

**DESCRIPCION DEL CURSO CLINICO Y ANTIBIÓTICOS EMPLEADOS EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS CON LEPTOSPIROSIS EN EL URABA ANTIOQUEÑO, 2007**

**INVESTIGADORES**

Piedad Agudelo F. \*  
Margarita Arboleda N. \*\*  
Berta Nelly Restrepo J. \*\*\*  
Juliana Gaviria S. \*\*\*\*  
Verónica Quevedo J. \*\*\*\*  
Carlos Aníbal Restrepo B. \*\*\*\*

- \* Bióloga y doctorado en Ciencias Biomédicas.
- \*\* Médica y maestría en Medicina Tropical.
- \*\*\* Médica maestría en Epidemiología.
- \*\*\*\* Estudiantes de Medicina décimo semestre.

**UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO COLOMBIANO DE MEDICINA TROPICAL  
MEDELLIN  
2008**

**DESCRIPCION DEL CURSO CLINICO Y ANTIBIÓTICOS EMPLEADOS EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS CON LEPTOSPIROSIS EN EL URABA ANTIOQUEÑO, 2007**

**INVESTIGADORES**

Piedad Agudelo F. \*  
Margarita Arboleda N. \*\*  
Berta Nelly Restrepo J. \*\*\*  
Juliana Gaviria S. \*\*\*\*  
Verónica Quevedo J. \*\*\*\*  
Carlos Aníbal Restrepo B. \*\*\*\*

\* Bióloga y doctorado en Ciencias Biomédicas.

\*\* Médica y maestría en Medicina Tropical.

\*\*\* Médica maestría en Epidemiología.

\*\*\*\* Estudiantes de Medicina décimo semestre.

Tesis de grado

**UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO COLOMBIANO DE MEDICINA TROPICAL  
MEDELLIN  
2008**

## CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN.....	4
ABSTRACT .....	6
FORMULACION DEL PROBLEMA.....	8
Planteamiento del problema.....	8
Justificación .....	8
Pregunta de investigación .....	9
MARCO TEÓRICO .....	10
OBJETIVOS .....	16
Objetivo general.....	16
Objetivos específicos .....	16
Materiales y métodos.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
Área de estudio .....	17
Tipo de estudio .....	17
Población de estudio.....	17
Criterios de inclusión .....	17
Criterios de exclusión .....	18
Fuentes de Información.....	18
Análisis de la información.....	18
RESULTADOS .....	19
Características generales de la población estudiada.....	19
Aspectos clínicos .....	20
Parámetros clínicos y de laboratorio .....	22
Letalidad .....	25
Suministro de antibiótico .....	25
DISCUSIÓN.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS .....	35

## RESUMEN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica, reemergente, de importancia y distribución mundial. La enfermedad es de comportamiento endémico, más frecuente en las áreas tropicales donde las condiciones para su transmisión son particularmente favorables. Generalmente es una enfermedad subdiagnosticada debido a que clínicamente se pueden sospechar otras enfermedades febriles.

No hay suficientes estudios sobre el tratamiento de la leptospirosis para realizar una guía clínica, sin embargo, existe evidencia que apoya el uso de la penicilina y la doxiciclina como manejo antibiótico de elección. Se realizó el presente estudio con el propósito de describir el curso clínico y los diferentes tipos de antibióticos suministrados a los pacientes hospitalizados con leptospirosis de la región del Urabá Antioqueño y de acuerdo a esto, sentar bases para futuros proyectos de manejo médico.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo donde los datos se obtuvieron de las historias clínicas de 30 pacientes con diagnóstico confirmado de leptospirosis por aislamiento de *Leptospira* spp en sangre o presencia de títulos significativos de anticuerpos IgM detectados por inmunofluorescencia indirecta, que estuvieron hospitalizados en los principales centros de salud del municipio de Apartadó.

**Resultados:** Se identificaron 30 pacientes con igual distribución por género. El promedio de días de hospitalización fue  $3,5 \pm 2,6$ . El promedio de edad fue 27,7 años. El diagnóstico por el método de hemocultivo fue el de mayor frecuencia (86,7%). Los síntomas generales más frecuentes fueron fiebre (90%), cefalea (76,7%), náuseas y vómito (70%), dolor abdominal (70%), mialgias y artralgias (60%). Los signos más frecuentes fueron hepatomegalia, ictericia, oliguria y un paciente con anuria. Las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes fueron las petequias espontáneas. Al ingreso el 60,0% de los pacientes recibieron antibiótico y al 33,3% no les fue suministrado ninguno. El antibiótico más utilizado fue la ceftriaxona. De los pacientes que recibieron antibiótico al ingreso, el 50,0% tuvieron una respuesta favorable, los otros requirieron de un segundo antibiótico. Sólo el 36,6% de los pacientes tuvieron un manejo adecuado del antibiótico al ingreso.

**Discusión:** El Urabá antioqueño es una zona endémica para las diferentes enfermedades febriles y al no tener acceso a los diferentes métodos diagnósticos especiales en éstos niveles de atención y solo teniendo disponible las manifestaciones clínicas y las ayudas paraclínicas se debe iniciar un tratamiento antibiótico empírico. La leptospirosis es una enfermedad de manifestaciones clínicas inespecíficas, muchas veces indistinguible de otras enfermedades icterohemorrágicas. En este estudio se destaca la importancia de iniciar tratamiento antibiótico oportuno y adecuado para así evitar el progreso de la enfermedad a formas severas ya que se notó una mejoría clínica en los pacientes que fueron tratados con ceftriaxona y penicilina. El uso indiscriminado de antibióticos en varios de los pacientes, refleja la falta de estandarización del personal médico con el manejo de los síndromes febriles prevalentes en la zona. Este estudio permite hacer una aproximación inicial sobre el curso clínico y el manejo terapéutico de la leptospirosis en nuestro medio y sentar bases para estudios posteriores.

#### **Palabras claves**

Leptospirosis

Reemergente

Tratamiento

Curso clínico

## **ABSTRACT**

Leptospirosis is a zoonotic disease, reemerging, with worldwide importance and distribution. This disease has endemic behavior and is more common in tropical areas where the conditions to its transmission are particularly favorable. In almost all cases it is an underdiagnosed disease because it can be clinically suspected as other febrile illnesses.

There are not enough studies about treatment of leptospirosis to make clinical guidelines; however, there is some evidence that supports the use of penicillin and doxycycline as treatment of choice. This study was made with the purpose of describing the clinical course and different antibiotic therapy given to the patients hospitalized with leptospirosis in Urabá, Antioquia and according to that lay foundation for future studies.

**Methods:** Descriptive study, retrospective of clinical records of 30 patients with diagnosis of leptospirosis confirmed by positive blood culture and titers of M immunoglobulin antibodies detected by indirect immunofluorescence test who were hospitalized in some medical centers of Apartadó.

**Results:** There were identified 30 patients with equal distribution of gender. The average days of hospitalization was  $3,5 \pm 2,6$ . The average of age was 27,7 years. The blood culture was the test more frequently used for the diagnosis (86,7%). The most frequent symptoms were fever (90%), headache (76,7%), nausea and vomiting (70%), abdominal pain (70%), myalgia and arthralgia (60%). The most frequent signs were hepatomegaly, jaundice, oliguria and one patient with anuria. The most frequent hemorrhagic manifestations were spontaneous petechiae. Only 60,0% of the patients received antibiotic therapy and 33,3% did not receive any treatment. The most used antibiotic was ceftriaxone. The 50,0% of the patients who received antibiotic had a favorable response, the others needed a second antibiotic. Only 36,6% of the patients had an appropriate antibiotic management.

**Discussion:** Urabá, Antioquia, is an endemic zone for the different febrile diseases, and since there is no access to the different advanced diagnostic methods in these areas, and being the clinical manifestations and basic laboratory studies the only resources available, one should start an empiric antibiotic treatment. Leptospirosis is a nonspecific clinical manifestations disease, sometimes undistinguishable from other icterohemorrhagic

diseases. This study emphasizes the importance of starting early and appropriate antibiotic treatment, thus avoiding the disease to progress to more severe forms, since an improvement was noted in patients that were treated with ceftriaxone and penicilin. The indiscriminate use of antibiotics in many patients of this study show the lack of standarization in many health centers for the management of febrile diseases prevalent in the area. This study allows to make an initial aproximation about clinical course and treatment of leptospirosis in our midst and lay foundation for future studies.

