

## LEPTOSPIROSIS ANICTÉRICA ANÁLISIS DE UNA EPIDEMIA EN COSTA RICA

**Ricardo Boza\***

### RESUMEN

La leptospirosis es una zoonosis causada por bacterias del género *Leptospira*.

Diferentes especies de animales, pero principalmente los roedores, pueden infectar al hombre, al contaminar con su orina aguas estancadas, con las cuales éste pueda entrar en contacto.

Se puede presentar en forma endémica o epidémica y dentro de las manifestaciones clínicas, la forma icterohemorrágica o enfermedad de Weil es la más conocida, pero probablemente no la más frecuente.

En el presente trabajo se analiza una epidemia de leptospirosis anictérica ocurrida en Ciudad Cortés, provincia de Puntarenas, durante el mes de octubre de 1988.

De las 132 personas estudiadas, 126 estuvieron en contacto con aguas estancadas. De éstas, 56 (43%) presentaron características clínicas y serológicas compatibles con leptospirosis.

Como factores de riesgo se demostraron el contacto prolongado ( $\bar{x}$  8.3 horas) con aguas estancadas y ser trabajador del hospital.

La duración de la epidemia fue de tres semanas. El periodo de incubación promedio fue de 8 días. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (100%), mialgias severas (100%), cefalea intensa (90%) e inyec-

### SUMMARY

Leptospirosis is a zoonosis caused by a bacteria of the genus *Leptospira*. Many species of wild and domestic animals are affected by this infection but world-wide rodents, principally rats, are the most common source of human infection.

Although anicteric form is the most frequent, the severe one (Weil's disease) is the most well-known form of the disease.

In this paper, we report an epidemic of anicteric leptospirosis occurred in Ciudad Cortés, Puntarenas in October 1988.

In 126 out of 132 individuals studied, there was direct contact with water probably contaminated. In 56 (43%) there were clinical and serological findings of leptospirosis.

The place of work and the length of time in contact with the water, were the risk-factors detected.

Fever (100%) muscle tenderness (100%), headache (90%) and conjunctival injection (34%) were the principal clinical characteristics. There were not deaths.

High antibodies titres against serogroups Ballum, Pyrogenes, Canicola and Bataviae were detected.

\* Médico Infectólogo (INCIENSA) Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. Ap. Postal 4 Tre Rios.

*ción conjuntival (34%). Ningún paciente presentó meningitis, hemorragia o disfunción renal. No hubo defunciones.*

*Se demostraron títulos elevados de anticuerpos contra los serogrupos Ballum, Pyrogenes, Canicola y Bataviae.*

*Se discuten estos resultados y se concluye que el conocimiento de esta forma de presentación de la leptospirosis reviste enorme importancia clínico-epidemiológico.*

*We found low antibodies titres and low number of seropositives subjects, eight months after the acute phase of the disease.*

*We concluded that the knowledge of this frequent form of leptospirosis (anicteric leptospirosis) is an important clinical and epidemiological matter.*

**Key words:** Leptospirosis, Anicteric Leptospirosis

## INTRODUCCIÓN

La leptospirosis, conocida también como fiebre de los pantanos, fiebre de los arrozales, fiebre de los cañaverales, enfermedad de Weil, entre otros nombres, es una zoonosis causada por bacterias del género *Leptospira*, espiroquetas que pueden infectar múltiples animales domésticos y salvajes, los que se transforman frecuentemente en portadores asintomáticos o presentan manifestaciones clínicas leves (1, 2, 3).

En los roedores en general y en las ratas y ratones (*Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* y *Mus musculus*) en particular, la condición de portador persiste por toda la vida, constituyéndose en los transmisores sanos universales, los que pueden infectar otros animales y al hombre (3).

En el ciclo epidemiológico de la leptospirosis, el agua es un factor primordial. Las leptospirosis sobreviven por tiempos prolongados en aguas estancadas y con abundantes detritos, en donde el pH tiende a ser alcalino, pero los medios secos y con pH ácido, son desfavorables para su crecimiento (2,3).

