

Recambio plasmático como terapia de soporte en un cuadro de leptospirosis icterohemorrágica

Sr. Editor: La leptospirosis es una zoonosis universal que habitualmente se transmite al hombre por el contacto con agua o terrenos contaminados por los productos deyeccionales de animales infectados, constituyendo la leptospirosis icterohemorrágica o síndrome de Weil su forma más grave¹⁻⁴.

Referimos un caso de LIH que por su comportamiento y favorable respuesta a la plasmaféresis remedió a una púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).

Se trataba de un paciente de 35 años, procedente de un centro carcelario del norte de África, y que había sido trasladado hacia 2 semanas a una institución penitenciaria próxima. El enfermo ingresó en un hospital cercano con clínica reciente de lumbalgia, fiebre de 38 °C y posterior aparición de quebrantamiento generalizado, epigastralgia, vómitos biliosos e ictericia; la exploración reveló petequias aisladas y hepatomegalia. La tabla 1 recoge la cronología de sus datos analíticos básicos.

Ante la evidencia de insuficiencia hepatorenal, bicitopenia grave de las series roja y plaquetaria, así como la visión de esquistocitos en sangre periférica, se planteó el diagnóstico de PTT. A la semana de su ingreso, el paciente sufrió una crisis convulsiva con posterior deterioro del nivel de conciencia que requirió intubación y ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI); la tomografía computarizada (TC) cerebral informó

de ausencia de lesiones focales. En ese momento, se obtuvieron muestras serológicas para diferentes microorganismos y se inició antibioterapia empírica con cefotaxima, ampicilina y ciprofloxacino.

Con la finalidad de practicar plasmaféresis de urgencia, fue remitido a la UCI de nuestro centro hospitalario. Durante su estancia en este servicio se efectuaron 9 plasmaféresis, primero diariamente y después cada 2 o 3 días, recambiando en cada sesión un volumen medio de 3.500 ml, empleando para la reposición plasma fresco congelado e inactivado (un total de 102 unidades) y albúmina. Se administraron corticoides en concomitancia con el recambio plasmático. Tras la tercera plasmaféresis se observó respuesta y se pudo extubar al paciente, sin embargo, a los 4 días desarrolló un cuadro de fiebre, depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica que precisó de respiración asistida y fármacos vasoactivos. El enfermo después de recibir otras 5 plasmaféresis, pudo nuevamente ser desintubado al cabo de 3 días.

Mediante inmunofluorescencia indirecta a *Leptospira interrogans* con antígenos de los serovar *icterohemorrhagiae*, *agricolae*, *autumnalis*, *hebdomadis*, *australis* y *gryppotyphosa* se objetivó seroconversión a IgG específica, pasando dichos anticuerpos de ser negativos en el sexto día del inicio del cuadro clínico a alcanzar títulos de 1/40 el día 20, y 1/160 en determinaciones seriadas efectuadas los días 31, 56 y 70 del proceso, titulación que se negativizó a los 258 días; la visión directa de leptospiras en orina fue infructuosa.

La detección de IgM o la técnica de aglutinación microscópica en campo oscuro para *Leptospira* no están disponibles en nuestro centro.

La hemoaglutinación de *Treponema pallidum* (TPHA) fue positiva a título de 1/80 en la muestra obtenida a los 20 días, siendo negativo 11 días después. La IgG anti-*Borrelia burgdorferi* fue negativa. Las serologías para Parvovirus B19, Epstein-Barr y citomegalovirus también lo fueron.

La fiebre icterohemorrágica con afectación renal causada por el grupo Hantavirus y descrita por primera vez en la guerra de Corea⁵ supuso un diagnóstico diferencial obligado, resultando negativa la serología tipo IgM efectuada para los virus Hantaan, Seoul y Puumala.

El compromiso multiorgánico, así como la importante elevación de las cifras de creatinfosfocinasa y bilirrubina directa junto al aumento más moderado de las transaminasas, han sido señalados por diversos autores como datos altamente orientativos de leptospirosis¹⁻³, todos ellos se dieron en el caso presentado (tabla 1). Este comportamiento clínico, junto a la seroconversión detectada, hablarían a favor del diagnóstico de leptospirosis. La inicial positividad de la TPHA, posteriormente no confirmada, se interpretaría como una reacción cruzada.

