







ARTÍCULO ORIGINAL

Leptospirosis: predictores de mala evolución clínica en pacientes hospitalizados, 25 años de experiencia

Florencia Cogliano¹ , María José Sadonio¹ , Guillermina Cravero¹ , Alejandro Correa¹ , Maximiliano Gabriel Castro^{1,2} , Federico Rafael Galluccio^{1,2} .

RESUMEN

Introducción: La leptospirosis es una zoonosis que constituye un problema emergente de salud pública. La insuficiencia renal, plaquetopenia y compromiso respiratorio se describen como predictores de mortalidad.

Objetivos: Describir características clínicas, radiológicas y de laboratorio de individuos hospitalizados por leptospirosis y evaluar los predictores de mala evolución clínica (MEC).

Materiales y métodos: Estudio de cohorte de inclusión ambispectiva de pacientes con leptospirosis internados en un hospital de la ciudad de Santa Fe entre 1997 y 2022. Se definió MEC como la admisión a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y/o muerte. Se utilizaron las pruebas de Chi2, test T de Student o la U de Mann-Whitney, según correspondiera. Se construyó una regresión logística binaria con las variables con $p < 0,05$.

Resultados: 101 pacientes, 87,1% (n=88) hombres, mediana de edad de 29 (RIC 20-44) años. La fiebre fue el síntoma más frecuente [83,2% (n=84)], seguido del compromiso digestivo [62,4% (n=63)]. Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron: eritrosedimentación elevada [91,9% (n=79)] y leucocitosis [61% (n=61)]. Se observó MEC en el 25,7% (n=26). El 25,7% (n=26) fue admitido en UCI, el 13,9% (n=14) requirió ARM y el 5% (n=5) falleció. La presencia de plaquetopenia (OR=13,3, IC95% 2-80), las alteraciones en la radiografía de tórax (OR=33,5, IC95% 5-225) y la ausencia de cefalea (OR=6,8, IC95% 1-32) fueron predictores independientes de MEC.

Conclusiones: En concordancia con la bibliografía, la afectación pulmonar y plaquetopenia son factores de riesgo para la mala evolución clínica. En nuestra serie, la cefalea constituyó un síntoma protector.

¹ Servicio de Clínica Médica, Hospital J. B. Iturraspe, Santa Fe, Argentina.

² Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

Autora responsable para correspondencia:

María José Sadonio, majosesadonio@gmail.com

Recibido: 10/11/23 **Aceptado:** 4/2/24

Conflicto de intereses

Los autores declaran no haber recibido financiamiento y no presentar conflictos de interés.

Palabras clave: leptospirosis, Leptospira, síndrome de Weil, enfermedades endémicas.

Introducción

La leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución mundial, causada por la bacteria *Leptospira*. Constituye un problema de salud pública, especialmente en áreas tropicales o subtropicales y en países en vías de desarrollo. En Argentina, si bien la enfermedad se encuentra distribuida en todo el país, las provincias con mayor notificación pertenecen a la región centro: Entre Ríos, Santa Fe y Buenos Aires (1).

Los mamíferos, fundamentalmente los roedores, actúan como reservorio principal, aunque el medio ambiente y en especial el agua dulce pueden servir como tal si se contaminan, lo cual justifica la mayor incidencia en áreas rurales o con saneamiento deficiente, así como brotes de enfermedad asociados a inundaciones (2, 3).

La vía de entrada del microorganismo es a través de piel y mucosas, íntegra o erosionada, e inhalación de fluidos aerosolizados. El espectro clínico varía desde una forma asintomática o febril inespecífica y autolimitada, a la forma icterica conocida como síndrome de Weil, y en ocasiones hemorrágica, potencialmente mortal. En una minoría de casos puede observarse compromiso pulmonar, renal, neurológico o cardíaco, lo cual se asocia a peores resultados (1, 4, 5).

En el presente trabajo se describe una serie de pacientes internados por leptospirosis, a lo largo de 25 años, en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Santa Fe. El objetivo fue analizar las características clínicas, imagenológicas y de laboratorio de dichos individuos y evaluar los predictores de mala evolución clínica (MEC), considerada como la admisión a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y/o muerte.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron individuos mayores de 14 años internados en sala general de adultos en el Hospital J. B. Iturraspe de la ciudad de Santa Fe, en el período comprendido entre 1997 y 2022, con diagnóstico confirmado de leptospirosis.