El hombre se puede infectar, al entrar en contacto la piel o membranas mucosas lesionadas, con agua contaminada (2). Así, el ciclo de transmisión de la leptospirosis humana, comprende hospederos susceptibles, presencia de animales portadores, principalmente roedores y aguas es-

tancadas y contaminadas con la orina de éstos, conformando todo un nicho ecológico.

En el ser humano, la leptospirosis puede presentarse en forma epidémica o endémica, constituyendo en algunas ocasiones, una "enfermedad laboral" (3). Las manifestaciones clínicas son variadas, siendo la forma icterohemorrágica o enfermedad de Weil la más grave y conocida, pero no la más frecuente (1,3). Es probable que las formas febriles, las anictéricas y las subclínicas sean las de mayor incidencia (2).

En octubre de 1988, el paso del Huracán Juana cerca del territorio nacional, provocó inundaciones, principalmente en las costas del Océano Pacífico y a lo largo de los márgenes de ríos caudalosos. El presente trabajo tiene como objetivos la descripción y el análisis de una epidemia de leptospirosis anictérica en humanos, en Ciudad Cortés, provincia de Puntarenas, durante los meses de octubre y noviembre de 1988.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### 1. Descripción de la zona:

Ciudad Cortés está situada aproximadamente a 250 kilómetros al sureste de San José, sobre los márgenes del Río Térraba, a una altitud de 6 metros sobre el nivel del mar. La temperatura promedio anual es de 28°C y tiene una alta precipitación pluvial. Según el Censo de Población de 1984, el número de habitantes fue de aproximadamente 3.000 personas.



En octubre de 1988, el Río Térraba se desbordó e inundó gran parte de la ciudad.

Uno de los lugares más afectados fue el hospital, en el cual el personal laboró durante 48 horas en aguas estancadas, limpiando el edificio y movilizándolo enfermos y equipos de trabajo. Es de anotar que en dicho edificio, principalmente en su parte más antigua, existe una gran población de ratas y ratones. Por otro lado, en la ciudad, hay gran cantidad de perros callejeros. Los pobladores describieron animales silvestres y domésticos muertos en los alrededores de las viviendas y del hospital durante la inundación.

Nuestra primera visita a la zona afectada se llevó a cabo tres semanas después de la aparición del primer caso y la segunda la realizamos ocho meses después.

#### *2. Estudio clínico-epidemiológico*

Fueron estudiadas 126 personas que estuvieron en contacto por períodos variables de tiempo con aguas presuntamente contaminadas y 6 pobladores que no tuvieron relación directa con dichas aguas.

Se revisaron los expedientes de 40 pacientes atendidos en el hospital. Los datos del resto de la población se tomaron mediante entrevistas posteriores a la desaparición de los síntomas.

El diagnóstico de leptospirosis se sospechó basándose en los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (3).

Con puntajes mayores o iguales a 20 se estableció el diagnóstico clínico presuntivo de esta enfermedad.

#### *3. Estudio serológico:*

No se intentó el aislamiento de la bacteria en ningún paciente.

Se tomaron muestras de suero a la población, durante la primera y segunda visitas.

Se analizaron también, 26 perros callejeros. Por problemas técnicos no se estudiaron otros animales.

La determinación de anticuerpos específicos contra *Leptospira interrogans* fue realizado en la Unidad de Leptospirosis del Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación en Salud Animal (CEN-DEISA). Se utilizó la técnica de microaglutinación en placa por campo oscuro (3,4), usándose como antígenos cepas de los serogrupos Ballum, Pomona, Icterohemorrhagiae, Grippityphosa, Canicola, Betaviae, Hebdomadis y Pyrogenes.

#### *4. Análisis Estadístico:*

Las pruebas de significancia estadística se realizaron tomando como base la distribución X<sup>2</sup>.

### **RESULTADOS**

#### *1. Evolución de la epidemia:*

La inundación en Ciudad Cortés ocurrió los días 22 y 23 de octubre, sin embargo, los trabajos de limpieza del hospital y casas de la zona afectada, persistieron por varios días más. El primer paciente fue diagnosticado el 26 de octubre y el último fue atendido el 17 de noviembre.