La etiopatogenia de la diátesis hemorrágica en la leptospirosis icterohemorrágica se ha intentado explicar mediante mecanismos como vasculitis, trombopenia, hepatotoxicidad y coagulación intravascular diseminada (CID)^{3,4}. Para algunos científicos la trombopenia de la leptospirosis icterohemorrágica no obedecería a una CID, sino más bien a una hiperactividad plaquetaria en interacción con un endotelio vascular estimulado, fenómenos descritos a su vez en la PTT⁶. Además, el empeoramiento de nuestro paciente concurrió con la normalización de su recuento plaquetario (tabla 1), esta recaída, así inducida, sugeriría la existencia de un proceso microangiopático "plaquetodependiente"^{7,8}.

En la literatura científica sólo hemos podido detectar un caso de leptospirosis icterohemorrágica que necesitase de recambio plasmático⁹. Pensamos que la utilización precoz de ampicilina contribuyó decisivamente al curso favorable de nuestro enfermo, así como a los títulos moderadamente elevados de la serología de *Leptospira*.

TABLA 1. Cronología de los parámetros analíticos del caso presentado

Datos hematológicos y bioquímicos del paciente	Días después del ingreso			
	Día 9	Día 15	Día 21	Día 30
Hemoglobina (g/dl)	8,3	9	7,1	7,7
Esquistocitos/campo	5-6	2-3	2-4	—
Leucocitos ($\times 10^9/l$)	7,6	7,5	6,2	3,8
Plaquetas ($\times 10^9/l$)	7	137*	11	109
Urea (mg/dl)	129	43	52,2	20
Creatinina (mg/dl)	1,9	0,9	0,9	0,43
Bilirrubina total (mg/dl)	4,9	3,5	2,6	0,76
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	2,9	1,82	0,8	0,25
LDH (U/l)	2.706	1.151	503	340
CPK (U/l)	217	128	—	12
ALT (U/l)	51	82	—	19
AST (U/l)	37	41	—	37
Actividad de protrombina (%)	51	—	59	67,5
TTPA (s)	37,9	—	36,3	43,3
Fibrinógeno (mg/dl)	322	—	236	257
> Número de plasmaféresis efectuadas	0	4	7	9

*Recuento plaquetario obtenido la víspera de la aparición de recaída clínica en el paciente que precisó reintubación.

LDH: lactodeshidrogenasa; CPK: creatinfosfocinasa; ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activado.

Carlos Homs^a, Teresa Olave^b,
Rafael Benito^c y Teodoro Iturbe^a

^aServicio de Medicina Intensiva. Hospital San Jorge de Huesca. Servicios de ^bHematología y ^cMicrobiología. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. España.

Bibliografía

1. Roura J, Pila Pérez R, Caveda O, Pila Peláez R. Estudio clínico de leptospirosis humana. A propósito de 215 casos. *Rev Clin Esp* 1992;190: 389-92.
2. Benito JR, Montejo M, Pumarola T, Pérez J, Aguirrebengoa K, González P, et al. Leptospirosis: Revisión de 11 casos. *Enferm Microbiol Clin* 1997;15:306-9.
3. Resano AB, Camino X, Urbe PK, Erro A, Larruscáin J. Leptospirosis. Revisión de 5 casos. *An Med Interna* 1999;16:527-9.
4. Falcó V, Fernández de Sevilla T. Leptospirosis: una enfermedad con manifestaciones multiorgánicas. *Med Clin* 1990;94:454-6.
5. Bruno P, Hassell LH, Brown J, Tanner W, Lau A. The protean manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome. *An Med Intern* 1990;113:385-91.
6. Nicodemo AC, Duarte MIS, Alves VAF, Takakura CFH, Santos RTM, Nicodemo EL. Lung lesions in human leptospirosis: microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural features related to thrombocytopenia. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56:181-7.
7. Gordon LI, Kwaan HC, Rossi EC. Deleterious effects of platelet transfusions and recovery thrombocytosis in patients with thrombotic microangiopathy. *Semin Hematol* 1987;24:194-201.
8. Ahn YS, Jy W, Kolodny L, Horstman LL, Mao WW, Valant PA, et al. Activated platelet aggregates in thrombotic thrombocytopenic purpura: Decrease with plasma infusions and normalization in remission. *Br J Haematol* 1996;95:408-15.
9. Matiash VI. The clinical aspects of discrete plasmapheresis in treating multiple organ failure in patients with the icterohemorrhagic form of leptospirosis. [Original article in Russian language]. *Lik Sprava* 1998;8:141-4.