

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN- LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**



**TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

“Antibióticoterapia empleada en Pacientes con diagnóstico de Leptospirosis atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) durante el período Enero - Diciembre 2010”

AUTORES:

- **QUXABELL ALTAMIRANO OROZCO.**
- **NELA ELIETTE BERRÍOS.**

TUTOR: LIC. ROSARIO MENDIETA LÓPEZ.

ASESOR METODOLÓGICO: Dr. BYRON JOSUÉ MUÑOZ ANTÓN.

**Titular de Farmacología Clínica
Médico de Servicio de Terapia Intensiva**

AGRADECIMIENTO

Damos infinito agradecimiento a Dios, por las fuerzas y sabidurías que nos dio para realizar la presente investigación y por ser la luz que nos ilumina y dirige cada uno de nuestros pasos.

A nuestras familias por su apoyo incondicional, que nos han brindado durante este largo camino para que seamos mujeres de bien y tener conocimientos científicos.

A nuestros maestros por brindarnos el pan del saber, que será utilizado para el bien de las personas y en especial a la Lic. Rosario Mendieta por su confianza para la realización de este estudio y por los conocimientos transmitidos en nuestra formación personal y al Dr. Byron Josué Muñoz por ser una guíaidónea durante el presente estudio.

Br. Quxabell Altamirano Orozco.

Br. NelaEliette Berríos.

DEDICATORIA

Al Señor Jesucristo, el dador de la vida, en darme la sabiduría para hacer realidad mi sueño de llegar a la culminación de mi carrera.

A mi madre Mariluz Orozco Zapata, por el esfuerzo que ha realizado en mi educación y por brindarme su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida y en hacerme brillar como persona que me ha alentado para seguir siempre adelante.

A mi abuelita Guicela Zapata Toval, quien con su ejemplo me ha enseñado a batallar aún a pesar de las adversidades y en darme cuenta que podemos ser mejores si nos lo proponemos.

A mi primo Nairobi Ramírez Orozco, que ha puesto en mí el deseo de prosperar, en no flaquear y cumplir mis metas y objetivos.

Br. Quxabell Altamirano Orozco.

DEDICATORIA

Dedico todo el esfuerzo y voluntad que surgieron de mi persona para la culminación de este trabajo investigativo, a Dios, por ser el principal constructor de mis anhelos, sabiduría y entendimiento.

A mi madre querida Josefa Isabel Berríos Mendoza, por ser un verdadero pilar en mi formación y por sembrar en mi el deseo de superación y enseñarme todo lo necesario para triunfar en la vida, al igual de los múltiples consejos y apoyos incondicional que me ha brindado.

A mis hermanas Lisseth, María de la cruz y Elizabeth Berríos, por acompañarme siempre en el transcurso de mi vida, por compartir las alegrías, tristezas, opiniones y por motivarme en los momentos difíciles.

A mis sobrinos Manuel Alejandro, Eliezer Antonio Masis B. y Josefa Isabel Berríos, quienes con su energía y alegría me motivaron siempre que lo precisaba.

A mi novio José David Lezama, por su amor incondicional, respeto, comprensión y apoyo en los momentos más difíciles y llenar mi vida de alegría y amor.

Y a todas y cada una de las personas que no menciono pero que son parte de este triunfo.

Br. NelaEliette Berríos.

ÍNDICE

	<u>Pág.</u>
I.ÍNDICE.....	1
II.RESUMEN.....	2
III.INTRODUCCIÓN.....	3
IV.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
V.OBJETIVOS.....	7
VI.MARCO TEÓRICO.....	8
VII.DISEÑO METODOLÓGICO.....	39
VIII.RESULTADOS.....	47
IX.DISCUSIÓN.....	65
X.CONCLUSIONES.....	70
XI.RECOMENDACIONES.....	71
XII.BIBLIOGRAFÍA.....	72
ANEXOS	

RESUMEN

"Antibióticoterapia empleada en Pacientes con diagnóstico de Leptospirosis atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) durante el período Enero - Diciembre 2010."

Altamirano Orozco Q. Berríos N. Mendieta López R. Muños Antón B.

Palabras claves: *Leptospirosis, Antibiótico, Tratamiento, Antibióticoterapia, Éxitos y fracasos terapéuticos, tratamiento intrahospitalario.*

Se realizó el presente estudio con el propósito de conocer los diferentes tipos de antibióticos suministrados a los pacientes hospitalizados con Leptospirosis y el tipo de respuesta que se observa en los pacientes, además se destaca la importancia de implementar un método para Clasificar a la enfermedad en Leve, Moderada y Grave, también se identificaron los pacientes que evolucionaron a un nivel de gravedad evidente.

Según los estudios de utilización de medicamentos (EUM) es una investigación fármacoepidemiológica del tipo prescripción-indicación a su vez se caracteriza por ser un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal donde los datos se obtuvieron de las historias clínicas de 24 pacientes con diagnóstico confirmado de Leptospirosis.

Se determinó el método para valorar la respuesta que obtuvieron los pacientes, al tratamiento (antibiótico) considerándose 3 tipos de respuestas según éxitos y fracasos; éxito terapéutico, éxito relativo y fracaso terapéutico.

El antibiótico más utilizado (prescrito) fue la penicilina cristalina. La mayoría de los pacientes se clasificaron como Leptospirosis Moderada. De acuerdo a la respuesta al tratamiento en su mayoría fue éxito terapéutico ya que se utilizó un solo antibiótico sin necesidad de aumentar dosis u omitírselos. El promedio de día de hospitalización fue de 3 a 5 días y el 91.7% de los pacientes fue dado de alta.

INTRODUCCIÓN

La Leptospirosis es una zoonosis producida principalmente por espiroquetas del género *Leptospiras*, especie; *L.interrogans*, que afecta a diversos animales incluyendo mamíferos, aves, anfibios y reptiles en el cual el hombre es un huésped accidental terminal.^(1,2)

Tanto el ser humano como los animales adquieren la infección por contacto **indirecto** con agua, lodo o terreno contaminado con *Leptospiras*, desde donde penetra en el cuerpo a través de erosiones o cortes en la piel y de la mucosa de ojo, nariz y boca. El ser humano también puede contraer la enfermedad por contacto **directo** con sangre, tejidos, órganos, y orina de animales infectados, siendo la orina el elemento de transmisión importante.

Aunque es infrecuente, es posible infectarse al ingerir agua o alimentos contaminados; y la transmisión de persona a persona es extremadamente rara.^(5,6)

En el ser humano las manifestaciones clínicas comunes son: fiebres, escalofríos, mialgias, cefaleas, conjuntivitis, y síntomas respiratorios; también puede presentarse ictericia, insuficiencia hepática, renal, anemia hemolítica, y hemorragia en piel y mucosa. La observación clínica cuidadosa y el tratamiento general son especialmente importantes para detectar y mejorar estas complicaciones, pues son la principal causa de muerte por Leptospirosis.^(7,8)

La Leptospirosis en Nicaragua tiene un comportamiento endemo-epidémico siendo observada en zonas urbanas, suburbanas, y rurales.^(3,5) En octubre de 1995 se inicia un brote epidémico en la Región Occidental, correspondiente a los Departamentos de León y Chinandega, siendo estos los más afectados, el cual posteriormente se extiende a otros departamentos como; Chontales, Managua, Estelí; estimándose 3000 casos positivos con un total de 48 fallecidos en todo el país.

La enfermedad se presentó con un cuadro clínico de hemorragia pulmonar con insuficiencia respiratoria; éstas se han presentado en el país con grandes brotes epidémicos en 1995,1998, y 2007 todos ellos asociados a intensas lluvias.

En 1998, se produjo un segundo brote con iguales características en los departamentos de Chinandega y Estelí a raíz de inundaciones provocadas por el Huracán Mitch reportándose 10 fallecidos. Posteriormente se ha mantenido de forma endémica afectando a la mayoría de los 17 SILAIS del país.

Nicaragua es afectada por la Leptospirosis por tercera vez; el último brote ocurrió en el 2007 con 16 fallecidos y la incidencia de la enfermedad había alcanzado a 14 de los 17 departamentos, extendiéndose de Norte a Sur con un promedio de 391 casos positivos registrado en el país.^(3,16,3)

Ante el avance extensivo de la enfermedad el gobierno de Nicaragua y autoridades de salud (MINS) aceleran la distribución masiva de antibióticos, tales como: Amoxicilina, Doxiciclina, Bencilpenicilinas e Eritromicina.^(3,11)

A través de una búsqueda exhaustiva no se logró encontrar muchos estudios relacionados al impacto de la aplicación de estrategias farmacológicas, en particular antibióticos en Pacientes con diagnóstico de Leptospirosis; sin embargo existen evidencias que apoyan el uso de la penicilina y la doxiciclina como antibióticos de elección, las cuales, tras ser administradas en la primera semana posterior a la infección, han mostrado una disminución en la intensidad de los síntomas y una remisión del curso natural de la enfermedad. Así mismo han demostrado una disminución en las complicaciones clínicas y por ende en la mortalidad por Leptospirosis.^(3,7,8,10)

En la búsqueda realizada pudo observarse que la mayoría de estudios relacionados a Leptospirosis están referidos a epidemiología (incidencia, mortalidad) y a las características clínicas manifestada por los Pacientes; el aspecto terapéutico es poco abordado, en particular el monitoreo y evaluación de estrategias terapéuticas con antibióticos a Pacientes, es a nivel de atención secundaria.

Nicaragua se encuentra expuesta a la Leptospirosis por las características climáticas y geográficas, condiciones de insalubridad en grupos de poblaciones vulnerables, y por la política de salud con respecto a los controles sanitarios, los cuales operativamente intervienen cuando el riesgo de propagación de la enfermedad es elevado.^(3,11)

Nuestro país requiere programas no solamente para evitar la propagación en reservorio animal y en humanos sino que también brindar información para prevenir esta enfermedad; con esta estrategia se puede evitar una cantidad de ingreso hospitalario por Leptospirosis y por ende disminuir el gasto económico que conlleva el uso de antibióticos.

Este estudio tiene como propósito práctico aportar datos fármacoepidemiológicos con respecto al uso de diferentes estrategias con antibióticos, cuya finalidad es disminuir la morbi-mortalidad por Leptospirosis y la propagación de la misma en individuos sanos; además se pretende conocer y evaluar los antibióticos empleados de acuerdo al nivel de gravedad del Paciente ingresado y las características sociodemográficas de éste, con el objetivo de brindar información de la evolución de los casos y resolución de los mismos con estrategias farmacológicas definidas.

El presente trabajo investigativo se realizó con el fin de que sirva como aporte al personal de salud para el manejo de Pacientes con Leptospirosis a nivel hospitalario y también para que sea utilizado con fines didácticos por los estudiantes de la salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Esta enfermedad se caracteriza por manifestarse clínicamente como una virosis inespecífica lo cual hace fácil su confusión con otras enfermedades febriles y que son comunes en nuestro medio; esta situación puede generar un diagnóstico tardío que complique el pronóstico del Paciente.^(7,8)

La aplicación de antibióticos para esta patología es ineludible, a pesar a que existe normas o protocolos para el tratamiento de esta infección, es poco conocida la experiencia de uso de antibióticos de primera y segunda elección correlacionándola con la gravedad del paciente y la respuestas de estos ante la antibióticoterapia empleada.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los antibióticos utilizados en el tratamiento de Leptospirosis y el tipo de respuesta que se observa en los Pacientes de acuerdo a la gravedad de la enfermedad?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la antibíoticoterapia empleada en Pacientes con diagństico de Leptospirosis atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) durante el ańo 2010.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Caracterizar a la poblaci3n de estudio en base a las variables socio-demogŕficas edad, sexo, procedencia y ocupaci3n.
- 2) Describir los tipos de antibi3ticos utilizados en los pacientes hospitalizados con Leptospirosis en relaci3n a: dosis, vía de administraci3n y duraci3n del tratamiento.
- 3) Correlacionar la evoluci3n de la enfermedad con la antibi3oticoterapia empleada.
- 4) Valorar la respuesta al tratamiento con antibi3ticos de los pacientes hospitalizados con Leptospirosis, de acuerdo al nivel de gravedad de la enfermedad.

