PROTOCOLO LEPTOSPIROSIS

Características Generales: Enfermedad zoonótica de distribución mundial que afecta en forma endémica a especies animales domésticas, peridomésticas y silvestres. El hombre es un huésped accidental y la enfermedad en él tiene un amplio espectro clínico, desde formas asintomáticas hasta cuadros de importante gravedad. La forma clínica tiene dos fases, la primera, ***bacteriémica***, tiene una duración de aproximadamente 7 a 10 días, y la segunda, ***leptospiúrica***, dura de 1 semana a varios meses.
Cuando la enfermedad se manifiesta clínicamente puede ser de forma anictérica o ictérica. La ***forma anictérica*** es la de mejor pronóstico y se caracteriza por presentarse con fiebre, mialgias, inyección conjuntival, rigidez de nunca y náuseas y vómitos. La recuperación del paciente ocurre generalmente al mes, pudiendo la leptospiuria continuar por una semana o varios meses después de la desaparición del cuadro clínico.
La ***forma ictérica*** de la enfermedad, es la forma más grave, se presenta en el 10% de los casos y por lo general es causada por la Leptospira icterohaemorrhagie, se presenta de forma brusca con fiebre, cefalea, mialgias (principalmente en las pantorrillas y muslo), inyección conjuntival, náuseas, vómitos, diarreas, a veces constipación, postración, petequias, hemorragias gastrointestinales y proteinuria, Luego de esta fase, las leptospiras desaparecen de la circulación sanguínea, se produce un descenso de la temperatura, se observa hepatomegalia con ictericia e insuficiencia renal, con oligoanuria y desequilibrio hidroelectrolítico. La convalecencia dura 1 a 2 meses pudiendo reaparecer por unos días: fiebre, cefalea, mialgias y malestar general.
La tasa de letalidad de la enfermedad es baja, pero aumenta conforme mayor es la edad y puede llegar al 20% o más en los pacientes con ictericia o lesión renal (Enfermedad de Weil) que no sean sometidos a diálisis.

Distribución: Cosmopolita. Alta prevalencia en países tropicales donde hay grandes precipitaciones pluviales y el suelo es neutro o alcalino.

Agente: El agente etiológico de la enfermedad es la ***Leptospira***. Ésta pertenece a la familia ***Schirochaetaceae***. Dentro del género Leptospira hay dos especies: ***blifexa***, leptospira de vida libre, presente en ambientes acuáticos no patogénica para el hombre y rara vez para animales; ***interrogans***, grupo de leptospiras con diferentes patrones de patogenicidad para sus hospederos, donde desarrollan un ciclo biológico sin el cual no sobrevivirían.

Reservorios: Los ***roedores (Rattus rattus) y los perros*** son los reservorios más importantes en las áreas urbanas. Otros reservorios son: ***bovinos, porcinos y equinos***. También son reservorios ***animales silvestres*** como las comadrejas, los cuis, armadillos y las liebres.

Fuentes de infección: se asocian con la humedad o colecciones y cursos de agua.
Son fuentes: las inmersiones totales o parciales en lagunas, ríos, arroyos, zanjas o bañados; el barro, los escombros húmedos, los basurales, las inundaciones.

Población de mayor riesgo: Esta enfermedad es más frecuente en el varón, adulto joven, y en época de calor, lluvias e inundaciones. Son ***profesiones de riesgo***: tamberos, ganaderos, avícolas, recolectores de residuos, cartoneros, trabajadores de

cloacas y alcantarillas, frigoríficos, veterinarios, pescadores, cultivadores de arroz, pobladores de las islas y riberas, fuerzas armadas y de seguridad, defensa civil.

Transmisión: Las leptospiras se eliminan con la orina de los animales infectados contaminando el ambiente. Vías de transmisión: por contacto ***directo***, con orina de animales infectados e ***indirecto***, a través del suelo, agua y/o materiales contaminados con orina de animales infectados. La puerta de entrada es la piel sana o excoriada y/o la mucosa. La transmisión interhumana es excepcional, el hombre constituye un huésped accidental de la enfermedad.

