

Leptospirosis e insuficiencia renal aguda en el Hospital Docente de Morón. Leptospirosis and acute kidney failure in Morón Teaching Hospital.

Arturo José Inda Mariño(1), Carlos Julio de la Paz Granado(2), Onelia Odalis Pérez Fadruga(3), Liván Suárez Ávila(4), María Magdalena Hechavarría Álvarez.(5)

Resumen

La leptospirosis es una enfermedad no rara en nuestro medio. Anualmente ingresan en los servicios de Medicina, UCIM y UCI varias decenas de enfermos afectados de esta grave enfermedad. A continuación, hacemos un análisis de la evolución de 43 enfermos ingresados en la UCI de nuestro hospital. 35 (81,4%) pertenecían al sexo masculino y 8 (18,6%) al femenino; los 43 presentaron daños de su función renal con la elevación de cifras de azoados (<177 mmol/L de creatinina) 11 requirieron tratamiento con hemodiálisis. Los criterios para la misma estuvieron avalados por la oliguria, la hipercatabolia y cifras de creatinina por encima de los 700 mmol/L. El grupo de peor evolución fue el de mayor de 55 años con 4 fallecidos (57,1 %). La leptospirosis icterohemorrae fue la más aislada con 12 casos (27,9%), de los cuales 6 requirieron hemodiálisis; 8 (18,6%) enfermos presentaron fracaso multiorgánico.

Palabras clave: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, LEPTOSPIROSIS.

1. Especialista de Primer Grado en Nefrología. Profesor Instructor de Medicina.
2. Especialista de 2do Grado en Nefrología. Profesor Asistente de Medicina.
3. Licenciada en Enfermería. Profesora Instructora de Enfermería.
4. Especialista de Primer Grado en Nefrología.
5. Especialista de 1er grado en Microbiología. Profesora Instructora de Microbiología.

Introducción

La leptospirosis es una zoonosis, transmitida de los animales al hombre, es causada por una espiroqueta del género *Leptospira*. La enfermedad tiene una distribución mundial. La más amplia variedad de serotipos se encuentra en las regiones tropicales y subtropicales donde predominan los climas cálidos con precipitaciones fluviales abundantes y una rica fauna. Su incidencia varía de un país a otro, así como de un clima a otro, es una enfermedad de focalidad natural asociada con factores ecológicos, sociales, ocupacionales y vinculados a desastres naturales de tipo hídrico. En la actualidad es considerada en algunos países como un problema de salud y en otros como los del cono sur como una enfermedad reemergente (1-3).

En Cuba esta zoonosis es considerada un problema de salud existe desde hace varios años un programa para su control con vistas a disminuir la morbimortalidad que la misma ocasiona (3).

Se han descrito ocho especies patogénicas: *Leptospira borgpetersenii*, *L. inadae*, *L. kirshneri*, *L. meyeri*, *L. noguchii*, *L. santarosae*, *L. weilae* y *L. interrogans sensu stricto*, siendo esta última de mayor importancia, pues puede producir algunas sustancias como hemolisinas, hemaglutininas y enzimas que le confieren mayor patogenicidad (4,5). Asimismo, *L. interrogans* se ha dividido en 23 serogrupos y más de 200 serovares, con base en su composición antigénica (2). En el 2002 el genoma de la *Leptospira* es totalmente secuenciado siendo verificado que es el mayor que las otras espiroquetas lo que puede justificar que la leptospira viva dentro del hospedero y además se encuentre libre en el medio ambiente (1).

