



## Leptospirosis. Puesta al día

Enna Zunino M. y Rolando Pizarro P.

Hospital Dr. Lucio Córdova  
Santiago, Chile

Recibido: 20 noviembre 2006  
Aceptado: 3 enero 2007

Correspondencia a:  
Enna Zunino Martini  
enna.zunino@redsalud.gov.cl

### Leptospirosis. A literature review

We review epidemiological, clinical, laboratory and therapeutic aspects of leptospirosis. In relation to the epidemiology it is worth noting the importance of recreational and occupational risk factors, as well as the lack of data available in Chile before the year 2000, when leptospirosis became the object of epidemiological surveillance. There are many forms of clinical presentations for this disease and often signs and symptoms may be nonspecific. Thus, differential diagnosis must include many clinical entities. Laboratory diagnosis, on the other hand, is complex and not widely available. Although still controversial, a literature review supports antimicrobial treatment, with different antibiotics to choose from.

**Key words:** Leptospirosis; epidemiology; pathogenesis; diagnosis; treatment.

**Palabras claves:** Leptospirosis; epidemiología; patogenia; diagnóstico; tratamiento.

### Introducción

Descrita la primera vez por A. Weil en 1886, la leptospirosis es una enfermedad infecciosa aguda comprendida entre las zoonosis y es causada por espiroquetas del género *Leptospira* que, clásicamente, comprende dos especies: *L. interrogans* y *L. biflexa*, siendo la primera patógena y la segunda, saprófita. *Leptospira interrogans* incluye alrededor de 23 serogrupos y 218 serovares y *L. biflexa*, 28 serogrupos y 60 serovares. La clasificación en serovares se basa en técnicas de microaglutinación. Los serovares antigénicamente relacionados se agrupan en serogrupos.

Estudios más recientes de ADN, aún en desarrollo, han establecido algunos cambios taxonómicos con respecto a esta clasificación, de modo que el género *Leptospira* comprende tres especies no patógenas: *L. biflexa*, *L. meyerii*, *L. wolbachii*, y las siguientes siete especies patógenas: *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. kirschneri*, *L. noguchii*, *L. santarosai* y *L. weilii*; distribuidas en 24 serogrupos y 237 serovares<sup>1-3</sup>. Plank y Dean<sup>4</sup> incluyen *L. alexanderi* y *L. fainei*. Levett incorpora *L. parva* como no patógena y otras cuatro geno-especies<sup>2</sup>. Clásicamente, se ha descrito asociación entre especie de leptospira y manifestaciones clínicas, lo que con frecuencia no se correlaciona en la práctica<sup>5,6</sup>.

La leptospirosis tiene una distribución universal, afecta a alrededor de 160 especies de mamíferos domésticos y silvestres y predomina en climas cálidos. Los mamíferos infectados constituyen el reservorio, excretando el microorganismo por largo tiempo a tra-

vés de la orina y contaminando el ambiente. La sobrevida de las leptospiras se ve favorecida por un ambiente cálido, húmedo y un pH neutro o ligeramente alcalino.

Por el hecho de ser una patología reconocidamente sub-diagnosticada, con múltiples manifestaciones clínicas y combinaciones de ellas, que sigue estando presente entre nosotros, en la cual se piensa poco y para cuyo agente hay importantes reservorios en nuestro país, nos ha parecido de interés presentar un análisis del tema.

### Epidemiología

La leptospirosis animal ha sido motivo de estudio, especialmente, en algunas regiones del sur de nuestro país y las publicaciones al respecto, comunican altas cifras de infección leptospirósica: 37% en perros<sup>7</sup>, 88,7 a 91,7% en bovinos<sup>8-10</sup>, 24,9% en ovinos<sup>10</sup>, 7,1% en equinos, 69,9% en porcinos y 47,2% en roedores silvestres<sup>10</sup>. Se han establecido, asimismo, serotipos predominantes en relación con cada especie animal<sup>10</sup>, pero puede existir cruce de serotipos de leptospiras entre especies animales.

La infección humana se relaciona, principalmente, con riesgo laboral y recreacional, pudiendo infectarse el hombre por contacto directo con el reservorio animal o, más frecuentemente, a través de agua o terrenos húmedos contaminados (agua estancada, estanques, arrozales, etc). La prevalencia real no se conoce con precisión. Algunos estudios serológicos en relación con riesgo laboral, han mostrado positivities de 72,2,



19,7 y 36% para personal de matadero, labores pecuarias y labradores de arrozales, respectivamente<sup>8</sup>. Un estudio posterior de este mismo grupo de autores, mostró una seropositividad de 38, 0,20, 8 y 19,7% para personas que trabajan en arrozales, mataderos y labores pecuarias, respectivamente. En ellos, los serovares más frecuentes fueron *pomona* y *hardjo* en personal de labores pecuarias, *icterohemorrágica* en personal de arrozales, *hardjo*, *icterohemorrágica* y *ballum* en trabajadores de mataderos<sup>11</sup>.

