Leptospirosis - Notas Descriptivas

Breve descripción

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de potencial epidémico, principalmente después de lluvias fuertes, causada por una bacteria llamada leptospira. *Leptospira interrogans* es patogénica para los hombres y los animales, con más de 200 variedades serológicas o serovariedades. Los seres humanos generalmente adquieren la leptospirosis por contacto directo con la orina de animales infectados o con un ambiente contaminado por orina. La transmisión de humano a humano ocurre muy raramente. La leptospirosis puede presentarse con una amplia variedad de manifestaciones clínicas, desde una forma leve a una enfermedad grave y a veces fatal. Sus síntomas pueden parecerse a varias enfermedades, como influenza, dengue y otras enfermedades hemorrágicas de origen viral; es importante el diagnóstico correcto (clínico y de laboratorio) al inicio de los síntomas para evitar casos graves y salvar vidas principalmente en situaciones de brotes.

:: Referencia: OMS (páginas 9-14; 68-69)

Situación epidemiológica

La leptospirosis ocurre mundialmente pero es endémica principalmente en países con climas húmedos subtropicales y tropicales. Estimaciones indican que hay más de 500,000 casos mundiales de leptospirosis anualmente. Es una enfermedad de potencial epidémico, principalmente después de lluvias fuertes o inundaciones. Se han registrados brotes en Brasil, Nicaragua, Guyana y en varios otros países de América Latina; aunque se han descrito casos en la mayoría de los países de las Américas. La mayoría de casos registrados tienen una manifestación severa, por lo cual mortalidad es mayor de 10%. No se conoce precisamente el número de casos humanos debido al subdiagnóstico o diagnóstico erróneo. Los brotes de leptospirosis son muchas veces relacionados con inundaciones y huracanes. La leptospirosis también puede ser un riesgo ocupacional para los que trabajan al aire libre o con animales, por ejemplo los plantadores de arroz y caña de azúcar, agricultores, trabajadores en alcantarillas, veterinarios, trabajadores de lechería, y personal militar. También puede ser un riesgo para aquellos que hacen recreación en aguas contaminadas. La leptospirosis es un problema de salud pública humana y veterinaria. Las numerosas cepas de *Leptospira* pueden establecer infecciones en una variedad de huéspedes animales que incluye los roedores, el ganado y otros animales domésticos, mientras que los humanos sirven como huéspedes accidentales. Animales domésticos y silvestres en estado de portador pueden liberar leptospiras intermitentemente por muchos años o hasta durante toda la vida.

:: Referencias:
OMS (páginas 36; 58; 103); WHO (páginas 9-11; en inglês); FAO (páginas 30-34)

Leptospirosis en humanos

- *Diagnóstico clínico:*

  - Generalmente, la enfermedad se presenta en cuatro categorías clínicas amplias:
    I. Una enfermedad leve con los síntomas de tipo gripal;
    II. Síndrome de Weil caracterizado por ictericia, falla renal, hemorragia y miocarditis con arritmias;
    III. Meningitis/meningo encefalitis;
    IV. Hemorragia pulmonar con falla respiratoria.
  - Características clínicas más frecuentes: Fiebre; dolor de cabeza, mialgia (en particular en el músculo de la pantorrilla), infección conjuntival, ictericia; mal estar general entre otros síntomas/signos.
  - Período de incubación: 5-14 días, con un rango de 2-30 días;
  - Fácilmente confundido con otras enfermedades comunes en los trópicos, como el dengue y otras fiebres hemorrágicas;
  - El diagnóstico de la leptospirosis debe ser considerado en cualquier paciente que presente fiebre súbita, escalofríos, inyección conjuntival, dolor de cabeza, mialgia e ictericia;
  - Historia de exposición ocupacional o recreacional a animales infectados o a un ambiente posiblemente contaminado con orina de animales.