MARCO TEÓRICO

I. DEFINICIÓN

La leptospirosis es una enfermedad infecto-contagiosa, zoonótica, febril, de origen bacteriano (*L.interrogans*) que puede llevar a la muerte. La enfermedad se encuentra distribuida por todo el mundo, principalmente en zonas tropicales y subtropicales húmedas.

Las especies afectadas son los animales domésticos, silvestres (mamíferos de sangre caliente) y los humanos. La enfermedad puede ser leve o mortal, especialmente cuando compromete el hígado, riñones o sistema nervioso. ^(2,5,6)

II. DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD POR SU INTENSIDAD

LEVE: Síndrome febril agudo inespecífico, sin alteraciones hemodinámicas franca.

MODERADA: Síndrome febril agudo inespecífico con alteración hemodinámica con o sin ictericia.

SEVERA: Síndrome febril agudo con falla orgánica con o sin ictericia. ⁽³⁾

III. AGENTE ETIOLÓGICO

(Nomenclatura, Taxonomía y Clasificación)

Las espiroquetas pertenecen al **orden** *Spirochaetales* que incluye dos **familias:** *Spirochaetaceae* y *Leptospiraceae*. De los **géneros** que componen la familia *Spirochaetaceae* solo dos causan enfermedad en humanos; *Treponema* y *Borrelia*.

La familia *Leptospiraceae*, está integrada por 3 géneros: *Leptospira* (filamento en espiral) *Leptonema* (filamento delgado) y *Turneri*. El genero *Leptospira*, incluye tradicionalmente dos especies: *Leptospira interrogans* y *Leptospira biflexa*.

La especie *L. interrogans*, con más de 218 serovares, incluye microorganismos patógenos tanto para animales domésticos y salvajes como para el humano. La *L. biflexa*, con al menos 60 serovares reconocidos, comprende microorganismos saprófitos de vida libre que habitan en ambientes húmedos y no producen enfermedades.

Estas bacterias son bacilos delgados (con forma de bastón) en forma de espiral y presentan un gancho en uno de los extremos; el gancho está doblado dos veces, en el caso de *L. interrogans* con forma de interrogación.

Las espiroquetas del género *Leptospira* que causan esta enfermedad presentan una morfología y fisiología muy uniformes, aunque serológicamente son muy diversas.

Sobre la base de sus características genéticas, se reconocen actualmente no menos de 17 especies de *Leptospira*.^(16.1,16.4)

IV. RESERVORIOS

Los reservorios domésticos más importantes son los bovinos, porcinos, equinos, caninos, ovinos y caprinos, así como un amplio rango de mamíferos silvestres y roedores sinantrópicos (ratas y ratones); siendo los roedores y marsupiales los principales reservorios de la enfermedad, los cuales albergan la *leptospira* en los riñones y la eliminan al medio ambiente, contaminando de esta manera el agua, suelo y alimentos.

La fuente de infección de las *leptospiras* son los reservorios. Los reservorios mamíferos domésticos pueden manifestar la enfermedad (abortos, ictericia, hemoglobinuria y otros) desconociéndose el comportamiento en los reservorios silvestres.^(2,5)

V. FUENTE DE INFECCIÓN Y MODO DE TRANSMISIÓN

El humano es considerado hospedero accidental y puede adquirir la enfermedad mediante dos mecanismos: **directo**, a través del contacto con la orina, sangre y tejidos de animales infectados con la bacteria leptospira. La forma **indirecta**, se produce al contacto con agua, suelo, o ingerir alimentos contaminados por orina de animales infectados o bien en forma de aerosol a través de los ojos o la nariz; también este microorganismo puede entrar a un individuo por contacto a través de heridas en la piel y al caminar descalzos en suelos contaminados.

Se considera una enfermedad ocupacional en aquellos grupos expuestos como agricultores, principalmente de arrozales y cañaverales; trabajadores de alcantarillados, camales; criadores de animales, médicos veterinarios, etc. En las áreas urbana y rural, los grupos poblacionales más expuestos son aquellos que trabajan o viven en condiciones precarias de vivienda, sin saneamiento básico o en contacto con fuentes de agua o suelos contaminados con orina de roedores infectados o de otros animales domésticos y silvestres. Las condiciones ambientales de humedad, el agua dulce, y la alta temperatura son favorables para la supervivencia de la bacteria. No se propaga de una persona a otra, excepto en casos muy raros cuando se transmite a través de la leche materna o de una madre a su feto.

En resumen la fuente de infección y el modo de transmisión son variados y tienen relación con actividades de riesgo.^(2,5,6)

VI. VIAS DE INGRESO Y ELIMINACIÓN DEL AGENTE

Los microorganismos penetran a través de la piel lesionada o mucosas de la orofaringe, nasal, ocular y genital; también puede penetrar por la piel íntegra que está inmersa en agua por largo tiempo. Es expulsado al medio ambiente a través de la orina de animales infectados.^(2,6)

VII. PERÍODO DE INCUBACIÓN

El período de incubación es de 7 a 14 días en promedio, pudiendo oscilar de 2 a 20 días.

VIII. PERÍODO DE TRANSMISIBILIDAD

Las *Leptospiras* en humanos se eliminan por la orina (leptospiruria) generalmente a partir de la 2da a la 5ta semana de la enfermedad. En los animales reservorios y hospederos accidentales pueden eliminarse a través de la orina durante meses o años.^(2,6)

IX. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA LEPTOSPIROSIS

9.1 Descripción de la enfermedad

Enfermedad infecciosa de cuadro polimórfico. Los síntomas más comunes son fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea, conjuntivitis y síntomas respiratorios. Ocasionalmente, cursa con erupción cutánea, meningitis y uveítis. Puede presentarse ictericia, insuficiencia hepática y renal, anemia hemolítica y hemorragia en piel y mucosa. En el 90% de los casos la enfermedad es sistémica y autolimitada, en el 10% restante la enfermedad es potencialmente fatal con falla renal, hepática y/o neumonitis.

La Leptospirosis presenta cuadros clínicos diversos, conforme al tropismo del agente, intensidad de la infección y posiblemente de las condiciones inmunitarias del hospedero entre los signos y síntomas, algunos son comunes a todas las formas clínicas. La Leptospirosis es una típica enfermedad bifásica; este comportamiento bifásico se desarrolla en los dos tipos de presentaciones que tiene esta enfermedad: la forma anictérica y la segunda, más grave, en la forma ictérica.⁽³⁾

9.2 Tipos de Leptospirosis

a. Leptospirosis Anictérica

La enfermedad puede ser discreta, con fiebre, cefalea, dolores musculares, anorexia, náuseas y vómitos, de inicio generalmente súbito. Es la más frecuente de 85 a 90%, erróneamente se le diagnostica como influenza, dengue y arbovirosis. Con duración de uno o varios días, siendo frecuentemente catalogada como “síndrome febril”, “virosis”, “síndrome meníngeo”. Una infección más grave puede ocurrir, presentándose clásicamente como una enfermedad febril bifásica.

a.1 Primera fase septicémica o leptospirémica.

Se inicia abruptamente con fiebre elevada, escalofríos, cefalea intensa, postración, mialgias que involucra principalmente las pantorrillas, caderas, regiones para-vertebrales y abdomen. Anorexia, náuseas, vómitos, constipación o diarrea, artralgias, hiperemia o hemorragia conjuntival, fotofobia y dolor ocular pueden ocurrir. Puede haber hepatomegalia leve, raramente hemorragia digestiva y esplenomegalia. La gravedad de las manifestaciones gastrointestinales puede exteriorizar la presencia de melena o enterorragia, o también pancreatitis.

La epistaxis, dolor torácico, tos seca o con expectoración hemoptóica (hemorragia intraalveolar) pueden ser observadas, la hemoptisis es rara. Recientemente en el País han sido descritos casos anictéricos que evolucionan con importante sintomatología respiratoria llegando inclusive a un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda y muerte.

Disturbios mentales como confusión, delirio, alucinaciones y signos de irritación meníngea pueden estar presentes en esta fase. Las lesiones cutáneas pueden ser variadas: Exantemas maculares, máculo-papulares, eritematosos, urticariformes, petequias o hemorrágicos. Generalmente ocurre hiperemia de mucosas.^(4,10)

Esta fase dura de 4 a 7 días, habiendo una mejora acentuada de los síntomas a su término.

a.2 Segunda fase o Fase inmune o Leptospiruria:

Son muy pocos los pacientes que pasan a la segunda fase, inmune, que se caracteriza por fiebre ligera, cefalea intensa como señal de meningitis pero sin signos neurológicos, dolor retro-ocular, mialgias acentuadas en región paravertebral y en el cuello, simulando un cuadro de meningitis viral. Con poca frecuencia se desarrollan signos neurológicos focales o de encefalitis y cuando se presentan estos cuadros neurológicos suelen recuperarse sin dejar secuelas. Las manifestaciones clínicas se inician generalmente en la 2da semana de la enfermedad y desaparecen de una a tres semanas.^(2,4,6)

b. Leptospirosis Ictérica o hepatonefrítica (Síndrome de Weil) o grave.

Esta se caracteriza por ser una de las formas más graves de la enfermedad, se puede presentar por las alteraciones de la función hepática, renal y pulmonar con desarrollo de hemorragias, colapso vascular, alteraciones graves de la conciencia y una mortalidad aproximadamente de 5 al 40% de acuerdo a diferentes estudios.

El inicio es similar a la forma anictérica pero al cabo de algunos días de evolución los síntomas alcanzan su máxima intensidad. Puede aparecer esplenomegalia acompañada de una hepatomegalia dolorosa, y en los casos graves puede desarrollarse insuficiencia cardiaca congestiva y shock cardiogénico. El compromiso pulmonar en la leptospirosis, forma emergente de la enfermedad, ha venido ganando atención en las últimas décadas, desde el reconocimiento del síndrome pulmonar hemorrágico severo de la leptospirosis que es considerado una de las mayores causas de muerte en los pacientes. Los síntomas pueden ser tan inespecíficos como dolor torácico, tos y disnea. La hemorragia alveolar presentada como hemoptisis, es la manifestación pulmonar más seria. Los síntomas respiratorios usualmente aparecen entre el cuarto y sexto día de la enfermedad y puede llevar a la muerte en menos de 72 horas; la mortalidad es de 30 a 60%.

Las manifestaciones de este síndrome comienzan a aparecer entre el tercero y sexto día de enfermedad pero es en la segunda semana que se les identifica plenamente.^(3,4,6,10)

9.3 Características Clínicas.

LEPTOSPIROSIS ANICTÉRICA		LEPTOSPIROSIS ICTÉRICA	
Leptospiremia 3 a 7 días	Leptospiruria 0 a 30 días	Leptospiremia 3 a 7 días	Leptospiruria 10 a 30 días
Mialgias	Meningitis	Ictericias	
Cefaleas	Uveítis	Hemorragias	
Dolor Abdominal	Erupción	Insuficiencia Renal	
Vómito	Fiebre	Miocarditis	
Fiebre	Vómito		

9.4 Signos y síntomas que presenta la enfermedad en los órganos más afectados.

❖ *Manifestaciones Generales:*

Cefalea, mialgias, sensibilidad muscular, náuseas, vómitos, anorexia y fiebre.

❖ *Sistema nervioso central:*

Pleocitosis en líquidos cefalorraquídeo, meningismo, proteinorrea y trastornos neurológicos y mentales.

❖ *Riñón:*

Leucocituria, hematuria, elevación de la urea, proteinuria, oliguria o anuria, dolor costovertebral y disuria.

❖ *Hígado:*

Ictericia, anormalidades de la función hepática, hiperbilirrubinemia, dolor subcostal derecho y hepatomegalia.

❖ *Pulmones:*

Tos, dolor torácico, neumonitis, edema pulmonar, hemoptisis y distress respiratorio.

❖ *Hemorragias:*

Sangrado gastrointestinal, equimosis, petequias, epistaxis y trombocitopenia.