Dicho diagnóstico se realizó por parte de los médicos tratantes, siguiendo las directrices de la Organización

Mundial de la Salud (OMS) (6). Las muestras fueron derivadas en todos los casos al Laboratorio Bioquímico Central, el cual fue el encargado de la realización de las técnicas bioquímicas necesarias para el diagnóstico. Según el tiempo de evolución de enfermedad, las mismas consistieron en el cultivo o reacción en cadena de la polimerasa en casos con menos de siete días de síntomas o en la búsqueda antigénica a través de microaglutinación. Se consideró positivo una muestra única con un título mayor o igual a 100/1, o en seroconversión con dos muestras estudiadas con una diferencia menor a siete días y definida como el viraje de negativa a positiva o como el aumento de al menos dos títulos entre ambas muestras. Todos los casos en los cuales la confirmación por laboratorio no fue posible fueron excluidos.

La información se obtuvo a partir de la revisión de historias clínicas. Las variables estudiadas fueron: datos demográficos, fecha de diagnóstico, tiempo de hospitalización y duración de síntomas, síntomas y signos, resultados de pruebas de laboratorio e imágenes.

Se consideró eritrosedimentación elevada al valor mayor a 20 mm/h, leucocitosis a la presencia de más de 11.000 glóbulos blancos/uL, neutrofilia al porcentaje mayor a 75% del recuento de neutrófilos, plaquetopenia a un recuento menor a 100.000 plaq/uL, bilirrubina total (BT) elevada a un valor superior a 2 mg/dL, hipertransaminasemia al aumento de GOT y GPT por encima de los valores de referencia (GOT hasta 40 UI/L y GPT 36 UI/L) y creatinofosfoquinasa (CPK) elevada a un valor mayor a 200 ug/L. La insuficiencia renal se consideró con la presencia de una creatinina mayor a 1,5 mg/dL y/o urea mayor a 1 g/L.

Se definió MEC al requerimiento de admisión a UCI, ARM y/o muerte.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango intercuartílico, de acuerdo a su normalidad evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizaron los test de Chi², T de Student o la U de Mann-Whitney, según correspondiera. Se definió como punto de corte para la significancia estadística una $p < 0,05$. Con las variables significativas en el análisis bivariado se construyó un modelo de regresión

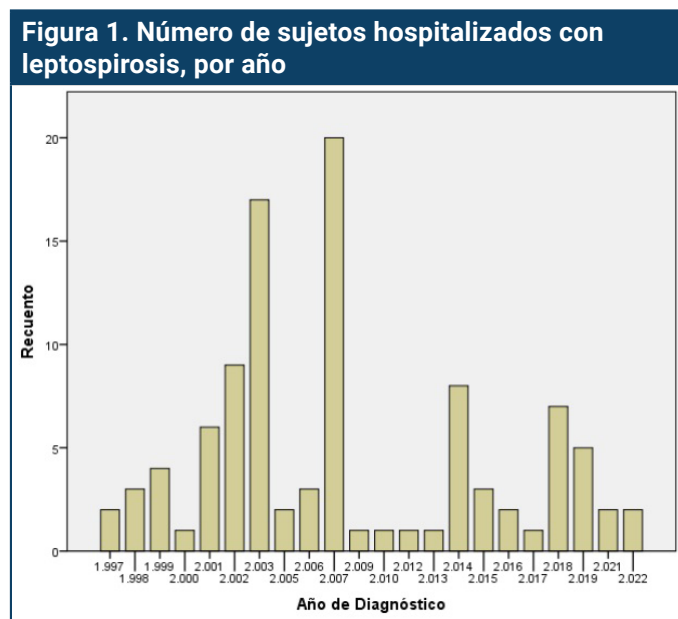
logística binaria. Se utilizó el programa SPSS Statistics 27.0 (IBM).

Resguardos éticos

Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para realizar los estudios complementarios necesarios al momento de la internación. Se resguardó la confidencialidad de los participantes. La investigación se condujo siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki, el Código de Nuremberg, el informe Belmont y las Guías Internacionales de Buena Práctica Clínica. El uso de historias clínicas fue autorizado por el Comité de Docencia e Investigación del hospital.