Clínica: El **período de incubación** se extiende de 2 a 40 días, siendo por lo general de 1 a 2 semanas. Suele presentarse en forma brusca con fiebre, mialgias con aumento de la CPK (pantorrillas, muslo, raquis, cintura escapular y pelviana), cefalea e inyección conjuntival. Algunos pacientes pueden presentar también náuseas, vómitos y dolor abdominal. Son raras las artralgias y artritis. Este primer período de la enfermedad simula un ***Síndrome Gripal*** y dura aproximadamente entre 3 y 5 días.
Según el grado de intensidad de la vasculitis, la enfermedad puede autolimitarse o instaurar diversos síndromes. La forma **autolimitada** es la más frecuente, se autolimita con independencia de los tratamientos. La forma sindromática ocurre luego de un período breve de remisión clínica aparente.Al exámen físico los pacientes suelen presentar linfaadenopatías indoloras y **bazo no palpable** en la mayoría de los casos. Al laboratorio: leucocitosis con neutrofilia, aumento de la velocidad de eritrosedimentación y trombocitopenia en los casos graves.

Evolución: en los ***casos leves*** la enfermedad dura aproximadamente entre 1 y 2 semanas, en los ***casos graves*** su duración se prolonga a 3 – 4 semanas y su desenlace puede ser la muerte.
Complicaciones: - Insuficiencia renal.

- Shock hipovolémico por hemóptisis, en las formas pulmonares graves.
- Insuficiencia hepática.

Susceptibilidad: La susceptibilidad humana es general, se adquiere inmunidad a una serovariedad específica después de la infección, o a veces, de la inmunización, pero quizás no proteja contra la infección por otra serovariedad.
Pronóstico: Hay dos signos a tener en cuenta en cuanto el pronóstico del paciente:

- la **plaquetopenia**, que indica posible necrosis tubular aguda, siendo a su vez esta la principal causa de muerte.
- **síndromes hemorrágicos**, ocasionados por vasculitis, indican peor pronóstico.

Cuándo sospechamos un caso de leptospirosis

"Todo enfermo febril agudo, con cefalea, mialgia, en ausencia de síntomas en vías aéreas superiores, con epidemiología compatible, seguido o no de ictericia, meningitis, nefropatía, neumonía, hemorragias".

¿Qué hacemos?

1- Notificación del caso e investigación de este y de los expuestos al mismo riesgo.
2- Toma de muestra.
3- Tratamiento específico del paciente y quimioprofilaxis a los contactos.
4- Implementación de las medidas de prevención y control.

2- Toma de muestra

Son necesarios **dos sueros**, el ***primero*** tomado en la **etapa aguda** (a los 7 días de haber comenzado con el cuadro clínico) y el ***segundo*** en la **etapa de convalecencia** (a los 14 - 21 días de haber comenzado con el cuadro clínico). El volumen necesario es de 2 – 5 ml.

La primera muestra se recolecta ante la sospecha. Se debe conservar refrigerado hasta su destino final. Para cultivo, la orina **no** se considera la muestra de elección debido a que hay que alcalinizarla, evitar que se contamine en el proceso de extracción y debe ser tomada luego de los 15 días de evolución y sin haber recibido antibioticoterapia.

Es importante enviar las muestras bien rotuladas con el nombre del paciente y la fecha de toma de muestra. Además se deben acompañar con la ficha epidemiológica correspondiente.

Se realizan dos análisis, la TR o prueba de aglutinación macroscópica con antígenos termorresistentes y la MAT o prueba de aglutinación microscópica. En ambas técnicas se dosan anticuerpos IgM.

El diagnóstico del paciente se confirma por seroconversión o por el aumento al cuádruple o más de los títulos de anticuerpos, así como por el aislamiento de la leptospiras de la sangre en los primeros 7 días, o del LCR entre el 4º y 10º día y de la orina luego del 10º día, con el empleo de medios especiales.

Las muestras deberán enviarse al Laboratorio de Epidemiología, Santa Fe 250 Tel: 0343-4208803. Verificar la adecuada conservación de las muestras (refrigeradas, libres de hemólisis y rotuladas).

Ministerio de SALUD. GOBIERNO DE ENTRE RÍOS

Dirección de Epidemiología Provincia de Entre Ríos

LEPTOSPIROSIS - Algoritmo de diagnóstico por laboratorio y notificación a través del SIVILA

Elaborado en consenso con el laboratorio coordinador de la Red Nacional de Laboratorio de Leptospirosis y Laboratorio Nacional de Referencia INER "E. CONI" - ANLIS, Laboratorio Nacional de Referencia INEI ANLIS; Área de Zoonosis y Coordinación del Sistema Nacional de Vigilancia Laboratorial.

Modalidad de vigilancia por laboratorio: NOTIFICACIÓN INDIVIDUAL INMEDIATA ANTE RECEPCIÓN de muestra proveniente de caso sospechoso.

Caso Sospechoso: Enfermo febril agudo, con cefalea, mialgia, en ausencia de síntomas en vías aéreas superiores, con epidemiología compatible, seguida o no de ictericia, meningitis, nefropatía, neumonía, hemorragias.

