

# Leptospirosis en Costa Rica. Técnicas diagnósticas y su tratamiento

Ramsés Alfaro Mora

*Cátedra de Química Medicinal, Universidad Latina de Costa Rica. Maestría en Enfermedades Tropicales, UNA.*

---

## Resumen

La leptospirosis es una enfermedad de origen zoonótico que es transmitida por diversas especies de animales domésticos y salvajes que sirven de reservorio para el agente causal. La enfermedad predomina en zonas del trópico, abarcando toda Centroamérica, México y países Sudamericanos. La condición clínica muchas veces es asintomática y se subdiagnostica. No obstante, se han hecho muchos avances en las técnicas determinantes de la presencia del patógeno para mejorar su diagnóstico. En la actualidad se cuenta con un grupo de antibióticos que pueden ser utilizados como base para el tratamiento de esta condición, siendo la Penicilina G la primera elección en la mayoría de los casos.

### Palabras clave:

Leptospirosis. Zoonosis.  
Reservorio. Diagnóstico.

La presente revisión busca hacer un repaso sobre aspectos epidemiológicos, patogenia, técnicas diagnósticas y tratamiento de la leptospirosis en humanos.

## Leptospirosis in Costa Rica. Diagnostic techniques and treatment

### Summary

Leptospirosis is a zoonotic disease which is transmitted by various species of domestic and wild animals that serve as reservoir of the causative agent. The disease is prevalent in tropical areas, including Central America, Mexico and South American countries. The clinical condition sometimes is asymptomatic and underdiagnosed. However, there have been many advances in the techniques of determining the presence of the pathogen, to improve the diagnosis. At present there are a group of antibiotics that can be used as a basis for the treatment of this condition, being Penicillin G the first choice in most cases.

### Key words:

Leptospirosis. Zoonosis.  
Reservoir. Diagnosis.

This work seeks to make a review of the epidemiology, pathogenesis, diagnostic techniques and treatment of leptospirosis in humans.

## Introducción

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica causada por cualquiera de los miembros patógenos del género *Leptospira*. Su distribución es mundial, siendo las zonas tropicales las más afectadas<sup>1</sup>. La infección es consecuencia de la exposición directa o indirecta a los animales que son reservorios y que llevan el patógeno infectante en sus túbulos renales y arrojan leptospirosis patógenas a través de su orina. Aunque muchos animales salvajes y domésticos pueden servir como reservorios, la rata parda (*Rattus norvegicus*) se ha relacionado como la principal fuente de las infecciones en humanos<sup>2</sup>.

Comúnmente los organismos del género *Leptospira* se dividían en dos especies con base a la clasificación serológica: *Leptospira interrogans*, que comprende todas las cepas patógenas y la *Leptospira biflexa*, que involucra a las cepas saprofitas ambientales<sup>3,4</sup>. A pesar de lo ya mencionado desde el año 2007, se aceptan 13 especies que juntas incluyen a más de 260 serovariedades patógenas y de estas cerca de 60 serovariedades saprofitas se agrupan ahora en 6 especies. La familia *Leptospiraceae* incluye, además, dos géneros más *Turneria parva* (*T. parva*) y *Leptonema* (*L. illini*)<sup>5</sup>. Todas ellas son aerobios obligatorios que poseen un óptimo de temperatura de crecimiento que va desde 28°C a 30°C, viéndose favorecida la sobrevivencia de las *Leptospiras* por ambientes cálidos, húmedos y con un pH neutro o ligeramente alcalino<sup>3</sup>.

El objetivo de la presente revisión es hacer un repaso de la epidemiología, los aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento para la leptospirosis en humanos.