La bacteria, ayudada por su movilidad (posee dos flagelos), entra por medio de pequeñas abrasiones en la piel, o por mucosas, por lo que las infecciones también pueden ocurrir al nadar, trabajar o jugar en aguas contaminadas. La bacteria llega a la sangre y después de un período promedio de 1 a 2 semanas, puede causar enfermedad. En el hombre, esta varía desde un simple resfrío hasta el cuadro más severo, que se conoce como enfermedad de Weil, la cual consiste en un fallo hepático-renal agudo con severas hemorragias. Se considera que solamente un 5-10% de las personas con leptospirosis la padecen, y este cuadro tiene muy mal pronóstico (6). En cerca del 90% de los casos, la infección se

resuelve sin mayores consecuencias, pero si las bacterias se multiplican en el hígado, pueden producir hepatitis, ictericia y hemorragias; en los riñones, uremia y bacteriuria; y en el líquido cefalorraquídeo y humor acuoso, meningitis aséptica y hemorragias conjuntivales o escleróticas, respectivamente. El cuadro clínico depende de alguna manera del tipo particular de *Leptospira* involucrado. El diagnóstico está basado en tres elementos fundamentales: cuadro clínico, epidemiología, diagnóstico de laboratorio (fundamental, varios procedimientos para el mismo. Las técnicas para el diagnóstico laboratorial de Leptospirosis se pueden dividir en dos grandes grupos (7): a) Las que evidencian al agente, tales como la observación al microscopio de campo oscuro y contraste de fases, inmunofluorescencia directa, las tinciones de plata en tejidos fijados, la reacción en cadena polimerasa (PCR) y aislamiento. b) Las que ponen en evidencia los anticuerpos producidos: ELISA, técnica de aglutinación de micro cápsula (MCAT), la prueba de micro aglutinación (MAT) y más recientemente, el Lepto – Dipstick (8).

En nuestro país el diagnóstico de laboratorio se realiza fundamentalmente por la técnica de hemaglutinación pasiva que tiene una sensibilidad del 92 % y una especificidad de 95 %, es rápida y de bajo costo, detectándose IgM a través de ella, lo cual permite el diagnóstico de las infecciones recientes. También se efectúa por la hemólisis pasiva que es más sensible que la anterior, pero más complicada; además por la microaglutinación que no es realizada en todos los laboratorios, pues requiere de cultivo de leptospira (9).

Insuficiencia Renal Aguda, frecuencia y consideraciones clínicas.

En los países donde la Leptospirosis no es considerada como una enfermedad endémica la Insuficiencia Renal Aguda como complicación de la misma es extremadamente rara, pero en aquellos donde ocurre en forma endémica la Leptospirosis es responsable de entre el 25 y 30 % de los casos de Insuficiencia Renal Aguda en aquellos casos donde el cuadro clínico es considerado como grave, aunque su evaluación como tal va estar dada por criterios de definición de la IRA, del país estudiado, serovar infectante etc.

La IRA en la Leptospirosis se caracteriza por predominar las formas no oligúricas y no hipercaliémicas por lo general encontramos daño tubular con creatininas normales, pero existiendo: natriuresis, caliuresis, uricosuria, fosfaturia, glicosuria, bicarbonaturia y defectos en la concentración. La ictericia, la hipotensión y la deshidratación aumentan la gravedad de la IRA en aquellos casos donde estas están presentes, se ha asociado a esto también a esta gravedad la elevación de las enzimas musculares.

Histología y Fisiopatología.

La lesión renal característica en la IRA por Leptospirosis es la nefritis intersticial aguda y también la necrosis tubular aguda la que es evidente inicialmente en los túbulos proximales y a medida que la lesión progresa se puede extender a los distales, siendo evidente que el grado de lesión histológica se correlaciona con el déficit funcional, además en pacientes con creatinina normal puede encontrarse infiltrado intersticial, al inicio de la infección se han detectado el antígeno de la leptospira en glomérulos y pequeños vasos acumulándose en fases más tardías en el intersticio donde son encontradas las lesiones histológicas más importantes, debemos agregar que las lesiones glomerulares son más leves encontrándose una leve proliferación mesangial, en los capilares peri tubulares se puede observar necrosis del endotelio y agregación plaquetaria. La afectación no solo se circunscribe a los vasos renales sino a otros como los coronarios aórticos y capilares pulmonares manifestándose esto último en forma de hemorragias pulmonares. Diversos autores coinciden que la Leptospirosis debe de ser considerada como una vasculitis generalizada causada por toxinas liberadas por las leptospira que inducen al aumento de la permeabilidad del endotelio y la consiguiente inflamación.