:: Referencia: OMS (páginas 15-17; 68-69)

- *Diagnóstico diferencial*:

Las siguientes enfermedades deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de la leptospirosis: influenza, dengue y fiebre hemorrágica del dengue, infección por Hantavirus, fiebre amarilla y otras fiebres hemorrágicas virales, rickettsiosis, borreliosis, brucelosis, malaria, pielonefritis, meningitis aséptica, intoxicación por sustancias químicas, intoxicación alimentaria, fiebre tifoidea y otras fiebres entéricas, hepatitis virales, fiebre de origen desconocido, la seroconversión primaria por VIH, enfermedad de legionario, toxoplasmosis, mononucleosis infecciosa, la faringitis.

:: Referencia: OMS (páginas 68)

- *Pruebas de laboratorio para la confirmación:*

El diagnóstico es generalmente basado en la serología junto con una presentación clínica y datos epidemiológicos (antecedentes de posible exposición, presencia de factores de riesgo). La prueba de aglutinación microscópica (MAT por su sigla en inglés) y el inmunoensayo enzimático

o enzimoinmunoanálisis (ELISA) son dos pruebas serológicas utilizadas para el diagnóstico de laboratorio de leptospirosis. Para obtener un diagnóstico positivo usando MAT, el estándar de oro, deben ser comparadas al menos dos muestras consecutivas de suero, tomadas a intervalos de cerca de 10 días, para observar un incremento de cuatro veces o más en anticuerpos. El aislamiento de leptospiras de la sangre, orina u otros materiales clínicos a través del cultivo, la reacción en cadena de polimerasa (PCR) y las técnicas de tinción inmunológica pueden estar disponibles en algunos centros. El aislamiento de leptospiras es la única prueba directa y definitiva de la infección.
Para el diagnóstico postmortem, además de la serología y el cultivo, las leptospirias pueden ser demostradas en tejido usando PCR o coloración (inmunohistoquímica) en especial por inmunofluorescencia directa.

:: Referencia: OMS (páginas 22-28; 90-91)

- *Colecta y envío de muestras:*

  - **Serología (MAT, ELISA):**

    MAT
    - Muestra: Mínimo de dos muestras de sangre coagulada o suero
    - Recipiente: Tubo estéril regular
    - Cuándo obtener la muestra:
      - Primera muestra: Cerca de 10-12 días después de la aparición de los síntomas clínicos
      - Segunda muestra: Cerca de 10 días después de la primera muestra
    - Almacenamiento y transporte de muestras:
      - Para separar el suero de la sangre extraída, la sangre debe ser almacenada a temperatura ambiente por lo menos 30 minutos para la completa formación del coágulo
      - El suero debe ser separado de la sangre coagulada por centrifugación, dentro de 60 minutos de la toma de muestras para evitar la hemólisis
      - Después de completar la centrifugación, se decanta el suero (sobrenadante) utilizando una técnica estéril en viales de congelación de plástico
      - El suero debe ser almacenado a corto plazo a 4 °C ya largo plazo a -20 °C
      - El suero debe ser transportado entre 0 °C a 4 °C

:: Referencia: OMS (página 13; 19-24; 84-88); CDC (Anexo 1; en inglés)

ELISA:

- Muestra: Sangre coagulada o suero
- Recipiente: Tubo estéril regular
- Cuándo obtener la muestra: Entre 6-8 días después de la aparición de los primeros síntomas clínicos
- Almacenamiento y transporte de muestras:
  - Para separar el suero de la sangre extraída, la sangre debe ser almacenada a temperatura ambiente por lo menos 30 minutos para la completa formación del coágulo
  - El suero debe ser separado de la sangre coagulada por centrifugación, dentro de 60 minutos de la toma de muestras para evitar la hemólisis
  - Después de completar la centrifugación, se decanta el suero (sobrenadante) utilizando una técnica estéril en viales de congelación de plástico
  - El suero debe ser almacenado a corto plazo a 4 °C ya largo plazo a -20 °C
  - El suero debe ser transportado entre 0 °C a 4 °C

:: Referencia: OMS (página 13; 19-24; 88-91); CDC (Anexo 1; en inglés)