## Antecedentes epidemiológicos regionales y costarricenses de leptospirosis

Tratando de dar un pequeño recorrido histórico por algunos países de América se puede notar que la leptospirosis ha sido prevalente en diferentes zonas del continente y que desde la segunda mitad del siglo XX se poseen las técnicas necesarias para establecer su diagnóstico<sup>4</sup>. En la República Mexicana, los primeros trabajos sobre leptospirosis fueron realizados en Yucatán por Noguchi en 1920, cuando la enfermedad se confundía con la fiebre amarilla<sup>6</sup>. En el Perú se han encontrado anticuerpos contra leptospirosis en humanos y animales en 19 de los 25 departamentos del país<sup>7</sup>. En países como Colombia la leptospirosis no es una enfermedad de declaración obligatoria, por lo que se tienen pocos estudios sobre el nivel de prevalencia de la misma. A pesar de ello en este país se considera que los

casos de leptospirosis en humanos que habitan las zonas urbanas ha aumentado, debido al incremento de mascotas caninas y su estrecho contacto con las personas<sup>8</sup>. Existen informes de un brote que apareció en Barranquilla y Cartagena entre agosto y setiembre del año 1995, en el cual se registraron 95 casos de los cuales el 10% fueron letales<sup>9</sup>.

La incidencia de leptospirosis en América se ha estimado en 12,5 casos por 100.000 habitantes, y se declaran casos de leptospirosis principalmente en Brasil<sup>10</sup>. En Costa Rica los antecedentes históricos nos remontan a la época de 1947 cuando se describe un brote de leptospirosis en San José<sup>11</sup>. Posteriormente, se estudió un brote epidémico de leptospirosis anictérica ocurrido en Ciudad Cortés en octubre de 1988<sup>12</sup>. Con el fin de estudiar la prevalencia de anticuerpos en diversos grupos de riesgo en Costa Rica, Boza y colaboradores (datos no publicados), utilizando la prueba de microaglutinación, lograron demostrar anticuerpos antileptospirosis con títulos altos (1:100) en 19 de 86 (22%) trabajadores del alcantarillado sanitario de San José. En el mismo estudio no se encontró evidencia serológica de infección en 48 trabajadores de fincas ganaderas ni en 18 miembros de la Unidad de montañismo de la Cruz Roja Costarricense<sup>12</sup>.

La detección de leptospirosis en Costa Rica se inicia formalmente con la puesta en marcha del programa del Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG) en busca de su prevalencia en poblaciones animales, lo cual llevó a que se estableciera un vínculo e interés por parte del Ministerio de Salud (MINSAL), tras detectar una prevalencia importante en el sector animal. Esta situación permitió que entre los años 1990-1994 se detectaran 90 casos de leptospirosis humana en el país<sup>13</sup>.

En el año 1996 el Departamento de Salud Pública de Illinois detectó 5 casos febriles de causa desconocida en sujetos que habían visitado Costa Rica para practicar rafting, durante el mes de setiembre de ese año. En colaboración con el MINSAL se logró determinar que la condición que presentaban era leptospirosis y se estableció como posible causa de contagio la contaminación del agua donde se practicó el deporte en cuestión<sup>14</sup>.

En 2008 se identifica en la provincia de Alajuela un nuevo serovar, del serogrupo Javanica, aislado de un paciente que presentó síntomas sugerentes de leptospirosis. Se le asignó a este serovar la denominación *Arenal*, por la cercanía existente entre la residencia del paciente y el volcán de ese mismo nombre; posteriormente según la secuencia de ADN se logró establecer que la especie más probable a la que pertenece *Arenal* es la *L. santarosai*, la cual se distribuye de forma casi exclusiva en Latinoamérica<sup>15</sup>.

En el año 2010 Moreno y Romero, tomaron todos los datos de sujetos humanos sospechosos de leptospirosis recogidos en el Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en

Nutrición y Salud (INCIENSA), entre el periodo de enero del 2001 y junio del 2003, sumando un total de 568 registros<sup>16</sup>. Se intentó clasificar los casos confirmados según la definición propuesta por Katz y Effler<sup>17</sup>. El análisis arrojó una deficiencia en la práctica al no aplicar lo establecido en los protocolos vigentes, ya que los expedientes en general presentaban información incompleta para lograr establecer de forma concluyente la definición de caso confirmado<sup>16</sup>.