Las lesiones causadas por la leptospira son consecuencia de sus efectos directos, así como la respuesta directa del hospedero. Las cepas virulentas exhiben quimiotaxia, que facilitan la movilidad y producen varias enzimas citotóxicas como las hemolisinas y la esfingomielinasas. La esfingomielinasa H es capaz de formar poros en las membranas celulares, entre ellas las de las células tubulares renales, otras cepas también se encuentran al nivel de los túbulos renales en diferentes momentos de la enfermedad principalmente en el proximal (LipL. 32, LipL 41). Con relación a la respuesta inmune se plantea que aún es controvertido, pero se ha visto en pacientes con IRA con 7 días presentaron IgG positivo y de alta afinidad, indicando un contacto previo, su IRA fue más grave. La respuesta inmune celular parece ser importante y puede ser modulada por el grado de infección. Pacientes con IRA presentan TNF-alfa más elevado. La natriuresis, la caliuresis, y la no-oliguria son la consecuencia de

la lesión del túbulo proximal, de la resistencia del túbulo colector a la acción de la vasopresina y de la lesión del asa de henle. La lesión del túbulo proximal lleva a la disminución en la reabsorción proximal del sodio y la resistencia del tubo colector medular a la vasopresina conlleva a un defecto en la concentración urinaria causando poliuria. El aumento de la concentración de potasio en el túbulo distal parece estar determinado por el aumento del flujo urinario y por el elevado aporte de sodio al túbulo distal y ser potencializado por los niveles de aldosterona y cortisol. Otros efectos son provocados a nivel del asa de henle donde están imbricados TNF-alfa, NF-kB entre otros (1).

Evolución

La duración de la IRA en su forma oliguria o no algunos autores plantean que es de alrededor de una semana, en nuestra experiencia de alrededor de un mes, el FG se recupera en tres meses y los defectos en la concentración urinaria pueden persistir por varios años (1,3).

En el presente trabajo hacemos un análisis de los casos que fueron ingresados en la UCI durante 13 años afectos de esta zoonosis para ello analizamos entre otras variables: edad, sexo, creatinina, complicaciones y finalmente tipo de leptospira.

Materiales y Método

Se realiza un estudio estadístico descriptivo para analizar el comportamiento de algunas variables de 43 pacientes adultos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Provincial Docente "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón, Ciego de Ávila, afectados de un cuadro muy grave de leptospirosis con deterioro además de la función renal. El universo estuvo conformado por el total de enfermos ingresado en la UCI de enero del 1991 a diciembre del 2004 diagnosticado por cuadro clínico y exámenes de los sueros de los mismos por la técnica de hemoaglutinación pasiva.

La técnica de recolección de la información fueron las historias clínicas, control de pacientes ingresados en la UCI y las hojas de control del Departamento de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología de los pacientes que se analizaron en el período de tiempo establecido previamente.

El tratamiento de los datos se hizo mediante la utilización de un sistema de bases de datos (Microsoft Excel para Windows 98).

Como medida de resumen de la información se utilizó las distribuciones de frecuencias absolutas y los porcentajes.

La redacción del informe final y las tablas se realizó mediante el uso de editor de texto de Word para Windows 98.

Análisis y Discusión de los Resultados

En la tabla 1 observamos que de los pacientes afectos de Leptospirosis del sexo masculino corresponde el 81.4% y al femenino el 18.6%, al analizar estos resultados la mayor proporción de los casos afectos de esta enfermedad se reporta en este sexo y en edades productivas de la vida (25 a 54 años con el 57.8%) debido fundamentalmente a la ocupación laboral donde el individuo tiene mayores factores de riesgo (10,11).