#### *2. Características generales de la población:*

De las 132 personas estudiadas, 77(58%) eran hombres y 55 mujeres, con edades que oscilaron entre los 5 y 86 años de edad. El 70% de la población correspondió al grupo etario de los 15 a los 45 años.

126 personas estuvieron en contacto con aguas estancadas por períodos acumulativos y variables de tiempo entre 1 hora y 24 ( $\bar{x}$  = 8.3 horas) horas.

#### *3. Características clínico-epidemiológicas:*

En base a la presencia de manifestaciones clínicas indicativas de leptospirosis y al resultado de la reacción serológica, las 126 personas estudiadas fueron clasificadas en cuatro grupos, a saber: aquellos con manifestaciones clínicas y serología positivas, los que no tuvieron manifestaciones clínicas y la determinación de anticuerpos resultó negativa, los que tuvieron serología positiva pero carecieron de manifestaciones clínicas y por último, los pacientes que presentaron sintomatología pero que la serología fue negativa. Debido a que estos dos últimos grupos pueden explicarse por la sensibilidad y especificidad de la prueba serológica utilizada, para fines clínico-epidemiológico-

cos analizamos los dos primeros grupos como casos-contróles.

Ninguna de las 6 personas que no estuvieron en contacto con aguas presuntamente contaminadas, tuvieron manifestaciones clínicas ni serología positiva.

El total de casos fue de 56, correspondiendo al 43% de la población estudiada y el número de controles fue de 39 (30%).

No existió diferencia en cuanto a edad, sexo, antecedentes de enfermedades debilitantes o infecto-contagiosas, lesiones en miembros inferiores, fuente de ingesta de agua, peso y talla entre los pacientes y los controles.

De los 56 pacientes, 42 eran trabajadores del hospital contra 20/39 de los controles ( $\chi^2 = 5.70$ ,  $p = 0.01$ ).

Por otro lado, el tiempo acumulado de contacto con aguas presuntamente contaminadas fue de 8.3 horas en pacientes, contra 4.2 horas en controles ( $\chi^2 = 3.92$ ,  $p = 0.05$ ).

El cuadro clínico se caracterizó por un período de incubación de 3-22 días ( $\bar{x}=8$  días) y período de evolución de la enfermedad que osciló entre 4 y 22 días ( $\bar{x}=7$  días).

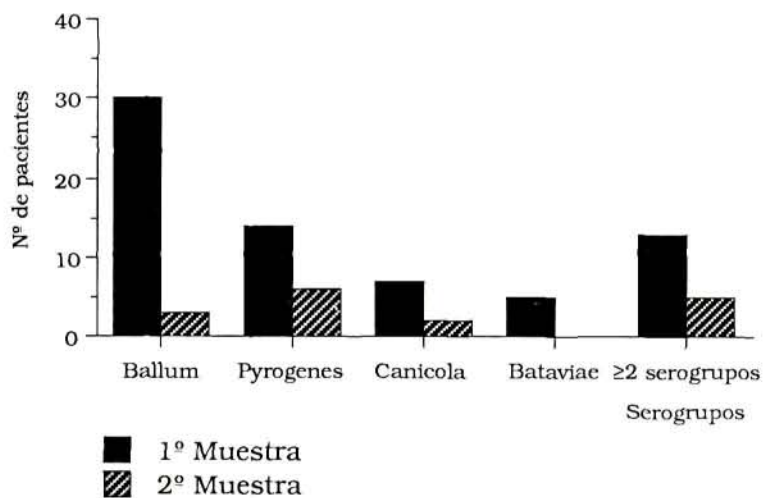
Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron (Cuadro 1) fiebre de inicio súbito, de 38-40°C, (100%), mialgias severas, lumbares y en miembros inferiores (100%), cefalea intensa, universal o frontal (90%) e inyección conjuntival (34%).

Diez pacientes (18%) presentaron vómitos y diarrea acuosa, sin sangre. Ningún paciente presentó meningismo, ictericia, fenómenos hemorrágicos ni disfunción renal. No hubo defunciones.

