y de complemento han sido demostrados en el tejido pulmonar, relacionados causalmente con la hemorragia pulmonar leptospiral.<sup>14-16</sup>

La relación entre la coagulación intravascular diseminada (CID) y la leptospirosis ha sido largamente debatida; se aceptaba, en libros de texto, que en la enfermedad no había (CID), al menos clínicamente ostensible: los tiempos de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina activado no están necesariamente elevados y el fibrinógeno está típicamente aumentado, sin embargo, la trombocitopenia es característica, probablemente reflejando consumo de plaquetas en la superficie endotelial activada. Los productos de la proteólisis del fibrinógeno, por ejemplo, el dímero D, complejos trombina-antitrombina III y fragmentos de protrombina han sido hallados elevados en casos de leptospirosis en Tailandia. Estos hallazgos indican activación patológica del sistema de la coagulación en la leptospirosis.<sup>14,16</sup>

Se reporta una paciente fallecida con leptospirosis confirmada y datos de laboratorio de coagulopatía de consumo.<sup>17</sup> La alteración endotelial sistémica producida por vasculitis y el depósito de inmuno-complejos y complemento pudiera dar lugar a la fragmentación por daño mecánico de eritrocitos en la microcirculación, produciendo anemia hemolítica microangiopática; se encuentra reportado un caso de una paciente con leptospirosis por *L. Autumnalis* con anemia hemolítica intensa, necesitando ser transfundida, que resultó de naturaleza microangiopática, no encontrándose otros reportes en la bibliografía revisada.<sup>18,19</sup>

En el riñón la leptospira, por vía sanguínea, llega al glomérulo y de ahí se disemina al intersticio, produciendo nefritis intersticial y a los túbulos renales, adhiriéndose y asociándose estrechamente al borde luminal de las células tubulares proximales, hasta que son eliminadas por la orina. Los daños glomerulares mínimos observados por microscopía electrónica ocasionan la proteinuria.<sup>1</sup>

La inflamación aguda en el riñón se asocia con necrosis tubular aguda y nefritis intersticial. En diversos estudios se ha revelado regulación anormal de transportadores de líquidos y electrólitos, incluyendo la isoforma 3 de recambio endógeno sodio/hidrógeno (NHE 3), el alfa-Na+k+ATP asa y la isoforma 2 NKCC, tanto en presencia de necrosis tubular o sin esta.<sup>14</sup>

La lesión de túbulos renales proximales es la lesión fisiopatológica primaria en la leptospirosis aguda, con incremento en los túbulos distales de la excreción de potasio, la consiguiente hipopotasemia y la poliuria, que contribuye a la astenia marcada que se presenta en un número elevado de pacientes.<sup>1,14</sup>

La insuficiencia renal aguda es una importante causa de muerte, en su patogénesis se invoca la lesión enzimática de las leptospirosis, las alteraciones de la perfusión renal y la rhabdomiólisis como factor adicional.<sup>1,20-22</sup> Se ha reportado, aunque es infrecuente, síndrome urémico-hemolítico en la leptospirosis.<sup>23</sup>

En el pulmón, los hallazgos de pacientes con leptospirosis son hemoptisis, distress respiratorio, tos, dificultad para respirar y hemorragia pulmonar. La mortalidad por hemorragia pulmonar puede superar el 60% en pacientes no tratados. Los casos de hemorragia pulmonar fatales se caracterizan por la ausencia de inflamación, la escasez de microorganismos demostrados por inmuno-histoquímica o impregnación argéntica y franca hemorragia.