Resultados

Se incluyeron 101 pacientes, de los cuales el 87,1% (n=88) eran de sexo masculino, la mediana de edad fue de 29 (RIC 20-44) años. El 25,7% (n=26) provenía de zonas rurales. El número más alto de casos se evidenció en los años 2003 (n=17, 16,8%) y 2007 (n=20, 19,8%) (Figura 1). Los meses con mayor cantidad de casos reportados fueron marzo (n=16, 15,8%), abril (n=29, 28,7%) y mayo (n=19, 18,8%).



La mediana de duración de los síntomas hasta el momento de internación fue de 5 (RIC 3-7) días. Los síntomas registrados en orden de frecuencia fueron: fiebre (n=84, 83,2%), mialgias (n=84, 83,2%), cefalea (n=74, 73,3%), vómitos (n=43, 42,6%), dolor abdominal (n=36, 35,6%), diarrea (n=33, 32,7%), tos (n=28, 27,7%), disnea (n=23, 22,8%) y hemoptisis (n=17, 16,8%). En cuanto a signos hallados al examen físico efectuado al ingreso, se constató: inyección conjuntival (n=40, 50,6%), ictericia (n=45, 44,6%), hepatomegalia (n=20, 19,8%), enantema faríngeo (n=21, 20,8%) y petequias (n=3, 3%).

En la Tabla 1 se detallan los hallazgos de laboratorio presentes al ingreso hospitalario de los individuos analizados. Se destaca que el 91,9% (n=79) evidenció eritrosedimentación elevada, el 61% (n=61) leucocitosis, el 48% (n=47) hipertransaminasemia, el 43,6% (n=44) insuficiencia renal, el 37,6% (38) CPK elevada y el 33% (n=33) plaquetopenia.

El 38,5% (n=35) presentó infiltrados en la radiografía de tórax, el tipo de infiltrados fue clasificado como patrón alveolar en 19 casos y patrón intersticial en 16.

La mediana de tiempo de internación fue de 5 (RIC 3-8) días. Se observó MEC en el 25,7% (n=26). El 25,7% (n=26) fue admitido en UCI, el 13,9% (n=14) requirió ARM y el 5% (n=5) falleció. Se diagnosticó mediante electrocardiograma y/o ecocardiograma miocarditis en 5 casos.

En el análisis bivariado las siguientes variables presentaron asociación con el desarrollo de MEC: presencia de compromiso respiratorio, ausencia de cefalea, ictericia clínica y/o de laboratorio, leucocitosis, neutrofilia, plaquetopenia, CPK elevada, insuficiencia renal y radiografía de tórax patológica (Tabla 1).

En la regresión logística la presencia de plaquetopenia (OR=13,3, IC95% 2-80), las alteraciones en la radiografía de tórax (OR=33,5, IC95% 5-225) y la ausencia de cefalea (OR=6,8, IC95% 1-32) fueron predictores independientes de MEC. El modelo explicó el 63% de la variable dependiente (R cuadrado de Nagelkerke 0,63) (Tabla 2).