- **Cultura**
  - Muestra: Sangre
  - Recipiente: Tubo estéril con heparina - la sangre debe ser obtenida mediante una técnica aséptica
  - Cuándo obtener la muestra: Dentro de los **primeros diez días** después del inicio de la enfermedad (las leptospiras desaparecen de la sangre después de eso), y antes de la administración de antibióticos
  - Almacenamiento y transporte de muestras: Las muestras para los cultivos deben ser guardadas y transportadas a la temperatura del ambiente, debido a que las temperaturas bajas son perjudiciales para las leptospiras patógenas.
  - Idealmente, al lado mismo de la cama del paciente, se la inocula en botellas de cultivo para sangre que contenga el medio de cultivo para *Leptospira*.

:: Referencia: OMS (páginas 19-20; 103)

- Muestra: Orina
- Recipiente: Recipiente estéril
- Cuándo obtener la muestra: Después de 7 días de la aparición de los síntomas clínicos.
- Almacenamiento y transporte de muestras: La muestra debe ser inoculada en un medio de cultivo apropiado no más de 2 horas después de haber sido recogida (las leptospiras mueren rápidamente en la orina).

:: Referencia: OMS (páginas 19-20; 103)

- Muestra: Tejidos postmortem (ej.: cerebro, líquido cefalorraquídeo, humor acuoso, pulmones, riñones, hígado, páncreas, corazón y sangre del corazón si es posible).
- Recipiente: Recipiente estéril o tubo que contenga el medio de cultivo
- Cuándo obtener la muestra: Las muestras postmortem deben ser colectadas asépticamente y lo más pronto posible después de la muerte, y luego deben ser inoculadas en el medio de cultivo.
- Almacenamiento y transporte de muestras: Las muestras postmortem deben ser guardadas y transportadas a + 4 °C para prevenir la autolisis de las células.

:: Referencia: OMS (páginas 19-20, 104)

- *Tratamiento*:

  - Iniciar la terapia con antibióticos (preferiblemente antes del quinto día desde la aparición de la enfermedad) de los casos sospechosos;
  - Los casos menos severos pueden ser tratados con antibióticos orales como la amoxicilina, ampicilina, doxiciclina o eritromicina. Cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxime) y antibióticos quinólonicos también son efectivos;
  - Los casos severos (icterohemorrágica y/o pulmonar) deben ser tratados con penicilina vía intravenosa (1,5 millones U/iv cada 6 horas), o ceftriaxona (1g/iv por día), o ampicilina (1g/iv cada 6 horas), por 7 días. También es necesario hospitalización y cuidado intensivo con una estricta atención al balance de líquidos y electrolitos. Hemodiálisis o diálisis peritoneal se recomienda para la insuficiencia renal;
  - Reacciones de Jarisch-Herxheimer pueden ocurrir después del tratamiento con penicilina;
  - Los médicos nunca deben esperar los resultados del laboratorio para empezar el tratamiento con antibióticos debido a que las pruebas serológicas no son positivas hasta cerca de una semana después de la aparición de los síntomas y los cultivos pueden no resultar positivos hasta después de varias semanas;
  - Profilaxis: En situaciones de alto riesgo un medico puede recetar la Doxiciclina 200 mg/vía oral 1 vez por semana como profilaxis a grupos específicos, mientras se mantiene el riesgo de contagio;

:: Referencia: OMS (páginas 17-18); OPS (página 112), APHA (página 415-418)

Coordinación intersectorial y medidas de control

Las medidas para la intervención y control de la leptospirosis requieren la coordinación de las autoridades de salud pública, salud animal y ambiente. El enfoque difiere dependiendo si hay un brote debido a un desastre natural (inundación o lluvias fuertes) que resulta en muchos casos humanos de leptospirosis o si la situación se refiere a un área endémica donde ocurre la transmisión esporádica.

En caso de desastres naturales, lo importante es salvar vidas, proporcionando atención médica oportuna a nivel local para los casos sospechosos. Una investigación de campo completa también es necesaria para identificar cuáles especies de animales son la fuente de la infección, así como estudiar el área para comprender mejor la enfermedad y posibles acciones de prevención y control.