Estudios con microscopía electrónica en casos fatales de hemorragia pulmonar revelan que las anomalías encontradas están limitadas a las áreas de

hemorragia y las uniones intercelulares están preservadas. Las plaquetas están adheridas al endotelio celular; las lesiones capilares están causalmente relacionadas con la muerte, llevando a la hemorragia pulmonar. En modelos animales y casos humanos, depósitos de complejos inmunes y complemento depositados en el tejido pulmonar han sido demostrados, relacionados causalmente con la hemorragia pulmonar leptospiral.<sup>1, 15, 19,24-29</sup> El síndrome de hemorragia pulmonar severo (SPHS) debida a hemorragia alveolar extensa tiene una mortalidad > 50%.<sup>12</sup>

La hemorragia pulmonar es más que un problema estrictamente pulmonar, se suman otros factores de riesgo ocasionales como la hipopotasemia, elevación de la creatinina sérica, shock y alteración de la escala de Glassgow para el coma.<sup>12</sup> Los reportes de hemorragia pulmonar van en aumento, sobre todo en el sudeste asiático. En una revisión de leptospirosis en Brasil, la muerte fue asociada con fallo renal en el 76% de los casos, y el 3,5% con hemorragia pulmonar.<sup>25</sup> En la epidemia de Nicaragua en 1995, la hemorragia pulmonar fue considerada en 40 enfermos.<sup>30</sup> En Cuba, también se ha notado un incremento de la hemorragia pulmonar.<sup>1</sup>

En la fase leptospirémica, los síntomas y signos respiratorios son frecuentes, oscilando en diferentes series entre el 20% y el 86%. En Italia, en una serie de 300 enfermos con leptospirosis confirmada, los únicos síntomas clínicos fueron respiratorios o similares a los de la gripe. En varios países del mundo se considera la leptospirosis como una importante posibilidad diagnóstica en pacientes febriles, con cefalea, mialgias y bronconeumonía.

La forma seudogripal de la leptospirosis cursa como un cuadro clínico similar a la influenza, por lo que muchos de estos pacientes, si presentan leucopenia, quedan catalogados como enfermos con virosis. En condiciones epidemiológicas adecuadas, la leptospirosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la neumonía atípica. Por otra parte, el síndrome de distrés respiratorio se ha observado con alguna frecuencia en pacientes graves y en pacientes fallecidos, formando parte de la disfunción orgánica múltiple.<sup>1</sup>

En el hígado, los hallazgos histopatológicos en casos fatales se asocian con disrupción de la cohesión celular, taponamiento de los canalículos biliares, infiltrados inflamatorios agudos ocasionales y necrosis celular periportal; sin embargo, la necrosis celular ampliamente diseminada no se encuentra.<sup>30</sup>

La ictericia en la enfermedad es de origen hepatocelular por lesión de los hepatocitos y disrupción de las uniones intracelulares entre los hepatocitos, resultando en pérdida de bilirrubina de los canalículos biliares;<sup>12</sup> obstructivo intra hepático y a la vez en ocasiones hemolítico, por la referida acción de las hemolisinas y la microangiopatía.

La bilirrubina sérica está elevada en los pacientes ictericos con cifras más relevantes que las de las transaminasas. Esta elevación es a expensas de la bilirrubina directa generalmente, pero puede hacerlo a expensas de la bilirrubina indirecta, dada la participación del hemólisis en la génesis del íctero leptospirósico. En una serie de enfermos con leptospirosis, el 44,5% de los pacientes ictericos lo fueron a expensas de la bilirrubina indirecta.<sup>1</sup>

En el sistema nervioso central y periférico pueden presentarse manifestaciones, tanto en fase leptospirémica como inmune. La meningitis en la primera fase es poco común, presentándose, además de los signos meníngeos, pleocitosis neutrofílica; la xantocromía del líquido cefalorraquídeo (LCR) tiene valor diagnóstico.

La meningitis en fase inmune es más frecuente. Del 5% al 13% de la llamada meningitis aséptica, puede estar producida por la leptospirosis. Se caracteriza por pleocitosis del LCR aparecida en fase inmune, que puede alcanzar decenas a centenares de células, habitualmente a predominio de linfocitos. Las cifras de glucosa son normales casi siempre, con aumento de las proteínas en el (LCR).