Tabla 1. Análisis bivariado de variables asociadas a mala evolución clínica (MEC)				
Variable	Total n=101	MEC n=26	No MEC n=75	p value
Variables demográficas de interés				
Sexo (masculino)	87,1% (88)	88,5% (23)	86,7% (65)	NS
Edad (años)	29 (RIC 20-44)	33,5 (RIC 20,7-53)	28 (RIC 20-44)	NS
Proveniencia zona rural	25,7% (26)	25,3% (19)	26,9% (7)	NS
Características clínicas				
Días de síntomas	5 (RIC 3-7)	5 (RIC 3-7)	5 (RIC 4-7)	NS
Compromiso digestivo	62,4% (63)	57,7% (15)	64% (48)	NS
Dolor abdominal	35,6% (36)	42,3% (11)	33,3% (25)	NS
Diarrea	32,7% (33)	38,5% (10)	30,7% (23)	NS
Vómitos	42,6% (43)	46,2% (12)	41,3% (31)	NS
Compromiso respiratorio	43,6% (44)	73% (19)	33,3% (25)	<0,001
Tos	27,7% (28)	34,6% (9)	25,3% (19)	NS
Disnea	22,8% (23)	61,5% (16)	9,3% (7)	<0,001
Hemoptisis	16,8% (17)	26,9% (7)	13,3% (10)	NS
Cefalea	73,3% (74)	42,3% (11)	84% (63)	<0,001
Mialgias	83,2% (84)	73%(19)	86,7% (65)	NS
Fiebre	83,2% (84)	84,6% (22)	82,7% (62)	NS
Signos				
Inyección conjuntival	50,6% (40)	39% (9)	41,3% (31)	NS
Ictericia	44,6% (45)	65,4% (17)	37,3% (28)	0,013
Hepatomegalia	19,8% (20)	30,8% (8)	16% (12)	NS
Variables bioquímicas				
VSG (mm/h)	66 (RIC 38-90)	73 (RIC 49-109)	60 (RIC 34-84)	NS
VSG elevada	91,9% (79)	61,5% (16)	90% (63)	NS
Hcto (%)	36 (RIC 33-39)	32 (RIC 28-36)	37 (RIC 34-40)	0,002
GB (cél/uL)	12.500 (RIC 8.875-16.900)	16.459 (RIC 12.375-20.025)	12.000 (RIC 8.375-15.350)	0,002
Leucocitosis	61% (61)	80,8% (21)	54,1% (40)	0,016
Neutrofilia	71,3% (72)	91,7% (22)	68,5% (50)	0,024
Plaquetas (plaq/uL)	156.000 (RIC 85.500-224.500)	84.500 (RIC 42.000-215.250)	175.000 (RIC 113.000-229.000)	0,007
Plaquetopenia	33% (33)	65,4% (17)	22,5% (16)	<0,001
Urea (g/L)	0,56 (RIC 0,33-0,93)	0,93 (RIC 0,7-1,3)	0,46 (RIC 0,29-0,74)	<0,001
Creatinina (mg/dL)	1,44 (RIC 0,98-3,03)	2,6 (RIC 1,1-3,8)	1,3 (RIC 0,94-1,9)	0,44
Insuficiencia renal	43,6% (44)	65,4% (17)	36,5% (27)	0,01
CPK (ug/L)	132,5 (RIC 57,5-602,7)	632 (RIC 121-2.278)	106 (RIC 54-300)	0,001
CPK elevada	41,3% (38)	73,9% (17)	30,4% (21)	<0,001
BT (mg/dL)	2,2 (RIC 1,17-6,92,2)	7,6 (RIC 1,6-10,9)	1,96 (RIC 0,92-5)	0,003
Hiperbilirrubinemia	43,6% (44)	65,4% (17)	36% (27)	0,009
GOT (UI/L)	52 (RIC 30-101)	71 (RIC 36-131)	50 (RIC 29-98)	NS
GPT (UI/L)	42 (RIC 27-90)	56 (RIC 31-96)	39 (RIC 27-89)	NS
Hipertransaminasemia	48% (47)	56% (14)	45,2% (33)	NS
Otros hallazgos				
Radiografía de tórax patológica	38,5% (35)	82,6% (19)	23,5% (16)	<0,001

Referencias: RIC (rango intercuartílico), VSG (eritrosedimentación), Hcto (hematocrito), GB (glóbulos blancos), PMN (neutrófilos), CPK (creatinfosfoquinasa), BT (bilirrubina total), GOT (aspartato aminotransferasa), GPT (alanina aminotransferasa). MEC (mala evolución clínica), NS (no significativo).

Tabla 2. Análisis multivariado con variables predictoras de mala evolución clínica (MEC)

Variable	Significancia	OR	IC 95%
Plaquetopenia	0,003	13,3	2-80
Radiografía patológica	<0,001	33,5	5-225
Ausencia de cefalea	0,011	6,8	1-32

R cuadrado de Nagelkerke (grado de ajuste del modelo): 0,63.

Discusión

En nuestra serie, al igual que en la literatura, se observó predominio de casos de leptospirosis en individuos de sexo masculino (7). Analizando los episodios en el tiempo estudiado evidenciamos dos períodos con mayor número de casos, que corresponden a los años donde se produjeron importantes inundaciones en la ciudad de Santa Fe (2003 y 2007). A su vez, los meses de marzo y abril coinciden con el período de más precipitaciones en la región, factor ambiental asociado a incidencia elevada de leptospirosis (8-10).

La infección por *Leptospira* también se vincula a las condiciones de vida y actividades recreativas o laborales que favorecen el contacto con animales infectados o con agua o suelos contaminados por la orina de los reservorios. En algunas series la procedencia de áreas rurales es un factor muy frecuente, llegando a estar presente en más del 70% de los pacientes (11, 12). En nuestra serie, solo el 25% de los pacientes provenían de zonas rurales, no habiéndose hallado relación entre MEC y la zona de procedencia.