Para el seguimiento del presente algoritmo, tanto para el estudio de la muestra como para la interpretación del resultado, consignar siempre:

- FECHA DE INICIO DE SINTOMAS
- FECHA DE TOMA DE LA MUESTRA

(1) Si la muestra (suero, sangre c/EDTA o tejido) es tomada ANTES de los 5 días desde el inicio de los síntomas:

- TR, ELISA y/o PCR simple
  - **NEGATIVO** Colocar como Resultado de Laboratorio: Caso SOSPECHOSO, RESULTADO NO CONCLUSIVO. Solicitar nueva muestra de suero preferentemente con más de 10 días de evolución y pasar a (2)
  - **POSITIVO** Colocar como Resultado de Laboratorio: Caso de LEPTOSPIROSIS PROBABLE. Solicitar nueva muestra de suero preferentemente con más de 10 días de evolución y pasar a (2)
- Aislamiento bacteriano y/o detección del genoma bacteriano por PCR en tiempo real (Sólo en casos graves o fatales)
  - **NEGATIVO** Colocar como Resultado de Laboratorio: Caso SOSPECHOSO, RESULTADO NO CONCLUSIVO. Solicitar muestra de suero preferentemente con más de 10 días de evolución y pasar a (2)
  - **POSITIVO** Colocar como Resultado de Laboratorio: Caso de LEPTOSPIROSIS CONFIRMADO

(2) Si la muestra es tomada DESPUÉS de los 5 días desde el inicio de los síntomas:

- TR y/o ELISA
  - **NEGATIVO** (uno o ambos métodos)
    - Muestra de más de 10 días de inicio de síntomas, colocar como Resultado de Laboratorio: Caso DESCARTADO
    - Muestra de 10 días o menos desde el inicio de los síntomas, colocar como Resultado de Laboratorio: Caso SOSPECHOSO, RESULTADO NO CONCLUSIVO, solicitar nueva muestra y volver a (2)
  - **POSITIVO** (cualquiera de ellos o ambos) Colocar como Resultado de Laboratorio Caso de LEPTOSPIROSIS PROBABLE
    - MAT (confirmatoria)
      - NEGATIVO
        - Muestra de más de 10 días de inido de síntomas, colocar como Resultado de Laboratorio: Caso DESCARTADO
        - Muestra de 10 días o menos desde el inicio de síntomas, colocar como Resultado de Laboratorio Caso de LEPTOSPIROSIS PROBABLE, solicitar nueva muestra y pasar a (2)
      - POSITIVO <1/200 en 1 muestra colocar como Resultado de Laboratorio: Caso de LEPTOSPIROSIS PROBABLE, solicitar nueva muestra y pasar a (2)
      - POSITIVO <1/200 en 2 o más muestras SIN SEROCONVERSIÓN, colocar como Resultado de Laboratorio: Caso DESCARTADO (posible caso ANTERIOR)
      - POSITIVO ≥1/200 o CON SEROCONVERSIÓN, colocar como Resultado de Laboratorio: Caso de LEPTOSPIROSIS CONFIRMADO

ASÍ MISMO SE DEBERÁ CONSIGNAR:

- Identificación del paciente: apellido y nombre
- Edad / Sexo
- Ambulatorio o Internado
- Lugar probable de contagio: provincia, departamento y localidad.
- Antecedente de Viaje a zona afectada.
- Antecedentes de vacunación previa.
- Derivación al laboratorio de referencia.
- Exposición laboral.
- Tratamiento específico previo.

Recordar: Para confirmar o descartar los casos, es necesario contar con al menos 2 muestras, preferentemente con entre 7 y 15 días de diferencia.

3- Tratamiento del paciente. Quimioprofilaxis de contactos.

El tratamiento del paciente estará a cargo del profesional médico que lo asista.

El tratamiento antibiótico no demuestra efectividad para reducir la mortalidad, pero su administración de forma precoz, puede acortar la fiebre y la internación, y reduce la duración de la leptospiuria.

En **casos leves** ambulatorios, doxiciclina 100 mg VO cada 12 hs por 7 días, o amoxicilina 500 mg VO c/6 hs por 7 a 10 días.
En **pacientes internados**, la penicilina G o la ceftriaxona son de elección.

En cuanto a la profilaxis de los contactos (toda aquella persona que haya estado expuesta o siga estándolo a los mismos factores de riesgo que el paciente).

Esquema de quimioprofilaxis:

. **Mayores de 12 años:** una dosis semanal de 200 mg de doxiciclina.

. **De 8 a 12 años:** una dosis semanal de 100 mg de doxiciclina.