Otras alteraciones neurológicas como encefalitis, alucinaciones, afectación de pares craneales y convulsiones son menos frecuentes. La toma del sensorio en algunas series se ha reportado hasta en el 25% de los pacientes. La afectación de nervios periféricos, como la neuropatía sensitiva y motora de miembros inferiores, a veces tomando un curso ascendente, es muy infrecuente, presentándose de forma tardía. Se ha descrito crisis de ataques transitorios isquémicos en niños por arteritis cerebral, en China.<sup>1</sup>

En el corazón se presentan hemorragias pericárdicas y endocárdicas, disrupción en la organización de las fibras miocárdicas, miocarditis y necrosis miocítica dispersa, que puede acompañarse de dilatación de uno o ambos ventrículos.<sup>15</sup> También se ha encontrado arteritis coronaria.

El electrocardiograma puede presentar anormalidades en el 40% de los pacientes adultos. Son frecuentes el bloqueo aurículoventricular de primer grado, los cambios compatibles con pericarditis aguda y menos frecuentes las arritmias auriculares y ventriculares. Se ha reportado elevación marcada del segmento ST en cara anteroseptal en pacientes ictéricos graves, que se normaliza al inicio de la terapéutica antibiótica.<sup>1, 31,32</sup>

En el músculo estriado se observa microscópicamente cambios focales necróticos, que se consideran bastante típicos de la leptospirosis. La rabdomiólisis ocasiona mialgias espontáneas o desencadenadas por la palpación, que interesan sobre todo pantorrillas, muslos, músculos lumbosacros y abdominales, que se pueden acompañar de artralgias.<sup>1</sup>

En el páncreas se produce pancreatitis intersticial, mucho más frecuente en el niño, dando hiperglucemia transitoria y aumento de la amilasa sérica,<sup>1,33-35</sup> acompañándose de dolor abdominal y vómitos, frecuentes en la leptospirosis, pudiendo semejar un proceso abdominal agudo quirúrgico.

Asimismo, en niños se ha reportado colecistitis alitiásica.<sup>1</sup> En las glándulas suprarrenales pueden verse hemorragias, inflamación intersticial con áreas de necrosis cortical local, lo que puede tener que ver con el colapso vascular de la enfermedad de Weil, con elevada letalidad, donde puede resultar útil la utilización de dopamina y esteroides.<sup>1, 36</sup>

2- Factores inflamatorios no específicos: pueden observarse en otras enfermedades infecciosas, pero en la leptospirosis pueden contribuir a causar disfunción orgánica<sup>1, 24</sup> y 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, produciendo fuga capilar, contribuyendo además los vómitos que se pueden presentar en la enfermedad y la poliuria dada por la lesión tubular distal renal referida.<sup>15</sup>

- Hiperviscosidad plasmática: dada por la hipovolemia, contribuyendo el aumento del fibrinógeno, que puede estar acentuado en la enfermedad.

- Fenómenos de coagulación intravascular diseminada a bajo ruido, habitualmente subclínicos, expresados por un aumento de productos de degradación del fibrinógeno, ya expresados, propiciados por la lesión endotelial, lo que afecta la microcirculación, con el daño celular consecuente.<sup>1,15,18</sup>

Estos factores pueden conducir a éstasis capilar y anoxia hística, lo que implica un incremento de la permeabilidad, pérdida de líquidos, hemoconcentración y un adicional aumento de la viscosidad sanguínea, de esta forma se crea un círculo vicioso. Aunque estos factores inespecíficos no desempeñan un papel principal en el desarrollo de las lesiones, en infecciones agudas contribuyen a la disfunción de órganos, de hecho, pueden ser importantes en la patogénesis del fallo renal en la leptospirosis.

### 3- Mecanismos inmunológicos.

La producción en la fase inmune de anticuerpos IgM e IgG, como respuesta inmunológica defensiva puede dar lugar a la formación de inmunocomplejos, que depositados en tejidos y con participación del complemento sérico, ocasionan daño. Se han reportado complejos inmunes circulantes en la leptospirosis.<sup>1</sup> Por microscopía electrónica se han observado depósitos de complejos inmunes y complemento en riñón y pulmón.<sup>15-17</sup>

En la meningitis ocurrida en la fase inmune, así como en la uveítis, se han detectado aumentos del título de anticuerpos, sin aislarse leptospiras, aceptándose un mecanismo inmune.