**Key words**

Leptospirosis

Reemerging

Treatment

Clinical course

## **FORMULACION DEL PROBLEMA**

### *Planteamiento del problema*

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa de reconocimiento reciente, así lo demuestran los grandes brotes registrados en Asia, América latina y Estados Unidos. Es una zoonosis que afecta a algunos huéspedes adaptados como los porcinos, bovinos y equinos y al hombre accidentalmente cuando entra en contacto directo o indirecto con orina de estos animales o de su principal reservorio, los roedores.

En la mayoría de los pacientes la enfermedad se manifiesta como una forma subclínica o anictérica y muy pocos pacientes presentan la forma grave o enfermedad de Weil y por esto es fácil confundirla con cualquier enfermedad tropical, muy común en nuestro medio. Por este motivo la enfermedad no es tenida en cuenta muchas veces entre los diagnósticos diferenciales de las enfermedades febriles y tal vez por esto y por falta de técnicas diagnósticas disponibles en las instituciones de salud no está siendo diagnosticada.

Se han publicado a nivel mundial múltiples estudios controversiales sobre el tratamiento de la leptospirosis donde recomiendan varios antibióticos para ser usados como terapia antimicrobiana, pero no está bien definido el tiempo y las dosis de tratamiento de elección. Para Colombia este tipo de estudio no se han hecho y no se conoce cómo se está realizando este tratamiento por parte de las instituciones hospitalarias de la región. Por tal razón se pretendió describir el curso clínico y los diferentes tipos de antibióticos suministrados a los pacientes hospitalizados con leptospirosis de la región del Urabá Antioqueño, por medio de la revisión de sus historias clínicas, para conocer el manejo que se está llevando a cabo por los clínicos de la zona según la evolución de la enfermedad, y de acuerdo a esto, sentar bases para emprender futuros proyectos de manejo médico.

### *Justificación*

Conocer el tipo de tratamiento dado a los pacientes, frente al curso de la enfermedad, es un conocimiento importante que permitirá establecer el comportamiento de cepas



circulantes en la zona de Urabá a los diferentes tratamientos administrados para Leptospirosis y sentará las bases para emprender futuros proyectos que lleven a determinar el tratamiento más efectivo. También estos resultados permitirán propiciar capacitaciones y actualizaciones al personal de salud de la zona. A través de este proyecto queremos alertar sobre su aumento y su poco diagnóstico para que sea incluida, diagnosticada por la técnica adecuada y así poderla tratar de forma efectiva y por qué no influenciar la, morbimortalidad.

*Pregunta de investigación*

Cuál es el curso clínico y el tipo de antibiótico suministrados a los pacientes con leptospirosis hospitalizados en la zona del Urabá Antioqueño?

## MARCO TEÓRICO

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica, reemergente, de importancia y distribución mundial. La enfermedad es de comportamiento endémico, más frecuente en las áreas tropicales donde las condiciones para su transmisión son particularmente favorables, además está relacionada con estaciones lluviosas, inundaciones y actividades acuáticas y agrícolas. Se presenta con mayor frecuencia en zonas donde hay mayor desplazamiento poblacional, especialmente en países en vías de desarrollo en donde se han registrado mortalidades entre el 10 y 15% [1, 2]

En muchos países en vía de desarrollo la leptospirosis es un problema al que no se le da la debida importancia y por esto no se tienen datos confiables de morbilidad, mortalidad ni prevalencia relacionados con la enfermedad. No obstante, en 1999 se notificaron en China más de 500.000 casos y las tasas de mortalidad variaron de 0,9% a 7,9%. En Brasil se notificaron en el mismo año 28.000 casos. Los “Center for Disease Control” (CDC) reportan anualmente de 40 a 120 casos en Estados Unidos, sin embargo, posiblemente representan un número muy inferior al real. [9, 16]. En Colombia, la leptospirosis no es una enfermedad de notificación obligatoria y por ésto no se sabe con certeza su prevalencia ni su impacto económico, aunque se han descrito casos aislados.

La enfermedad es causada por espiroquetas patógenas del género *Leptospira*, que infectan a una variedad de animales salvajes y domésticos que excretan el microorganismo por orina; los seres humanos se pueden infectar por contacto directo con los animales infectados o por exposición al agua contaminada con orina de animales infectados [1, 4]. En los últimos años se han reportado más de 17 especies de *Leptospira* entre patógenas y saprófitas además de las inicialmente conocidas *Leptospira interrogans* y *Leptospira biflexa* [1, 2]. Las especies son divididas en un gran número de serovares definido por aglutinación con un antígeno homólogo. Por este método se han identificado 24 serogrupos y 250 serovariedades y se han asociado a infecciones según el oficio y además han infectado animales produciendo grandes pérdidas económicas. [16, 17]. La leptospirosis se ha descrito como una enfermedad ocupacional altamente relacionada con el trabajo en las minas, el trabajo agrícola especialmente cultivos de arroz y maíz, el

trabajo militar de montaña y manejo de ganado vacuno y porcino en zonas rurales, mientras que en zonas urbanas se presenta más en carniceros, médicos veterinarios, y en trabajadores de alcantarillas [1, 3]. Además de estos factores de riesgo se deben tener en cuenta la presencia de ratas o diferentes roedores, de aguas estancadas, animales domésticos, ya que éstos constituyen el principal reservorio para el ser humano que se considera un huésped accidental.

Las bacterias entran al cuerpo humano a través de laceraciones, piel reblandecida por el agua, mucosas o conjuntivas, inhalación de aerosoles de partículas microscópicas [1] y posible ingestión. Una vez adentro van por vía linfática y vasos sanguíneos y rápidamente son descargadas en los órganos, incluidos el sistema nervioso central por la invasión del líquido cefalorraquídeo (LCR) y el ojo por la entrada de espiroquetas al humor acuoso. Los mecanismos patogénicos de la leptospirosis pueden ser derivados de efectos directos de *Leptospira* y de la respuesta inmune a la infección [5]. Se sabe que en el desarrollo de la enfermedad intervienen tanto factores de virulencia de *Leptospira* como factores del hospedero; entre los factores de virulencia más importantes se citan la movilidad y la adhesión de *Leptospira* que facilitan su entrada a la circulación. El período de incubación es usualmente de 5 a 14 días pero puede pasar de 30 días o más. Es una enfermedad cuyo espectro clínico va desde una forma autolimitada o subclínica detectada por seroconversión, hasta síndromes reconocibles como enfermedad sistémica y formas severas de leptospirosis potencialmente fatal, por compromiso hepático, falla renal y neumonitis con hemorragia pulmonar. Tanto la forma autolimitada como la forma severa de la enfermedad, progresan desde una fase aguda o leptospirémica que dura alrededor de una semana hasta una fase inmune, en la cual ya no se detectan leptospiras en sangre pero sí se comienzan a elevar los títulos de inmunoglobulina M (IgM), y después de la segunda semana de enfermedad, las leptospiras se pueden recuperar en orina. La leptospirosis anictérica comienza de una forma abrupta con cefalea intensa y persistente, mialgias, inyección conjuntival, escalofríos y dolor abdominal. Se presentan náuseas, vómito, malestar general, y fiebre que es de carácter remitente alcanzando los 40°C o más. Con cierta frecuencia se encuentra un exantema macular. Se puede presentar confusión mental, tos y dolor torácico. La evolución de estos pacientes generalmente es satisfactoria en un período de cuatro a diez días [1, 5, 6].

Son muy pocos los pacientes que pasan a la segunda fase, inmune, que se caracteriza por fiebre ligera, cefalea intensa como señal de meningitis pero sin signos neurológicos, dolor retro-ocular, mialgias acentuadas en región paravertebral y en el cuello, simulando un cuadro de meningitis viral. Con poca frecuencia se desarrollan signos neurológicos focales o de encefalitis y cuando se presentan estos cuadros neurológicos suelen recuperarse sin dejar secuelas.