CUADRO 1  
LEPTOSPIROSIS ANICTERICA  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

	Nº PACIENTES (%)	
	N=56	
Fiebre	56	(100)
Mialgias severas	56	(100)
- Lumbares	40	(71)
- Miembros inferiores	33	(59)
- Otros	5	(9)
Cefalea	51	(90)
Inyección conjuntival	19	(34)
Vómitos y diarrea	10	(18)

FIGURA 1  
LEPTOSPIROSIS ANICTERICA  
EVOLUCIÓN DE LA SEROPOSITIVIDAD SEGÚN SEROGRUPO



El estudio serológico (Fig. 1) demostró títulos de anticuerpos significativamente elevados (100 diluciones) contra los serogrupos, Canicola y Bataviae. Los serogrupos Icterohaemorrhagiae y Grippityphosa fueron encontrados en un paciente cada uno. En 13 pacientes (23%) se demostraron títulos altos contra dos o más serogrupos.

Es importante anotar que la seropositividad en la segunda muestra tomada ocho meses después, disminuyó significativamente para todos los serogrupos, excepto para Pyrogenes.



No existió diferencia en cuanto a la incidencia de los serogrupos entre los pacientes y el resto de los otros grupos de pobladores estudiados.

Tampoco se observó diferencia en cuanto a severidad del cuadro clínico y títulos de anticuerpos y serogrupos demostrados. Los pacientes infectados con más de un serogrupo, tuvieron la misma evolución que el resto de la población. Únicamente tres pacientes recibieron tratamiento inicial con penicilina G.

De los 26 perros analizados, en ninguno se demostró títulos significativos de anticuerpos contra leptospira.

Debido a las dificultades técnicas producidas por la inundación del hospital, únicamente a 16 pacientes fue posible realizarse algunos exámenes del laboratorio con el fin de dilucidar el diagnóstico.

En el hemograma, no se demostró anemia en ningún paciente. En 9 se observó leucocitosis no mayor de 20.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>, y en cinco se anotó leucopenia entre 3.000-4.500 leucocitos/mm<sup>3</sup>. En todos los 16 se encontró neutrofilia. No se cuantificaron las plaquetas.

En ocho se encontró sangre oculta en orina y en uno, hematuria microscópica.

En los 16, el examen de gota gruesa, para hematozoarios fue negativo, así como la determinación de anticuerpos contra Salmonella spp y Brucella spp. (Aglutinaciones febriles).

### DISCUSIÓN

La leptospirosis en humanos tiene una distribución mundial (2), y su frecuencia es mayor en zonas donde convergen características epidemiológicas propias de esta zoonosis. Sin embargo, a pesar de que en nuestro país dichas condiciones son fácilmente identificables en diversas regiones, la experiencia sobre esta enfermedad es escasa. Peña-Chavarría y col en 1947 (5) describieron un brote en San José de la forma icterica o enfermedad de Weil. Posteriormente, sólo raros casos anecdóticos no publicados, constituyen los antecedentes acerca de esta entidad clínica. Esto puede deberse a desconocimiento de esta patología y

por ende, a la no identificación de los pacientes por parte del personal médico y por otro lado, es probable que, y para esto deben realizarse más estudios, al igual que en otras regiones del mundo (2,3,6,7), la prevalencia de cepas de leptospira varían, siendo las menos patogénicas las más frecuentes en nuestro medio.

En este estudio, se pudieron comprobar las características epidemiológicas de la leptospirosis, esto es, presencia de zonas inundadas, alta concentración de roedores y otros animales en dichas regiones así como contacto prolongado de personas con aguas estancadas y probablemente contaminadas con orina de roedores (la prueba serológica de los perros resultó negativa). De tal forma, se demostró que la mayoría de los pacientes fueron empleados del hospital, quienes por diferentes razones estuvieron laborando y en contacto directo con aguas estancadas por largos períodos de tiempo, únicos factores de riesgo demostrados.