La presentación clínica más usual constituye un síndrome febril inespecífico acompañado de mialgias y cefalea, las cuales se presentaron conjuntamente en 57 casos (56,4%), similar al de otros reportes (13-15).

La mortalidad observada en los pacientes estudiados fue del 5% (n=5), mientras que las tasas de mortalidad reportadas en la literatura varían ampliamente pudiendo ir desde el 1,7% al 13%, e incluso alcanzando el 36,3% en casos graves con insuficiencia respiratoria secundaria a hemorragia pulmonar (9,13-16). El motivo de los diferentes grados de severidad en los sujetos infectados continúa siendo desconocido, no se ha establecido ninguna relación con el serotipo del patógeno (17). Se cree que algunos de los motivos para esta variabilidad

podrían estar asociados al reconocimiento tardío de la enfermedad, la falta de un tratamiento médico oportuno, las diferencias en el criterio médico para decidir la internación y la dificultad de acceso a las UCI. Existen trabajos que demuestran que el tratamiento antibiótico precoz acorta la duración de la fiebre, de la insuficiencia renal y la estadía hospitalaria, pero sin impacto en la mortalidad (18-20). Esto sugiere, al igual que en otras patologías infecciosas, el rol potencial de las comorbilidades previas en los resultados de los pacientes, por lo que resulta útil el estudio de características que puedan predecir el comportamiento y el pronóstico individual.

Múltiples estudios han evaluado variables clínicas y de laboratorio asociadas a una evolución desfavorable del paciente con leptospirosis. Una investigación multicéntrica realizada en Malasia identificó a la insuficiencia renal, la hipertransaminasemia y la plaquetopenia como factores independientes asociados a leptospirosis grave (21). Mientras que las tres fueron frecuentes en nuestra serie, la hipertransaminasemia no se asoció a MEC y la insuficiencia renal se asoció en el análisis bivariado, sin resultar un predictor independiente en el análisis multivariado.

En nuestra serie la radiografía de tórax patológica se mostró como factor independiente de mala evolución clínica, al igual que en el trabajo de Hervé Dupont *et al.* donde se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de infiltrados alveolares en la radiografía de tórax y la mortalidad (22). Concordante con esto, Thanachai Panaphut *et al.* describen mediante un análisis de regresión logística la presencia de rales crepitantes como uno de los factores asociados a mortalidad y Duarte F. *et al.* encontraron a la disnea como factor pronóstico desfavorable (23, 24). Estos hallazgos marcan el compromiso respiratorio como uno de los datos sugestivos de peor evolución.

Por otra parte, la afectación renal se observa frecuentemente entre 16 y 50% en las distintas series, en donde probablemente la amplia variación observada en su incidencia se deba a las definiciones adoptadas, ya sea alteración del valor de urea o creatinina, presencia de piuria, hematuria o proteinuria (15, 25). En nuestra serie, la insuficiencia renal se observó en el 43,6% y si bien los pacientes con MEC tuvieron mayor incidencia de la misma en el análisis bivariado (65,4% vs. 36,5%, p=0,01), no se halló asociación en el análisis multivariado, a diferencia de otros trabajos (22-24, 26, 27).

La presencia de ictericia, que define al síndrome de Weil, es un factor de riesgo conocido como de mala evolución, pudiendo llegar la mortalidad al 50% de estar esta condición presente (28). En nuestra serie, más del 40% de los pacientes presentaban ictericia. Si bien se halló una asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado entre la presencia de ictericia clínica (65,4% vs. 37,3%, $p=0,013$) o de laboratorio (65,4% vs. 36%, $p=0,009$) y MEC, la misma no resultó un predictor independiente en el análisis multivariado.

En nuestro modelo la presencia de plaquetopenia (menor a 100.000 plaq/uL) se halló como factor de riesgo independiente de MEC, lo cual fue descrito previamente en el trabajo de Garcés-Contreras *et al.* como factor de severidad y requerimiento de UCI (26). Mientras que la leucocitosis, el aumento de CPK y la alteración en la repolarización en el electrocardiograma fueron otras variables independientes detectadas en trabajos previos, que no se mostraron significativas en nuestro análisis multivariado (22, 24, 29).