❖ *Gastrointestinales:*

Dolor abdominal, diarrea ó constipación.⁽³⁾

9.5 Clasificación de signos y síntomas según la intensidad de la enfermedad.

CASO LEVE	CASO MODERADO	CASO GRAVE
Cefalea	Cefalea	Cefalea
Fiebre	Fiebre	Fiebre
Mialgias	Mialgias	Mialgias
	Dolor Abdominal	Dolor Abdominal
	Ictericia	Ictericia
	Náuseas y Vómitos	Náuseas y Vómitos
	Diarrea	Diarrea
		Signo Meníngeos
		Insuficiencia Renal aguda
		Dificultad Respiratoria
		Hemorragia Pulmonar
		Hipotensión Arterial

X. DIAGNÓSTICO

La Leptospirosis comprende el diagnóstico clínico, bacteriológico, molecular y serológico. El aspecto clínico presenta variadas manifestaciones según especie y edad, el diagnóstico bacteriológico intenta detectar el agente etiológico, el molecular detecta el ADN del microorganismo y, por último, el diagnóstico serológico investiga la presencia de anticuerpo; éste es el más utilizado en caso de sospecha de Leptospirosis.⁽¹³⁾

10.1 Diagnóstico clínico.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy variables. Presenta 4 categorías clínicas:

- A.** Una enfermedad de tipo pseudo gripal.
- B.** Síndrome Weil caracterizado por ictericia, falla renal y miocarditis con arritmia.
- C.** Meningitis/meníngeo encefalitis.
- D.** Hemorragia respiratoria pulmonar con falla.

Por tales razones el diagnóstico de Leptospirosis es difícil por esta presentación variada y no específica y tiende a confundirse con otras patologías como hepatitis, dengue y fiebre amarilla.^(12,13)

10.2 Diagnóstico de Laboratorio.

10.2.1 Toma y remisión de muestra.

- a. De sangre: Para cultivo y serología:** Esta debe ser tomada, antes de suministrar antibióticos y durante el estado febril del paciente.
- b. De líquido cefalorraquídeo (LCR):** Antes de suministrar antibiótico y durante el estado febril del paciente, en los primeros 10 días de la enfermedad.

- c. **De Orina:** Previamente 24 horas antes de la toma de muestra, administrar al paciente 0,5g de bicarbonato de sodio (1/2 cucharadita) disuelto en un vaso con agua, a fin de alcalinizar la orina.

10.2.2 Bacteriología

- a. **Aislamiento:** Durante la fase aguda de la enfermedad las *leptospiras* pueden ser aisladas de sangre o líquido cefalorraquídeo y también pueden aparecer en orina a partir de la segunda semana desde el inicio de la enfermedad. Los cultivos de orina, si se realizan, deben inocularse lo más pronto posible en medios de cultivo, ya que estos microorganismos sobreviven unas pocas horas en la orina con pH ácido.
- b. **Campo Oscuro:** La microscopía de campo oscuro es particularmente útil para observar las *leptospiras*, como microorganismos delgados, enroscados y de rápidos movimientos, en fluidos tales como el medio de cultivo, sangre u orina.
- c. **Hemocultivo:** Realizar la toma precozmente, en período febril, los primeros 5 días de evolución y antes de iniciar tratamiento antibiótico.^(11,13)

10.3 Diagnóstico Molecular

Prueba de Reacción de la Cadena de Polimerasa- PCR

Es un método que se basa en la detección del ADN bacteriano en muestras clínicas (sangre, orina, tejidos). Identifica el segmento específico del ADN de la *Leptospira* con elevada sensibilidad y en corto período de tiempo. La PCR tiene como ventaja la confirmación rápida del diagnóstico en la fase temprana de la enfermedad, no depende de la viabilidad del agente.⁽¹¹⁾

10.4 Diagnóstico por Serología

a. Pruebas de tamizaje.

a.1 Prueba de ELISA Indirecto IgM: El método de ELISA es usado como una prueba adicional o como una alternativa a la prueba de MAT. Es el método más usado para detectar la Leptospirosis aguda. Los anticuerpos de tipo IgM son los que se presentan en una infección reciente y éstas se pueden detectar específicamente por ELISA.

b. Pruebas confirmatorias.

b.1 Prueba de Micro Aglutinación (MAT): Es la prueba de diagnóstico estándar de referencia internacional para la confirmación serológica de una infección reciente y pasada de leptospiras. Utiliza antígenos vivos y es de alta sensibilidad y especificidad al serovar infectante. Se emplea para detectar anticuerpos anti-leptospiras en el suero (tipo Ig M e Ig G), identificar aislamientos, clasificar cepas y sirve de base para cualquier otro método serológico. Hay necesidad de tomar muestras pareadas.

b.2 Prueba de Aglutinación Macroscópica: En la aglutinación macroscópica se utilizan antígenos muertos y es útil para la evaluación masiva. Antígenos en suspensión densa de varios serovares de leptospira (preparados en laboratorio) o también preparados a partir de una cepa no patogénica de leptospira.^(13,16.2)

XI. MEDIDAS DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

Las medidas deben estar orientadas principalmente a la protección de fuentes y drenaje de agua, alimentos, disposición adecuada de basuras y excretas, control de roedores y educación a la población para evitar bañarse en aguas estancadas, control sanitario en crianza de animales y sobre medidas de protección individual en situaciones de riesgo, cuya ejecución será coordinada con las autoridades o instituciones competentes.^(3,9)

11.1 Participación comunitaria en salud.

Tiene como finalidad hacer que las comunidades organizadas, las instituciones públicas y privadas, autoridades locales y regionales y líderes de la comunidad, participen activamente del problema sanitario como es la Leptospirosis y se involucren en un trabajo articulado de prevención y control del daño. Igualmente crear las condiciones necesarias para que las personas orienten su accionar hacia estilos de vida y entornos saludables.

Para tal fin, las acciones se orientarán a:

- 1) Promover que la salud es una responsabilidad compartida: sistema de salud, población, organizaciones, y las diferentes instancias del estado en referencia al tema.
- 2) Elaborar y ejecutar un plan de acción concertado, que involucre el accionar responsable de todos los actores sociales, en coordinación con las autoridades locales y regionales.
- 3) Formar una Comisión Interinstitucional de vigilancia epidemiológica, equipo básico de atención integral de salud y promoción de la salud, con protocolos de trabajo y material educativo adecuado para el área.
- 4) Realizar seguimiento y evaluación del plan de acción concertado.
- 5) A nivel comunitario, articular las acciones de prevención y control de Leptospirosis, con los sistemas de vigilancia comunal.
- 6) A través de los agentes comunitarios de salud fortalecer en las familias acciones de prevención y control de la Leptospirosis.^(3,9,16.1)

11.2 Comunicación y Educación para la Salud.

Con referencia a educación para la salud el personal de los establecimientos de salud deben informar, orientar y capacitar a la población sobre:

- 1) Los procesos que modifiquen el comportamiento de las personas para mejorar su salud, la de su familia y de la comunidad en que vive.
- 2) La importancia de la Leptospirosis como enfermedad, sus mecanismos de transmisión, los factores de riesgo, la eliminación de reservorios y portadores, así como las medidas de prevención indispensables para evitar su propagación.
- 3) El lavado de manos de todos los miembros de la familia, antes de comer y después del contacto con los animales, sus productos, subproductos o desechos.
- 4) La trascendencia de limpiar, desinfectar y aislar con cercas, los lugares destinados u orientados para la crianza del ganado y otros animales.
- 5) Informar a la población sobre los aspectos relevantes del problema que representa la Leptospirosis, su prevención y control, así como su trascendencia en desarrollo de la comunidad.
- 6) Sensibilizar a la población para que colabore en el desarrollo de las actividades de prevención y control de Leptospirosis establecidas.
- 7) Informar a la población sobre el riesgo de nadar en riachuelos, pozas, charcos y otros lugares donde se almacene agua y los animales acostumbren estar, ya que pueden estar contaminados con la orina de los animales.
- 8) La importancia de utilizar ropa y equipo de protección específica, principalmente las personas que están en contacto con los animales, los que trabajan en servicios de alcantarillado o drenaje, y recomendar se sometan periódicamente a exámenes médicos y estudios de laboratorio.^(9,16.1)

XII. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

12.1 Consideraciones Generales.

El tratamiento se basa principalmente en la terapia de soporte, corrección del desequilibrio electrolítico y ácido básico. La antibióticoterapia se debe iniciar lo más tempranamente posible para evitar las lesiones en los tejidos. ^(3,16) El manejo y el tratamiento de Leptospirosis de leve hasta severo deben ser en forma hospitalaria basándose en las Normas Técnicas Obligatoria Nicaragüense (NTON2006).

a) Tratamiento de Leptospirosis Leve

Adultos

Antibióticos	Dosis	Pautas (horas)	Vía de administración	Duración del tratamiento (días)
Doxiciclina	100mg	c/12	VO	7
Amoxicilina	500 mg	c/8	VO	7
Ciprofloxacina	500mg	c/12	VO	7
P.procaína	800,000 UI	ID	IM	7
Ampicilina	500-700 mg	c/6	VO	7
Ampicilina	0.5-1 gramo	c/6	IV	4 a7

Niños

Antibióticos	Dosis	Pautas (horas)	Vía de administración	Duración del tratamiento (días)
Amoxicilina	30-50mg/Kg	3 veces al día	VO	7
P.procaína	400,000 UI	ID	IM	7
Eritromicina	25-50mg/Kg	c/6	IM	7

Embarazadas

Antibióticos	Dosis	Pautas (horas)	Vía de administración	Duración del tratamiento (días)
Amoxicilina	500mg	c/8	VO	7
P.procaína	50,000 UI/Kg	ID	IM	7
Eritromicina	500mg	c/6	VO	7

b) Tratamiento de Leptospirosis Moderada

Adultos

Antibióticos	Dosis	Pautas (horas)	Vía de administración	Duración del tratamiento (días)
P.cristalina	2,000,000 UI	c/6	IV	7-10
Ampicilina	0.5-1 gramo	c/6	IV	7-10
Ciprofloxacina	200mg	c/12	IV	7-10
P.procaína	800,000 UI	ID	IM	7
Ceftriaxona	1 gramo	c/12	IV	7-10

Niños

Antibióticos	Dosis	Pautas (horas)	Vía de administración	Duración del tratamiento (días)
P.cristalina	100,000 a 200,000 UI/Kg	4-6 veces al día	IV	7-10
Ampicilina	50 mg/Kg	c/6	IV	7-10
Ceftriaxona	50-100mg/Kg	c/12	IV	7-10
P.procaína	400,000 UI	ID	IM	7

Embarazada

Antibióticos	Dosis	Pautas (horas)	Vía de administración	Duración del tratamiento (días)
P.procaína	50,000 UI/Kg	ID	IM	7
Amoxicilina	500 mg	c/6	VO	7

c) Tratamiento de Leptospirosis Severa

Adultos

Antibióticos	Dosis	Pautas (horas)	Vía de administración	Duración del tratamiento (días)
Ceftriaxona	1 a 2 gramo	c/12	IV	7
Cefotaxime	500 mg	c/8	IV ò IM	7

d) Profilaxis

Para grupos de personas que ingresen a zona endémica en forma temporal (personal militar, practicantes del deporte de aventura, brigadistas y otros).

Adultos

Antibióticos	Dosis	Pautas	Vía de administración	Duración del tratamiento (días)
Doxiciclina	200 mg	c/ 7 días	VO	3 semanas
Tetraciclina	1 gramo	c/7 días	VO	3 semanas
Amoxicilina	500 mg	c/ 7 días	VO	3 semanas

Niños

Antibióticos	Dosis	Pautas	Vía de administración	Duración del tratamiento (días)
Amoxicilina	250 mg	c/ 7 días	VO	3 semanas

12.2 Manejo de líquidos endovenosos.

En Adultos:

- a) Tratar hipotensión o choque. Administrar solución salina o Hartman de 400 - 500 cc IV en la primera hora, si la presión arterial sigue baja a pesar de la administración adecuada de líquidos, usar dopamina a dosis presora.
- b) Para los líquidos de mantenimiento administrarlos en dosis de 30 cc/Kg/ en 24 horas.

Es importante vigilar signos vitales, diuresis, densidad urinaria y la presión venosa central (PVC) en casos de que se pueda realizar para hacer los ajustes necesarios. Evitar la sobre hidratación.^(3,7,8,10)

En el Niño:

- Tratar choque hipovolémico: SSN o Hartman IV
 - Primera hora 50cc/Kg.
 - Segunda hora 25cc/Kg.
 - Tercera hora 25cc/Kg.
- Evaluar presión arterial, frecuencia cardíaca, llenado capilar, y amplitud de los pulsos.
- Si el paciente está hidratado y continua hipotenso, usar aminas vasoactivas (dopamina).
- Líquidos de mantenimiento:

Menores de 10Kg

- Dextrosa 5% 100 cc/Kg/día.
- Sodio 3 meq/Kg/día.
- Potasio 2 meq/Kg/día.