En la tabla 2 podemos apreciar que el 100% de los enfermos objetos de este estudio tuvieron deterioro variable de la función renal dada por elevación en las cifras de azoados en sangre (creatinina + 177mmol /l), 9 (25.6%) de ellos presentaron tal deterioro de la misma que superó los 700mmol / l por lo requirieron tratamiento dialítico, es conocido y señalado por los diferentes autores que el riñón es afectado en forma variable por esta enfermedad (12-15).

En la tabla 3 correlacionamos la IRA con otras complicaciones presentadas por estos pacientes, 51.1% presentaron sepsis sistémica con IRA, otro grupo importante un fracaso multiorgánico (más de 3 órganos afectados o sistema afectado) 18.6 %, el shock séptico con IRA se presentó en el 14%, el Distress Respiratorio asociado a la IRA estuvo presente en el 7% y en el 9.3% estuvieron asociados la CID con la IRA. Al analizar esto resultados vemos que el riñón es un órgano diana en los casos graves de esta enfermedad (10-15).

En la tabla 4 hacemos un análisis descriptivo donde correlacionamos variables importantes con relación a los pacientes que fueron tributarios de hemodiálisis por IRA debido a Leptospirosis. En un primer momento observamos que existió una correlación importante entre la oliguria, cifras de creatinina por encima de 700mmol/l así como las complicaciones que presentaron los mismos, además observamos

que la mortalidad en este grupo estuvo por debajo de un 50 % cifras altamente satisfactorias si tenemos en cuenta que en las IRA hipercatabólicas, la mortalidad es mayor de un 80% .Finalmente el grupo de peor evolución fue el de 55 años con 4 fallecidos (80% del total) de 5 esto también está de acuerdo con reporte de otros autores donde correlacionan evolución de la IRA con edad la cual es más sombría a medida que esta aumenta (13,14).

En la tabla 5 al analizar el tipo de leptospira e IRA; observamos que de los 43 enfermos en 12 enfermos se aisló la variedad icterohemorrágica (27.9%) de los cuales 6 requirieron tratamiento con hemodiálisis, en 11 enfermos (25.5%) la cepa pomona 2 requirieron hemodiálisis y en 10 enfermos respectivamente canícula y ballum (23.2%) de los cuales 2 y 1 tuvieron necesidades de tratamiento depurador con diálisis de acuerdo al género aislado concuerdan con otros autores (16).

Abstract

Leptospirosis is not a rare disease in our environment. Several tenths of sick subjects affected by this serious disease are admitted to the Medicine Services, MICU and ICU annually. We analyze the evolution of 43 diseased subjects admitted to the ICU of our hospital. As many as 35 (82.4%) were male and 8 (18.6%) were female. All the 43 had lesions of their renal function and elevation of the azo-compounds (<177 mmol/l of creatinine), eleven required hemodialysis. Oliguria and hypercatabolism and the cifres of creatinine over 700 mmol/l supported the diagnostic criteria. The worst evolution group was that of over 55 years of age with 4 diseased (57.1). Leptospirosis icterohemorrhagiae was the most isolated with 12 cases (27.9%), out of which 6 required hemodialysis; light (18.6%) diseased presented multiorgan failure.

Conclusiones

El sexo más afectado en esta casuística fue el masculino.

El 100% de los pacientes presentó diversos grados de alteración de su función renal más de 177 mmol/L de creatinina.

El 25,6% de los enfermos requirieron tratamiento hemodialítico.

La mortalidad estuvo por debajo del 50% en el grupo objeto de estudio, 45,5% (5 fallecidos).

El grupo de peor evolución fue el de más de 55 años con 4 fallecidos.

La Leptospira icterohemorrhagiae fue la más aislada 12 casos (27,9%).