La leptospirosis, en su manifestación de síndrome de Weil (forma icterica) es una de las formas más graves de la enfermedad, se caracteriza por las alteraciones de la función hepática, renal y pulmonar con desarrollo de hemorragias, colapso vascular, alteraciones graves de la conciencia y una mortalidad aproximadamente de 5 al 40%. El inicio es similar a la forma anictérica pero al cabo de algunos días de evolución los síntomas alcanzan su máxima intensidad. Puede aparecer esplenomegalia acompañada de una hepatomegalia dolorosa. Algunos pacientes pueden desarrollar frotos pericárdicos sin evidencia de derrames, y en los casos graves puede desarrollarse insuficiencia cardiaca congestiva y shock cardiogénico, por lo cual es imperativo un diagnóstico y tratamiento temprano para evitar estas complicaciones [1, 5, 6].

El compromiso pulmonar en la leptospirosis, forma emergente de la enfermedad, ha venido ganando atención en las últimas décadas, desde el reconocimiento del síndrome pulmonar hemorrágico severo de la leptospirosis [2], que es considerado una de las mayores causas de muerte en los pacientes. Las manifestaciones pulmonares pueden ocurrir tanto en formas anictéricas como ictericas. Los síntomas pueden ser tan inespecíficos como dolor torácico, tos y disnea. La hemorragia alveolar presentada como hemoptisis, es la manifestación pulmonar más seria. Los síntomas respiratorios usualmente aparecen entre el cuarto y sexto día de la enfermedad y puede llevar a la muerte en menos de 72 horas; la mortalidad es de 30 a 60%. El edema pulmonar o la hemorragia pulmonar traducida en síndrome de dificultad respiratoria es la manifestación más severa de la injuria pulmonar en la leptospirosis. Los hallazgos radiológicos de los pacientes con leptospirosis generalmente revelan opacidades difusas pequeñas que se pueden diseminar [5-8].

Generalmente es una enfermedad subdiagnosticada debido a que clínicamente se pueden sospechar otras enfermedades como dengue, rickettsiosis, fiebre tifoidea y brucelosis tal vez más frecuentes en regiones endémicas y por esto no se ordenan los paraclínicos necesarios para confirmarla. Se puede confirmar el diagnóstico a través de pruebas serológicas que detectan anticuerpos o demostrando la bacteria en cultivo, la cual se puede obtener en sangre durante los primeros 7 a 11 días de la enfermedad y en orina a las 2 o 3 semanas, idealmente en la fase febril de la enfermedad para luego ser visualizadas al microscopio en muestras de sangre con objetivo de campo oscuro. Este método puede dar resultados negativos cuando existe poca cantidad de bacterias en sangre por eso siempre debe ser confirmado con el cultivo positivo. [1, 3, 17]. El cultivo requiere de condiciones específicas para su crecimiento y es demorado debido a que se requieren de 8 a 12 semanas para ser monitoreado [3]. Por esto se ha reemplazado por métodos serológicos más rápidos como la inmunofluorescencia indirecta [9] y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) pero debido a sus costos y difícil acceso en nuestro medio, no se realizan de rutina.

El método diagnóstico más utilizado y de referencia para la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la microaglutinación en campo oscuro y aunque presenta alta sensibilidad y especificidad, 92% y 95% respectivamente, requiere sueros pareados para la detección de la seroconversión, consume mucho reactivo, no permite un diagnóstico temprano ya que no detecta anticuerpo hasta después de 5 -7 días de iniciada la enfermedad y además la utilización de leptospiras vivas presenta un riesgo ocupacional importante [3, 17, 18]. La prueba se considera positiva cuando se detectan títulos de 1/100 o más [3]. Otros paraclínicos que ayudan a orientar el diagnóstico son las pruebas de función hepática con elevación leve de las transaminasas, el citoquímico de orina puede mostrar piuria, proteinuria y hematuria microscópica, la eritrosedimentación puede estar elevada, en el hemoleucograma (HLG) hay leucocitosis, neutrofilia y luego linfocitosis, trombocitopenia y alteraciones en la función renal en la forma severa de la enfermedad [6]. Estos hallazgos hacen sospechar una leptospirosis y requieren confirmación con pruebas serológicas.

En cuanto al tratamiento, varios estudios han reportado una disminución del curso de la enfermedad cuando se inicia el tratamiento antibiótico adecuado y de forma temprana (2-4

días) y en pacientes con leptospirosis severa han demostrado disminuir las tasas de mortalidad [10]. No hay suficientes estudios sobre el tratamiento de la leptospirosis para realizar una guía clínica, sin embargo, existe evidencia que apoya el uso de la penicilina y la doxiciclina como manejo antibiótico de elección. La doxiciclina se recomienda para el manejo de una enfermedad leve a moderada y como profilaxis sobre todo en personas con factores de riesgo para la infección [5]. La Penicilina G (1,5 MU cada 6 horas) es el medicamento recomendado para el manejo de la leptospirosis severa, sin embargo, la necesidad de varias dosis por día y la posibilidad de reacciones inmunológicas han limitado su uso hospitalario, optándose por otros medicamentos igualmente efectivos como la doxiciclina, las cefalosporinas de tercera generación: Ceftriaxona 1 a 2 gramos cada 12/24 horas o Cefotaxime, ésta última con acción contra *Leptospira*, documentada “in vitro” y en animales. También se han utilizado con buenos resultados otros antibióticos como macrólidos, aminoglicósidos y fluoroquinolonas [10, 14]. En la siguiente tabla se muestra un consolidado de los tipos de tratamiento usados para tratar leptospirosis en humanos.

<b>Indicación</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Dosis</b>
Quimioprofilaxis	Doxiciclina	200 mg/semana
Infección moderada	Doxiciclina	100 mg /12h/día
	Ampicilina	500 - 700 mg/6h
	Amoxicilina	500 mg/6h
Infección moderada a severa	Penicilina G	1,5 millones U IV/6h
	Ampicilina	0,5 - 1 g IV/6h
Infección severa	Ceftriaxona	1 g IV/d/7días
	Cefotaxime	1 g IV o IM/8h

Antioquia, área considerada de inferencia del presente estudio, tiene las condiciones ambientales, que favorecen la diseminación de *Leptospira* de las serovariedades generalmente asociadas con roedores que son *Icterohaemorrhagiae* y *Grippotyphosa*. Entre estas condiciones señalamos, el clima, áreas inundables y propensas a desastres en épocas de lluvia, áreas rurales, urbanas y suburbanas con poco saneamiento

ambiental y con presencia de roedores cerca o en el domicilio. Si bien existen pocos datos de la situación epidemiológica de la leptospirosis en Colombia, para la región del Urabá Antioqueño se conoce que la seroprevalencia en población general para la zona es del 12,5% y las serovariedades de *Leptospira* más frecuentes son Icterohaemorrhagiae y Grippotyphosa [1, 5]

Un mejor conocimiento del perfil clínico de la leptospirosis, su evolución y respuesta al tratamiento antibiótico, cobra gran importancia para el personal médico de la región de Urabá, que cotidianamente se enfrenta al reto diagnóstico de síndromes febriles agudos clínicamente indiferenciables. Por este motivo se decidió realizar el presente estudio con el fin de profundizar en el conocimiento del curso clínico, el tipo de tratamiento usado en el manejo de pacientes con leptospirosis de manejo hospitalario.

## **OBJETIVOS**

### *Objetivo general*

El presente estudio se realizó con el propósito de describir el curso clínico y los diferentes tipos de antibióticos suministrados a los pacientes hospitalizados con leptospirosis de la región del Urabá Antioqueño, por medio de la revisión de sus historias clínicas, para conocer el manejo que se está llevando a cabo por los clínicos de la zona según la evolución de la enfermedad, y de acuerdo a esto, sentar bases para emprender futuros proyectos de manejo médico.