En 2013 INCIENSA detecto en la región de la provincia de Puntarenas dos nuevos serovares, designados: Corredores y Costa Rica pertenecientes a los serogrupos *Pyrogenes* y *Tarassovi*, respectivamente<sup>18</sup>.

La leptospirosis se distribuye a lo largo de todo Costa Rica en mayor o menor grado. A pesar de ello, existe una mayor prevalencia epidemiológica de esta condición en regiones como lo son la Huetar Norte, Central Norte, Pacífico Central, Huetar Atlántica y Brunca donde se declaran mayor número de casos. Por ello son estas regiones las que acumulan el 74% del total de casos a nivel nacional. Desde un punto de vista epidemiológico se reporta la transmisión ocupacional, identificada desde los primeros años de la enfermedad, especialmente en aquellos trabajadores como los médicos veterinarios, ganaderos, agricultores de arroz, maíz y caña de azúcar y, más recientemente, ha cobrado importancia la transmisión recreacional y doméstica<sup>5</sup>.

## Patogenia

Los reservorios naturales de *L. interrogans* en el mundo se encuentran principalmente en animales que poseen la capacidad de eliminar a través de la orina el patógeno al ambiente. Gracias a esto, se ven expuestos el suelo, alimentos y el agua, lo que acarrea que los mismos se vuelvan infecciosos para el hombre. La leptospira puede penetrar en el organismo a través de lesiones en la piel y tejido de mucosas sanas como lo es el caso de la nariz, la boca, los ojos o por vía hemática<sup>19</sup>.

Dentro de los animales domésticos que pueden estar contagiados y ser una fuente de leptospirosis tenemos: perros, gatos, cerdos y ratas, así como también en las zonas rurales se puede observar en bovinos, caprinos, equinos y ovinos<sup>9</sup>.

El periodo de incubación de este organismo oscila entre 2 y 20 días, siendo el habitual de 7 días. Esta primera etapa de manifestaciones clínicas comúnmente cursa con un estado febril, que con el paso de los días da paso a una segunda etapa en la que se inicia una fase inmune que se detecta por excreción de leptospira en orina, la cual en el caso del humano se va a ver reducida, debido al pH ácido de esta<sup>5</sup>. El patógeno tiende a ubicarse en órganos como el riñón, hígado, corazón, músculo-esquelético

**Tabla 1. Signos y síntomas más comunes ante una infección por leptospirosis.**

Signos	Síntomas
Inyección conjuntival, hemorragiparo	Fiebre
Signos meníngeos	Cefalea
Ictericia	Mialgias
Hepatomegalia	Escalofríos
Epistaxis	Náuseas/Vómito
Esplenomegalia	Dolor abdominal
Exantema	Constipación
	Diarrea
	Tos

Fuente: Elaboración propia, basado en datos de Zunino, 2007<sup>20</sup>.

e inclusive sistema nervioso central y humor acuoso<sup>19</sup>. Cuando este patógeno logra desarrollarse en un huésped puede llevar a que se manifiesten algunos síntomas y signos clínicos característicos que se presentan de forma abrupta (Tabla 1). También es posible que algunos sujetos cursen de manera asintomática, siendo esta última opción la que quizá se observe de manera más frecuente<sup>20</sup>. En caso de ser sintomática se suele clasificar la leptospirosis en dos categorías: anictérica e icterica.

## Leptospirosis anictérica

Comienza de forma abrupta, con cefalea intensa y persistente, mialgias en la región lumbar y gemelar, inyección conjuntival, escalofríos y dolor abdominal. Se presentan náuseas, vómitos y un acentuado malestar general con postración. La fiebre es de carácter remitente alcanzando 40 °C o más. Su evolución es de un periodo de cuatro a diez días<sup>11</sup>.