Excepcionalmente, se ha comunicado ocurrencia de un brote asociado a la ingestión de agua procedente de una fuente contaminada<sup>12</sup>. Publicaciones recientes<sup>1,4</sup> destacan una disminución del riesgo ocupacional y aumento relativo del riesgo recreacional relacionado, especialmente, a baño en aguas estancadas u otras actividades asociadas a turismo aventura durante el período estival. Este hecho también se observa en series nacionales: predominio de casos en trabajadores agrícolas y cuidadores de cerdo<sup>13,14</sup> en 1960 *versus* 83,3% de exposición a riesgo recreacional en 1985<sup>14</sup>. En nuestro país se han producido brotes, entre ellos, en la VIª Región y en Linares, en los años 2000 y 2002<sup>15</sup>.

Estudios de seroprevalencia humana efectuados entre 1982 y 1996 han mostrado cifras de 51% en Somalia, 43% en Barbados, 33% en India, 31% en Detroit, E.U.A., 31% en Bolivia, 21% en España, 16% en Corea, 16% en Baltimore, E.U.A. y 12% en Italia<sup>4</sup>.

La infección puede ocurrir en forma ocasional o en brotes, como se produjo en 74 atletas participantes en la triatlón de Wisconsin e Illinois (asociado a contaminación del lago Springfield) durante 1998<sup>16,17</sup> y en Nicaragua, en 1995, donde sobrevino un brote epidémico asociado a hemorragia pulmonar, en 400 casos, con 13 fallecidos, determinándose un reservorio principalmente canino<sup>18,19</sup>. Recientemente, en el año 2004, se publicó un brote asociado a exposición ocupacional en Brasil, entre 1998 y 1999<sup>20</sup>.

En Chile, al igual que en otros países, no existía hasta pocos años atrás, un programa de vigilancia epidemiológica y la contribución del laboratorio al diagnóstico clínico se había visto obstaculizada por una insuficiente e irregular disponibilidad de métodos específicos para su certificación. La confirmación del diagnóstico se reducía a muestras procesadas en el Servicio Agrícola y Ganadero- SAG, en forma especial<sup>8</sup>, en la Universidad Austral de Chile, o a aquellas enviadas para el diagnóstico diferencial con infección por hantavirus al ISP. El estudio etiológico se inició en el ISP a partir del año 2000 y es así como, a contar del 17 de abril de 2000, el Reglamento 712 sobre enfermedades de notificación obligatoria del Ministerio de Salud (MINSAL), estableció la vigilancia de laboratorio de *Leptospira* sp por el ISP<sup>21,22</sup>.

Entre 1986 y 1996, se registraron en Chile nueve fallecidos por leptospirosis, todos hombres, entre 19 y 69 años<sup>23</sup>. No hubo fallecidos en los años 1999 y 2000. En el 2004, se registran tres fallecidos (último dato disponible en el MINSAL).

## Patogenia

El microorganismo llega al hombre al contactar directamente con orina o tejidos infectados, o en forma indirecta, a través de agua o suelos contaminados. La bacteria penetra, principalmente, por inoculación a través de piel erosionada, mucosas nasofaríngea, bucal, genital, o conjuntival<sup>1,2,4,20,21,24</sup>. Excepcionalmente, se ha documentado transmisión sexual y transplacentaria<sup>3</sup> y la infestación por ingestión de agua contaminada<sup>12</sup>. Para ello, las leptospiras cuentan con propiedades agresivas, como su motilidad y, probablemente, el efecto de toxinas y/o enzimas del tipo fosfolipasas, que no han sido claramente definidas. Se ha planteado que la glicoproteína bacteriana actuaría como endotoxina y perforaría la membrana celular, causando la muerte celular<sup>24</sup>. Desde la puerta de entrada se produce el paso a la sangre y luego a los diferentes órganos o sistemas, produciendo las manifestaciones que se indican, muchas de ellas, a través de un mecanismo de vasculitis, principalmente de vaso sanguíneo pequeño<sup>1,2,18,24-27</sup> (Figura 1).

## Período de incubación

Varía entre 2 y 20 días, siendo el habitual de 7 días.

## Manifestaciones clínicas

Se ha observado un amplio espectro de manifestaciones, desde una forma inaparente, a compromiso grave de múltiples órganos, potencialmente letal. Probablemente, la presentación asintomática sea la más frecuente. En los casos sintomáticos, habitualmente el cuadro se inicia en forma brusca, con calofríos y compromiso agudo del estado general.

Como se observa en la Tabla 1, los síntomas y signos más frecuentes son fiebre (100%), mialgias intensas (71 a 92%), cefalea (85 a 99%), manifestaciones gastrointestinales, como vómitos, alteraciones del tránsito y dolor abdominal (17,2 a 62,3%), inyección conjuntival (36,3 a 77,2%) y síndrome meníngeo (19,4 a 22,7%, en la segunda semana de evolución).

