



**ISSN: 1561-3194**

***Rev. Ciencias Médicas. enero-marzo, 2011; 15(1): 206-***

**PRESENTACIÓN DE CASO**

## **Leptospirosis con anemia hemolítica microangiopática: presentación de un caso**

### **Leptospirosis and microangiopathic hemolytic anemia: a case report**

**Rafael García Portela<sup>1</sup>, Mario Ruz Hernández<sup>2</sup>, Marién García Otero<sup>3</sup> Dayand  
Marín Hernández<sup>3</sup>.**

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

<sup>2</sup>Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

<sup>3</sup>Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina General Integral. Instructor. Máster en Longevidad Satisfactoria. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

<sup>4</sup>Especialista de Primer y Segundo Grado en Hematología. Instructor. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

---

## RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 47 años de edad, color de la piel blanca, de procedencia rural y ama de casa, que ingresa en el Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río por presentar fiebre elevada, artralgias y mialgias de miembros inferiores, vómitos, diarreas, astenia, anorexia marcadas y coloración icterica azafranada de piel y mucosas. Los exámenes serológicos muestran una leptospirosis por *L. autumnalis*. Se comprueba la naturaleza predominantemente hemolítica del íctero, que ocasiona una anemia intensa, necesitando ser transfundida. Se analizan las posibles causas de la hemólisis. Se concluye como una anemia hemolítica microangiopática, lo que es excepcional en la enfermedad.

**Palabras clave:** LEPTOSPIROSIS/complicaciones, ANEMIA MICROANGIOPATICA/diagnóstico.

---

## ABSTRACT

A 47 year-old, Caucasian housewife-woman who lives in a rural area was admitted at "Abel Santamaria Cuadrado" University Hospital presenting high fever, arthralgia and myalgia of the lower limbs, vomits and marked diarrhea, asthenia, anorexia and saffron-colored (jaundice) skin and mucosa. Serological examinations showed leptospirosis caused by *Laelia autumnalis*. The prevailing hemolytic nature of jaundice was proved; which provoked an intense anemia, the patient needed a blood transfusion. The possible causes of hemodialysis were analyzed. Microangiopathic hemolytic anemia is a rare complication in leptospirosis.

**Key words:** LEPTOSPIROSIS/complications, HEMOLYTIC ANEMIA/diagnosis.

---

## INTRODUCCIÓN

La leptospirosis se considera la enfermedad zoonótica más difundida en el mundo y especialmente frecuente en los trópicos.<sup>1, 2</sup> Cuba posee las condiciones climatológicas y ecológicas que propician su desarrollo.

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</sup>

El íctero se presenta en el 15% al 30% de los pacientes, constituyendo un signo de alarma, pues la muerte es muy rara en su ausencia. La patogenia del íctero leptospirósico es compleja, pues se señalan el daño hepatocelular, la lesión de conductillos intrahepáticos y la hemólisis,<sup>1</sup> originando esa conjunción de factores el típico color azafranado de la ictericia en esta afección.

Se presenta el caso de una mujer con leptospirosis confirmada serológicamente, con una intensa anemia hemolítica, que predomina en el cuadro clínico, de etiología microangiopática, lo que es un hallazgo excepcional, se hizo una búsqueda exhaustiva no encontrando reportes.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente del sexo femenino, de 47 años de edad, color de la piel blanca, de procedencia rural, ama de casa, cuyo motivo de ingreso fue coloración amarilla de piel y mucosas. Acude al cuerpo de guardia por presentar desde hace seis días, vómitos, diarreas líquidas, fiebre continua de 39 grados C que cedía temporalmente con dipirona por vía oral, artralgias de ambas rodillas y mialgias de miembros inferiores, durando dos a tres días, llegando a desaparecer dichos síntomas y apareciendo entonces decaimiento marcado, pérdida notable del apetito, náuseas y coloración amarilla de la piel y las mucosas, refiriendo además heces fecales hipercoloreadas y orinas oscuras. La paciente niega contacto en el último mes con ganado de ningún tipo, con perros, gatos u otro animal doméstico; niega la presencia de ratas o ratones en su entorno. Asimismo, no ha viajado fuera de su casa en el último mes, ni se ha puesto en contacto con ríos, arroyos, lagunas ni aguas estancadas.

Al examen físico presentó como datos positivos: coloración amarilla azafranada de piel y mucosas, hepatomegalia que rebasa 2 cm. el reborde costal derecho, de superficie lisa y bordes finos. Tensión arterial 110/70 mm. Hg y frecuencia cardíaca 96x min.

Se realizaron en cuerpo de guardia los siguientes exámenes de laboratorio:

Conteo de leucocitos:  $12,5 \times 10^9 / L$

Orina: leucocitos 80000 x ml.

Cámara constituída por epitelios planos,

Pigmentos biliares: positivos xx.

Ingresar con una impresión diagnóstica de hepatitis viral versus leptospirosis.

Se indica tratamiento con penicilina G sódica, 3 millones U por vía IV cada 6 horas.