Mayores de 10 kg

- Dextrosa 5% 1000 cc/Kg/día.
- Sodio 30 meq/Kg/ día.
- Potasio 20 meq/Kg/día.

12.3 Tratamiento de soporte

Las medidas terapéuticas de soporte constituyen aspectos importantes y deben ser iniciadas rápidamente, evitando complicaciones de la enfermedad principalmente las renales. La hidratación de preferencia endovenosa, es la terapia más importante en las formas graves de la enfermedad, ya que los pacientes presentan deshidratación debido a la fiebre, vómitos, diarrea, anorexia y lesiones vasculares.

En casos graves con oliguria, se debe tener cuidado con la reposición hídrica excesiva, que puede empeorar la insuficiencia respiratoria, pudiendo llegar hasta insuficiencia cardíaca, tan pronto el paciente pueda ingerir alimentos, debe instituirse una dieta balanceada, restringiendo la ingesta de proteínas en los casos de uremia.

Si a pesar de las medidas adoptadas, no mejora una insuficiencia renal (si se presentara) se debe indicar precozmente la diálisis peritoneal o la derivación a un establecimiento de salud que cuente con unidad de cuidados intensivos (UCI). En lugares que no se cuente con unidad de cuidados intensivos deberán tener en cuenta las siguientes consideraciones:

La saturación de oxígeno debe mantenerse por encima del 90% mediante, administración por máscara o catéter, la ventilación artificial en los casos que evolucionen con insuficiencia respiratoria aguda o Síndrome de Distress respiratorio del adulto.

Las alteraciones cardíacas deben ser tratadas mediante la corrección de las alteraciones metabólicas, como la hipopotasemia y con la ayuda de drogas inotrópicas y antiarrítmicas, cuando esté indicado.^(3,7,8)

XIII. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON LEPTOSPIROSIS.

Se recomienda realizar control clínico en los pacientes diagnosticados como Leptospirosis leve, a fin de detectar signos de alarma o complicaciones. El control serológico se realizará entre los siete y 21 días en relación a la primera muestra.

El paciente que no ha cumplido con el esquema de tratamiento indicado, tendrá mayor riesgo de complicaciones, por lo que se realizará la visita domiciliaria necesaria para su seguimiento y recuperación.^(3,10)

XIV. EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

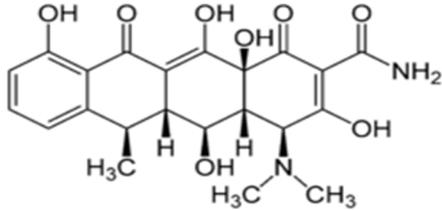
Los pacientes anictéricos evolucionan excelentemente hacia la cura; en cambio los ictericos precisan de la corrección de niveles de electrolitos.

La insuficiencia renal aguda suele resolverse en una o dos semanas, quedando la función renal totalmente recuperada. Algunos pacientes con ictericia pueden continuar presentando fiebre, independiente de alguna otra causa de infección.

También puede presentarse la anemia hasta por algunos meses, de cualquier manera se recupera totalmente en tres a cuatro semanas.^(3,8)

XV. FÁRMACOS ÚTILES PARA TRATAMIENTO DE LEPTOSPIROSIS

❖ Doxiciclina:



La doxiciclina es un antibiótico del grupo de las tetraciclinas derivado semisintético de larga duración.

Mecanismo de acción:

La doxiciclina es un fármaco bacteriostático de espectro amplio, que actúa por inhibición de la síntesis de proteínas y bloquea la unión del ARN de transferencia al complejo ribosómico del ARN mensajero. Además, posee una acción antiinflamatoria debido a la inhibición que causa sobre la quimiotaxis de los neutrófilos polinucleares implicados en la fase inflamatoria de algunas infecciones.

Absorción, distribución y excreción:

Este fármaco se absorbe por vía oral 90% a 100%. Es parcialmente inactivada por el metabolismo hepático; se elimina por vía renal por filtración glomerular y por vía fecal; también se excreta en la leche materna. Ésta a su vez se concentra en la bilis.

Contraindicaciones:

- ✓ Alergias a tetraciclinas (doxiciclina, minociclina, oxitetraciclina).
- ✓ Pacientes con lupus eritematoso sistémico y pacientes con porfiria.

Interacciones:

La absorción de tetraciclinas puede verse reducida por el uso de antiácidos u otros fármacos que contengan cationes divalentes o trivalentes como calcio, magnesio o hierro.

Reacciones adversas:

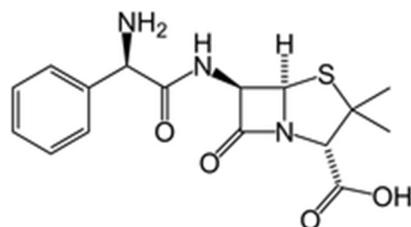
Frecuentes: náuseas, vómitos y diarrea. Con menor frecuencia puede producir reacciones cutáneas como fotosensibilidad o separación de las uñas. Raramente produce reacciones en el tracto genitourinario. El uso de tetraciclinas durante el desarrollo dental, puede causar decoloración permanente de los dientes (de gris parduzco a amarillento).

Posología:

Adultos: La dosis usual de este fármaco es de 200 mg el primer día de tratamiento, (administrándose 100mg cada 12 hrs o bien 50mg cada 6 hrs) seguida por una dosis de mantenimiento de 100 mg/día. La dosis de mantenimiento puede administrarse como una dosis al día o como 50 mg cada 12 horas.

Niños mayores de 8 años: El esquema de dosificación recomendado para niños con un peso de 45.3kg o menor, es de 4.41 mg/kg de peso corporal, dividida en dos dosis el primer día de tratamiento, seguida por 2.2 mg/kg de peso corporal administrada en los días subsiguientes como una sola dosis o dividida en dos dosis. Para niños que pesan más de 43.5kg se debe usar la dosis usual para adultos.^(14,15,16.5)

❖ Ampicilina:



La Ampicilina es un Antibiótico Betalactámicos y de amplio espectro que ha sido extensamente utilizado para tratar infecciones bacterianas.

Mecanismo de acción:

Como todos los antibióticos betalactámicos, la ampicilina inhibe la síntesis de la pared celular de la bacteria en sus últimas dos etapas, uniéndose a las PBP (Proteínas Fijadoras de Penicilinas), lo que lleva a la destrucción de la pared y lisis celular. Es uno de los antibióticos más comunes utilizados en el mercado y con un efecto muy bueno.

Absorción, Distribución y Excreción:

Administración por vía oral; la ampicilina es absorbida, se une parcialmente a proteínas plasmáticas de 15 a 25% y su biodisponibilidad es un 40%. Se excreta principalmente por el riñón.

Contraindicaciones:

El uso de este medicamento está contraindicado en personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier penicilina. También la Ampicilina está contraindicada, en infecciones ocasionadas por organismos productores de penicilinasas y en pacientes sensibles a Cefalosporinas.

Interacciones:

La ampicilina puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales que contienen estrógenos debido a una estimulación del metabolismo y a una reducción de su circulación enterohepática al reducirse la flora gastrointestinal por acción del antibiótico. Se han documentado casos de fracasos anticonceptivos en pacientes tratadas con ampicilina.

Reacciones adversas:

El uso de la ampicilina en el ser humano puede resultar en la aparición de efectos adversos cuya gravedad puede ir desde una urticaria hasta un choque anafiláctico, dolor abdominal, diarrea, vómitos, astenia, infección vaginal y de mayor gravedad pueden ser disnea, disfagia y obstrucción bronquial.

Posología

Administración oral:

Niños: Hasta los 14 años de edad la dosis recomendada es de 100 a 200 mg/kg de peso dividida en 4 tomas (una cada 6 horas) por un lapso no menor de 7 días.

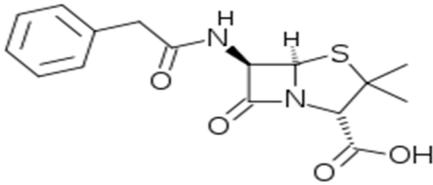
Adultos: De 500 mg a 700mg por vía oral cada 6 horas por 7 a 10 días dependiendo del tipo de infección y la severidad del cuadro.

Administración parenteral:

Adultos y adolescentes: 0.5g a 1g IV o IM cada 6 horas. Las dosis pueden aumentarse hasta 14 g/día

Niños y bebés: 100-200 mg/kg/día IV o IM divididos en administraciones cada 4 a 6 horas. ^(14,15,16.5)

❖ Bencilpenicilina o penicilina G



Mecanismo de acción:

Estos antibióticos inhiben la maduración del peptidoglicano maduración de la pared es la formación de enlaces cruzados pentaglicina entre cadenas del peptidoglicano que es catalizada por una PBP con actividad doble de carboxipeptidasa y transpeptidasa.

Absorción, distribución y excreción:

La administración IM de Penicilina G sódica alcanza una concentración máxima en sangre a los 30 minutos o 60 minutos. A su vez se distribuye prácticamente en todo el organismo la barrera hematoencefalica no se permite el paso de Penicilina al LCR al menos que las meninges se encuentren inflamados. Se elimina por secreción tubular (90%) y filtración glomerular (10%).

Contraindicaciones:

La penicilina se encuentra totalmente contraindicada en personas con antecedentes, o eventos previos de reacciones alérgicas como anafilaxia, enfermedad del suero.

Interacciones:

Un antibiótico bacteriostático, puede antagonizar el efecto bactericida de la penicilina, por lo que debe evitarse el uso concomitante de este fármaco. La administración conjunta de Bencilpenicilina G sódica cristalina con un aminoglucósidos puede llevar a la inactivación de estos últimos.

Reacciones adversas:

Reacciones de hipersensibilidad incluyen; erupciones cutáneas, colitis pseudomembranosa, anemia, rash, disnea y eritema.

Posología:

Adultos: La dosis para la vía I.V, varía de acuerdo con el tipo de microorganismo, su sensibilidad, la severidad de la infección y su localización. Las dosis usuales son de 1 a 4 millones de U.I. cada 4 a 6 horas.

Niños:

Para prematuros y niños de hasta una semana de edad: Se recomienda 30 mg/kg cada 12 horas.

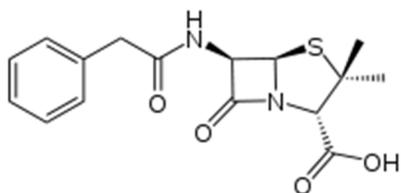
Para niños de 2 a 4 semanas: Se recomienda 30 mg/kg cada 8 horas.

En niños menores de 12 años: Las dosis recomendadas de Bencilpenicilina sódica cristalina son de 25,000 a 400,000 U.I./kg por día, administradas cada 4 a 6 horas.

En mayores de 12 años: Se recomiendan 25,000 a 400,000 U.I./kg por día cada 4 a 6 horas.

La dosis máxima recomendada en pacientes pediátricos es de 500,000 U.I./kg/día. ^(14,15,16.5)

❖ **Bencilpenicilina procaína:**



Es una combinación de la penicilina G con un anestésico local, la procaína. Esta combinación tiene como fin reducir el dolor y la incomodidad asociada con la voluminosa inyección intramuscular de penicilina.

Mecanismo de acción:

Este grupo inhibe selectivamente diferentes pasos de la síntesis del péptido glicán (mureína), sustancia que le confiere la forma, rigidez y estabilidad a la membrana celular de casi todas las bacterias de importancia médica, excepto los micoplasma.

Absorción, distribución y excreción:

La absorción se produce principalmente en el duodeno y alcanza niveles sanguíneos máximos en 30 a 60 minutos; habitualmente el resto de la dosis ingerida una vez absorbida se distribuye por el organismo y luego es excretada por el riñón de igual forma que la penicilina G.

Contraindicaciones:

No usar en personas alérgicas a las penicilinas.

No combinar con agentes bacteriostáticos.

No se debe emplear la vía endovenosa.