Las manifestaciones clínicas de la leptospirosis son comunes a otras enfermedades (1) por lo que debe hacerse un adecuado diagnóstico diferencial. No obstante es clásica la descripción de fiebre, cefalea frontal y retroorbitaria, mialgias e inyección conjuntival en esta enfermedad, lo que sumado a las características epidemiológicas, hace su diagnóstico muy probable (3).

En ninguno de nuestros pacientes se observó ictericia. Esta manifestación es más frecuente si la infección es por el serogrupo Icterohemorrhagiae (1); no obstante, ha sido notada en infecciones por otros serogrupos (2).

Se ha descrito aumentos de las transaminasas en la mayoría de los pacientes con leptospirosis, indicando, según algunos autores (1) algún grado de lesión hepática. No obstante, debido a que también existe lesión de músculo esquelético en la mayoría de estos pacientes (8), tal afirmación no siempre es válida.

En ninguno de nuestros pacientes se observó meningismo, fenómenos hemorrágicos ni lesión renal, manifestaciones muy frecuentes en las formas severas de la enfermedad de Weil. Llama la atención la presencia de sangre oculta en la ori-



na de ocho pacientes, lo que podría explicarse por lesión renal directa, descrita en esta entidad (1,3), sin embargo, no aparecieron otras alteraciones en el sedimento urinario frecuentes en este trastorno (1).

Las mialgias severas se traducen anatómopatológicamente como rabdomiolisis (1,8), entidad en la que ocurre frecuentemente mioglobinuria, sustancia que puede ser detectada en la orina como sangre oculta, lo que podría ser otra explicación para este fenómeno en el presente estudio. Sin embargo, por la ausencia de más datos, esto quedaría sólo como especulación.

Son conocidas las alteraciones hematológicas en la leptospirosis (9, 10). En nuestros pacientes se observó tanto leucocitosis como leucopenia, siempre con neutrofilia, hallazgos ya descritos por otros autores (10). No se cuantificaron las plaquetas, pero la trombocitopenia es un fenómeno frecuente en esta entidad clínica, jugando un papel importante en las complicaciones hemorrágicas (9).

La alta frecuencia de los serogrupos Ballum (54%) y Pyrogenes (25%) puede deberse a variaciones regionales en la prevalencia de los serogrupos, fenómeno observado en otros países (6, 11, 12).

Se ha dicho (1) que los serogrupos tienen cierta especificidad en cuanto a animales portadores. Así por ejemplo, el serogrupo Icterohemorrhagiae es más frecuente en ratas y el Ballum en cerdos. No obstante, otros autores (2) consideran que dicha especificidad no es absoluta, sino que la infección en animales domésticos y silvestres es muy dinámica, habiéndose aislado múltiples serogrupos por ejemplo en ratas y perros, por lo que existe la posibilidad de "intercambio" de estos serogrupos entre las diferentes especies de animales.

Por otro lado, ha existido confusión en cuanto a relacionar un serogrupo con una entidad clínica (Icterohemorrhagiae con enfermedad de Weil). Se puede asegurar que cualquier serogrupo puede producir síntomas leves o manifestaciones severas con ictericia, nefritis y hemorragias. La severidad dependerá de otros factores biológicos (13).

Las cepas identificadas en el presente estudio no presentaron la virulencia observada en otras epidemias, principalmente en Estados Unidos e Inglaterra (12). Es de resaltar, que en las epidemias descritas en Asia, la enfermedad de Weil no es la presentación clínica más frecuente (6).

Por la técnica utilizada en este estudio, se detectan anticuerpos tanto de la clase IgM como IgG. Sin embargo, por los datos obtenidos, la clase principal de anticuerpos demostrados, fue IgM (altos títulos durante la fase aguda, con negativización a los 8 meses en un alto número de pacientes), fenómeno para el que no encontramos explicación, debiéndose realizar estudios seroepidemiológicos con el fin de dilucidar este problema.

El tratamiento con antibióticos, principalmente penicilina G o tetraciclinas, mejora rápidamente el cuadro, acortan la evolución y disminuyen la aparición de complicaciones (1), siempre y cuando se inicie en las primeras horas de la aparición de la enfermedad. En este trabajo, únicamente se dio tratamiento con penicilina G a tres pacientes, por lo que no podemos sacar conclusiones en este aspecto.