. **Menores de 8 a 4 años:** 250mg cada 8 horas de amoxicilina durante 3 días.

. **Menores de 4 años**: 125mg cada 8 horas de amoxicilina durante 3 días.

. **Embarazadas**: 500 mg cada 8 horas de amoxicilina durante 3 días.

4- Implementación de medidas de Prevención y Control

Medidas preventivas

- Educar a la población respecto a los modos de transmisión y a la necesidad de que se evite sumergirse en aguas que puedan estar contaminadas.
- Protección adecuada a los trabajadores en riesgo ocupacional con botas y guantes.
- Control de roedores en domicilio y peridomicilio.
- Identificación de áreas o suelos contaminados y, de ser posible, drenaje de las aguas.
- Evitar la acumulación de agua en domicilios y peridomicilio.
- Eliminar la basura y acondicionar escombros, leña, de manera de evitar que sean refugios de roedores.

- La utilización de quimioprofilaxis es eficaz para prevenir la leptospirosis en personas expuestas.
- Saneamiento ambiental (desrratización, desmalezamiento, recolección de residuos, etc.). Medida que se diagramará en conjunto con el Municipio quien deberá responsabilizarse de la implementación de la misma.

Control de contactos o expuestos al mismo riesgo

- Investigación de los contactos.
- Identificar fuente probable para localizar otros expuestos.
- Evaluar la posibilidad de quimioprofilaxis, especialmente durante inundaciones en zonas con antecedentes de diagnóstico de leptospirosis.

Medidas en caso de brote/epidemia:

- Identificar la fuente de infección, tales como basurales, piscinas o causes de aguas contaminadas, para eliminar la contaminación o prohibir su uso.
- Investigar fuentes ocupacionales.

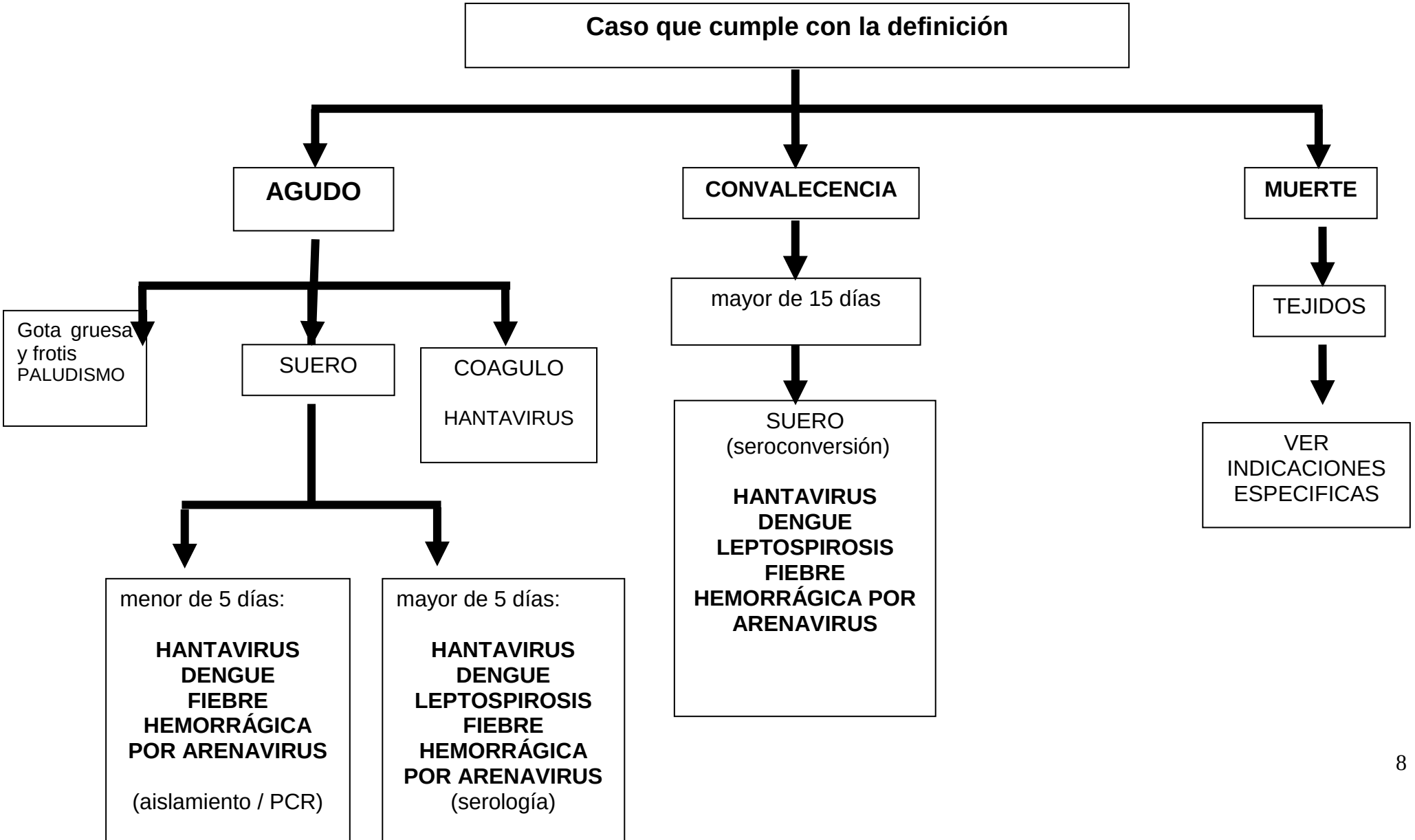
Conducta médica ante el paciente con síndrome febril agudo