Cabe destacar que los puntos de corte utilizados en nuestra serie para definir y discriminar entre normalidad y patología (por ejemplo: plaquetopenia, insuficiencia renal, etc.) fueron algo más estrictos que lo habitual, con la finalidad de evitar o disminuir la cantidad de falsos positivos probables.

La leptospirosis puede cursar con anormalidades electrocardiográficas. Dussarat *et al.* reportaron que la prolongación del intervalo PR, la aparición de alteraciones de la repolarización y la presencia de fibrilación auricular estaban asociados a peor pronóstico (30). En nuestra serie la manifestación electrocardiográfica más frecuente fue la alteración del segmento ST, con una alteración global y difusa de la motilidad en el ecocardiograma.

Como principal limitación del presente estudio se destaca el carácter regional de la información provista, ya que solo contamos con casos provenientes de la región centro-norte de la ciudad de Santa Fe. Es probable que ciertas características de presentación de la enfermedad no muestren gran variabilidad entre las series, en especial con aquellas provenientes de otras regiones de Argentina. Sin embargo, diferencias demográficas, socioeconómicas, en los flujogramas de atención y disponibilidad de recursos podrían modificar la evolución de la enfermedad. Más aun, debido a que el nuestro es un centro de tercer nivel de atención, de referencia para la

región, es probable que la mayoría de los casos leves, aún en caso de consultar, no se vean representados en nuestra casuística. Por otro lado, no contamos en nuestro centro con disponibilidad para secuenciación, por lo que no pudimos acceder a información acerca de los serovares causantes de las infecciones, los cuales podrían condicionar la presentación de la enfermedad (31-33).

Si bien no ha habido avances significativos en la terapéutica de esta enfermedad, sí han existido avances en las medidas de sostén disponibles en áreas de cuidados críticos así como también se ha ampliado la disponibilidad de recursos en nuestra institución. Si bien el registro de casos ha sido continuo, no podemos descartar que haya habido pérdida de casos, siendo la mayoría de casos representados por períodos epidémicos vinculados a inundaciones y lluvias importantes, con períodos de latencia prolongados entre los casos.

Finalmente, si bien los datos han sido registrados por el grupo de investigación, procurando evitar los datos perdidos, la dificultad de acceder a los datos fuentes (historias clínicas) a posteriori ha impedido que se registraran nuevas variables en la base de datos. Siendo esta una base de inclusión ambispectiva, esto fue especialmente problemático en los casos registrados retrospectivamente. Esto se ve principalmente en variables como "ocupación" y "comorbilidades", las cuales no se encontraban recabadas originalmente, contando con el dato en un número limitado de pacientes. En el caso de la ocupación, solo se cuenta con este dato en 19 pacientes, 10 de los cuales eran trabajadores rurales. Finalmente, si bien todos los casos presentaban diagnóstico por laboratorio como fue especificado previamente, el método por el que se arribó al diagnóstico en cada caso no fue registrado y no se encuentra disponible de forma retrospectiva para revisión.

Conclusiones

Las características clínicas y epidemiológicas descritas en nuestra serie coinciden con las reportadas en la literatura. Encontramos que la plaquetopenia y la presencia de radiografía de tórax patológica fueron factores pronósticos independientes de MEC, mientras que la presencia de cefalea actuó como factor protector.

Agradecimientos

Agradecemos a los miembros del Servicio de Clínica Médica del Hospital J. B. Iturraspe y a las autoridades de nuestra institución que promueven el desarrollo de investigaciones locales.