### *Objetivos específicos*

- Describir el curso clínico de los pacientes hospitalizados con leptospirosis.
- Describir el tipo y dosis de antibióticos suministrados a los pacientes hospitalizados con leptospirosis.
- Evaluar la respuesta al tratamiento con antibióticos de los pacientes hospitalizados con leptospirosis.



## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### ***Área de estudio***

La investigación se realizó en la zona del Urabá Antioqueño, en el cual el principal municipio de la zona es Apartadó ubicado en un territorio de bosque tropical, con clima cálido y húmedo con una temperatura de 28°C, distando 344 Km de Medellín. Cuenta con 142 526 habitantes, 121 956 (85,5%) de ellos en el casco urbano. La principal base de la economía es la industria bananera y por lo tanto las actividades que realizan sus pobladores son principalmente agrícolas, pero también pecuarias sobre todo de ganado bovino. En general la Costa Caribe Antioqueña es una región donde hay bajos recursos económicos, alto nivel de pobreza y baja cobertura de servicios básicos lo que se constituye en factores de riesgo para sus pobladores de adquirir diferentes enfermedades tropicales como el dengue, la malaria y la leptospirosis.

### ***Tipo de estudio***

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo.

### ***Población de estudio***

La población del estudio estuvo conformada por 30 pacientes con diagnóstico confirmado de leptospirosis, procedentes de la zona de Urabá y que estuvieron hospitalizados entre marzo a junio de 2007 en los principales centros de salud del municipio de Apartadó, Hospital Antonio Roldan Betancurt (Hospital ARB), Clínica Urabá, Clínica Chinita y Clínica Saludcoop.

### ***Criterios de inclusión***

Se ingresaron los pacientes que estuvieron hospitalizados en las diferentes instituciones de salud de Apartadó que tuvieran diagnóstico confirmado por aislamiento de *Leptospira* spp en sangre o presencia de títulos significativos de anticuerpos IgM detectados por inmunofluorescencia indirecta (Título mayor o igual a 1:40) según lo descrito por Agudelo, et al. 2006 [9]. En algunos pacientes de los que se pudo obtener muestra de suero suficiente, ésta se remitió al Instituto Nacional de Lima, Perú, para que se les realizara la prueba de Microaglutinación (MAT) con 25 serovariedades de *Leptospira* spp, previo

tamizaje serológico por la prueba de ELISA (Título mayor o igual a 1:100). Estas dos últimas pruebas se hicieron según lo descrito por Céspedes y Glenny, 2002 [4, 16].

### ***Criterios de exclusión***

Pacientes con gota gruesa positiva para malaria.

***Definición de términos.*** Se consideró manejo adecuado si el paciente fue tratado con los antibióticos y las dosis descritas por Tappero et al, 2000 y WHO/ILS, 2003 [3, 5]. En caso contrario o que no hubiese recibido ningún antibiótico se consideró que el tratamiento no fue adecuado.

### ***Fuentes de Información***

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y se recolectaron en un formulario (anexo1) que incluía las variables relacionadas con la identificación, fechas de ingreso y egreso, síntomas durante el curso de la enfermedad, datos de laboratorio, tratamiento y la respuesta a éste. La recolección de la información fue hecha directamente por los investigadores.

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Investigaciones de la Universidad CES y el Comité de Bioética del Instituto Colombiano de Medicina Tropical. Se solicitó autorización a las Instituciones de Salud para acceder a las historias clínicas.

### ***Análisis de la información***

Los datos fueron analizados por medio de Microsoft Office Excel. A las variables cuantitativas se les calcularon medidas de tendencia central (media y moda) y medidas de dispersión (desviación estándar). A las variables cualitativas se les calcularon medidas de frecuencia absoluta y relativa.

## RESULTADOS

### *Características generales de la población estudiada*

En el presente estudio fueron analizadas las historias clínicas de 30 pacientes hospitalizados con leptospirosis en diferentes centros hospitalarios del municipio de Apartadó. La proporción de mujeres y de hombres fue semejante de 50% cada uno. El promedio de días de hospitalización fue  $3,5 \pm 2,6$ , oscilando entre 0 y 13 días. Con relación a la edad, el promedio de edad fue 27,7 años con una edad mínima de 0 años (10 meses) y máxima de 73 años. Los grupos de edad más afectados correspondieron al de 0-4 años, 20-24 años y 50-59 años (13,3% cada uno). Ver tabla No. 1.

<b>Tabla No. 1 Distribución de los pacientes con leptospirosis por grupos de edad. Urabá Antioqueño, 2007</b>		
<b>Grupo de edad (años)</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
0 a 4	4	13,3
5 a 9	3	10,0
10 a 14	3	10,0
15 a 19	1	3,3
20 a 24	4	13,3
25 a 29	3	10,0
30 a 34	2	6,7
35 a 39	2	6,7
40 a 44	1	3,3
45 a 49	1	3,3
50 a 59	4	13,3
60 y más	2	6,7
Total	30	100,0

Se pudo observar que el diagnóstico por el método de hemocultivo fue el de mayor frecuencia (86,7%). La tabla 2 muestra la distribución por tipo de diagnóstico.

**Tabla No. 2. Diagnóstico de leptospirosis en pacientes hospitalizados. Urabá Antioqueño, 2007**

Diagnóstico de Laboratorio	Positivos	
	No.	%
Hemocultivos**	26	86,7
IFI IgM*	10	33,3
IFI IgG	20	66,7

\* Nueve de 10 con IFI IgM y hemocultivo positivos

\*\* Tres de 6 con hemocultivos positivos

### **Aspectos clínicos**

Los síntomas generales más frecuentes fueron fiebre (90%), cefalea (76,7%), náuseas y vómito (70%), dolor abdominal (70%), mialgias y artralgias (60%). Los signos más frecuentes fueron hepatomegalia en 40% de los pacientes, ictericia 33%, oliguria 10% (3 pacientes) y un paciente con anuria. Ningún paciente de esta serie presentó delirio y psicosis. Ver tabla No. 3.

**Tabla No.3 Signos y síntomas en pacientes hospitalizados con leptospirosis. Urabá Antioqueño, 2007**

Signos y síntomas	No	%
Fiebre	27	90,0
Cefalea	23	76,7
Dolor abdominal	21	70,0
Náusea-vómito	21	70,0
Mialgias y artralgias	18	60,0

Dolor hipocondrio derecho	13	43,3
Coluria	13	43,3
Hepatomegalia	12	40,0
Ictericia	10	33,3
Tos	10	33,3
Anorexia	8	26,7
Diarrea	7	23,0
Erupción	5	16,7
Dolor retrocular	4	13,3
Esplenomegalia	4	13,3
Oliguria	3	10,0
Confusión	3	10,0
Adenomegalias	3	10,0
Ascitis	3	10,0
Dolor garganta	2	6,7
Choque	2	6,7
Derrame pleural	2	6,7
Congestión nasal	2	6,7
Anuria	1	3,3
Arritmias	1	3,3

Las manifestaciones hemorrágicas que predominaron fueron petequias espontáneas (20%), petequias provocadas por la prueba del torniquete positiva (16,7%) y hemorragia gingival (10%). Ver tabla No. 4.