Pocos pacientes pasan a la segunda fase (fase inmune), donde sólo hay fiebre ligera, la cefalea es intensa, señal de meningitis sin signos neurológicos, y con dolor retro-ocular. Hay mialgias acentuadas en los músculos de las pantorrillas, en los paravertebrales y el cuello<sup>11</sup>.

## Leptospirosis icterica (Síndrome de Weil)

Es la forma más grave de la enfermedad, su inicio es semejante a la forma anictérica, pero además se caracteriza por las alteraciones de la función hepática y renal, desarrollo de hemorragias, colapso vascular, alteraciones graves de la conciencia y una mortalidad aproximadamente de 5-40%<sup>11</sup>. Las mujeres embarazadas tienen una proporción alta de mortalidad fetal, teniendo una incidencia superior a lo normal de aborto espontáneo si la infección se adquiere en los primeros meses del embarazo.

## Diagnóstico de leptospirosis

En caso de presentarse sintomatología debe tomarse en cuenta todos aquellos estudios pertinentes para poder establecer un diagnóstico diferencial de la patología, basados en la forma clínica en que se presenta la leptospirosis (Tabla 2).

El diagnóstico de laboratorio de la leptospirosis puede ser complejo e implica pruebas que se dividen en dos grupos. Uno de estos grupos está diseñado para detectar los anticuerpos antileptospiras, mientras el otro está diseñado para detectar leptospiras, antígenos de leptospiras o ácidos nucleicos de leptospiras en tejidos animales o en fluidos corporales<sup>21</sup>.

**Tabla 2. Diagnóstico diferencial de leptospirosis en humanos.**

Forma clínica	Diagnóstico diferencial
Síndrome febril	Influenza, triquinosis
Síndrome icterico	Hepatitis viral
Síndrome renal	Otras causas de insuficiencia renal aguda
Síndrome hemorrágico	Fiebres hemorrágicas virales (dengue, S. cardiopulmonar por hantavirus), hemopatías
Síndrome meníngeo	Meningitis virales u otros agentes causales de meningitis aguda linfocitaria

Fuente: Elaboración propia, basado en datos de Zunino, 2007<sup>20</sup>.

## Técnicas diagnósticas

El *diagnóstico de certeza* se basa en el aislamiento o la seroconversión, con un aumento de cuatro o más veces en el título de anticuerpos.

El *diagnóstico presuntivo* se basa en:

- Aglutinación microscópica igual o mayor a 1/1.000, asociada a enfermedad clínica compatible.
- Aglutinación en placa positiva y cuadro clínico compatible.

## Exámenes inespecíficos

Algunos de los exámenes inespecíficos de rutina que se pueden practicar a aquellos pacientes que presentan signos y síntomas que hagan sospechar la infección por leptospirosis se señalan en la Tabla 3.

## Exámenes específicos

Cuando se habla de pruebas específicas de identificación es posible observar que las mismas pueden dividirse en dos categorías, dependiendo de si estas son capaces de identificar el agente o si solo son capaces de medir la reacción inmune hacia este (Tabla 4). Dentro de las técnicas específicas podemos mencionar:

## Aislamiento y cultivo microbiano

El aislamiento del agente causal es la mejor manera de establecer un diagnóstico definitivo de leptospirosis. El problema de su utilización radica en el tiempo que se necesita para su detec-

**Tabla 3. Exámenes inespecíficos para el diagnóstico de leptospirosis.**

Examen	Resultado
Hemograma	Puede observarse leucocitosis moderada. Se ha descrito trombocitopenia, sin otras evidencias de coagulación intravascular diseminada, en pacientes con daño renal.
Velocidad de eritrosedimentación	Se eleva en forma también moderada.
Análisis de orina	Puede evidenciar proteinuria, hematuria microscópica o cilindruria, en pacientes con compromiso renal.
Creatininemia y nitrógeno ureico	Se elevan en los casos con daño renal.
Pruebas de función hepática	En enfermos con compromiso hepático se puede observar hiperbilirrubinemia y aumento de SGPT y SGOT.
Citoquímico de LCR	En casos de meningitis muestra elementos inflamatorios: opalescencia, xantocromía, aumento de proteína (hasta 1g%) y células con recuento, habitualmente, entre 100 y 800/mm <sup>3</sup> con predominio linfocitario. En pacientes con compromiso hepático y meníngeo suele observarse el hecho, excepcional en el adulto, de xantocromía debida a presencia de pigmentos biliares en LCR.