La leptospirosis puede presentarse con diferentes formas, grados y combinaciones de compromiso orgánico, ya sea como un cuadro febril inespecífico autolimitado, como afección preferente de uno o más órganos involucrados<sup>18-22,24,28-30</sup>, o como una enfermedad grave con compromiso multiorgánico y alta

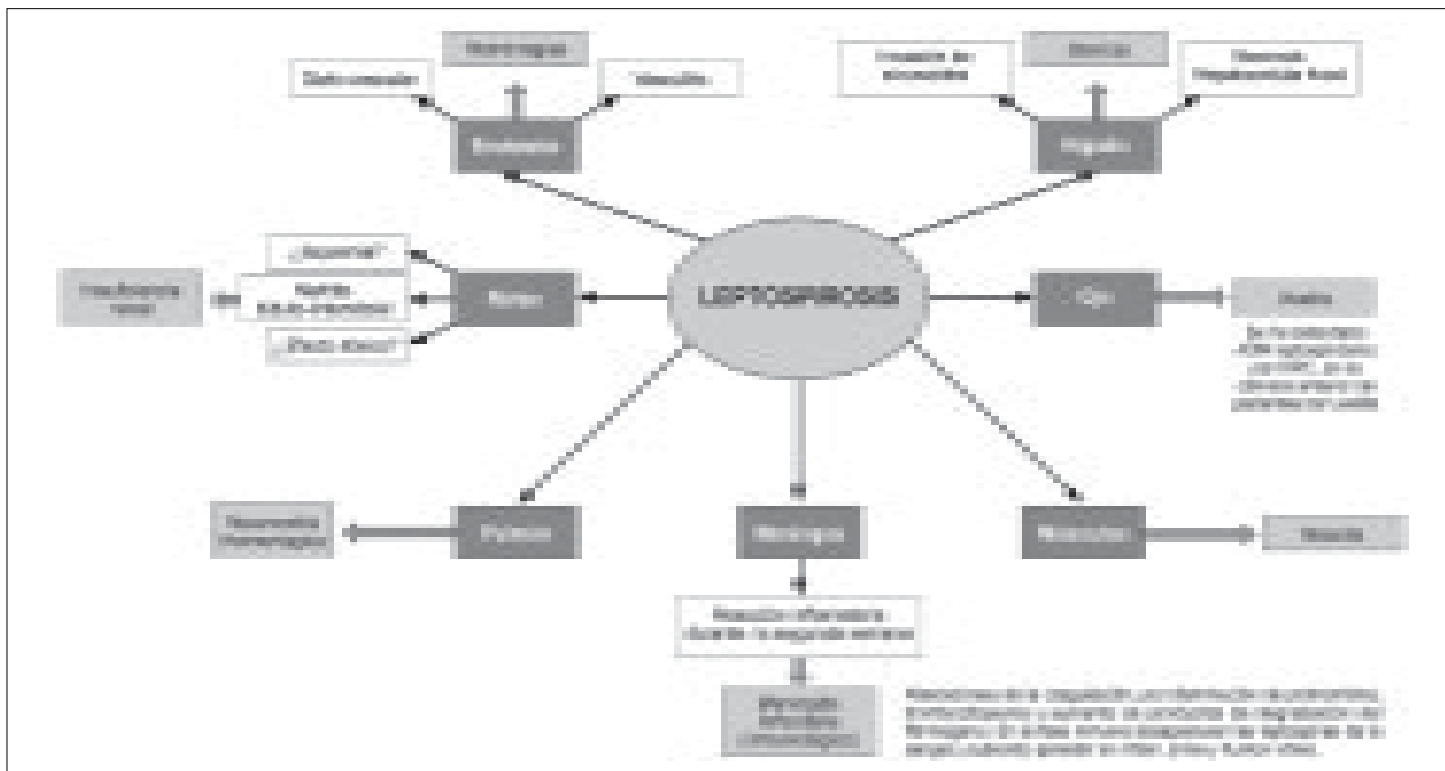


Figura 1. Patogenia de la leptospirosis. Extractado de refs: 1,2,18, 24-27.