**Tabla No. 4. Manifestaciones hemorrágicas  
en pacientes hospitalizados con  
leptospirosis. Urabá Antioqueño, 2007**

<b>Síntomas y signos</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Petequias	6	20,0

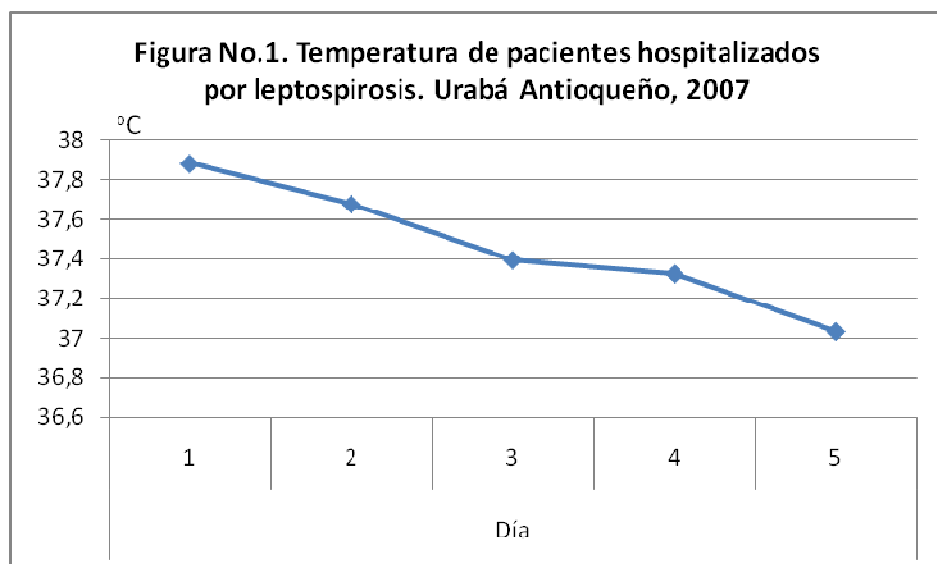
Prueba torniquete positiva	5	16,7
Hemorragia gingival	3	10,0
Epistaxis	2	6,7
Metrorragia*	2	6,7
Melenas	2	6,7
Púrpura-equimosis	1	3,3
Hematemesis	1	3,3

\* Dos de 10 mujeres en edad fértil

### ***Parámetros clínicos y de laboratorio***

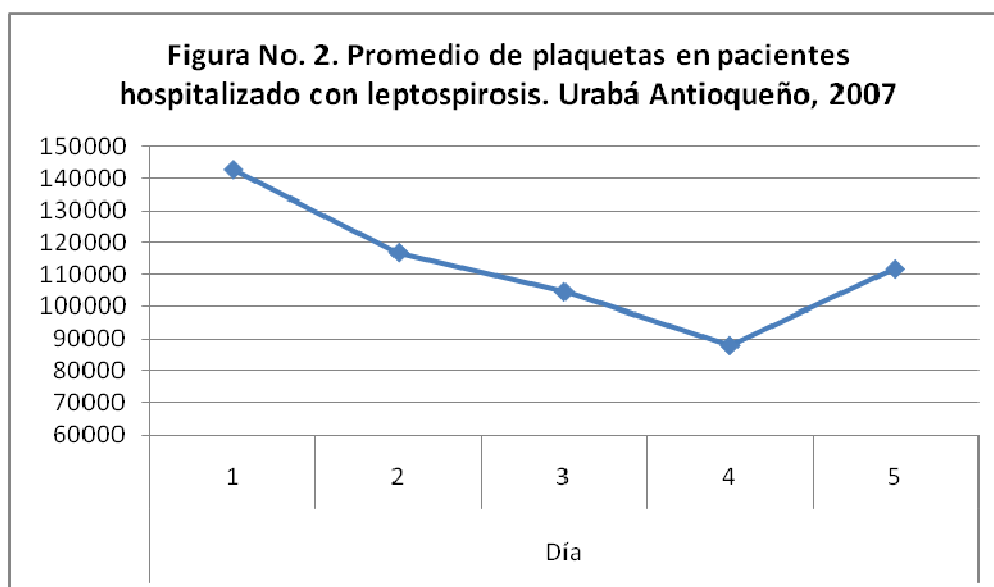
A continuación se describen los resultados de algunos parámetros clínicos y de laboratorio de los pacientes durante los cinco primeros días de hospitalización.

Con respecto a la temperatura se observó que al inicio de la hospitalización el promedio de la temperatura de los pacientes es elevado para disminuir a partir del segundo día, llegando a los valores normales al final del período de observación. Ver figura No. 1.



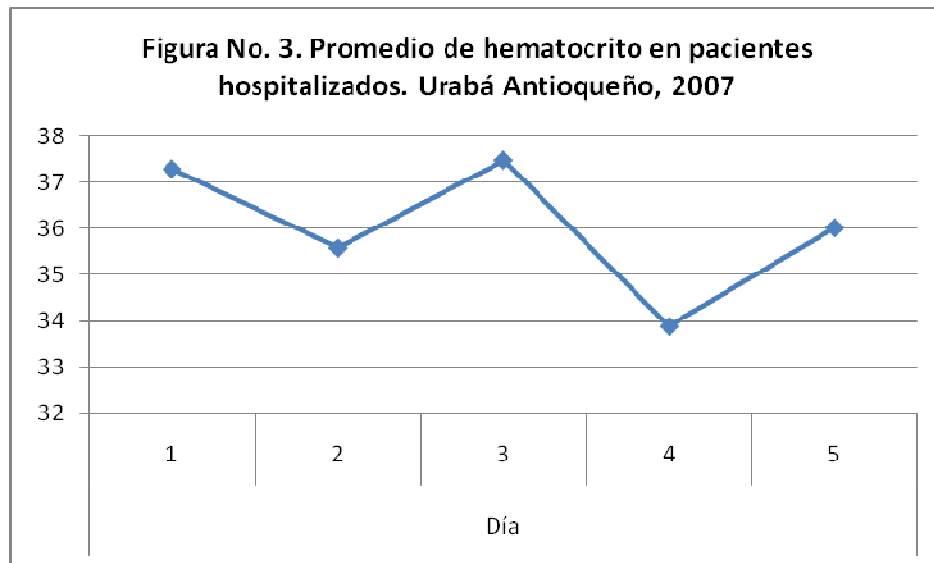
La presión arterial sistólica solo fue registrada en la historia clínica en los pacientes mayores de 9 años. Se pudo constatar hipotensión (presión arterial sistólica menor o igual a 90 mmHg) en cualquier momento de la hospitalización en el 41,6% de los pacientes (10/24). Se destaca que al inicio del período de observación, fue más frecuente este hallazgo.

Se observó trombocitopenia (conteo de plaquetas  $\leq 100.000\text{mm}^3$ ) en el 50,0% de los pacientes en algún momento de la hospitalización (15/30). De un paciente no se obtuvo dato. La tendencia del promedio del recuento de plaquetas mostró que los pacientes ingresaban con trombocitopenia con ascenso al final del período.

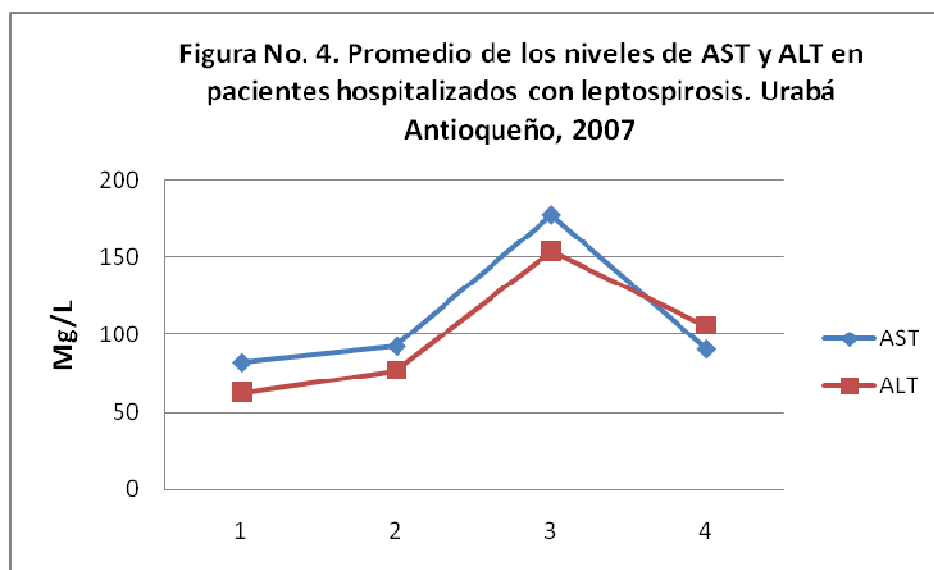


A trece pacientes les realizaron proteína C reactiva (PCR), de los cuales el 38,5% (5/13) estuvieron por encima de los límites normales ( $<6\text{ mg/L}$ ).