Referencias

1. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación | GUÍA - Leptospirosis [Internet]. [citado 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/guia-leptospirosis>
2. Platts-Mills JA, LaRochelle P, Campos K, Vinetz JM, Gotuzzo E, Ricaldi JN. Seroprevalencia de Leptospirosis en Puente Piedra, Lima en el año 2006. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. abril de 2011;28(2):273-6.
3. Reis RB, Ribeiro GS, Felzemburgh RDM, Santana FS, Mohr S, Melendez AXTO, et al. Impact of Environment and Social Gradient on *Leptospira* Infection in Urban Slums. *PLoS Negl Trop Dis*. 23 de abril de 2008;2(4):e228.
4. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev*. abril de 2001;14(2):296-326.
5. Estudio de casos clínicos e incidencia de leptospirosis humana en el estado de Yucatán, México durante el período 1998 a 2000 | A Vado-Solís | REVISTA BIOMÉDICA [Internet]. [citado 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/312>
6. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control [Internet]. [citado 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/human-leptospirosis-guidance-for-diagnosis-surveillance-and-control>
7. Kakita T, Okano S, Kyan H, Miyahira M, Taira K, Kitashoji E, et al. Laboratory diagnostic, epidemiological, and clinical characteristics of human leptospirosis in Okinawa Prefecture, Japan, 2003–2020. *PLoS Negl Trop Dis*. 14 de diciembre de 2021;15(12):e0009993.
8. Hernández Cabezas M, García Franco V, Mauri Pérez JL. Leptospirosis en humanos en el municipio Playa La Habana 2000-2010. *Rev Habanera Cienc Médicas*. marzo de 2012;11(1):94-103.
9. Carrasco IRZ, Beatriz B, Ángel B, Williams M, Miguel D. Casos de leptospirosis posterior a la gran inundación en el Municipio de Centro, Estado de Tabasco, 2007. *Enfermedades Infecc Microbiol*. 2011;31(1):33-7.
10. Bello S, Rodríguez M, Paredes A, Mendivelso F, Walteros D, Rodríguez F, et al. Epidemiological surveillance of human leptospirosis in Colombia, 2007-2011. *Biomédica*. 1 de agosto de 2013;33:153-60.
11. Puga RR, Díaz YP, Mayo M de JM. Factores epidemiológicos ambientales en pacientes con diagnóstico confirmado de leptospirosis. *Acta Médica* [Internet]. 28 de diciembre de 2022 [citado 12 de febrero de 2024];23(4). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/360>
12. Carralero WJR, Micó ARP, Castellanos GH, Landares DN, Remón DS. Caracterización clínico epidemiológica de la leptospirosis humana en el Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín”, Holguín, Cuba. *Acta Médica* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 12 de febrero de 2024];23(1). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/257>
13. Rodríguez-Vidigal FF, Vera-Tomé A, Nogales-Muñoz N, Muñoz-García-Borrueal M, Muñoz-Sanz A. Leptospirosis in South-western Spain. *Rev Clin Esp*. 2014;214(5):247-52.
14. Cudós MC, Landolt N, Jacob P, Schmeling MF, Chiani Y, Brazza S, et al. Vigilancia intensificada de leptospirosis en Santa Fe y Entre Ríos (2012-2013). *Rev Argent Salud Pública*. 3 de marzo de 2014;5(18):24-30.
15. Sanchez Vallejo G, Gómez Marín JE, Quintero Alvarez L, Castaño Cotrina MC. Características clínicas y epidemiológicas de la leptospirosis en el departamento del Quindío, 2005-2006. *Infectio*. 2008;325-31.
16. Pertuiset E, Fen Chong M, Duval G, Génin R. [Clinical aspects and prognostic factors of icterohemorrhagic leptospirosis in adults. Apropos of 249 cases in La Reunion]. *Rev Med Interne*. 1988;9(5):487-93.
17. Ragnaud JM, Morlat P, Buisson M, Longy-Boursier M, Monlun E, Wone C, et al. [Epidemiological, clinical, biological and developmental aspects of leptospirosis: apropos of 30 cases in Aquitaine]. *Rev Med Interne*. 1994;15(7):452-9.
18. Watt G, Padre LP, Tuazon ML, Calubaquib C, Santiago E, Ranoa CP, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet Lond Engl*. 27 de febrero de 1988;1(8583):433-5.
19. McClain JB, Ballou WR, Harrison SM, Steinweg DL. Doxycycline therapy for leptospirosis. *Ann Intern Med*. mayo de 1984;100(5):696-8.
20. Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 de febrero de 2012;(2):CD008264.
21. Philip N, Lung Than LT, Shah AM, Yuhana MY, Sekawi Z, Neela VK. Predictors of severe leptospirosis: a multicentre observational study from Central Malaysia. *BMC Infect Dis*. 19 de octubre de 2021;21(1):1081.