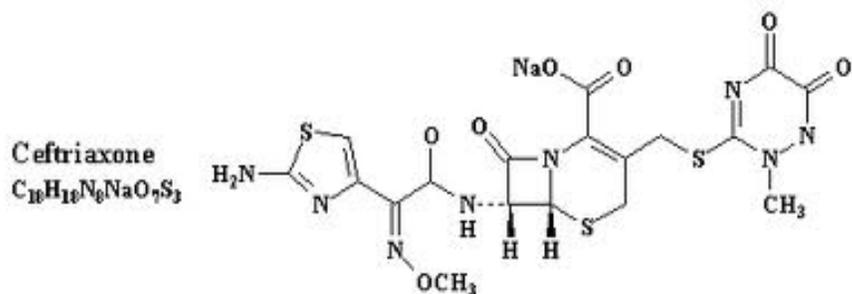
Reacciones adversas:

Se presentan reacciones alérgicas que pueden ir desde una urticaria hasta un shock anafiláctico que en ocasiones puede ser fatal. Pueden aparecer fenómenos de excitación nerviosa provocados por la procaína, como ataxia, incoordinación, hiperexcitabilidad, respiración forzada y finos temblores musculares; en determinadas ocasiones puede alterarse la flora intestinal, provocando diarreas.

Posología:

- Adultos: Una dosis diaria de 800,000 UI por 5 días mínimo.
- Niños: Una sola dosis 25,00-50,000 UI/Kg/día c/12 o 24 horas.^(14,15,16.5)

❖ Ceftriaxona:



La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación para uso parenteral. De todas las cefalosporinas, la ceftriaxona es la que tiene una mayor semi-vida plasmática, permitiendo la administración de una sola dosis al día.

Mecanismo de acción:

El modo de acción de estos antibióticos es la inhibición de la síntesis de la pared celular de las bacterias, específicamente por unión a unas proteínas bacterianas llamadas "proteínas ligandos de la penicilina (PBPs)".

Absorción, distribución y excreción:

La ceftriaxona se administra parenteralmente debido a que no se absorbe por vía digestiva. La ceftriaxona se distribuye ampliamente en la mayor parte de los órganos, tejidos y fluidos. Aproximadamente el 35-65% del fármaco se elimina en la orina, principalmente por filtración glomerular; el resto, se elimina a través de la bilis, por vía fecal.

Interacciones:

El uso concomitante de cefalosporinas y aminoglucósidos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. No se recomienda utilizar conjuntamente antibióticos bactericidas y bacteriostáticos.

Contraindicaciones:

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad. Cuando existe enfermedad hepática y renal combinada se debe disminuir la dosis. En los recién nacidos con ictericia existe el riesgo de que ocurra encefalopatía secundaria, debida a un exceso de bilirrubina, ya que ceftriaxona compite con ésta, en relación con su unión a la albúmina sérica.

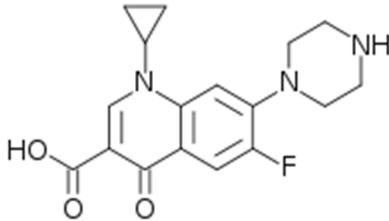
Reacciones adversas:

Dentro de estas reacciones están: molestias gastrointestinales en deposiciones blandas o diarrea, náusea, vómito, estomatitis, y glositis. Los cambios hematológicos se observan en 2% de los casos y consisten en eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, y trombocitopenia.

Posología:

La clásica dosis de entrada es de 1g vía intravenosa cada día, aunque la dosificación tiene que ser ajustada para pacientes de menos edad. Dependiendo del tipo y la severidad de la infección, la dosis varía entre 1-2 g cada 12-24 hrs. vía intravenosa o intramuscular. ^(15,16.5)

❖ Ciprofloxacina:



La ciprofloxacina pertenece a una clase de antibióticos llamados fluoroquinolonas. Actúa eliminando las bacterias que causan las infecciones.

Mecanismo de acción:

La Ciprofloxacina es un fármaco bactericida, inhibe la enzima ADN girasa de una forma que detiene el metabolismo bacteriano, ya que la información vital no puede ser leída en el cromosoma bacteriano. Los efectos antibacterianos de la ciprofloxacina se deben a la inhibición de la topoisomerasa IV y la ADN girasa bacterianas.

Absorción, distribución y excreción:

Después de una dosis oral, la ciprofloxacina se absorbe rápidamente en el tracto digestivo, experimentando un mínimo metabolismo de primer paso. Esta se distribuye ampliamente por todo el organismo, siendo mínima su unión a las proteínas del plasma. La penetración en el líquido cefalorraquídeo es mínima cuando las meninges no están inflamadas. El 50% de la dosis oral de ciprofloxacina es excretada por vía renal.

Indicación:

La ciprofloxacina es un fármaco disponible por vía oral y parental, indicada en infecciones respiratorias, infección urinaria, infecciones de la piel, infecciones de los huesos, tratamiento de la diarrea infecciosa secundaria a infecciones por Salmonellas en pacientes con SIDA, enfermedades de transmisión sexual y septicemia.

Reacciones adversas:

Uno de los principales efectos de este fármaco es la irritación gastrointestinal, así como náuseas, vómitos, dolor de estómago, acidez estomacal, diarrea, sensación de necesidad urgente de orinar, dolor de cabeza y comezón o secreción vaginal.

Contraindicaciones:

La ciprofloxacina no debe ser utilizada en pacientes con hipersensibilidad a las quinolonas, las fluoroquinolonas han sido asociadas a rupturas de tendones, por lo que se debe discontinuar el tratamiento con ciprofloxacina tan pronto como aparezca dolor tendinoso, la ciprofloxacina cruza la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, no debiendo ser utilizada durante el embarazo o la lactancia. La ciprofloxacina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo.

Interacción:

La ciprofloxacina reduce el aclaramiento hepático de la cafeína y de la teofilina, pudiendo desarrollarse síntomas tóxicos como náuseas, vómitos, nerviosismo, ansiedad, taquicardia o convulsiones. La absorción oral de la ciprofloxacina es afectada por las sales de aluminio, calcio, hierro y zinc. El sucralfato también puede reducir la biodisponibilidad de la ciprofloxacina aunque se desconoce, por el momento, el mecanismo de esta interacción. El probenecid disminuye en el 50% la secreción renal de ciprofloxacina, con el correspondiente aumento de las concentraciones plasmáticas y de la semi-vida de eliminación.

Posología:

- Adultos: 400 mg cada 12 horas. El tratamiento usual es de 7 a 14 días para las infecciones respiratorias y de la piel y puede ser de hasta 4-6 semanas en las infecciones óseas.
- Niños: 15-20 mg /kg/día dos dosis separadas por 12 horas, según la gravedad de la infección. En los pacientes con fibrosis quística, se han utilizado dosis de 15-30 mg/kg/día divididos en 2 o 3 dosis cada ocho o 12 horas. ^(14,15,16.5)

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Según los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) es una investigación Fármaco epidemiológica del tipo prescripción-indicación, el cual valora la prescripción del antibiótico para una indicación específica, en este caso Leptospirosis; dicho estudio tiene como finalidad la evaluación y relación entre la patología infecciosa y la antibióticoterapia empleada, a su vez puede clasificarse como un estudio de hábito de prescripción médica, que determina los tipos de estrategias farmacológicas utilizadas en los pacientes, caracterizándose también por ser un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Área de estudio:

Servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello.

Universo:

Todos los Pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, correspondiente a 30 pacientes, atendidos en el HEODRA de la ciudad de León, en el período Enero-Diciembre 2010.

Muestra:

Está conformada por al menos el 80% del total de los pacientes, correspondiente a 24 pacientes con Leptospira, según los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión de la muestra:

- ✓ Pacientes adultos ingresados al HEODRA con Leptospira independiente de su sexo, procedencia, ocupación, antecedentes patológicos y no patológicos.
- ✓ Que se pueda obtener información completa por medio de la ficha de recolección de datos.
- ✓ Pacientes que en su expediente clínico se refleja que fue tratado con antibióticos.

Criterios de exclusión de la muestra:

- ✓ Pacientes con diagnósticos diferentes a Leptospirosis.
- ✓ Niños y mujeres embarazadas con Leptospirosis.
- ✓ Pacientes no comprendidos en el período de estudio.

Variables:

- ✓ Edad, Sexo, Procedencia, y Ocupación.
- ✓ Tipos de Antibióticos.
- ✓ Dosis, Vía de administración y Duración del Antibiótico.
- ✓ Evolución de Enfermedad.
- ✓ Respuesta al Tratamiento.
- ✓ Unidad de cuidados intensivos (UCI).
- ✓ Estancia Hospitalaria.
- ✓ Tipo de egreso.

El método que se utilizó para recolectar la información necesaria para el estudio, fue:

Revisión de los expedientes clínicos de los Pacientes, de los que se obtendrá datos importantes para el estudio; para su recolección se diseñó como instrumento una Ficha Recolectora de Datos(ver Anexo N°1) que contiene preguntas abiertas y cerradas, la cual consta de las siguientes secciones: Datos del paciente, Diagnóstico, Hallazgo clínicos y Clasificación de la enfermedad, Datos de hospitalización y Tipos de egreso.

Se buscó el N° de expediente de los pacientes en registro de estadística del HEODRA y se corroboró con el registro de epidemiología durante el período de estudio; una vez obtenido nombre completo y N° de expediente, se procedió a su revisión comprobándose el diagnóstico y la información completa, llenándose posteriormente la Ficha Recolectora de Datos con el fin de dar cumplimiento a los objetivos planteados en la investigación.

Métodos para Clasificar la Enfermedad (Leptospirosis).

Para este estudio los Pacientes se clasificaron de acuerdo a signos y síntomas de menor a mayor gravedad y/o daños a órganos vitales:

✓ CASOS LEVE

Cefalea, Fiebre y Mialgias.

✓ CASOS MODERADO

Cefalea, Fiebre, Mialgias, Dolor Abdominal, Ictericia, Náuseas, Vómito y Diarrea.

✓ CASOS GRAVES

Cefalea, Fiebre, Mialgias, Dolor Abdominal, Ictericia, Náuseas, Vómito, Diarrea, Signo meníngeo, Dificultad respiratoria, Hemorragia pulmonar, Insuficiencia renal aguda e Hipotensión arterial.

Métodos para Evaluar las Respuestas al Tratamiento.

Para cumplir con el objetivo N° cuatro del presente estudio se consideró 3 tipos de respuestas:

- I. Una respuesta favorable, considerada en este estudio éxito terapéutico.
 - II. Una respuesta relativamente favorable, considerada en este estudio éxito relativo.
 - III. Respuesta desfavorable, en este estudio considerado fracaso terapéutico.
- A.** Se consideró éxito terapéutico en aquellos pacientes que cumplan con las siguientes condiciones:
- 1) Pacientes hospitalizados que en su antibiòticoterapia no haya necesidad de aumentar dosis o agregar otro antibiòtico, u omitir el antibiòtico inicial.
 - 2) Paciente que no haya sido trasladado a la unidad de cuidado intensivo(UCI)
 - 3) Paciente cuya condición de acta hospitalaria sea dado de alta.

B. Éxito relativo considerado como tal, cuando a los pacientes :

- 1) Durante su hospitalización requirieron el aumento de dosis del antibiótico o agregar combinación de antibióticos.
- 2) Paciente que en su diagnóstico inicial lo valoraron como Leptospirosis leve y posteriormente fue evaluada como moderada o grave.
- 3) Paciente cuya estancia hospitalaria fue mayor de 6 días.
- 4) Paciente que haya sido valorado de alta.

C. Los fracasos terapéuticos fueron considerados cuando:

- 1) El Paciente fue trasladado a Unidad de Cuidado Intensivo (UCI).
- 2) El Paciente requirió aumento de dosis, y combinación de antibióticos desde su ingreso.
- 3) Estancia hospitalaria fue mayor de 6 días.
- 4) Que el Paciente haya fallecido directamente por Leptospirosis.

Fuente de Información:

Para la recolección de la Información se utilizaron fuentes secundarias como Expedientes clínicos, Internet; así como fuentes terciarias tales como textos de farmacología, medicina interna, Manual NTON **LEPTOSPIROSIS 2006** del MINSA.