Durante su ingreso hospitalario se hicieron los siguientes exámenes de laboratorio:

Leucocitos:  $12,5 \times 10^9 / L$  y  $30 \times 10^9 / L$ .

Hematocrito: 25%, que descendió a 20%, transfundiéndose con 500 ml. de glóbulos rojos, ascendiendo a 32%; a su egreso 29%.

Velocidad de sedimentación globular: 105 mm./h; 120 mm./h, 132 mm./h.

Conteo de reticulocitos:  $47 \times 10^9 / L$ , que ascendió a  $65 \times 10^9 / L$ .

Tiempo de protombina: C: 13 seg. P: 45 seg. a su ingreso; al egreso C: 13 seg. P: 17 seg.

Conteo de plaquetas:  $150 \times 10^9 / L$ , manteniéndose así, y ascendiendo al egreso a  $280 \times 10^9 / L$ .

Bilirrubina total: 1115 umol/L; directa: 293,1 umol/L; indirecta: 822,4 umol/L;

Cifras que fueron descendiendo progresivamente, siendo al egreso la bilirrubina total: 70,5  $\mu\text{mol/L}$ , la directa: 19,7  $\mu\text{mol/L}$ , y la indirecta: 50,8  $\mu\text{mol/L}$ .

TGP: 77,1 U/L, que se elevó a 88,6 U/L.

TGO: 51,1 U/L, que descendió a 40,3 U/L.

Fosfatasa alcalina: 489 U/L.

CPK: 368 U/L.

Antígeno de superficie de hepatitis B: negativo.

Anticuerpo anti hepatitis C: negativo.

Prueba de Coombs: Directa: negativa; indirecta: negativa.

Test de resistencia globular osmótica: Resistencia máxima: 0,35%, Resistencia mínima: 0,45%.

Estudio serológico para leptospirosis (en sueros pares):

Hemaglutinación pasiva (HA): primera muestra 1/40, segunda muestra 1/80.

Microaglutinación (MA): primera muestra negativa; segunda muestra: 1/100

*L. autumnalis*.

Leucograma: leucocitos  $30 \times 10^9 / \text{L}$ , mielocitos 0,11; juveniles 0,01, stab: 0,05, poli 0,74; eos 0,02; mono 0,03; linfocitos 0,04.

Lámina periférica: tipocromía x; microcitos xx; normoblastos 6%; neutrófilos en anillo; células más inmaduras que normoblastos; hematíes crenados y fragmentados.

La paciente evoluciona satisfactoriamente. Al decimotercer día de estadía hospitalaria es egresada asintomática, aún con leve tinte icterico. Al mes de egresada se cita nuevamente: se siente muy bien, sin íctero; el examen físico es totalmente negativo. Los exámenes de laboratorio realizados entonces arrojan: TGP: 25,2 U/L; TGO: 21,8 U/L; VSG: 19 mm/h; hematocrito: 41%; leucocitos:  $7 \times 10^9 / \text{L}$ ; tiempo de protrombina: C: 13 seg. P: 14 seg.; conteo de plaquetas:  $350 \times 10^9 / \text{L}$  y lámina periférica: normal; esto es, todos los exámenes de laboratorio regresaron a la normalidad. Se cierra el caso con los diagnósticos de leptospirosis por *L. autumnalis* y anemia hemolítica microangiopática.

## **DISCUSIÓN**

La controversia diagnóstica inicial hepatitis viral versus leptospirosis quedó resuelta a favor de la última entidad por el estudio serológico que mostró un incremento del título en la segunda muestra en la HA y seroconversión en la segunda muestra en la MA: 1/100 a *L. autumnalis*. El aumento de los valores de TGP, TGO y fosfatasa alcalina, así como la presencia de pigmentos biliares en la orina, están dados por la etiología compleja de la ictericia en la leptospirosis: lesión hepatocelular, alteración de conductillos intrahepáticos y hemólisis, que producen el tinte azafranado

característico que presentó la paciente.<sup>1</sup> El ascenso en los valores de CPK ocurre por la lesión del músculo estriado que producen las leptospiras.<sup>1, 4,5</sup>

La bilirrubina total se elevó marcadamente en la paciente a expensas de la bilirrubina indirecta. Habitualmente se señala que en la enfermedad la ictericia es a expensas de la bilirrubina directa, no obstante, García Portela,<sup>1</sup> refiere que en una serie de enfermos con leptospirosis icterica, la bilirrubina indirecta predominó en el 44,5% de éstos, dada la participación de la hemólisis en la génesis del íctero. Las leptospiras pueden producir enzimas hemolíticas como fosfolipasa y esfingomielinasa C, que ocasionan hemólisis al afectar la fosfatidiletanolamina y esfingomielina de la membrana del eritrocito. Se han demostrado hemolisinas del tipo esfingomielinasa en serovares Ballum, Hardjo, Pomona y Tarassovi.<sup>1, 6</sup>

La anemia hemolítica en la paciente quedó corroborada por el aumento de la bilirrubina indirecta, reticulocitosis marcada, pleocromía fecal, la presencia en sangre periférica de un 6% de normoblastos y de células más inmaduras que los normoblastos, dada la respuesta medular a la gran necesidad de elementos rojos, liberando células no del todo maduras.<sup>7</sup>

Se ha reportado en el 3% de personas tratadas con dosis elevadas de penicilina G, la presencia de anticuerpos IgG o IgM antipenicilina, que se fijan a la membrana del eritrocito, produciendo hemólisis, dando prueba de Coombs directa positiva.<sup>8, 9</sup> En la enferma estudiada el íctero se presentó con anterioridad a la indicación de la penicilina G por vía IV, y la prueba de Coombs directa e indirecta resultó negativa.