**Tabla 1. Frecuencia de síntomas y signos de leptospirosis en diversas series clínicas (%)**

Síntomas	Chile 1960 (n: 110) (ref 13)	E.U.A. 1965 (n: 483) (ref 29)	Vietnam 1973 (n: 150) (ref 28)	Chile 1985 (n: 36) (ref 6)
Fiebre	100	100	97	100
Cefalea	99	77	98	85
Mialgias	71	68	79	92
Calofríos	–	–	78	39
Náuseas /vómitos	64	60	41	47
Dolor abdominal	48	30	28	22
Constipación	35	6	–	33
Diarrea	17	15	29	30,5
Tos	–	23	20	8,3
<b>Signos</b>				
Inyección conjuntival	36,3	33	42	77,2
Signos meníngeos	22,7	37	12	19,4
Ictericia	7,2	43	1,5	19,4
Hepatomegalia	12,2	18	–	8,3
Epistaxis	19,1	3	–	8,3
Esplenomegalia	10,9	5	22	5,6
Exantema	5,5	9	7	5,6

letalidad<sup>31,32</sup>. Clásicamente, se describe como una enfermedad febril bifásica, en que la mayor parte de las manifestaciones clínicas se observan durante el período septicémico, en la primera semana de evolución. La meningitis, en cambio, aparece concomitantemente con la nueva onda febril, en la segunda semana del curso clínico (período inmune)<sup>1,2,6,13,14,24,28,30</sup>.

En nuestra experiencia<sup>6</sup>, estas manifestaciones clínicas se pueden agrupar, constituyendo las formas clínicas clásicamente descritas, como se señala en la Tabla 2. En 52,8% de los casos observamos alguna evidencia de compromiso específico de uno o más órganos, y en 47,2%, un síndrome febril inespecífico (Figura 1). En esta serie no se observó compromiso pulmonar. La forma clínica más grave, clásicamente llamada enfermedad de Weil, con compromiso multisistémico: hepático, renal, hemorrágico, meníngeo, y eventualmente pulmonar, es poco frecuente (5 a 10% de las personas infectadas), y se ha visto asociada con mayor frecuencia a *L. icterohemorrhagica*<sup>21</sup>.

**Compromiso hepático.** Se manifiesta clínicamente por hepatomegalia e ictericia, secundarias a la invasión de sinusoides, espacio de Disse y hepatocitos, experimentando estos últimos, una destrucción focal y limitada.



**Tabla 2. Formas clínicas de leptospirosis en 36 casos (ref 6)**

Forma clínica	n	%
* Específica (total)	19	52,8
- Renal	12	33,3
- Meningea	9	25,0
- Hepática	7	19,4
- Enfermedad de Weil	2	5,5
* Inespecífica	17	47,2

**Compromiso renal.** Se manifiesta por insuficiencia renal con patrón de nefrosis hipoxémica, aunque asociada a elementos sugerentes de daño celular mediado por toxinas. Se observa vasculitis, hemorragias, edema intersticial, necrosis del epitelio tubular y ruptura de la membrana basal. Puede producirse insuficiencia renal no oligúrica, asociada a hipokalemia. El compromiso renal evoluciona como un evento reversible.

**Compromiso pulmonar.** Ocurre con frecuencia variable, muy rara vez en la experiencia nacional. Generalmente, es leve a moderado y excepcionalmente, comanda la gravedad del cuadro. El hallazgo predominante es un compromiso hemorrágico traqueal, intersticial e intra-alveolar, que se traduce en hipoxia, insuficiencia respiratoria y en ocasiones, hemoptisis<sup>33-35</sup>. En 80 a 85% de los casos con hemoptisis la radiología de tórax demuestra infiltrados reticulo-nodulares.

**Compromiso meníngeo.** Su frecuencia varía entre 5 y 37%. Se manifiesta por cefalea intensa, vómitos, signos de irritación meníngea y, rara vez, compromiso de conciencia. Ocurre en la fase inmune y se traduce en alteraciones del examen citoquímico del LCR, con un patrón de meningitis linfocitaria<sup>24</sup>.

**Compromiso ocular.** Es frecuente encontrar hemorragia subconjuntival. Ocasionalmente, puede producirse uveítis, manifestada por visión borrosa, fotofobia y dolor. Esta lesión suele aparecer en forma precoz en la infección aguda o, tardíamente, meses después. Plank y Dean comunicaron que 16% de los pacientes en su serie tenían vasculitis del ojo<sup>4</sup>. Se ha postulado que la persistencia de antígenos provoque una reacción autoinmune.

**Relación con la gestación.** La infección puede afectar el curso del embarazo por efecto de la fiebre y las alteraciones patológicas en la madre o por transmisión transplacentaria al feto, pudiendo ocurrir daños de

diversa magnitud que, eventualmente, induzcan interrupción del embarazo. Rara vez se han descrito secuelas. En 1993, Shaked comunicó una revisión de 16 casos de mujeres embarazadas que presentaron leptospirosis en distintas etapas de la gestación. Se produjeron abortos en ocho casos, en embarazos de 6 a 34 semanas. En tres casos hubo infección congénita, tratada con buen resultado. Otras cuatro pacientes tuvieron partos normales, con un recién nacido fallecido a las 38 horas<sup>36</sup>.

La letalidad en las formas graves es de 5 a 40%<sup>24</sup>.

### Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico *de certeza* se basa en el aislamiento o la seroconversión, con un aumento de cuatro o más veces en el título de anticuerpos.