De 17 pacientes se pudo obtener al menos dos seguimientos del hematocrito (%), lo que permitió corroborar hemoconcentración (aumento del hematocrito en 20%) en el 29,4% de ellos (5/17). La tendencia del promedio de este parámetro fue errática, pero se puede observar un descenso al final del período. Ver figura No. 3.



Las pruebas hepáticas estudiadas fueron la aspartato aminotransferasa (AST) y la alaninoaminotransferasa (ALT). A 20 pacientes les fue realizado AST, en cualquier momento de la hospitalización, de éstos 18 (90,0%) presentaron valores por encima de los considerados normales (5-32 mU/mL). A 21 pacientes les fueron evaluados los niveles de ALT, todos los cuales presentaron valores por encima de los considerados normales (7-33 mU/mL). En la Figura No.4 se puede observar como ambos parámetros presentan un comportamiento semejante con una notable elevación al tercer día de hospitalización.





A 17 pacientes les fueron medidos los niveles de bilirrubina, reportando valores por encima de los normal (1,1 mg/dL) en el 52,9% (9/17) de los casos. Este aumento fue a expensas de la bilirrubina directa.

A 15 pacientes les fueron medidos los niveles de úrea, reportando valores por encima de lo normal (15-39 mg/dL) en el 33,3% (5/15) de los casos. Los niveles de creatinina fueron elevados en el 20,0% (4/20) de los pacientes estudiados.

### ***Letalidad***

Tres pacientes fallecieron (10%), dos mujeres y un hombre. Una de las pacientes era una mujer de 73 años, con antecedente de hipertensión arterial y diabetes mellitus. Presentó melenas y hematuria. Además hipotensión severa. Los niveles de AST fueron 51 U/L y de ALT 34 U/L. Creatinina 7,5 mg/dL bilirrubina total 35,7 mg/dL. Fallece al tercer día de hospitalización.

La otra paciente de sexo femenino tenía 24 años, con hematuria, los niveles de AST 131 U/L y ALT 87 U/L, urea de 127,5 mg/dL creatinina de 1,95 mg/dL y bilirrubina total de 7,11 mg/dL. Fallece al segundo día de hospitalización.

El paciente masculino tenía 35 años, el día que ingresa a hospitalización fallece. Presenta hipotensión, hematuria, los niveles de AST 221 U/L y ALT 55 U/L, urea 86 mg/dL, creatinina 7 mg/dL y bilirrubina 4,45 mg/dL.

Los tres pacientes presentaron dolor abdominal y trombocitopenia.

### ***Suministro de antibiótico***

Al ingreso el 60,0% de los pacientes (18/30) recibieron antibiótico y al 33,3% (10/30) no les fue suministrado ninguno. De dos pacientes no se obtuvo dato. El antibiótico más utilizado fue Ceftriaxona, 30,0% (9/30), seguido de Ampicilina sulbactam, 16,7% (5/30) y penicilina cristalina, 6,6% (2/30). Otros antibióticos utilizados fueron claritromicina y ciprofloxacina. De los pacientes que recibieron antibiótico al ingreso, el 50,0% (9/18) tuvieron una respuesta favorable. Los otros nueve pacientes requirieron de un segundo

antibiótico. A tres de ellos les fue suministrado penicilina cristalina y a dos Ceftriaxona. Los otros recibieron amikacina, claritromicina y clindamicina. De los nueve pacientes que requirieron un segundo antibiótico, cuatro tuvieron una respuesta favorable, los otros seis necesitaron un tercer antibiótico. El más utilizado fue ceftriaxona en 2 pacientes. A los otros cuatro, les fue suministrado cefradina, doxiciclina, metronidazol y oxacilina. De este último grupo a dos pacientes les fue suministrado un cuarto antibiótico, ciprofloxacina y ampicilina sulbactam respectivamente. En promedio fueron suministrados dos antibióticos por paciente. Ver tabla No. 5.

<b>Tabla No. 5. Tipo de antibióticos suministrados a 18 pacientes hospitalizados por leptospirosis. Urabá Antioqueño, 2007</b>					
<b>Código</b>	<b>Antibiótico</b>				<b>Al alta</b>
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	
2	Ceftriaxona				Ceftriaxona
3	Ciprofloxacina	Clindamicina			
4	Ampicilina	P. cristalina	Ceftriaxona	Ampicilina	
5	Ampicilina	Ceftriaxona			
6	Ceftriaxona				
10	Claritromicina				Claritromicina
11	P. cristalina				
12	Ceftriaxona				
13	Ampicilina	Claritromicina	Ceftriaxona		Moxifloxacina
16	P. cristalina		Doxiciclina		Doxiciclina
17	Ampicilina	P. cristalina	Metronidazol		Metronidazol
19	Ceftriaxona	P. cristalina			P. cristalina
21	Ceftriaxona	Amikacina	Oxacilina	Ciprofloxacina	
24	Ampicilina	Ceftriaxona	Cefradina		Ceftriaxona
26	Ceftriaxona				
29	Ceftriaxona				
31	Ceftriaxona				
35	Ceftriaxona	Amikacina			

Al ingreso 53,3% (16/30) de los pacientes recibieron el antibiótico estipulado en el protocolo, de los cuales 11 pacientes recibieron la dosis correcta. Esto da como resultado que sólo el 36,6% (11/30) del total de los pacientes tuvieron un manejo adecuado del antibiótico al ingreso.

De los 9 pacientes que requirieron un segundo antibiótico, 66,6% (6/9) fueron manejados con un antibiótico de elección, pero de ellos solo dos pacientes recibieron la dosis correspondiente de dicho antibiótico.

De los 6 pacientes que requirieron un tercer antibiótico, 3 pacientes (50%) fueron manejados con un antibiótico de elección pero de ellos solo 2 pacientes fueron manejados adecuadamente con la dosis correspondiente de dicho antibiótico.

## DISCUSIÓN

La leptospirosis es una enfermedad ampliamente reconocida en el mundo y es considerada como el principal agente zoonótico que está causando epidemias en América Latina [19]. En Colombia la enfermedad se ha descrito desde finales de la década de los años 60 [20] y posteriores estudios han mostrado la presencia de la enfermedad produciendo brotes epidémicos [21] o asociada a factores de riesgo ocupacional [22, 23, 24] o a población general humana, reportando prevalencias de anticuerpos de 23,3% [25] y de 18,4% [26]. Con respecto a la zona del Urabá Antioqueño se conoce una prevalencia general para 9 municipios de la zona de 12,5%(15).

En este estudio descriptivo de una serie de 30 casos hospitalizados a los que se les confirmó leptospirosis y todos procedentes de la zona de Urabá, muestra como es descrito en otras series de casos, que las manifestaciones clínicas de la enfermedad no son específicas. Fiebre, dolor de cabeza, mialgias y síntomas gastrointestinales son los más frecuentes.

La curva térmica de los pacientes hospitalizados muestra una temperatura inicial elevada que fue disminuyendo en el transcurso de la hospitalización siendo el descenso rápido, al segundo día, en los pacientes tratados con antibióticos. Con respecto a la temperatura vale mencionar también que tres de los pacientes no refirieron fiebre dentro de su enfermedad actual, dato que en muchos casos es subjetivo pues la mayor parte de las veces los pacientes no tienen forma de cuantificar la temperatura ambulatoriamente; así mismo en 5 pacientes no se encontró temperatura elevada en sus controles diarios hospitalarios, siendo que dos de éstos no refirieron fiebre como motivo de consulta.

Las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes fueron en piel: petequias, seguidas por hemorragia gingival y melenas; estas manifestaciones hemorrágicas incluida la prueba del torniquete positiva son más el reflejo de la vasculitis que presentan los pacientes con leptospirosis y no necesariamente por la trombocitopenia.

La presión arterial que fue baja en 41,6% de los pacientes, mejoró desde el segundo día de hospitalización probablemente por el manejo de líquidos endovenosos en pacientes febriles deshidratados o hemoconcentrados, como lo refleja igualmente la mejoría del hematocrito en el 29,4% de los pacientes. La tendencia del promedio de este parámetro fue errática, pero se puede observar un descenso al final del período probablemente por el manejo vigoroso con los líquidos endovenosos lo cual permite restablecer el fluido intravascular y descender el hematocrito.