El hallazgo patológico más importante en la leptospirosis es la vasculitis capilar, manifestada por edema endotelial, necrosis e infiltración linfocítica. La vasculitis infecciosa es hallada en cada órgano afectado. En la enfermedad se produce un factor citotóxico, que produce lesión del endotelio capilar. En vivo esta proteína citotóxica se detecta por su efecto histopatológico típico con infiltración de macrófagos y polimorfonucleares. Este factor citotóxico ha sido hallado en los serovares Pomona y Copenhageni.<sup>1, 6</sup> A su vez, la vasculitis puede ser producida por complejos inmunitarios, que depositados en el endotelio vascular, y con participación del complemento, producen lesión endotelial. Estos inmunocomplejos circulantes han sido reportados por García Portela y Cabezas,<sup>1</sup> en una serie de 65 pacientes con leptospirosis confirmada, resultando elevada la cuantificación de los mismos en el 41,53% de los enfermos, sobre todo en aquellos con formas ictericas o graves de la enfermedad. Esta alteración endotelial sistémica pudiera dar lugar a la fragmentación por daño mecánico de eritrocitos en la microcirculación, produciendo anemia hemolítica microangiopática. En el estudio anatomopatológico de los pacientes fallecidos por leptospirosis icterica, el bazo muestra, entre otros hallazgos, fagocitosis de eritrocitos fragmentados.<sup>1</sup> En el estudio de la lámina periférica practicada a la enferma se observaron hematíes crenados y fragmentados, lo que asevera el diagnóstico de anemia hemolítica microangiopática.

Por otra parte, se ha reportado en la leptospirosis fenómenos de coagulación intravascular diseminada (CID) a bajo grado, habitualmente subclínicos, expresados por un aumento de productos de la degradación de la fibrina (PDF) por fibrinólisis reaccional.<sup>1, 10</sup> Se reporta el caso de una enferma que fallece por leptospirosis icterohemorrágica, con datos de laboratorio de coagulopatía de consumo.<sup>11</sup> En la CID se puede presentar también anemia hemolítica microangiopática.

A la paciente estudiada no fue posible realizarle medición de PDF, lo que no permitió plantear fenómenos de CID subclínicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- García Portela R. Leptospirosis humana. Ciudad de la Habana: Editorial Científico Técnica; 2009.
- 2.- Bharty AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis. 2003; 3(12):757-71.
- 3.- Lenaroig Valenzuela D, Carrillo Vera M. Leptospira y disfunción, orgánica múltiple. Caso clínico y revisión de la literatura. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int. 2003; 17(5):176-83. <http://files.sld.cu/boletincnscs/files/2010/11/respub2010-dr-garcia-portela.pdf>
- 4.- Carrada Bravo T. Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. Rev Mex Patol. 2005; 52 (4):246-56.
- 5.- Public Health Division. Fact Sheet. Leptospirosis N.S.W. Public Health Bull. 2003; 14 (11-12):230.
- 6.- Zunino E, Pizarro R. Leptospirosis. Puesta al día. Rev Chil Infectol. [Serie en Internet] 2007 jun [Acceso 23 feb 2009]; 24(3): [aprox. 4p.]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttex&pid=S071610182007000300008&Ing=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttex&pid=S071610182007000300008&Ing=es).
- 7.- Roca Goderich R. Anemias hemolíticas. En: Reinaldo Roca Goderich. Temas de Medicina Interna. V.3. 4th ed. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médica; 2002. p. 346-350.
- 8.- Carvajal Gutiérrez V, Murillo O Campo N, Barrantes Boza M. Anemia hemolítica autoinmune con prueba de Coombs negativa. RMSS [Serie en Internet]. [Actualizado 2010 feb 20; acceso 16 mar 2010]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/552/art8.htm>.
- 9- Bergeson D. Autoimmune hemolytic anemias and drug induced hemolytic anemias. Immunohematology. Principles and practice. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott; 1998.
- 10.- Weatherall DJ, Ledingham JG, Warrell DA. Oxford Textbook of Medicine. New York : University Press; 1987.
- 11.- Jibaja E, Almeida G, Mena M, Acosta M, Acosta J, Pazmuño L. Leptospirosis: Reporte de un caso. Revista Ecuatoriana de Medicina Crítica. 2000; 1 (1):94-98.

Recibido: 11 de enero de 2011.

Aprobado: 17 de enero de 2011.

Dr. Rafael García Portela. Martí 262 Pinar del Río. E-mail:  
[portela@princesa.pri.sld.cu](mailto:portela@princesa.pri.sld.cu)