El diagnóstico *presuntivo* se basa en:

- Aglutinación microscópica igual o mayor a 1/1.000, asociada a enfermedad clínica compatible.
- Aglutinación en placa positiva y cuadro clínico compatible.

### Exámenes inespecíficos

- Hemograma: Puede observarse leucocitosis moderada. Se ha descrito trombocitopenia, sin otras evidencias de coagulopatía de consumo, en pacientes con daño renal<sup>2,24</sup>.
- Velocidad de eritrosedimentación: Se eleva en forma también moderada.
- Análisis de orina: Puede evidenciar proteinuria, hematuria microscópica o cilindruria, en pacientes con compromiso renal.
- Creatininemia y nitrógeno ureico: Se elevan en los casos con daño renal.
- Pruebas de función hepática: En enfermos con compromiso hepático se puede observar hiperbilirrubinemia y aumento de SGPT y SGOT.
- Citoquímico de LCR: En casos de meningitis muestra elementos inflamatorios: opalescencia, xantocromía, aumento de proteína (hasta 1g%) y células con recuento, habitualmente, entre 100 y 800/mm<sup>3</sup> con predominio linfocitario. En pacientes con compromiso hepático y meníngeo suele observarse el hecho, excepcional en el adulto, de xantocromía debida a presencia de pigmentos biliares en LCR.

### Exámenes específicos<sup>1,2,4,24</sup>

- Aislamiento microbiano: Puede recuperarse leptospirosis durante los primeros 10 días de enfermedad, en sangre, tejidos o LCR y posteriormente, en orina. Para ello, puede efectuarse cultivo en medios especiales, semisólidos, durante 5 a 6 semanas a 28-30 °C, en ambiente oscuro.



- Reacción de polimerasa en cadena (RPC): En algunos trabajos se ha demostrado útil en muestras de sangre, LCR, orina o tejidos. Si bien en sangre tiene mejor sensibilidad que el cultivo, es positiva sólo en 50% de los casos. Utilizada en muestras de orina, Bal y cols, obtuvieron una positividad de 90%<sup>26-29</sup>, incluso en seis pacientes tratados con antimicrobianos, y desde antes del 8° día de evolución<sup>37</sup>. En 1993, Merien y cols, comunicaron el primer caso de uveítis con RPC positiva para *Leptospira* sp en humor acuoso<sup>38</sup>.

Otros métodos de identificación son:

- Microscopia de campo oscuro: Útil, pero requiere de un operador experto y puede dar resultados falsamente positivos<sup>24</sup>.
- Técnicas de impregnación argéntica en tejidos.
- Inoculación experimental en hámster: Se utiliza sangre o macerado de órganos, por vía intraperitoneal.
- Serología: No existe una prueba sensible para el diagnóstico de leptospirosis, específica, rápida, de bajo costo y ampliamente disponible. Con estas limitaciones, la prueba de aglutinación microscópica es la piedra angular del diagnóstico serológico. Tiene alta sensibilidad y permite detectar anticuer-

pos específicos de grupo. Sus limitaciones son: requerir cepas para preparar antígenos vivos (con el riesgo correspondiente para el personal de laboratorio), dificultad en cubrir una amplia gama de serovares y la posibilidad de producirse una aglutinación cruzada. Se acepta como indicador de infección aguda un aumento igual o mayor a cuatro veces del título de anticuerpos en serología pareada (fase aguda y de convalecencia). Su especificidad es de 94 y 92% en fase aguda y de convalecencia, respectivamente. La prueba de aglutinación macroscópica en placa utiliza antígenos muertos y es útil en el tamizaje inicial. Otros métodos de detección de anticuerpos son el ELISA y la hemaglutinación indirecta. Son útiles, con alta sensibilidad en la detección de IgM específica. Su limitación es el costo. Los anticuerpos aglutinantes aparecen entre el 6° y 12° día de enfermedad y alcanzan el máximo entre la 3° y 4° semana. Suelen permanecer altos hasta un año y positivos por varios años. Puede haber reacción cruzada entre los serotipos, lo que dificulta la identificación precisa de la leptospira causal. Por otra parte, suele haber seronegatividad persistente si el serotipo no está representado en el *pool* de antígenos usados. En estos casos, cobra relevancia contar con una técnica de biología molecular que permita apoyar el diagnóstico frente a una fundada sospecha clínica.

**Tabla 3. Diagnósticos diferenciales de la leptospirosis**

Forma clínica	Diagnóstico diferencial
Síndrome febril	Influenza, triquinosis
Síndrome icterico	Hepatitis viral
Síndrome renal	Otras causas de insuficiencia renal aguda
Síndrome hemorrágico	Fiebres hemorrágicas virales (dengue, S. cardiopulmonar por hantavirus), hemopatías
Síndrome meníngeo	Meningitis virales u otros agentes causales de meningitis aguda linfocitaria

### Diagnóstico diferencial

El espectro de diagnóstico depende de la forma clínica de leptospirosis (Tabla 3).