El 50% de los pacientes presentó trombocitopenia menor de 100.000 plaquetas en algún momento de la hospitalización y la tendencia del promedio mostró ascenso al final del período, específicamente al cuarto día, lo cual se correlaciona con la mejoría clínica de los pacientes.

Un marcador sensible de infección es la PCR, reactante de fase aguda, el cual se encontró elevado en 8 de 12 pacientes (66,6%) destacándose que los dos valores más altos se presentaron en pacientes que tenían manifestaciones pulmonares.

Las pruebas de función hepática estuvieron alteradas en más del 90% de los pacientes, siendo que ambos parámetros presentan un comportamiento semejante con una notable elevación al tercer día de hospitalización, lo cual concuerda con lo referido en la literatura, mostrando que la elevación de las enzimas hepáticas es moderada en la mayor parte de los pacientes con un valor aproximado de alrededor de 100 U/L [1]. En más de la mitad de los pacientes (52,9%) se encontraron bilirrubinas aumentadas a expensas de la bilirrubina directa, hallazgo frecuente en los pacientes con leptospirosis, clarificando que cuando las bilirrubinas totales fueron normales, casi sistemáticamente el nivel de bilirrubinas directas fue ligeramente elevado con títulos mayores que el normal (hasta 0,2 mg/dl), observación repetitiva en los pacientes ambulatorios.

El 33,3% reportaron valores de úrea por encima de lo normal y el 20% creatinina alta. Este hallazgo habla del compromiso renal en estos pacientes el cual se describe con frecuencia en los casos de leptospirosis. Vale resaltar el compromiso de varios órganos, particularmente hígado y riñón, en los pacientes que presentaron formas graves, compromiso que caracteriza la presentación del síndrome de Weil.

El 60% de los pacientes de esta serie (18/30) recibieron tratamiento antibiótico, y el 50% de los pacientes tratados (9/18) recibieron ceftriaxona a las dosis adecuadas. Dos pacientes (11,1%) recibieron penicilina cristalina y en términos generales los pacientes tratados al ingreso con ceftriaxona y penicilina cristalina respondieron bien al tratamiento sin necesidad de modificar los esquemas de manejo de ingreso. El 28,9% restante recibió desde uno hasta 4 antibióticos modificados en diferentes días durante el transcurso de su corta estancia hospitalaria.

En un área endémica para varias enfermedades infecciosas que clínicamente se asemejan en su presentación como cuadro febril agudo, no es fácil adoptar una conducta terapéutica basada solamente en las manifestaciones clínicas y en los hallazgos de laboratorio relacionados con los reactantes de fase aguda, con el estudio de las pruebas hepáticas y renales, pues las pruebas diagnósticas específicas para estas patologías no están al alcance en estos niveles de atención. En la región de Urabá, la malaria, el dengue, la leptospirosis, la fiebre tifoidea y la rickettsiosis, entre otras, se presentan en forma endemo epidémica y cursan con un cuadro clínico similar que puede oscilar desde cuadros oligosintomáticos hasta cuadros complicados que requieren manejo hospitalario especializado. Prácticamente el único diagnóstico accesible oportunamente en nuestro medio es el de la gota gruesa para malaria, mientras que en las demás enfermedades se debe hacer un tratamiento antibiótico “empírico” orientado por los hallazgos clínicos y de laboratorio de primero y segundo nivel, mientras llegan los resultados definitivos que confirman o descartan los otros diagnósticos diferenciales de estas enfermedades febriles agudas de carácter infeccioso. Una situación es la selección del tratamiento indicado o estandarizado en las guías para el manejo de estas enfermedades cuando hay varios problemas de salud pública que se deben tener en cuenta y cuando apenas se tiene una sospecha diagnóstica y otra situación es tratar un paciente con un diagnóstico confirmado.

En la región de Urabá, después del brote de rickettsiosis de Necoclí en el año 2006, y teniendo en cuenta que un cuadro febril agudo de estas características también podría ser una fiebre tifoidea o una leptospirosis, en algunos centros hospitalarios, se ha optado por un manejo antibiótico biconjugado: ceftriaxona más doxiciclina, en los casos de pacientes complicados, para cubrir al mismo tiempo estas tres etiologías. Así mismo dentro de las recomendaciones del grupo de Epidemiología del Instituto Nacional de Salud, quienes

socializaron las guías para el manejo de síndromes febriles procedentes de Necoclí después de la epidemia, está el manejo de todos estos pacientes con doxiciclina, lo cual se hace extensivo para los pacientes procedentes del Alto de Mulatos, área rural del municipio de Turbo, durante el año 2008. Por eso en muchos de los pacientes hospitalizados con cuadros de leptospirosis se prefiere el tratamiento con ceftriaxona y no con penicilina cristalina. Fuera de tener espectro de acción contra *Salmonella Typhi* y *Leptospira* spp, la ceftriaxona tiene la ventaja de usarse una o dos veces diarias, mientras que la penicilina cristalina tiene un espectro de acción más limitado, debe suministrarse cuatro veces por día y en algunos pacientes puede desencadenar reacciones inmunológicas del tipo Jarisch Herxheimer. Con este esquema de tratamiento se han visto muy buenos resultados y la mayoría de los pacientes graves han evolucionado satisfactoriamente. Probablemente este hecho explique que la mitad de los pacientes de esta serie hayan sido tratados con ceftriaxona. Esta mejoría se refleja además en la defervescencia rápida de la temperatura en los pacientes que recibieron antibiótico con descenso notorio desde el segundo día, mientras que el descenso se hizo más lentamente en los pacientes con retardo del inicio de los antibióticos.

De otro lado el uso poco racional e indiscriminado de antibióticos en varios de los pacientes, refleja la falta de estandarización del personal médico con el manejo de los síndromes febriles prevalentes en la zona, y sobre todo, la falta de unas políticas claras nacionales en salud, que posibiliten el reconocimiento de la leptospirosis como un grave problema de salud pública, que amerita un sistema de vigilancia intensificada con definición de protocolos de diagnóstico, manejo, seguimiento, e intervenciones colectivas, entre otros, para contribuir no solo a un mejor control si no a un mejor abordaje de estos pacientes y por ende a la disminución de complicaciones y muertes por esta causa.

## **AGRADECIMIENTOS**

A las entidades hospitalarias del municipio de Apartadó.

Al Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES y a la Dirección de Investigación de la Universidad CES por el apoyo financiero.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, Levett PN, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 757-771.
2. McBride AJA, Athanazio DA, Reis MG, Ko AI. Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 376-386.
3. World Health Organization, International Leptospirosis Society. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control 2003. [ fecha de acceso Mayo 8 de 2008]; URL disponible en: <http://www.med.monash.edu.au/microbiology/staff/adler/ilspage.html>
4. Céspedes M. Leptospirosis: enfermedad zoonótica reemergente. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2005, 22.
5. Tappero JW, Ashford DA, Perkins BA. *Leptospira* species (Leptospirosis). En: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. USA: Churchill Livingstone; 2000. Pp 2495-2501.
6. Lin PC, Chi CY, Ho MW, Chen CM, Ho CM, Wang JH. Demographic and clinical features of leptospirosis: three-year experience in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2008; 41: 145-150.
7. Tassineri WS, Pellegrin DCP, Sa CBP, Reis RB, Ko AI. Detection and modelling of case clusters for urban leptospirosis. *Trop Med Int Health* 2008; 13: 503-512.
8. Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Carvalho CR. Leptospiral pneumonias. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13: 230-235.
9. Agudelo Florez P, Restrepo M, Lotero MA. Evaluación de la prueba de inmunofluorescencia para el diagnóstico de leptospirosis humana. *Biomédica* 2006; 26: 216-223
10. Vinetz JM. A mountain out of a molehill: do we treat acute leptospirosis, and if so, with what?. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1507-1513.
11. 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: 1417-1424.
12. Phimda K, Hoontrakul S, Suttinont C, Chareonwat S, Losuwanaluk K, Chueasuwanchai S, Chierakul W, et al. Doxycycline versus azithromycin for treatment of leptospirosis and scrub typhus. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 3259-3263.
13. Mohamed G, Maulana AB, Mohamed Ali MG, Sarasa VD. A two-year study of the efficacy of azithromycin in the treatment of leptospirosis in humans. *Indian J Med Microbiol* 2006; 24: 345-346.