Debido a la gran cantidad de serovares patógenos, las numerosas fuentes potenciales de infección y las diversas condiciones de transmisión, el control de la leptospirosis incluirá una estrategia compleja que depende de las condiciones locales. Aumentar el conocimiento de las áreas de riesgo, de los grupos de riesgo a la infección, así como de los factores conductores locales, es esencial al considerar medidas de prevención.

- *Intervención en la fuente de infección (huésped reservorio/portador):*
    - Determinar qué especies animales son la fuente de infección y orientar medidas de control hacia el reservorio local
    - Separar los reservorios animales de viviendas humanas a través de cercas y mallas;
    - Controlar la higiene animal y realizar vigilancia mediante el diagnóstico serológico de en un subconjunto la población animal
    - Vacunar a los perros y al ganado anualmente
    - Establecer el control de roedores (envenenamiento, trampas, evitando el acceso a alimentos y agua potable, separación de asentamientos humanos)
    - Mantener el aseo de las áreas alrededores de las viviendas humanas a través de la eliminación de basura y motivación a la gente a no dejar recipientes de comida abiertos

- *Intervención en la vía de transmisión:*
    - El riesgo de infección en minimizado evitando el contacto con orina animal, animales infectados o un ambiente contaminado.
    - La trasmisión puede prevenirse: usando ropa protectora; cubriendo lesiones cutáneas con ropas impermeables; bañándose o duchándose después de la exposición a salpicaduras de orina y suelo o agua contaminada; lavando y limpiando heridas; creando conciencia sobre los riesgos potenciales y los métodos para prevenir o minimizar la exposición; proveyendo agua potable limpia; evitando

cuerpos de agua conocidos o sospechosos de estar contaminados (piscinas, ríos, lagos); estableciendo procedimientos de seguridad estandarizados en laboratorios; manejando los rebaños de manera apropiada; desinfectando áreas contaminadas si es posible.

- *Intervención a nivel del huésped humano:*

  - Incremento de conciencia en la población general y en grupos de riesgo, proveyendo profilaxis con antibióticos en casos específicos, vacunación que está disponible en algunos países, educación de médicos y de la comunidad, diseminación de información sobre control de brotes a través de comunicados de prensa y de anuncios de radio y televisión.

:: Referencia: OMS (páginas 37-39; 58-62)

- *Pruebas de laboratorio para la confirmación en animales:*

  - Las pruebas serológicas (MAT, ELISA) son el procedimiento de laboratorio más frecuentemente usado para confirmar el diagnóstico clínico, para determinar la prevalencia de los rebaños y para la realización de estudios epidemiológicos.
  - La prueba de aglutinación microscópica (MAT), la prueba serológica estándar, es utilizada para el diagnóstico de animales individuales y rebaños. El MAT es muy útil para el diagnóstico de infección aguda en animales: un resultado positivo es indicado por un aumento de cuatro veces o más del título de anticuerpos en muestras pareadas de suero agudo y convaleciente. Para obtener información de una manada de animales, por lo menos diez animales o 10% de la manada, el que sea mayor, deben ser examinados y la historia de vacunación debe ser documentada (cultivo de tejidos y fluidos corporales incluido).
  - El inmunoensayo enzimático (ELISA) también puede ser útil para la detección de los anticuerpos contra las leptospiras. Numerosos análisis se han desarrollado y son principalmente usados para la detección de infecciones recientes. Los animales que se han vacunado contra la serovariedad de interés quizá sean positivos en algunas ELISA, complicando la interpretación de los resultados.

:: Referencia: OIE (páginas 251-255; en inglés)

- *Pruebas de laboratorio para conocer las cepas circulantes* **:**

  - La tipificación de los aislamientos puede dar una indicación de las fuentes de infección y los reservorios, y por tanto delimitar la selección de los métodos para una eventual prevención y control.