### Tratamiento

- *Antimicrobiano*. Durante décadas se ha conocido la eficacia de varios antimicrobianos frente a *Leptospira* sp, tanto *in vitro* como en infección experimental. Sin embargo, se han producido controversias en relación con la eficacia clínica. Los resultados terapéuticos evaluados en algunos trabajos se han considerado insatisfactorios, aún cuando el tratamiento se iniciara precozmente, durante los cuatro primeros días del cuadro clínico. Otros estudios demuestran beneficios del tratamiento antimicrobiano, aún con terapia iniciada tardíamente, en términos de interrupción de leptospiremia, disminución de la duración de las alteraciones de laboratorio, y disminución de la frecuencia de uveítis<sup>2,4,22-24,39</sup>.

A pesar de no haberse acumulado evidencia suficiente<sup>40</sup>, considerando los antecedentes recopilados y en ausencia de métodos diagnósticos rápidos, específicos y sensibles, puede concluirse que los pacientes se benefician con el tratamiento antibacteriano. Esta postura ha sido la asumida por el MINSAL de

**Tabla 4. Esquemas recomendados para el tratamiento de la leptospirosis según la forma de presentación clínica**

Fármaco	Dosis diaria	Vía de administración	Duración (días)
<i>Formas graves</i>			
Penicilina sódica	4-6 millones UI	IV	7
Ampicilina	4-6 g	IV	7
<i>Formas moderadas o leves</i>			
Ampicilina	2-4 g	oral	5-7
Amoxicilina	2 g	oral	5-7
Doxiciclina	200 mg	oral	5-7



Chile. Recientemente se ha publicado un estudio aleatorio, abierto, controlado, efectuado en Tailandia, que enroló 123 pacientes. La conclusión señala similares resultados terapéuticos en los tratados con penicilina G o cefotaxima<sup>41</sup>. Un estudio posterior de igual diseño, en 540 pacientes, establece a doxiciclina y cefotaxima como alternativas satisfactorias con respecto a penicilina G<sup>42</sup>. El antimicrobiano de primera elección es penicilina, siendo también eficaces ampicilina, doxiciclina, estreptomocina<sup>43</sup> y otros. Las dosis, vías de administración y duración del tratamiento recomendadas dependen de la intensidad del cuadro clínico (Tabla 4).

**Reacción de Herxheimer.** Al igual que lo observado en el tratamiento antimicrobiano de la lues, se suele producir en leptospirosis esta reacción caracterizada por alza térmica, exacerbación del cuadro clínico, vasoconstricción e hipertensión inicial, seguida de hipotensión y disminución de resistencia periférica. En algunos casos, esta reacción puede ser importante e inducir una agravación transitoria del cuadro clínico. Su posible explicación patogénica sería el efecto de un componente de la leptospira que actuaría como endotoxina sobre las células mononucleares, con la consecuente liberación de citoquinas<sup>44,45</sup>. Este mecanismo propuesto podría justificar la propuesta de uso de corticosteroides<sup>45</sup>, sin que existan suficientes evidencias del eventual beneficio que aportaría.

**Monitoreo y soporte.** Debe comprender la vigilancia de los estados hemodinámico, hidroelectrolítico, renal y pulmonar.

#### Medidas de control y prevención

**Control.** Debe incluir las siguientes acciones: Notificación, aislamiento de pacientes y desinfección de los artículos contaminados con orina. Además, investigación de los casos, sus contactos y la(s) fuente(s) de infección probable(s).

**Prevención.** Educación de la población: Evitar contacto con aguas posiblemente contaminadas; consumir agua hervida si no se dispone de potable, elementos de protección en los trabajos de riesgo (botas, guantes, etc), control de roedores alrededor de casas y lugares de trabajo.

**Vacunas:** Se han utilizado en humanos y animales con resultados limitados. Las vacunas deben contener serovares representativos de la realidad epidemiológica local<sup>43,46</sup>.

**Profilaxis antimicrobiana.** En situaciones que conlleven un alto riesgo de exposición, se han obtenido buenos resultados -como se ha comprobado en la prevención de leptospirosis en soldados bajo entrenamiento en áreas endémicas- utilizando doxiciclina 200 mg por semana durante cuatro semanas<sup>4,46,47</sup>. En el caso de profilaxis post exposición, no se dispone de una base de evidencia categórica<sup>4</sup>.

## Conclusión

La leptospirosis es una zoonosis de mantenida vigencia en la mayor parte de los países, con un espectro clínico amplio. Sus expresiones clínicas más graves, con compromiso de uno o varios órganos y sistemas, la posicionan en el diagnóstico diferencial de síndromes infecciosos variados y complejos. Por otra parte, su tratamiento etiológico aparece como efectivo y sin emergencia de resistencia. Por estas consideraciones, entre otras, debe mantenerse en el análisis clínico infectológico actual, con respecto a los síndromes de cuyo diagnóstico diferencial forma parte.