Plan de Análisis y Tabulación de Datos:

- Cruce de Variables:
 - ✓ Edad vs. Sexo vs. Procedencia vs. Ocupación.
 - ✓ Tipos de Antibióticos utilizados vs. Frecuencia de prescripciones.
 - ✓ Tipos de Antibióticos vs. Dosis vs. Vías de Administración vs. Duración.
 - ✓ Tipos de Antibióticos vs. Clasificación de la enfermedad.
 - ✓ Evolución de la Enfermedad vs. Antibióticoterapia empleada.
 - ✓ Respuesta al Tratamiento vs. Clasificación de la enfermedad.
 - ✓ UCI vs. Antibióticoterapia empleada.
 - ✓ Tiempo de Estancia Hospitalaria vs. Respuesta al Tratamiento.
 - ✓ Tipo de egreso.

Procesamiento y Análisis de Información:

Para procesar y analizar la información obtenida en el estudio se utilizó el método estadístico, descriptivo simple. Los resultados se presentan en tablas y gráficos obtenidos mediante el programa computarizado Excel versión (Windows 2007) de acuerdo a los objetivos planteados en la investigación.

Operacionalización de las Variables			
Variable	Concepto	Indicador	Valor
Edad	Tiempo en año que una persona ha vivido a contar desde que nació hasta el momento de su ingreso.	15- 24 25-35 36-64 65 a más	%
Sexo	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer.	Masculino Femenino	%
Procedencia	Lugar donde reside al momento de su ingreso.	Rural Urbana	%
Ocupación	Situación laboral, empleo u oficio del paciente.	Agricultor Profesional Estudiante Ama de casa Desempleado	%
Tipos de Antibióticos	Conjunto de medicamentos o fármacos adecuados y recibido por el paciente para la curación de esta enfermedad.	Penicilina Cefalosporina Quinolona Aminoglucósido	Frecuencia

Operacionalización de las Variables... (Continuación).			
Dosis	La dosis es la cantidad del antibiótico que se administra para lograr eficazmente un efecto determinado.	Mínima Máxima	Frecuencia
Vía de administración	Son las rutas de entrada del medicamento al organismo.	IV IM VO	Moda
Duración del tratamiento	Tiempo en que un medicamento es administrado, esto depende del estado del paciente ya que existe una respuesta individual de cada paciente.	Tiempo en días	Frecuencia
Evolución de la enfermedad	Es aquella en donde una manera súbita o de agotamiento de las etapas, el paciente presenta un nivel de gravedad evidente.	I. Leve a Moderada II. Moderada a Grave III. Leve hasta Grave	%
Respuesta del Paciente al tratamiento	Podría ser una respuesta completa la desaparición completa de la enfermedad sin lesiones nuevas, sin síntomas relacionados con la enfermedad o una respuesta relativa o una desfavorable de acuerdo al tratamiento utilizado a nivel hospitalario.	Éxito Terapéutico Éxito Relativo Fracaso Terapéutico	%

Operacionalización de las Variables... (Continuación).			
Traslado a UCI	Paciente remitido a una unidad de cuidados especiales.	Cantidades	%
Estancia hospitalaria	Tiempo en que el Paciente permanece en el recinto hospitalario para ser tratado y obtener curación de su enfermedad.	Menos de 2 días. Entre 2 a 5 días. Más de 6 días.	%
Tipo de Egreso	Condición o status de salida del paciente del hospital.	Alta Defunción Abandono Ignorado	%

RESULTADOS

Resultado N° 1

Tabla N°1

Distribución porcentual de las Características Socio-Demográficas de los pacientes en estudio.

Edades	Totales		Sexo				Procedencia				Ocupación									
			Masculino		Femenino		Urbano		Rural		Agricultor		Profesional		Estudiante		Ama de casa		Desempleado	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
15- 24	6	25	4	16.7	2	8.3	3	12.5	3	12.5	3	12.5	-	-	1	4.2	2	8.3	-	-
25-35	5	20.8	2	8.3	3	12.5	1	4.2	4	16.7	2	8.3	1	4.2	2	8.3	-	-	-	-
36-64	8	33.3	5	20.8	3	12.5	2	8.3	6	25	3	12.5	2	8.3	-	-	2	8.3	1	4.2
65 a más	5	20.8	3	12.5	2	8.3	2	8.3	3	12.5	1	4.2	-	-	-	-	1	4.2	3	12.5
Total	24	99.9	14	58.3	10	41.6	8	33.3	16	66.7	9	37.5	3	12.5	3	12.5	5	20.8	4	16.7

Fuente: Expediente Clínico

Comentario

En relación a las variable sociodemográficas de los pacientes en estudio se observó que la mayor proporción de ésta son del sexo masculino con un 58.3% (14). En este estudio se categorizaron los pacientes por grupos de edad; reportándose que los grupos de pacientes entre 36 a 64 años correspondiente al 33.3% del total de pacientes, en segundo orden de frecuencia se encuentran los de 15 a 24 años con un 25% del total, el menor porcentaje correspondió a pacientes de 25 a 35 años y de 65 años a más (5 pacientes por cada grupo) correspondiente al 20.8%.

Con respecto a la procedencia de la población en estudio se determinó que el 66.7% del total de pacientes correspondieron al área rural.

Según los expedientes clínicos de los pacientes en estudio se reportó que el 37.5% del total de pacientes estudiados correspondieron a la ocupación de agricultor; el 20.8% reportaron ser ama de casa y 16.7% desempleados. (**Tabla n° 1**)

Resultado N° 2

Tabla N° 2

Tipos de Antibióticos utilizados en los pacientes hospitalizados con Leptospirosis.

Tipos de Antibióticos	N° Prescripción	% Prescripción	Terapia Inicial	Terapia Consecutiva
Penicilinas Naturales (PCN)	24	66.7	18	6
Cefalosporinas	9	25	5	4
Quinolonas	2	5.5	1	1
Aminoglucósidos	1	2.8	-	1
Total	36	100	24	12

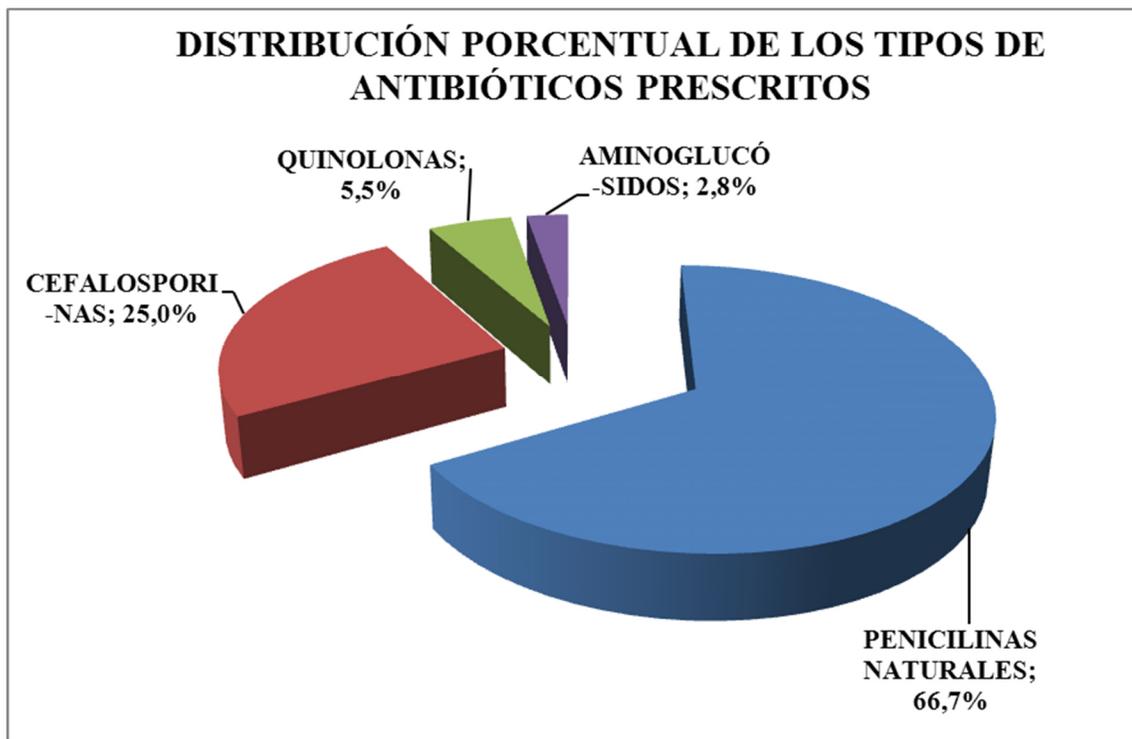
Fuente: Expediente clínico

Comentario

En este estudio se realizaron 36 prescripciones para 24 casos de pacientes con Leptospirosis, de las 36 prescripciones 24 correspondieron a Penicilina Naturales (66.7%) de las cuales 18 prescripciones correspondieron a Terapia inicial y 6 a Terapia consecutiva.

El segundo grupo de Antibióticos con más prescripciones fueron las Cefalosporinas³ con 9 prescripciones (25%) en total 5 como Terapia inicial y 4 como Terapia consecutiva. Las Quinolonas (5.5%) y los Aminoglucósidos (2.8%) fueron prescritos en menor frecuencia 2 y 1 prescripción respectivamente. **(Tabla n°2 y Gráfico n°1)**

Gráfico N°1



Resultado N° 3

Tabla N° 3

Tipos de Antibióticos utilizados en relación a dosis, vía de administración y duración del tratamiento.

Tipos de Antibióticos	Fármacos	Dosis (rango)		Vía de Adm. (moda)	Duración del Tratamiento(días)	
		mín.	máx.		mín.	máx.
Penicilinas Naturales	Ampicilina	1 gramo	1 gramo	IV	2	10
	P.cristalina	2.000.000	4.000.000	IV	1	14
Cefalosporinas	Ceftriaxona	1 gramo	2gramo	IV	1	14
Quinolonas	Ciprofloxacina	500 mg	500 mg	VO	NA	7
	Ciprofloxacina	200 mg	200 mg	IV	NA	2
Amino - glucósidos	Amikacina	500 mg	500 mg	IV	NA	3

Fuente: Expediente Clínico

❖ NA: no aplica.

Comentario

De las Penicilinas Naturales prescritas en este estudio se usaron Ampicilina y P.cristalina, a su vez de las Cefalosporinas³ solo Ceftriaxona, de los Aminoglucósidos la Amikacina y de las Quinolonas solo se uso la Ciprofloxacina en 2 preparaciones de inyectable y tableta.

En relación a las dosis, la P.cristalina y Ceftriaxona mostraron dosis mínimas y máximas (2millones a 4 millones, y 1 a 2 gramos) respectivamente. Las cuales están dentro del rango de dosis.

En relación a la vía de administración, se observó un predominio de uso de vía (IV), a excepción de Ciprofloxacina usada por vía (VO) a dosis 500mg. La vía IV se prefiere a nivel hospitalario principalmente cuando los casos son graves y se requiere un inicio del efecto bactericida inmediato y una concentración plasmática estable del Antibiótico para garantizar teóricamente la eliminación de la infección.

La duración del tratamiento vario desde un 1día como mínimo hasta 14 día como máximo, la P.cristalina y Ceftriaxona se emplearon hasta 14 días y la Ampicilina hasta un máximo de 10 días, la Amikacina empleada por IV reflejo según expediente 3 días de uso hospitalario.(**Tabla n°3**)

Resultado N° 4

Tabla N° 4

Tipos de Antibióticos utilizados en los pacientes hospitalizados con Leptospirosis según la Clasificación de la enfermedad al momento del ingreso.

Clasificación de la enfermedad	N° Px	Tipos de Antibióticos	N° Prescripción	Terapia Inicial	Terapia Consecutiva
Leve	4	Penicilina naturales	6	4	2
		Quinolonas	1	-	1
Moderada	15	Penicilinas Naturales	15	13	2
		Cefalosporinas	4	1	3
		Quinolonas	1	1	-
		Aminoglucósidos	1	-	1
Grave	5	Cefalosporinas	5	4	1
		Penicilina naturales	3	1	2
Total	24		36	24	12

Fuente: Expediente clínico

Comentario

Al momento del ingreso de los pacientes se clasificó el nivel de gravedad de la enfermedad (Leptospirosis) basado en signos y síntomas que consta en el expediente clínico de cada caso, la enfermedad en estudio se clasificó en Leve, Moderada, y Grave según la presencia de signos y síntomas de acuerdo al método para valorar la clasificación de la enfermedad (Diseño Metodológico pág41).