Fuente: Elaboración propia, basado datos de Zunino, 2007<sup>20</sup>.

**Tabla 4. Resumen de métodos diagnósticos para leptospirosis.**

Método	Propósito	Ventajas	Desventajas
Aislamiento e identificación	Identificación del agente +++	Capacidad de visualización de leptospiras en sangre y orina, y rara vez en LCR	Carencia de sensibilidad y especificidad.
PCR	++	Permite detectar ADN de leptospira en orina durante las primeras semanas de infección y en tejidos <i>post mortem</i> .	Incapacidad de detectar el serovar infectante.
MAT	Detección de la respuesta inmune ++	Es "gold standard", tiene alta sensibilidad y detecta todo el grupo de anticuerpos posibles.	Es complejo y requiere del mantenimiento de las cepas para la preparación de los antígenos vivos.
ELISA	+++	Detecta antígenos muy rápido, variando de 30 segundos a 4 horas.	Al ser tan específico se limita a un solo serotipo.

Clave: +++: Método recomendado, ++: Método adecuado.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa, MAT: Test de aglutinación microscópica, ELISA: Enzimoimmunoanálisis de adsorción.

Fuente: Elaboración propia, basado en datos de OIE *Terrestrial Manual* 2014; Mullas, 2006; Ahmad, 2005<sup>21,24,31</sup>.

ción e identificación, por lo que es poco práctico como método de rutina en la práctica clínica. A pesar de ello el cultivo es una de las formas en que se puede llevar un rastreo epidemiológico, aplicable al diagnóstico retrospectivo<sup>21</sup>.

La técnica busca recuperar leptospiras durante los primeros 10 días de enfermedad en sangre, tejidos o líquido cefalorraquídeo (LCR) y, posteriormente, en orina. Para ello, puede efectuarse cultivo en medios especiales, semisólidos, durante 5 a 6 semanas a 28-30 °C, en ambiente oscuro<sup>21</sup>.

Todas las serovariedades de *L. interrogans* tienen los mismos requerimientos de cultivo: son aerobias obligadas, crecen en medios enriquecidos con albúmina sérica bovina (medio EMJH) y suero de conejo (medios de Korthof, Stuart y Fletcher)<sup>11,20</sup>.

### Identificación a través de microscopía

El uso del microscopio para detectar las leptospiras en fluidos o tejidos podría ofrecer un diagnóstico rápido. Sin embargo en las muestras de sangre obtenidas durante la fase leptospirémica la concentración de microorganismos es tan baja que no es posible su detección clara. A pesar de ello se puede utilizar microscopía de campo oscuro, inmunofluorescencia o con microscopía de luz siempre y cuando en esta última se utilice la tinción adecuada. Se requiere de 10<sup>4</sup> leptospiras/mL para poder visualizar una célula por campo mediante el uso del microscopio de campo oscuro. Es común que se dé la aparición de falsos positivos o falsos negativos a pesar de que quien lleve el diagnóstico sea una persona de

experiencia. Es por eso que se hace necesario que en los casos donde se utilice este método los resultados sean confirmados a través del uso de cultivos o por serología<sup>11,21,22</sup>.

### Serología

Los anticuerpos se detectan a partir del sexto al décimo día de la enfermedad, y no alcanza los picos máximos de concentración hasta la cuarta o quinta semana. Posteriormente estos disminuyen, pero permanecen detectables por años. Las pruebas serológicas se pueden dividir en dos: Aquellas que son específicas para un género, y aquellas que son específicas para un serogrupo. En la actualidad el diagnóstico definitivo de la leptospirosis recae sobre el test de aglutinación microscópica (MAT), ya que esta tiene alta sensibilidad y permite detectar anticuerpos específicos de grupo<sup>2,21,22</sup>.