Las lesiones neurológicas de la leptospirosis pueden ser causadas por tres mecanismos.<sup>37</sup>

1. Un efecto directo de los microorganismos en la primera fase.
2. Una reacción de *Arthus* mediada por antígenos durante la segunda fase.
3. Una respuesta autoinmune más tardía, probablemente mediada por células, después que las bacterias han sido eliminadas, como sucede en las polineuropatías sensitivas y motoras, a veces de curso ascendente, que ocurren infrecuentemente.<sup>1,37</sup>

## CONCLUSIONES

Es preciso destacar la importancia de la leptospirosis, considerada la enfermedad zoonótica más difundida del mundo, existiendo en el país las condiciones climatológicas y ecológicas que favorecen su desarrollo; con una compleja patogénesis presentándose con una gama muy amplia de manifestaciones clínicas.

Complejos inmunes circulantes y complemento pueden depositarse y causar lesión endotelial, lo que es útil tener presente, pues en pacientes graves la indicación de plasmaféresis puede resultar beneficiosa, al disminuir dichos inmunocomplejos.

Se debe tener presente que la coagulación intravascular diseminada, no aceptada en la leptospirosis en textos clásicos, puede presentarse en la enfermedad, lo que se debe tener en cuenta. Asimismo, se puede producir anemia hemolítica



microangiopática, recientemente reportada, como factor causal de ictericia en esta afección.

Es útil tener en consideración que las manifestaciones respiratorias son frecuentes en la leptospirosis y que la forma pseudo gripal de la misma cursa con un cuadro clínico similar a la influenza, pudiendo quedar catalogados como enfermos con virosis respiratoria, no indicándose la terapéutica antibiótica necesaria.

Los fumadores tienen un riesgo más elevado de presentar toma pulmonar. Se debe pensar en meningitis leptospirósica en aquel cuadro meníngeo que se acompañe de hiperemia conjuntival, mialgias, herpes labial o xantocromía del líquido cefalorraquídeo. Otro aspecto que debe cuidarse y que puede pasar inadvertido si no se observan cuidadosamente los signos vitales y diuresis del paciente, es la hipovolemia en fase leptospirémica, que puede presentarse por causas ya referidas, por lo que la administración de líquidos debe ser adecuada, si fuese necesario por vía parenteral. Así mismo, si se presenta astenia marcada, medir los niveles de potasio sérico, dada la hipopotasemia que puede ocurrir por la pérdida de ese electrólito por el túbulo distal, para su reposición consecuyente.

Resulta interesante el reporte de la elevación marcada del segmento ST del electrocardiograma en pacientes ictericos graves, pudiendo acompañarse de precordialgia, que se normaliza al inicio de la terapéutica antibiótica, siendo obviamente innecesario practicar la trombolisis, que por lo demás estaría contraindicada.

Ante la presencia de dolor abdominal agudo que se incrementa a la palpación y puede acompañarse de vómitos semejando un proceso abdominal agudo quirúrgico, tener en cuenta la posibilidad de colecistitis alitiásica y pancreatitis intersticial, más frecuentes en niños, que pueden ocurrir en la leptospirosis, debiendo mantenerse independientemente de la conducta que se asuma en esos casos, la terapéutica antibiótica antileptospiral.

Las mialgias de miembros inferiores son expresadas en la anamnesis en los pacientes, pero ocasionalmente sólo son desencadenadas por la palpación, por lo que se debe practicar dicho proceder para no perder ese síntoma, de alto valor diagnóstico en la enfermedad.