Referencias Bibliograficas

1. Abdulkader RC. O acontecimiento renal na leptospiroses. Rev Latinoam Nefrol. 2004; 11(1):59.
2. Aarón DC. Manual de Clinical Microbiology. Washington: American Society for Microbiology; 1991.
3. Lomar AV, Diament D, Torres JR. Leptospirosis in Latin America. Emerging and re-emerging Diseases in Latin America. Infect Dis Clin NA. 2000; 14(1); 23-38.
4. Reunión Científica Internacional "Leptospirosis 2001" 17-18 de mayo. Rev Cubana Med Tropical. 2002; 54(1): 2-80.
5. Laguna Torres VA. Leptospirosis. Módulos técnicos. Lima: Oficina General de Epidemiología/ Instituto Nacional de Salud; 2000.
6. Ginebra González OA. Microorganismos espirilares. Capítulo 37. En: Llop Valdés-Dapena Zuazo, editor. Microbiología y Parasitología Médicas. Ciudad de la Habana: ECIMED; 2001. p. 387-417.
7. Le Febre R. Leptospirae. En: Chirsh DC, Y Zee, YC, editores. Veterinary Microbiology. New York: Blackwell Science Publishers; 1999. p. 185-188.
8. Omaira E, Castrillón LE. Leptospirosis. Rev Epidemiol Antioquia. 1999; 24(2-3):157-164.
9. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev. April 2001; 14(2):296-326.
10. Solano Boza, Saenz RY. Leptospirosis en humanos. Rev. Costarr Cienc Med. 1996; 17:41-53.
11. Tepstra J, Hartskeerl R, Smits L, Korrer H. International course in laboratory technique for the diagnosis of Leptospira. San José: INCIENSA; 1998.
12. Saengjaruk P. Diagnosis of human leptospirosis by monoclonal antibody-based antigen detection in urine. J Clin Microbiol. February 2002; 40(2): 80-489.
13. Rodríguez Beatriz. Diagnóstico y tratamiento de la Leptospirosis en humanos. Rev Cubana Med Gen Integr. 2001; 17(1):68-73.

14. Covic A, Goldsmith D, Gusbeth-Tatomirc P, Seica A, Covic MA. Study of retrospective 5-years in Moldova of sharp renal failure due to the leptospirosis: 58 cases and a revision of literature. *Nephrol Dial Transpl.* 2003; 18:1128-113
15. Holk K, Nielsen SV, Ronne T. Human leptospirosis in Denmark. 1970-1996: an epidemiological and clinical study. *Scand J Infect Dis.* 2000; 32(5):533-538.
16. Romero EC, Bernardo CC, Yasuda PH. Human leptospirosis: a twenty-nine year serological study in Sao Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2003 Sep- Oct; 45(5):245-248.
17. Roca Goderich R. Leptospirosis. En: Roca Goderich R. *Temas de Medicina Interna.* 4ªed. La Habana: ECIMED; 2002. p. 625-629.
18. Bembibre R, Lopez T. Leptospirosis en cuidados intermedios. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 1998; 36(2)
19. Cao IT. Comportamiento de la leptospirosis grave en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Med.* 2004; 43(4)
20. Rojas N. Repercusión de la Insuficiencia Renal Aguda sobre la mortalidad general en una unidad de cuidados intensivos. *MEDISAN.* 2001;5(4):26-31.
21. Yera E, Hernandez M, Castañer J, Cardoso E, Rodriguez I. Hemodiálisis arteriovenosa continua en pacientes crítico. *Rev Cubana Med Milit* 2004;33(2).
22. Vanasco NB. The eruption of human leptospirosis after a flood in Reconquest, Santa Fe, 1998. *Rev Argent Microbiol.* 2002 Jul- Sep; 34(3):124-131.
23. Phu NH, Hien TT, Mai NT, Chau TT, Chuong LV, Loc PP, Winearls C, Farrar J, White N, Day N. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N Engl J Med.* 2002; 347: 895-902.
24. Esquivel M. La Plasmaféresis. Su uso en el Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado"1999. *CIGET.* 2003; 5(4).