### Test de aglutinación microscópica (MAT)

Esta técnica representa el método de referencia para el diagnóstico de leptospira y busca que el suero del paciente reaccione con suspensiones de antígenos vivos de serovares de leptospiras. Después de la incubación, las mezclas de suero con antígeno se examinan al microscopio para poder medir la aglutinación y los títulos. Formalmente, el método se conoce como la prueba de aglutinación de lisis debido a la formación de bolas de lisis o glóbulos lisados de restos celulares en presencia de antisuero de alta titulación<sup>20</sup>. Sin embargo, estos son grumos estrechamente

aglutinados de leptospiras que contienen células vivas y no residuos. El MAT es leído en un microscopio de campo oscuro, y el punto final se determina en el momento de obtener la más alta dilución del suero en la que se es capaz de aglutinar el 50% de la muestra. Debido a la dificultad en la detección cuando el 50% de las leptospiras se aglutinan, el punto final se determina por la presencia de aproximadamente el 50% libre de las leptospiras no aglutinadas, en comparación con la suspensión de control<sup>21-24</sup>.

### ELISA

Debido a la complejidad del MAT, se han tenido que desarrollar pruebas de detección rápida de anticuerpos contra leptospiras en la infección aguda. Los anticuerpos IgM se vuelven detectables durante la primera semana de la enfermedad, lo que permite que el diagnóstico sea confirmado. Esto permite que el tratamiento pueda ser iniciado en las primeras etapas de la enfermedad, cuando es probable que sea más eficaz. La detección de IgM en repetidas ocasiones ha demostrado ser más sensible que la MAT cuando la primera muestra se toma temprano en la fase aguda de la enfermedad<sup>21-27</sup>.

La detección de IgM mediante ELISA ha sido ampliamente utilizada; siendo más común su uso con antígenos preparados a partir de cultivos de *L. biflexa*, aunque también se han utilizado especies patógenas. En la actualidad se cuenta con varios productos que se encuentran disponibles comercialmente para poder desarrollar la prueba. Los antígenos recombinantes también se han empleado, pero ninguno se ha evaluado ampliamente<sup>27-29</sup>. La especificidad de la detección de IgM por ELISA se ve afectada por el antígeno usado en el ensayo, por la presencia de anticuerpos debido a exposiciones anteriores (en regiones endémicas), y por la presencia de otras enfermedades<sup>29</sup>.

El ensayo de ELISA utilizado comúnmente es indirecto, ya que de esta manera se logra una mayor sensibilidad por la amplificación de señal debido a la unión de dos o más anticuerpos secundarios, por cada primario.

### Técnica molecular de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Se han descrito varios pares de "primers" útiles en la detección de leptospira (G1/G2, B64-I/B64-II), apareciendo en algunos trabajos su uso en muestras de sangre, LCR, orina o tejidos. En el caso de la sangre se tiene mejor sensibilidad con el uso de PCR que con el cultivo, pero es positiva sólo en 50% de los casos<sup>21,22</sup>. Cuando se utiliza en muestras de orina se ha llegado a obtener una positividad de 90%, incluso en algunos pacientes tratados con antimicrobianos, y desde antes del octavo día de evolución<sup>20,21,22</sup>. Una limitación que se tiene con el uso de PCR es el no poder detectar el serovar infectante<sup>30,31</sup>.