## Resumen

Se revisan los aspectos clínicos, diagnóstico de laboratorio y alternativas terapéuticas para la leptospirosis. Destaca en la epidemiología el riesgo ocupacional y laboral y la falta de datos, por no haber constituido en Chile tema de vigilancia epidemiológica hasta el año 2000. Los datos clínicos evidencian una notable heterogeneidad de manifestaciones, muchas veces inespecíficas. La complejidad del diagnóstico diferencial que plantea hace necesario incluirlo en el análisis causal de múltiples situaciones clínicas. El diagnóstico de laboratorio es aún complejo y poco accesible. Aunque es todavía controvertido, el análisis de la literatura apoya el beneficio del tratamiento antimicrobiano con varias alternativas de elección.

## Referencias

- 1.- Farr W. Leptospirosis. Clin Infect Dis 1995; 21: 1-8.
- 2.- Levett P. Leptospirosis. En Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Fifth edition 2005.
- 3.- Churchill. Livingstone. pp 2789-98.
- 3.- Zamora J. Leptospirosis: Actualización y situación en Chile. Documento facilitado por el autor.
- 4.- Plank R, Dean D. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira* spp. in humans. Microbes Infect 2000: 1265-76.
- 5.- Vinetz J. Leptospirosis. Curr Opin Infect Dis 2001, 14: 527-38.
- 6.- Zunino E, Palomino C. Leptospirosis: análisis de 36 casos 1983-1984. Rev Chil Infect 1985; 2: 110- 6.
- 7.- Zamora J, Rojas X, Kruze J, Vallejos N. Investigación serológica de leptospirosis y brucellosis canina en el área rural de la