14. Shenoy VV, Nagar VS, Chowdhury AA, Bhalgat PS, Juvele NI. Pulmonary leptospirosis: an excellent response to bolus methylprednisolone. *Postgrad Med J* 2006; 82: 602-606.
15. Agudelo Flórez P, Restrepo BN, Arboleda M. Situación de la leptospirosis en el Urabá Antioqueño Colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. *Cad Saude Publica* 2007; 23: 2094-2102.
16. Céspedes M, Glenny M. Manual de Procedimientos Bacteriológico y Serológico para el Diagnóstico de la Leptospirosis. Lima: Instituto Nacional de Salud, serie de Normas Técnicas N° 34.; 2002.
17. Peter Speelman. Leptospirosis. En: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 16ª ed. Santiago de Chile. McGraw Hill; 2006. Pp 1101-1103.
18. Palaniappan RU, Ramanujam S, Chang YF. Leptospirosis: pathogenesis, immunity, and diagnosis. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 284-292.
19. Sarkar U, Nascimento SF, Barbosa R, Martins R, Nuevo H, Kalafanos I, et al. Population based case control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic. *Am J Trop Med Hyg* 2002 ; 66: 605-610
20. Bravo C, Restrepo M. Leptospirosis en Antioquia: II Leptospirosis en perros y cerdos. *Antioquia Médica* 1970; 20: 19-23.
21. Epsein PR, Calix O, Blanco J. Climate and disease in Colombia. *Lancet* 1995; 346: 1243-1244.
22. Ochoa JE, Sánchez A, Ruiz I. Epidemiología de la leptospirosis en una zona andina de producción pecuaria. *Rev Panam Salud Pública* 2000; 7: 325-331.
23. Orrego A, Giraldo de León G, Rios B, Valencia PA. Leptospirosis en personas de riesgo de quince explotaciones porcinas y de la central de sacrificio de Manizales, Colombia. *Archivos de Medicina Veterinaria* 2003; 3: 1-10.
24. Nájera S, Alvis N, Babilonia D, Alvarez L, Máttar S. Occupational leptospirosis in a Colombian Caribbean area. *Salud Pública Mex* 2005; 47: 240-244.
25. Ferro BE, Rodríguez AL, Perez M, Travi BL. Seroprevalencia de infección con *Leptospira* en habitantes de barrios periféricos de Cali, Colombia. *Biomédica* 2006; 26: 250-257.
26. Sebek Z, Sixl W, Valova M, Marth E, Dock M, Reinthaler FF. Serological investigations for leptospirosis in humans in Columbia. *Geogr Med Suppl* 1989; 3: 51-60.

ANEXOS

Anexo1

Seguimiento Clínico y terapéutico de los Casos de Leptospirosis hospitalizados

Nombre paciente: Alberto Vellido Emery

Sexo 1  Hombre 2  Mujer Edad 22 Peso \_\_\_\_\_

Historia Clínica 8438008 Institución HARB

Fecha de ingreso (DMA): 19/09/06 Fecha de egreso (DMA): \_\_\_\_\_

Fecha	19	20	21	22					
Signos Vitales									
Temperatura	39°								
Frecuencia Cardíaca	88	80	92	64					
Frecuencia Respiratoria	22	20	20						
Presión Arterial	110/70	110/60	105/60	107/70					
Sat O <sub>2</sub>				99%					
Signos y síntomas									
Fiebre	X								
Cefalea			X						
Dolor retro-ocular									
Mialgias	X								
Artralgias	X								
Anorexia									
Eripelón									
Náuseas y/o vómitos	X								
Diarrea									
Epigastrialgia/dolor abdominal	X	X							
Dolor en hipocostro derecho									
Tos									
Congestión nasal									
Dolor de garganta									
Adenomegalias									
Petequias									
Pápulas/quiromas									
Eritema									
Orinas coloradas									
Hematuria									
Hematomas									
Melenas									
Metrorragias									
Hemorragia gingival									
Ictericia									
Chispeo									
Demencia Pleural									
Ascitis									
Prueba del torniquete									
Hepatomegalia	X								
Esplenomegalia									
Oliguria									
Anuria									
Arritmias cardíacas									
Confusión mental									
Pícora									
Delirio									
Vómito frecuente									
Dolor Abdominal Agudo									
Hepatomegalia									

**Seguimiento Clínico y terapéutico de los Casos de Leptospirosis hospitalizados**

Exámenes Laboratorio Clínico	19	20	21	22						
Plaquetas (x 1000)	15000	17000	16000							
Hematocrito (%)	44.0	43.4	45.1							
Hemoglobina (gr/dl)	15.0	14.3	16							
Leucocitos (x 1000)	2900	4160	5420							
Segmentados (%)	11	14.2	15.24	16.74						
Linfocitos (%)	48.7	51.7	38.3							
Monocitos (%)	22.6	20.9	10.5							
AST		128								
ALT		40								
Urea	8.2	14.5	61							
Creatinina		0.86								
Bilirrubina total										
Bilirrubina directa										
TPT		23								
TP		13								
Albumina	4.07	6.6								
Hematuria										
Proteinuria										
Cilindros en orina										

Imunogenología. Resultados de PCR 16S rDNA

**Manejo terapéutico hospitalario**

Recibió de antibiótico 1 Si 2 No 3 Si dato

Nombre antibiótico1 \_\_\_\_\_ Dosis (mg/kg/día) \_\_\_\_\_ Fecha de inicio (DMA) \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_  
 Respuesta1: 1 Favorable 2 Desfavorable 3 SD Cambio a:

Nombre antibiótico2 \_\_\_\_\_ Dosis (mg/kg/día) \_\_\_\_\_ Fecha de inicio (DMA) \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_  
 Respuesta2: 1 Favorable 2 Desfavorable 3 SD Cambio a:

Nombre antibiótico3 \_\_\_\_\_ Dosis (mg/kg/día) \_\_\_\_\_ Fecha de inicio (DMA) \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_  
 Respuesta3: 1 Favorable 2 Desfavorable 3 SD Cambio a:

Nombre antibiótico4 \_\_\_\_\_ Dosis (mg/kg/día) \_\_\_\_\_ Fecha de inicio (DMA) \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_  
 Respuesta4: 1 Favorable 2 Desfavorable 3 SD Cambio a:

Nombre antibiótico5 \_\_\_\_\_ Dosis (mg/kg/día) \_\_\_\_\_ Fecha de inicio (DMA) \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_  
 Respuesta5: 1 Favorable 2 Desfavorable 3 SD Cambio a:

Nombre antibiótico6 \_\_\_\_\_ Dosis (mg/kg/día) \_\_\_\_\_ Fecha de inicio (DMA) \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_  
 Respuesta6: 1 Favorable 2 Desfavorable 3 SD Cambio a:

Nombre antibiótico7 \_\_\_\_\_ Dosis (mg/kg/día) \_\_\_\_\_ Fecha de inicio (DMA) \_\_\_\_\_ Fecha de terminación \_\_\_\_\_  
 Respuesta7: 1 Favorable 2 Desfavorable 3 SD Cambio a:

De alta con formulación de antibiótico 1 Si 2 No 3 Si 4 SD Cual

Estado al alta: 1 Muerte 2 Mejoría 3 Recesión Lugar \_\_\_\_\_ 4 SD

Causa de muerte: \_\_\_\_\_

Complicaciones 1 Si 2 No Cual

Otras consideraciones

Gota gruesa positiva: 1 Si 2 No 3 SD 14/09/06

Otros diagnósticos: 1 Si 2 No 3 SD Cual (s): Dracónida Clásico

Alta con revisión 1 Si 2 No 3 SD

Estado del paciente al día de la revisión 1 Mejoría 2 Reaparición de los síntomas 3 Otro Cual SD

Resultado de necropsia \_\_\_\_\_