Anexos

Tabla 1. Distribución por sexo y grupos de edades de los pacientes con leptospirosis e IRA, 1991-2004.

GRUPO DE EDAD	SEXO					
	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
16-24 a	3	7,0	-	-	3	7,0
25-34 a	5	11,6	1	2,4	6	14,0
35-44 a	12	27,9	2	4,6	14	32,5
45-54 a	8	18,3	3	6,9	11	25,6
+55	7	16,0	2	4,6	9	20,9
Total	35	81,4	8	18,6	43	100,0

Fuente: Historia Clínica. Hospital General Provincial Docente de Morón, 2004.

Tabla 2. Comportamiento de la creatinina de los pacientes portadores de leptospirosis e IRA, 1991-2004.

CREATININA mmol/L	No. DE PACIENTES	%
<177	0	0
177-442	20	46,5
442-700	12	27,9
>700	11	25,6
Total	43	100,0

Fuente: Historia Clínica. Hospital General Provincial Docente de Morón, 2004.

Tabla 3. Complicaciones presentadas por los pacientes portadores de leptospirosis, 1991-2004.

COMPLICACIONES	No. DE PACIENTES	%
Sepsis + IRA	22	51,1

Shock séptico + IRA	6	14,0
Distrés respiratorio + IRA	3	7,0
CID + IRA	4	9,3
Fallo multiorgánico + IRA	8	18,6
Total	43	100,0

Fuente: Historia Clínica. Hospital General Provincial Docente de Morón, 2004.

Tabla 4. Evolución de los pacientes sometidos a hemodiálisis por IRA debido a leptospirosis, 1991-2004.

No .	PACIENTE	EDAD	CREATININA INGRESO mmol/l	CREATININA mmol/l HD	DIURESIS	COMPLICACIONES	TIEMPO EN HD	No. HD	EVOLUCION
1	SSP	60 a	376	800	-50 cc	FMO+IRA	3 días	3	Fallecido
2	SSL	61 a	189,6	720	-50 cc	Shock séptico +IRA	5 días	4	Egreso vivo
3	FCG	30 a	200	750	-50 cc	FMO+IRA	2 días	2	Fallecido
4	JCE	36 a	184	840	-50 cc	Shock séptico +IRA	3 días	2	Egreso vivo
5	MGO	53 a	190	810	+50 cc	FMO+IRA	5 días	3	Egreso vivo
6	ECS	58 a	220	810	-50 cc	FMO+IRA	17 días	15	Fallecido
7	VPF	47 a	302	800	-50 cc	IRA	28 días	18	Egreso vivo
8	JPD	38 a	217	740	-50 cc	FMO+IRA	6 días	3	Egreso vivo
9	PDS	59 a	250	780	-50 cc	FMO+IRA	4 días	3	Fallecido
10	ECH	68 a	310	780	-50 cc	FMO+IRA	6 días	3	Fallecido
11	ESR	63 a	500	826	-50 cc	FMO+IRA	25 días	15	Egreso vivo

Fuente: Historia Clínica. Hospital General Provincial Docente de Morón, 2004.

Tabla 5. Tipo de leptospiras aisladas en los pacientes portadores de leptospirosis e IRA. 1991-2004.

TIPO DE LEPTOSPIRA	No. DE PACIENTES	%	IRA HEMODIALISIS	
			No. PACIENTES	%
Leptospira icterohemorrágica	12	27.9%	6	13.9%
Leptospira Pomona	11	25.5%	2	4.7%
Leptospira Canicula	10	23.3%	2	4.7%
Leptospira ballum	10	23.3%	1	2.3%
Total	43	100,0	11	25.6%

Fuente: Historia Clínica. Hospital General Provincial Docente de Morón, 2004.