Del total de 24 pacientes: 4 fueron clasificados al ingreso Hospitalario como Leptospirosis Leve, estos pacientes recibieron 7 prescripciones de las cuales correspondieron a Penicilinas Naturales 4 como terapia inicial y 2 terapia consecutivas, solo se efectuó una prescripción con Quinolonas como Terapia consecutiva.

Continuación...

15 pacientes según sintomatología fueron clasificados como Leptospirosis Moderada recibiendo 21 prescripciones de las cuales 19 corresponden a β -lactámicos: 15 Penicilinas Naturales y 4 con Cefalosporinas³, la Terapia inicial empleada en este grupo fue en su mayoría con Penicilinas Naturales. Se efectuó una prescripción con Quinolonas para una terapia inicial y otra prescripción con Aminoglucósidos como Terapia consecutiva.

Para los pacientes clasificados con Leptospirosis Grave se efectuaron 8 prescripciones de Antibióticos correspondiendo 5 prescripciones con Cefalosporinas³ y 3 prescripciones con Penicilinas Naturales.

En resumen de las 36 prescripciones 24 corresponden a Terapia inicial y 12 a consecutivas. **(Tabla n°4).**

Resultado N° 5

Tabla N° 5

Número de Antibióticos utilizados en los pacientes hospitalizados en estudio.

Antibióticos utilizados	N° de pacientes	% de pacientes
Un solo Antibiótico	14	58.3 %
2 o más Antibióticos *	10	41.7 %
Total	24	100 %

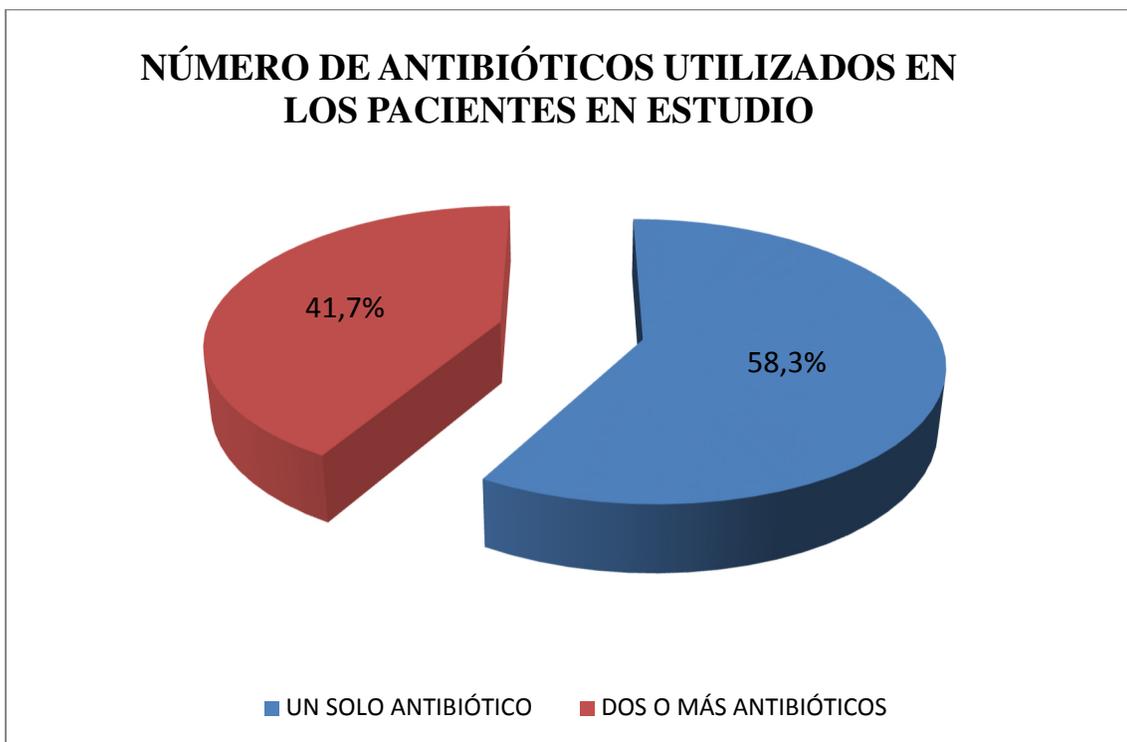
* Uso no combinado

Fuente: Expediente Clínico

Comentario

En promedio el 58.3% (14/24) le suministraron un solo antibiótico y el 41.7% (10/24) de los pacientes le suministraron 2 o más antibióticos; (8/10) le prescribieron dos tipos de antibióticos y (2/10) de los pacientes necesitaron de un tercer tipo de antibiótico. (**Tabla n°5 y Gráfico n°2**)

GRÁFICO N°2



Resultado N° 6

Tabla N° 6

Relación entre la Evolución de la Enfermedad con la Antibióticoterapia empleada.

Evolución de la enfermedad	N° Px	Signo y síntomas más comunes	Antibióticos	N° de prescripciones	Terapia inicial	Terapia consecutiva.
Leve a Moderada	2	1.Fiebre	Ampicilina	2	2	-
		2.Cefalea 3.Mialgia 4.Dolor abdominal 5.Diarrea	P.cristalina	2	-	2
Moderada a Grave	4	1.Fiebre	Ampicilina	3	3	-
		2.Ictero	Ceftriaxona	3	-	3
		3.Dolor abdominal	P. cristalina	2	-	2
		4.Hipotensión	Ciprofloxacina	1	1	-
		5.Signo Meníngeo.	Amikacina	1	-	1
		6.Hematuria.				

Fuente: Expediente Clínico

Comentario

Al relacionar la evolución de la enfermedad con la Antibióticoterapia empleada, se logró obtener los siguientes datos: 2 pacientes evolucionaron de Leptospirosis Leve a Moderada (8.3%) y 4 de Moderada a Grave (16.7%) del total de casos estudiados.

Los pacientes que evolucionaron de Leptospirosis Leve a Moderada recibieron un total de 4 prescripciones de las cuales 2 corresponde a Ampicilina como Terapia inicial y 2 prescripciones de Penicilina Cristalina como Terapia consecutiva.

Los pacientes que evolucionaron de Moderada a Grave recibieron 10 prescripciones diferentes, empleándose Ampicilina en 3 prescripciones todas como terapia inicial, Ceftriaxona en 3 ocasiones y Penicilinas Cristalina en 2 prescripciones, la Ciprofloxacina en 1 prescripción como terapia inicial así mismo se empleo la Amikacina en 1 una prescripción como Terapia consecutiva.(**Tabla n°6**)

Resultado N° 7

Tabla N° 7

Respuesta Terapéutica según Clasificación de la enfermedad al ingreso de los pacientes.

Clasificación de la enfermedad*	Respuesta al tratamiento						Total	
	Éxito terapéutico		Éxito relativo		Fracaso terapéutico			
	N° Px	% Px	N° Px	% Px	N° Px	% Px	N° Px	% Px
Leve	1	25	3	75	-	-	4	16.6
Moderada	11	73	4	27	-	-	15	62.5
Grave	1	20	1	20	3	60	5	20.8
Total	13	54.1	8	33.3	3	12.5	24	100

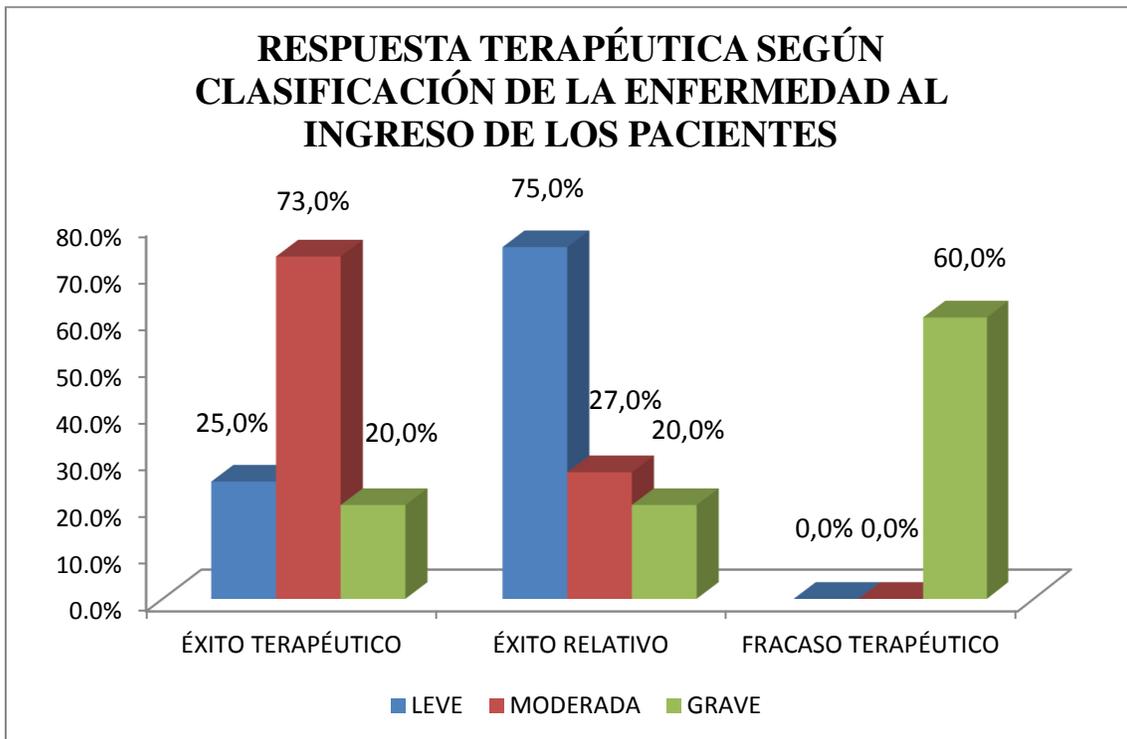
*Según sintomatología al ingreso de los pacientes.

Fuente: Expediente Clínico

Comentario

En este resultado 4 pacientes clasificados a su ingreso como Leptospirosis Leve se clasificaron a su egreso como éxito terapéutico 1 y como éxito relativo 3 (75% del total de casos leve). Así mismo 15 pacientes (62.5% del total) fueron clasificados a su ingreso como Leptospirosis Moderada; el 73% de estos correspondiente a 11 pacientes fueron categorizado como éxito terapéutico el restante de los pacientes como Leptospirosis Moderada (n°4) se consideraron según el estudio como éxito relativo. Los 5 paciente con diagnóstico de Leptospirosis Graves fueron distribuido de las siguiente manera; 3 fracasos terapéutico (60% del total de este grupo) 1 éxitos relativo (20% del total del mismo grupo) y solo 1 caso con terapia exitosa. (Tabla n°7y Gráfico n°3)

GRÁFICO N°3



Resultado N° 8

Tabla N° 8

Pacientes remitidos a Unidad de Cuidados Intensivo (UCI) con la Antibióticoterapia empleada.

Px	Clasificación de la enfermedad	Secuencia de la Antibióticoterapia empleada	Dosis	Estancia Hospitalaria	Tipo de Egreso
1	Grave	P.cristalina	4.000.000	3	Defunción
		Ceftriaxona	2 gramo		
1	Grave	Ceftriaxona	1 gramo	7	Alta
		P.cristalina	4.000.000		

Fuente: Expediente clínico

Comentario

Los resultados son: 2 pacientes (8.3%) del total de casos analizados en esta investigación presentaron criterios de gravedad para su traslado a UCI, la Antibióticoterapia empleada en los casos fue similar a los antibióticos prescritos: P. cristalina y Ceftriaxona empleándose ambos medicamentos a dosis máximas referidas en este estudio, la estancia hospitalaria para estos pacientes correspondió a 7 días en el paciente dado de alta y 3 días en el caso del paciente muerto por Leptospirosis. **(Tabla n°8)**

Resultado N° 9

Tabla N° 9

Tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes en estudio según la respuesta terapéutica.