En el colapso vascular final que se produce en los pacientes con manifestaciones icterico-hemorrágicas graves, en los que es posible la hemorragia suprarrenal, se puede obtener algún beneficio con dosis elevadas de corticosteroides y aminos presoras, además de la administración de antibióticos.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. García Portela R. Leptospirosis humana. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2009.
2. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Natthias NA. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis. 2003;3 (12): p.757-71.
- 3.-Kumar P, Clarrk M.eds. Clinical Medicine. 7<sup>th</sup> ed. London: SAUDERS Elsevier; 2009.

4. Corrales Bravo T. Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. Rev Mex Patol. 2005; 52 (4):p.246-56.
5. Lemaroig Valenzuela D, Carrillo Vera M. Leptospiras y disfunción orgánica múltiple. Caso clínico y revisión de la literatura. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int. 2003;17(5):p.176-83.
6. García Portela R, Delgado Rodríguez A, Ruz Hernández M, García Otero M. Leptospirosis. Estudio de los fallecidos en el trienio 1994-1996 en el "Hospital "Abel Santamaría". Rev Electrónica. [Internet]. 1998 [citado 8 Abr. 2013]; 2 (1): aprox. 8 p.
7. Flisser A, Velazco V, Martínez Campos C, González Domínguez F. Infectious diseases in Mexico. A Survey from 1995-2000. Arch Med Res. 2002; 33:p. 343-50.
8. Garrido R, Castillo L, Hernández G, Abarca J. Systemic leptosporosis as a cause of multiple organ failure. Report of a case. Rev Med Chil. 1996;124(/3):p. 359-82.
- 9.- DE Koning J, Van Hoeven JG, Meindere AE. Respiratore failure in leptospirosis Weils disease. Neth J Med. 1995;47 (5):p. 224-29.
10. Zunino E, Pizarro R. Leptospirosis. Puesta al día. Rev Chil Infectol [Internet] 2007, jun. [citado 23 feb 2009]; 24 (3): (aprox. 4 p.). Disponible en: [http://www.s.cl/scielo.php?script=sci\\_arttx&pid=S071610182007000300008&&Ing=es](http://www.s.cl/scielo.php?script=sci_arttx&pid=S071610182007000300008&&Ing=es)
11. Goris M, Kikken V, Straetemans M, Alba S, Goeijenbier M, Van Gorp EC, et. Towards the Burden of human leptospirosis: Duration of acute ILLness and occurrence of post-leptospirosis symptoms of patients in the Netherlands. PLoS One [Internet] 2013 [citado 18 ago 2015];8 (10): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3789694>
12. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. Curr Trop Microbiol Immunol [Internet] 2015 [citado 11 ago 2015]; 387: [aprox. 21 p.] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4442676>
13. Duany Badell LE, Achón García M, Varen Alvarez A, Badell Taquechel E, Morales Pérez NF, Bolaños Valladares T. Aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes con leptospirosis en Cienfuegos. 2001-2010. Medisur [Internet] 2014 [citado 6 ago 2015];12 (4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://medisus.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2731/1495>
14. Bertherat E, Mueller MJ, Shako JC, Picardeau M. Discovery of a leptospirosis cluster amidst a pneumonic plague outbreak in a miners camp in the Democratic Republic of the Congo. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2014 Feb [citado 18 ago 2015]; 11 (2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nhi.gov/pmc/articles/PMC3945570/>
15. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser AS, Lescalkzo J. Harrison`s Principles of Internal Medicine. 18 th ed. E.U.A.: Mc Graw- Hill Companies; 2012.
16. Nally JE, Chantranuwat X, Wu X, Fishbein MC. Alveolar septal seposition of inmunoglobulin and complement parallels pulmonary hemorrhage in a guinea pig model of severe pulmonary leptospirosis. Am J Pathol. 2004;164(3):p.1115-27.