- Desestimar el diagnóstico de virosis respiratoria.
- Citar para nueva evaluación médica dentro de las 48 horas.
- Solicitar como mínimo hemograma completo con recuento de plaquetas, velocidad de eritrosidementación, CPK, función renal y hepática.
- Solicitar serología para leptospirosis.
- Indicar hidratación oral sin restricciones. Si fuera necesario con sales de rehidratación, o sus equivalentes, excepto si hay extravasación plasmática.
- No administrar ácido acetilsalicílico por sus efectos sobre las plaquetas.
- Iniciar la terapia antibiótica correspondiente.
- Tener precauciones individuales respecto a la sangre del paciente y a sus fluidos corporales.
- Desinfectar los artículos contaminados con la orina del paciente.

Ministerio de SALUD. GOBIERNO DE ENTRE RÍOS

Dirección de Epidemiología Provincia de Entre Ríos

FLUJOGRAMA PARA LA TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS PARA DIAGNOSTICO DE SÍNDROME FEBRIL AGUDO



Ministerio de SALUD. GOBIERNO DE ENTRE RÍOS

Dirección de Epidemiología Provincia de Entre Ríos

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME FEBRIL EN SU FASE INICIAL

DEFINICION DE CASO
Hipertermia < 7 días.
Mialgias o
Cefalea o ambas
Ausencia de sintomatología de la vía aérea superior
con o sin:
- dolor abdominal, náuseas, vómitos.
- hiperemia conjuntival
- odinofagia
- episodio diarreico

→

POSIBLE ENFERMEDAD
Puede corresponder al inicio de:
- **Leptospirosis**
- **Dengue**
- **Síndrome pulmonar por hantavirus (SPH)**
- **Paludismo**
- **Fiebre Hemorrágica por Arenavirus.**
- **Otros**

VALORAR EPIDEMIOLOGÍA
Llenar ficha

→

CONDUCTA
Control en 48 a 72 horas
Realizar hemograma y VSG
Prueba del torniquete
Plaquetas

- Exantema pruriginoso
- Artralgias
- Leucopenia linfomonocitosis
- VSG normal o baja
- con o sin trombocitopenia

DENGUE

→

EVALUAR
- Signos de alerta para DH
- Extravasación plasmática

- Ictericia
- Sin esplenomegalia
- Leucositosis neutrofilia
- VSG elevado
- Con o sin trombocitopenia

LEPTOSPIROSIS "CLASICA"

→

EVALUAR
- Función renal
- Meningitis
- Neumopatía
- Hemorragias
- Función hepática

Neumonía grave

- Leucocitosis
- Neutrofilia
- VSG elevado
- Sangrado pulmonar

LEPTOSPIROSIS (HEMORRAGIA PULMONAR)

- Leucocitosis
- Neutrofilia
- Inmunocitos
- Trombocitopenia
- VSG normal
- Hcto elevado

SPH

→

EVALUAR
Insuficiencia cardiorrespiratoria

- Comienzo insidioso
- Leucopenia
- Trombocitopenia
- VSG baja

FHArenavirus

→

EVALUAR
- Hemorragias
- Complicaciones
- Días de evolución (plasma convaleciente en FHA)

- Fiebre intermitente con escalofríos
- Hemograma normal o trombocitopenia y/o anemia hemolítica
- VSG normal o aumento moderado
- Esplenomegalia frecuente

PALUDISMO

→

- Frotis o gota gruesa
- Procedencia del enfermo: regiones con o sin circulación de *P.falciparum* (paludismo grave).