22. Dupont H, Dupont-Perdrizet D, Perie JL, Zehner-Hansen S, Jarrige B, Daijardin JB. Leptospirosis: prognostic factors associated with mortality. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* septiembre de 1997;25(3):720-4.
23. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Thinkamrop B. Prognostic factors of death in leptospirosis: a prospective cohort study in Khon Kaen, Thailand. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* marzo de 2002;6(1):52-9.
24. Mendivelso Duarte FO. Factores pronóstico de letalidad por leptospirosis humana severa en Colombia 2011-2013: estudio de base poblacional con datos de vigilancia en salud pública. 25 de mayo de 2016 [citado 12 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/56497>
25. Holk K, Nielsen SV, Rønne T. Human leptospirosis in Denmark 1970-1996: an epidemiological and clinical study. *Scand J Infect Dis.* 2000;32(5):533-8.
26. Contreras RG, Artuz MAM, Grau ÁM, Risco FD la V del, Espinosa AB, Clason ER, et al. Factores pronósticos en leptospirosis severa. necesidad de manejo en unidad de cuidados intensivos y mortalidad. *Rev Cienc Bioméd.* 2014;5(1):13-22.
27. Ko AI, Galvão Reis M, Ribeiro Dourado CM, Johnson WD, Riley LW. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador Leptospirosis Study Group. *Lancet Lond Engl.* 4 de septiembre de 1999;354(9181):820-5.
28. Sethia M, Jain R, Singh S, Tilak R, Yadav A. A study of clinical profile of 100 icteric leptospirosis cases. *Med J Dr Patil Vidyapeeth.* 1 de enero de 2022;16.
29. Solbrig MV, Sher JH, Kula RW. Rhabdomyolysis in leptospirosis (Weil's disease). *J Infect Dis.* octubre de 1987;156(4):692-3.
30. Dussarat GV, Cointet F, Capdevielle P, Le Bris H, Brethes B. [Cardiac manifestations in leptospirosis. Apropos of 15 cases observed in New Caledonia]. *Ann CardiolAngeiol (Paris).* octubre de 1988;37(8):449-53.
31. Martínez ML, Grune Löffler S, Romero GN, Brihuega BF. Diferenciación de serovares de leptospiras patógenas mediante PCR del gen *ligB* y secuenciación. *Rev Argent Microbiol.* junio de 2018;50(2):126-30.
32. Mejía L, Prado B, Cárdenas P, Trueba G, González-Candelas F. The impact of genetic recombination on pathogenic *Leptospira*. *Infect Genet Evol.* 1 de agosto de 2022;102:105313.
33. Wunder EA, Eshghi A, Benaroudj N. Editorial: Pathogenesis of *Leptospira*. *Front Cell Infect Microbiol [Internet].* 2018 [citado 12 de febrero de 2024];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2018.00322>

Leptospirosis: predictors of poor outcomes in hospitalized patients, 25 years of experience

Introduction: Leptospirosis is an emerging zoonotic disease that poses a public health problem. Renal failure, thrombocytopenia, and respiratory involvement have been described as predictors of mortality.

Objectives: To describe the clinical, radiological, and laboratory characteristics of hospitalized individuals with leptospirosis and evaluate predictors of poor clinical outcomes (PCO).

Materials and methods: A prospective cohort study was conducted including patients with leptospirosis admitted to a hospital in the city of Santa Fe between 1997 and 2022. PCO was defined as admission to the Intensive Care Unit (ICU), requirement for mechanical respiratory assistance (MRA), and/or death. The chi-square test, Student's t-test, or Mann-Whitney U test were used as appropriate. A binary logistic regression was performed with variables having $p < 0.05$.

Results: Out of the 101 patients included, 87.1% ($n=88$) were male, with a median age of 29 (IQR 20-44) years. Fever was the most common symptom [83.2% ($n=84$)], followed by digestive involvement [62.4% ($n=63$)]. The most frequent laboratory abnormalities were elevated erythrocyte sedimentation rate [91.9% ($n=79$)] and leukocytosis [61% ($n=61$)]. PCO was observed in 25.7% ($n=26$) of patients, with 25.7% ($n=26$) admitted to the ICU, 13.9% ($n=14$) requiring MRA, and 5% ($n=5$) resulting in death. The presence of thrombocytopenia (OR=13.3, 95% CI 2-80), abnormalities in chest X-rays (OR=33.5, 95% CI 5-225), and absence of headache (OR=6.8, 95% CI 1-32) were predictors of PCO.

Conclusions: Consistent with the literature, pulmonary involvement and thrombocytopenia are independent risk factors for poor clinical outcomes. In our series, the presence of headache was a protective symptom.

Keywords: leptospirosis, *Leptospira*, Weil syndrome, endemic diseases.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>