En resumen, la leptospirosis es una zoonosis, en la que el ciclo biológico está dado por animales portadores que la excretan por la orina, hospederos susceptibles y aguas estancadas contaminadas con la orina de animales.

Los hallazgos clínicos en la leptospirosis anictérica difieren de los descritos en las formas severas de la enfermedad (1) por lo que su conocimiento reviste gran importancia desde el punto de vista epidemiológico y de salud pública.

La prevención de esta enfermedad se basa en el control de los animales portadores y en el empleo de normas higiénicas por aquellas personas que, por su ocupación, tienen alto riesgo de contraer la enfermedad (1). La profilaxis con antibióticos, principalmente las tetraciclinas (14), está indicada para aquellas personas que ocasionalmente pudieran estar en contacto con zonas de alta probabilidad de contaminación.

**AGRADECIMIENTO**

Al personal médico y paramédico del Hospital Dr. Tomás Casas de Ciudad Cortés, por su valiosa cooperación en el estudio de los pacientes. Al Dr. Alex Sánchez, Médico Veterinario de Ciudad Cortés. Al Dr. Fernando Calderón y a la Sra. Leda Vargas de CENDEISA por la realización de las pruebas serológicas y la revisión crítica del texto, y a los Sres. Jorge Astúa y Minor Mata, Técnicos de INCIENSA por su desinteresada e invaluable ayuda.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Correa MOA, Veronesi R, De Brito T, Hyakutake S, Santa Rosa CA. Leptospiroses. Em Veronesi R. Doencas Infecciosas e Parasitarias. Guanabara - Koogan. Rio de Janeiro. 7a. edicao, 1982; 573-592.
2. Torten M. Leptospirosis. In CRC Handbook Series in Zoonoses. Volume I. Steele JH (Editor). CRC Press, Inc., Boca Ratón, Florida 1979; 363-421.
3. World Health Organization. Guidelines for the Control of Leptospirosis. Faine S. Editor. Geneve, 1982.
4. Alexander AD. Spirochetes. Leptospira. In Lennette EH et al (editors). Manual of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology. Washington, DC. 1980, 376:382.
5. Peña-Chavarría A, Sáenz-Herrera C., Cordero E., Bolaños L. Enfermedad de Weil en Costa Rica. Rev Med Costa Rica. 1947; 14:153-160.
6. Berman SJ, Che Chung Tsai, Holmer KK, Fresh JW, Watter RII. Sporadic Anicteric Leptospirosis in South Vietnam. A study in 150 Patients. Ann Intern Med. 1973; 79:167-173.
7. Santa Rosa CA, Lacaz Cda, Machado A, Yanaguíta RM, Castrillón AL, Ferraroni JJ, Fonseca OJM. Leptospirosis no Estado do Amazonas: Inquérito Sorológico. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1980; 22:265-268.
8. Solbrig MV, Sher JH, Kula RW, Rhabdomyolysis in Leptospirosis (Weil's Disease). J Infect Dis. 1987; 156:692-693.
9. Edwards CN, Nicholson GD, Everard COR. Thrombocytopenia in Leptospirosis. Am J Trop Med Hyg. 1982; 31:827-829.
10. Nicodemo AC, Medeiros N, Del Negro G, Amato Neto V. Alteracoes Hematológicas na Leptospirose. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1989; 31:71-79.
11. Everard COR, Cawish F, Gamble PG, Everard JD. Prevalence of Leptospirosis in Belize. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1988; 82:495-499.
12. Health CW, Alexander AD, Galton MM. Leptospirosis in the United States. Analysis of 483 cases in man. N Engl J Med. 1965; 273:857-864.
13. Baseman JB, Hayes NS, Spitznagel JK, Hayes EC. Virulence Determinants among the Spirochetes. In Schlessinger D (Editor) Microbiology 1979. American Society of Microbiology. Washington. DC. 1979; 203-208.