- Comuna de Los Ángeles, Bío-Bío. Arch Med Vet 1971; 3: 5-10.
- 8.- Luchsinger E, Zamora J. Tipificación de leptospirosis en ganado bovino. Rev Soc Med Vet 1967; 17: 21-31.
  - 9.- Zamora J. Diagnóstico serológico de leptospirosis bovina en el sur de Chile. Arch Med Vet 1971; 3: 11-8.
  - 10.- Riedemann S. y Zamora J. Leptospirosis ¿Zoonosis sin trascendencia en Chile?. Rev Méd Chile 1988; 116: 1066-9.
  - 11.- Zamora J, Riedemann S, Montecinos M I, Cabezas X. Encuesta serológica de leptospirosis humana en ocupaciones de alto riesgo en Chile. Rev Méd Chile 1990; 118: 247-52.
  - 12.- Cacciapuoti B, Ciceroni L, Maffei C, Di Stanislao F, Strusi P, Calegari M, et al. A waterborne outbreak of leptospirosis. Amer J Epidemiol 1987; 126: 535-45.
  - 13.- Kraljevic R, Salcedo M, Jiménez L, Palomino C, Canessa C. Leptospirosis. Análisis de 110 casos. Rev Méd Chile 1960; 88: 335-42.
  - 14.- Benito J R, Montejó M, Pumarola T, Pérez J, Aguirrebengoa K, González P, et al. Leptospirosis: Revisión de 11 casos. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997; 15: 306-9.
  - 15.- Urrea L, Sakurada A. Brote de leptospirosis humana en Linares, Chile. Libro de resúmenes XIX Congreso Chileno de Infectología, Santiago, 17-19 de noviembre de 2002. pág 47 Resumen VP26.
  - 16.- Centers for Diseases Control and Prevention. Outbreak of acute febrile illness among athletes participating in triathlons. Wisconsin and Illinois, 1998. Morbid Mortal Wkly Rep MMWR. 1998; 47: 585-8.
  - 17.- Morgan J, Bornstein S, Karpati A, Bruce M, Bolin C, Austin C, et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants and community residents in Springfield, Illinois, 1998. Clin Infect Dis 2002; 34:1593-9.
  - 18.- Trevejo R, Rigau- Pérez J, Ashford D, McClure E, Jarquín-González C, Amador J, et al. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. J Infect Dis 1998; 178: 1457-63.
  - 19.- Centers for Diseases Control and Prevention. Outbreak of acute febrile illness and pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. Morbid Mortal Wkly Rep MMWR. 1995; 44: 841-3.
  - 20.- Carneiro M, Giacomini M, Costa M. Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: Estudio clínico y epidemiológico. Rev Chil Infect 2004; 21: 339-44.
  - 21.- MINSAL Vigilancia Leptospirosis, circular 03, 12/02/2002 Depto de Epidemiología.
  - 22.- Leptospirosis, en Enfermedades y su prevención, en Internet: Minsal/ Epidemiología/Publicaciones técnicas. (Accedido el 15/09/2005).
  - 23.- Leptospirosis, análisis de situación, en Internet: Minsal/Epidemiología/Publicaciones técnicas. (Accedido el 15/09/2005).
  - 24.- Lomar A, Diament D, Torres J. Leptospirosis in Latin America. Infect Dis Clin North Am 2000; 14: 23-39.
  - 25.- Burth P, Younes-Ibrahim M, Santos M, Castro-Faria H, Valho M. Role of nonesterified unsaturated fatty acids in the pathophysiological processes of leptospiral infection. J Infect Dis 2005; 191: 51-7.
  - 26.- Yang C W, Wu M S and Pan M J, Leptospirosis renal disease. Nephrol Dial Transplant 2001; 16 [Suppl 5]: 73-7.
  - 27.- Chu K, Rathinam R, Namperumaksamy P, Dean D. Identification of *Leptospira* species in the pathogenesis of uveitis and determination of clinical ocular characteristics in South India. J Infect Dis 1998; 177: 1314-21.
  - 28.- Berman S, Tsai C C, Holmes K, Fresh J, Watten R. Sporadic anicteric leptospirosis in South Vietnam. Ann Intern Med 1973; 79: 167-73.
  - 29.- Heath C W Jr, Alexander A D, Galton M M. Leptospirosis in the United States. Analysis of 483 cases in man, 1949, 1961. N Engl J Med 1965; 273: 915-22.
  - 30.- Heath C W Jr, Alexander A D, Galton M M. Leptospirosis in the United States. N Engl J Med 1965; 273: 857-64.
  - 31.- Garrido R, Castillo L, Hernández G, Abarca J, Montes J, Monsalve V, et al. Leptospirosis sistémica: una etiología de falla multiorgánica en un caso. Rev Méd Chile 1996; 124: 359-62.
  - 32.- Abuaquad C, Osorio G, Rojas J L, Pino L. Leptospirosis: presentación de una infección fulminante y revisión de la literatura. Rev Chil Infect 2005; 22: 93-7.
  - 33.- Pai ND, Adhikari PM. Haemorrhagic pneumonitis: a rare presentation of leptospirosis. J Postgrad Med 2001; 47:35-6.
  - 34.- O'Neil K, Rickman L, Lazarus A. Pulmonary manifestations of leptospirosis. Rev Infect Dis 1991; 13: 705- 9.
  - 35.- Segura E, Ganoza C, Campos K, Ricaldi J, Torres S, Silva H, et al. Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a region of endemicity, with quantification of leptospiral burden. Clin Infect Dis 2005; 40: 343-51.
  - 36.- Shaked Y, Shpilberg O, Samra D, Samra Y. Leptospirosis in pregnancy and its effect on the fetus: case report and review. Clin Infect Dis 1993; 17: 241-3
  - 37.- Bal A E, Gravekamp C, Hartskeerl R A, De Meza-Brewster J, Korver H, Terpstra W J. Detection of leptospires in urine by PCR for early diagnosis of leptospirosis. J Clin Microbiol 1994; 32: 1894-8.
  - 38.- Merien F, Perolat P, Mancel E, Persan D, Baranton G. Detection of *Leptospira* DNA by polymerase chain reaction in aqueous humor of a patient with unilateral uveitis. J Infect Dis 1993; 168: 1335-6.
  - 39.- Watt G, Padre L P, Tuazon M L, Calubaquib C, Santiago E, Ranoa C P, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. Lancet 1988 Feb 27; 1 (8583): 433-5.
  - 40.- Guidugli F, Castro A A, Atallah A N, Antibiotics for preventing leptospirosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 4. art. N°: CD001305, DOI: 10.1002/ 14657858. CD001305.
  - 41.- Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhagool A, Thinkamrop B, Susaengrat W. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis. Clin Infect Dis 2003; 36: 1507-13.
  - 42.- Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, Losuwanaluk K, Limpaboon R, Chierakul W, et al. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. Clin Infect Dis 2004; 39: 1417-24.
  - 43.- Kobayashi Y. Clinical observation and treatment of leptospirosis. J Infect Chemother 2002; 7: 59-68.
  - 44.- Friedland J, Warrell D. The Jarisch-Herxheimer reaction in leptospirosis: possible pathogenesis and review. Rev Infect Dis 1991; 13: 207-10.
  - 45.- Emmanouilides C, Kohn O, Garibaldi R. Leptospirosis complicated by a Jarisch-Herxheimer reaction and adult respiratory distress syndrome: Case Report. Clin Infect Dis 1994; 18: 1004-6.
  - 46.- Guidugli F, Castro A A, Atallah A N. Antibiotics for treating leptospirosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 2. Art. No: CD001306. DOI: 10.1002/14651858. CD001306.
  - 47.- Levett P. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001; 14: 296-326.
  - 48.- Takafuji E T, Kirkpatrick J W, Miller R N, Karwacki J J, Kelley P W, Gray M R, et al. An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. N Engl J Med 1984; 310: 497-500.