- Un método que permite tipificación rápida de las cepas más comunes puede ser utilizado para identificar las cepas que circulan en el área. La tipificación de cepas inusuales y poco comunes debe ser enviada a un centro de referencia.
- Cualquiera sea el método de tipificación usado es necesaria la comparación con las cepas de referencia. Los aislamientos locales pueden exhibir características únicas que difieran de aquellas de las cepas de referencia. La observación de las diferencias entre las cepas de referencia y los aislamientos locales es importante, tanto desde el punto de vista epidemiológico como en la definición de las características particulares que permitirá identificar las cepas locales.

:: Referencia: OMS (páginas 32-34)

- *Identificación del agente y colecta de muestras en animales:*

  - Leptospiras en los órganos internos y en fluidos corporales de animales infectados proporcionan un diagnóstico definitivo de la enfermedad clínica aguda. En el caso de un feto, las leptospiras indican una infección crónica de la madre.
  - Leptospiras en el riñón, la orina o el tracto genital de los animales sin signos clínicos ayudan a determinar el estado del animal como portador crónico.
  - La identificación de leptospiras en la sangre y leche de animales que presentan signos clínicos es considerada diagnóstica. El aislamiento de leptospiras de la sangre no siempre es exitoso debido a la naturaleza transitoria de la bacteriemia y a que no siempre es acompañada con signos clínicos. La identificación de leptospiras en la sangre es aún más inhibida cuando el animal ha sido tratado con antibióticos.
  - La demostración de infección por leptospirosis en órganos extraídos en la necropsia es diagnóstico. Si el animal ha vivido lo suficiente o ha sido tratado con antibióticos (por lo tanto dificultando la identificación de leptospiras en órganos necróticos), la inmunohistoquímica puede ser particularmente útil en la identificación de antígenos residuos de leptospirosis.
  - No demostrar leptospirosis en la orina de un animal no descarta la posibilidad de que un animal es portador renal crónico.

:: Referencia: OIE (páginas 251-255; en inglés)

Comunicación y educación

- Tanto la comunidad médica como el público en general necesitan ser informados del riesgo de la enfermedad, especialmente después de un huracán o una inundación ya que los brotes de leptospirosis son muy comunes. Para esto hay técnicas de comunicación de riesgo (WHO: Outbreak Communication Planning Guide)

- Los médicos y personal vinculado a los servicios de salud deben ser informados sobre los síntomas de la leptospirosis, factores de riesgo, pruebas diagnósticas y estrategias terapéuticas
- Una educación generalizada de la comunidad puede ayudar en gran medida para la identificación de factores de riesgo, la prevención de la enfermedad, la reducción de la duración de la enfermedad y su severidad a través del reconocimiento temprano de los síntomas sospechosos.

:: Referencias: OMS (páginas 60-62)

Referencias y enlaces para Leptospirosis

:: OMS: Leptospirosis Humana: Guía para el Diagnóstico, Vigilancia y Control: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=19119&Itemid=2518&lang=en
:: WHO: Report of the First Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=19162&Itemid=2518&lang=en
:: WHO: Report of the Second Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=19163&Itemid=2518&lang=en
:: FAO: Zoonosis en los sistemas de producción animal de las áreas urbanas y periurbanas de América Latina: http://www.fao.org/AG/AGAInfo/resources/en/publications/sector_discuss/PP_Nr2_Final.pdf
:: OIE: Leptospirosis Manual: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.09_LEPTO.pdf
:: WHO: World Health Organization Outbreak Communication Planning Guide: http://www.searo.who.int/LinkFiles/CDS_WHO_Outbreak_Comm_Planning_Guide.pdf
:: PAHO: Rodents in Disasters: http://www.paho.org./english/dd/ped/te_rdes.htm
:: American Public Health Association (APHA): Control of Communicable Diseases Manual - 18th Edition. Washington, DC. 2004.
:: OPS: Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2011-2012, 5ª ed. Washington, DC. OPS. 2011.
:: CDC: Emergency Preparedness and Response - Information for Clinical and Laboratory Support for Diagnosis, Management and Treatment of Leptospirosis in the Aftermath of a Disaster: http://www.bt.cdc.gov/disasters/disease/leptoclin.asp