## Tratamiento de leptospirosis

La hidratación es el procedimiento base del tratamiento, en busca de evitar la descompensación que ocasiona la fiebre, anorexia y el vómito. La antibioticoterapia debería de iniciarse lo más rápido posible para evitar daño a los tejidos. La primera elección de tratamiento para el manejo de leptospirosis grave debe ser Penicilina G 1.500.000 unidades por vía intravenosa cada 6 horas, existiendo la posibilidad de utilizar Ceftriaxona 1g cada 24 horas, en ambos casos por 7 días. Además cabe la posibilidad de utilizar en aquellos casos de mediana gravedad una variante de tratamiento en la cual se puede administrar doxiciclina 100 mg cada 12 horas por vía intravenosa u oral, o ampicilina 0,5-1g por vía intravenosa cada 6 horas y de igual manera en ambos casos por 7 días<sup>11,32,33</sup>. La doxiciclina utilizada en casos moderados solo es posible administrarla a pacientes que superen la edad de 8 años, debido a su categoría farmacológica. En aquellos casos donde el paciente tenga una edad menor se puede utilizar amoxicilina (30-50 mg/kg/día) dividida en 3 dosis o ampicilina (50 mg/kg/día) dividida en cuatro dosis por siete días en ambos casos.

Como método profiláctico se recomienda el uso de doxiciclina 200 mg una vez por semana en aquellas personas con alto riesgo de infección, situadas en áreas donde la incidencia sea mayor al 5%<sup>11</sup>. Cuando exista prolongación del tiempo protrombina y transfusiones de sangre total, glóbulos rojos y plaquetas es posible la administración de vitamina K por vía parenteral<sup>11</sup>.

En casos graves con oliguria, se debe tener cuidado con la reposición hídrica excesiva, que puede empeorar la insuficiencia respiratoria, pudiendo llegar hasta insuficiencia cardiaca. Si a pesar de las medidas adoptadas, no mejora la insuficiencia renal se debe indicar precozmente la diálisis peritoneal o derivación a un establecimiento de salud que cuente con unidad de cuidados intensivos<sup>34</sup>.

## Conclusiones

A pesar de los avances actuales en el diagnóstico de leptospirosis, la mayoría de los análisis siguen siendo complejos y en algunos casos poco accesibles. La prueba MAT es el "gold estándar" para el diagnóstico de anticuerpos contra leptospiras, aunque con ella se observa mucha dificultad en comparación con técnicas como las pruebas ELISA, teniendo ambas una sensibilidad semejante. El PCR aún se encuentra lejos de brindarnos toda la información necesaria para poder llegar a un diagnóstico concluyente. Respecto al tratamiento de leptospirosis la base de la terapia es una buena hidratación y un inicio de la terapia

antibiótica de forma oportuna para evitar complicaciones en el corto y mediano plazo.