17. Medeiros FD. Leptospirosis-associated disturbances of blood vessels, lungs and hemostasis. *Acta Trop.* 2010; p.115:155.
18. Jibaja E, Almeida G, Mena M, Acosta M, Acosta J, Pazmuño L. Leptospirosis: Reporte de un caso: *Rev Ecuatoriana Med Crit.* 2000; (1): p.94-98.
19. García Portela R, Ruz Hernández M, García Otero M, Marín Hernández D. Leptospirosis con anemia hemolítica microangiopática. Presentación de un caso. Hospital "Abel Santamaría". *Revista de Ciencias Médicas [Internet].* 2011 ene-mar. [citado 8 abr. 2013];15(1) :(aprox. 8p.). Disponible en: <http://publicaciones.pri.sld.cu/index.thp/publicaciones/article/view/751 /1404>
20. Carvajal Gutiérrez V, Murillo O, Campo N, Barrantes Boza M. Anemia hemolítica autoinmune con prueba de Coombs negativa. *RMSS (Internet).* (actualizado 20 feb 2010; citado 16 mar 2010). Disponible en: <http://www.Binasss.sa.cr/revistas/rmcc/552/art8.htm>
21. Araujo ER. Acute kidney injury in human leptospirosis: an immunohistochemical pathophysiological correlation. *Virchow Arch.* 2010; p. 456:367.
22. Martinelli RM, Luna A, Rocha H. Is rhabdomyolysis an additional factor in the pathogenesis of acute renal failure in leptospirosis? *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1994;36 (2):p.111-14.
23. Hanvanich M, Moollaor P, Suwangool P, Sitprija V. Hemolytic uremic syndrome in leptospirosis bataviae. 1985; 40 (2):p. 230-31.
24. Farreras-Rozman. *Medicina Interna.* 13 th. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011.
25. Seijo A, Coto H, San Juan J, Videla J. Lethal leptospiral pulmonary hemorrhage: an emerging disease in Buenos Aires, Argentina. *Emerg Infect Dis.* 2002:8.
26. Ríos Gonçalves A, Carvalho JE, Silva J, Rozembaum R. Hemoptises e síndrome de angústia respiratória do adulto como causa de morte na leptospirose. Mudanças dos padrões clínicos e anatomo-patológicos: relato de caso. *Arq Bras Med.* 1993; 67 (3):p. 161-63.
27. Jain AP, Narang P, Dey S, Mendiratta DK. Leptospirosis. A case report. *Indian J Pathol Microbiol.* 2003;46(3):p.432-33.
28. Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in an endemic region with quantification of leptospiral burden. *Clin Infect Dis.* 2005; 40:343.
29. Gouveia EL. Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome. *Emerg Infect.* 2008; p. 14:505.
30. Trevejo RT, Rigan PérezJG, Ashford DA, McClureEM. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage in Nicaragua 1995. *J Infect Dis.* 1998; 178 (5): p. 1547-63.
31. Machado ES, Feres JG, Feijo LA: Is CK- MB isoenzyme useful for diagnosis of cardiac involvement in icteric leptospirosis.? *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1995; 37 (5):p. 461-65.

32. Ram P, Chandra MS. Unusual electrocardiographic abnormality in leptospirosis. Case report. *Angiology* 1985; 36 (7):p. 477-82.
33. O`brien MM, Vincent JM, Person OA. Leptospirosis and pancreatitis: A report of ten cases. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17 (5):p. 436-38.
34. Daher EF, Brunetta DM, De Silva Junior GB, Puster RA. Pancreatic involvement in fatal human leptospirosis: clinical and histopathological features. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2003;45(6):p. 307-13.
35. Edwaed CN, Everard CR. Hyperamilasemia and pancreatitis in leptospirosis. *Am J Gastroenterology.* 1991; 86:p. 1665-68.
36. Malne J, Pryor J, Lusangulira K. Leptospirosis in Ponpei (1986-1995). A case series in the use of dopamine/steroid for Weil`s syndrome. *Pacif Health Dialog.* 1996; 3:p. 153-61.
37. Morgan AG, Cawish F. Ascending polyneuropathic in leptospirosis. A case study. *Ann Trop Parasit.* 1980; 4 (5):p. 567-68.

---

**Dr. Rafael Ángel García Portela.** Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor de Mérito, Consultante y Titular. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: [portela@princesa.pri.sld.cu](mailto:portela@princesa.pri.sld.cu)