## Bibliografía

- Cardona MN, Moros RM, López EA, et al. Diagnóstico de leptospirosis mediante la PCR en pacientes con síndrome febril icterohemorrágico. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. 2008;28:24-30.
- Haake D, Levett P. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015. 387:65-97.
- Thayaparan S, Robertson ID, Fairuz A, et al. Leptospirosis, an emerging zoonotic disease in Malaysia. *Malaysian J Pathol*. 2013;35(2):123-32.
- OMS. Problemas actuales en la investigación de leptospirosis. Geneva. 1997. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/38374/1/WHO\\_TRS\\_380\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/38374/1/WHO_TRS_380_spa.pdf)
- Sequeira J, Romero J. Comportamiento epidemiológico de casos sospechosos por leptospirosis en cinco regiones de salud de Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*. 2012;54(4):231-40.
- Noguchi H, Kheger J. Immunological studies with a strain of Leptospira isolated from a case of yellow fever in Mérida, Yucatán. *J Exp Med*. 1920;32:627-31.
- Céspedes M, Ormaeche M, Condori P, et al. Prevalencia de leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2003;20(4):180-5.
- Romero M, Sánchez JA, Hayek LC, et al. Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población urbana humana y canina del Departamento del Tolima. *Rev. Salud Pública*. 2010;12(2):268-75.
- Saad C, Moron L, Parra E, et al. Leptospirosis Humana: Hallazgos Clínicos e Histopatológicos en un Caso y Revisión de Literatura. *Revista Colombiana de Enfermería*. 2006;1(1):51-63.
- Instituto nacional de salud. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública protocolo de vigilancia en salud pública leptospirosis. Colombia. 2014;1:1-17.
- Solano A, Boza R, Saenz E. Leptospirosis en Humanos. *Rev Cost. de Ciencias Médicas*. 1996;17(2):41-60.
- Boza R. Leptospirosis anictérica. Análisis de una epidemia en Costa Rica. *Act. Med. Cost*. 1990;33(2):74-80.
- Amador M. Leptospirosis. *Acta Pediátrica Costarricense*. 1998; 12(1):12-4.
- CDC. Outbreak of Leptospirosis Among White-Water Rafters-Costa Rica, 1996. *JAMA*. 1997;10(278):808-9.
- Valverde MA, Ramírez JM, Montes de Oca JM, et al. Arenal, a new leptospira serovar of serogroup Javanica, isolated from a patient in Costa Rica. *Infection, Genetic and Evolution*. 2008;8:529-33.
- Romero Z, Rodríguez V. Definiciones operativas para la prevención y control de la leptospirosis en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*. 2010; 52(4):232-9.
- Katz A, Effler P. "Probable" versus "Confirmed" leptospirosis: an epidemiologic and clinical comparison utilizing a surveillance case classification. *Ann Epidemiol*. 2003;13:196-203.
- Valverde M, Goris M, González V, et al. New serovar of *Leptospira* isolated from patients in Costa Rica: implications for public health. *Journal of Medical Microbiology*. 2013; 62:1263-71.
- García R, Reyes A, Basilio D, et al. Leptospirosis; un problema de salud pública. *Rev Latinoamer Patol Clin*. 2013;60(1):57-70.
- Zunino E. Leptospirosis. Puesta al Día. *Rev Chil Infec*. 2007;24(3):220-6.
- Pérez Y, Obregón A, Rodríguez I, et al. Actualización en el diagnóstico de leptospirosis humana. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2015;44(4):416-27.
- Ahmad SN, Shah S, Ahmad FM. Laboratory Diagnosis of Leptospirosis. *J postgrad Med*. 2005;51(3):195-200.
- Faine S. Guidelines for the control of leptospirosis, World Health Organization; Geneva. 1982.
- Mullas S. Diagnosis of leptospirosis and comparison of ELISA and MAT techniques. *Indian J Pathol Microbiol*. 2006;49(3):468-70.
- Cumberland P, Everard CO, Levett PN. Assessment of the efficacy of the IgM enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and microscopic agglutination test (MAT) in the diagnosis of acute leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;61:731-4.
- Goris M, Leeflang M, Boer K, et al. Establishment of valid laboratory case definition for human leptospirosis. *J Bacteriol Parasitol*. 2011;55-001,1-8.
- Winslow WE, Merry DJ, Pirc ML, et al. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin M antibody in diagnosis of human leptospiral infection. *J Clin Microbiol*. 1997;35:1938-42.
- Signorini M, Lotterberger J, Tarabla HD, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay to diagnose human leptospirosis: a meta-analysis of the published literature. *Epidemiol Infect*. 2013;141:2232.
- Bajani M, Ashford DA, Bragg SL, et al. Evaluation of four commercially available rapid serologic tests for diagnosis of leptospirosis. *J Clin Microbiol*. 2003;41:803-9.
- Levett T. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001;14(2): 296-326.
- OIE Terrestrial Manual 2014. Disponible en: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health\\_standards/tahm/2.01.09\\_LEPTO.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/2.01.09_LEPTO.pdf)
- Gilbert D, Chambers H, Eliopoulos G, et al. Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. *Antimicrobial Therapy, Incorporated*. 2014;43,60.
- López O. Tratamiento de leptospirosis humana. Alternativa Antibiótica. *Archivos de Medicina*. 2015;11(2):1-7.
- Cerqueira T, Abensur D, Stambovsky A, et al. Renal Involvement in Leptospirosis-New Insights into Pathophysiology and Treatment. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2008;12(3):248-52.