Estancia hospitalaria	N° de pacientes	% de pacientes	Éxito terapéutico	Éxito relativo	Fracaso terapéutico
Menos de 2 días	1	4.2%	-	-	1
Entre 3 a 5 días	18	75 %	13	4	1
Más de 6 días	5	20.8%	-	4	1
Total	24	100 %	13	8	3

Fuente: Expediente Clínico

Comentario

En este resultado la mayoría de los pacientes(75%) presentó una estancia hospitalaria entre 3 a 5 días lográndose un éxito terapéutico en 13 pacientes, 4 pacientes como éxito relativo y 1 paciente clasificado como fracaso terapéutico; posteriormente solo 1 paciente tuvo una estancia hospitalaria menor de 2 días que a su vez reporta una de las 2 defunciones (1 fracaso terapéutico); y 5 pacientes (20.8%) más de 5 días, reflejándose 4 paciente con éxito relativo y 1 paciente con fracaso terapéutico.(**Tabla n° 9**)

Resultado N° 10

Tabla N° 10

Tipo de Egreso de los pacientes en estudio con Leptospirosis.

Tipo de egreso	N° de pacientes	% de pacientes
Alta	22	91.7 %
Defunción	2	8.3%
Abandono	-	-
Ignorado	-	-
Total	24	100 %

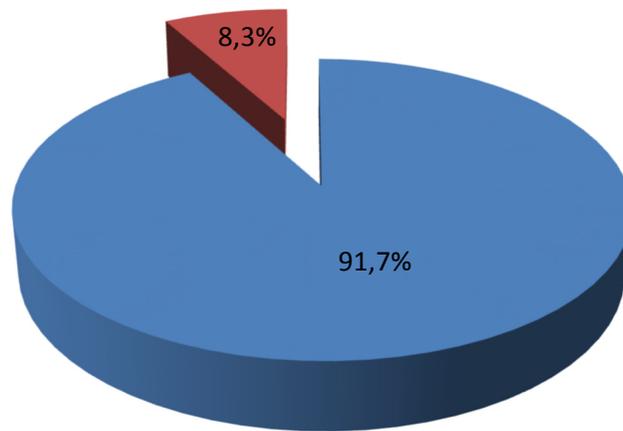
Fuente: Expediente clínico

Comentario

Durante este estudio el 91.7% de los pacientes fueron dados de Alta hospitalaria reportándose 2 casos (8.3%) de defunciones por Leptospirosis. (**Tabla n°10y Gráfico n°4**)

GRÁFICO N°4

TIPO DE EGRESO DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO CON LEPTOSPIROSIS



■ ALTA ■ DEFUNCIÓN ■ ABANDONO ■ IGNORADO

DISCUSIÓN

En este estudio se revisaron 24 expedientes de pacientes con Leptospirosis de las cuales hubo un predominio en el sexo masculino afectando principalmente a las edades de 36 a 64 años, debido a que éste grupo de población es el que con mayor frecuencia se encuentra laborando en áreas rurales con mayor exposición a aguas contaminadas por Leptospirosis.⁽³⁾

Se considera que la humedad ambiental y los períodos lluviosos, así como la gran movilización de obreros, a las labores agrícolas han sido factores que han contribuido a la aparición y propagación de la Leptospirosis.^(16.3)

Se observó como dato característico que el área rural aportó un mayor número de casos, lo cual se relaciona con la actividad agrícola, este hecho probablemente se deba al incremento de una serie de factores de riesgos: precarias condiciones de vivienda, estar relacionado con agua contaminada que es la principal fuente de contaminación, también por un alto índice de infección por roedores, y por la deficiencia y disponibilidad de medios de protección, tales como: botas, capotes, guantes y mascarillas.^(16.3, 16.4)

Los tipos de antibióticos más utilizados según prescripción, en este estudio fueron las Penicilinas Naturales seguido por las Cefalosporinas³. Las Quinolonas y Aminoglucósidos fueron prescritos con menor frecuencia.

Al 100% de los pacientes le suministraron antibióticos siendo un total de 36 prescripciones dictadas por los clínicos; de las cuales 24 prescripciones para Penicilinas Naturales quedando como los primeros Antibióticos de elección a nivel hospitalario en este estudio, de estas, 18 prescripciones se utilizaron como terapia inicial y 6 como terapia consecutiva, el segundo grupo de Antibióticos prescritos fueron las Cefalosporinas³ con 9 prescripciones en su mayoría como terapia inicial (5). Estos Betalactámicos fueron manejados adecuadamente con las dosis correspondiente, según la Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense (NTON 2006) MINSA.

El tratamiento de la Leptospirosis en adultos tanto la duración intervalo a dosis y vía de administración estaban acorde a lo recomendado por dicha norma. Este dato refleja el apego de los prescriptores a la terapéutica de esta enfermedad infecciosa y que en términos prácticos han resultado beneficiosa en los pacientes en que se ha instaurado.

La utilidad de clasificar las enfermedades infecciosas según estadio de gravedad se basa en el pronóstico de sobrevivencia del paciente y por ende la necesidad de aplicar Antibióticos cuya finalidad sea evitar las complicaciones y la muerte del individuo infectado. Por ende los pacientes clasificados con Leptospirosis Leve, teóricamente se espera que presenten menos complicaciones que los pacientes clasificados con Leptospirosis Moderada o Grave.

Se pudo observar que la prescripción de Penicilina Natural fue predominante ya que correspondieron al criterio de eficacia intrínseca: espectro actividad que incluye al patógeno responsable (*Leptospiras*), y la gran difusión del Antibiótico en diversos tejidos potencialmente infectado las convierte como el grupo de medicamento de elección para estos casos.

En relación a los demás Antibióticos empleados cabe destacar que las Cefalosporinas³ en este estudio ocuparon el segundo orden de frecuencia de prescripción, estas características probablemente se deba a la potencia bactericida que presenta este Antibiótico con respecto a otros Antibióticos. La concentración sérica máxima de Ceftriaxona aplicada a dosis de 1g cada doce horas es 250mcg/ ml para eliminar *Leptospiras*, por lo que la eficacia de este Antibiótico y su efecto esperado es la erradicación de la población bacteriana en mas del 99% del tejido infectado, son Antibióticos que presentan un mejor perfil ante la resistencia bacteriana y un espectro antibacteriano mucho más amplio que las Penicilinas Naturales.

La aplicación de Aminoglucósidos o su uso combinado con otros Antibióticos tiene como objetivo obtener un sinergismo antibacteriano prevenir la aparición de cepas resistentes y mejorar la efectividad de la terapia instaurada.

Según las Normas Técnicas Obligatoria Nicaragüense (NTON) el tratamiento para Leptospirosis se basa en Antibióticoterapia, corrección del desequilibrio electrolítico y acido-básico. La Antibióticoterapia se debe iniciar lo más precozmente para evitar las complicaciones clínicas, el manejo para esta patología debe ser exclusivamente hospitalaria, las recomendaciones para la aplicación de Antibióticos describe condicionantes fisiológicas del paciente respecto a edad (adultos o niños) y gestación, a su vez determinantes de la enfermedad: gravedad (Leptospirosis Moderada o Severa).

Para el tratamiento de Leptospirosis Moderada así como para la Severa se recomienda utilizar Betalactámicos (Amoxicilina, Bencilpenicilinas, Ampicilina o Doxiciclina) Ciprofloxacina en caso de ser adulto, Eritromicina como una alternativa en caso pediátricos o en embarazo según estos autores la terapia requiere el uso de un solo Antibiótico para la resolución del cuadro.

En el presente estudio el 41.7% de los pacientes se les administró 2 o más Antibióticos durante su hospitalización (Tabla n°5) caracterizándose por la omisión de un Betalactámicos para el empleo de otro ejemplo: Ceftriaxona por PCN, Ampicilina por PCN o Ampicilina por Ceftriaxona.

El empleo de estos medicamentos sigue la guía terapéutica de las normas nacionales con lo que independientemente de la gravedad del paciente puede considerarse como una adecuada prescripción de los Antibióticos en los casos en estudio. Los Antibióticos prescritos al Alta de los pacientes fueron en su mayoría Amino-penicilina o Tetraciclina (Amoxicilina, Doxiciclina y Tetraciclina).

En relación a las Tetraciclinas estos Antibióticos son considerados de amplio espectro las cuales incluyen no solo Cocos Gram (+) y Gram (-) sino que *Rickettsia* y *Espiroquetas* las cuales muestran altas sensibilidad a este grupo de Antibióticos, así mismo la semivida plasmática y la biodisponibilidad en particular la Doxiciclina la convierte en una excelente selección para completar el tratamiento Antibiótico al momento del Alta hospitalaria (18 horas semivida y 93% de biodisponibilidad).

Uno de los objetivos de este estudio fue el de correlacionar la evolución de la enfermedad y el tratamiento farmacológico empleado, durante esta investigación se observó que 2 pacientes evolucionaron de Leptospirosis Leve a Moderada dicho cuadro pudo establecerse según los síntomas y signos presentados en estos pacientes (Mialgia y Dolor abdominal) para estos casos se emplearon solo Betalactámicos Penicilina de espectro reducido (Ampicilina 2 prescripciones) y P. cristalina con 2 prescripciones como terapia consecutiva.

Para los pacientes que evolucionaron de Leptospirosis Moderada a Grave la sintomatología que determinó esta clasificación fue la ictericia, signos meninges e hipotensión arterial, la aplicación de Ciprofloxacina y Ceftriaxona (no combinado), para unos de los 4 casos clasificados en este grupo, refleja una posible infestación mixta no solo *Leptospiras* mas una bacteria Gram (-) sin embargo este dato no consta en el expediente clínico. El empleo de Amikacina para este mismo caso, refuerza la hipótesis de la presencia de una bacteria Gram(-) y la aplicación de este Antibiótico para este tipo de Microorganismo.

La evolución de estos pacientes pudo deberse también a la presencia de otros patógenos aunque en este estudio no pudo corroborarse.

De acuerdo a los datos aportados por el Libro de texto de Farmacología (Goodman y Gilman) el aumento de un efecto terapéutico puede lograrse al aumentar la dosis, en particular, el aumento de dosis de los Antibióticos debe basarse entre otras cosas en el tipo de evolución de la enfermedad, es decir cuando el paciente evoluciona a una mayor gravedad. En este estudio se constato que los aumentos de dosis correspondieron a los casos que progresaron clínicamente de Leptospirosis Moderada a Grave lo cual concuerda con las recomendaciones de los expertos respecto a: los criterios de aumento de dosis con el objetivo de potenciar el efecto bactericida.

Uno de los objetivos de este estudio fue determinar la respuesta terapéutica de los pacientes, en relación a una intervención farmacológica en particular la aplicación de Antibióticos en pacientes con Leptospirosis. Según el método propuesto para esta investigación se considero como éxito terapéutico, a los pacientes que fueron dados de Alta en condición estable o en franca resolución clínica.

Se pudo observar que el 54.1% de los pacientes fueron clasificados como éxito terapéutico ya que estos fueron dados de Alta bajo las condiciones antes mencionadas cabe destacar que los éxitos terapéuticos correspondieron a pacientes que ingresaron bajo condiciones clínicas que ameritaron su clasificación como Leptospirosis Leve o Moderada.

Los éxitos relativos correspondieron a los pacientes clasificados que al momento de su ingreso fueron clasificados como Leptospirosis Leve a Moderada y de Moderada a Grave y que por lo tanto evolucionaron a mayor gravedad requiriendo como se comentó anteriormente la omisión e incorporación de otro Antibiótico y/o el aumento de la dosis antimicrobiana.

Los fracasos terapéuticos correspondieron a 3 casos de pacientes trasladados a la unidad de cuidado intensivo sin embargo uno de ellos resultó fallecido por la enfermedad infecciosa, el otro fallecido lo cual correspondió a su vez a pacientes en estado grave.

Aunque no fue objetivo de este estudio se realizó un seguimiento de los casos que ameritaron su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) basados en la gravedad de los casos o la aparición de complicaciones, se logró determinar que de los dos casos trasladados a UCI la Antibióticoterapia fue la misma (P. cristalina y Ceftriaxona como terapia en UCI) la dosis para ambos casos fueron idénticas con respecto a la P.cristalina. La estancia hospitalaria en el paciente muerto correspondió a tres días, mientras que el otro paciente ingresado a sala de intensivos con el mismo diagnóstico estuvo 7 días en el hospital y fue dado de Alta estable.

Las causas posibles del fracaso pudieron haberse dado por condiciones propias del paciente: estado nutricional, estadio inmunológico y la susceptibilidad a gravedad por condiciones fisiológicas como la edad, estos aspectos no pudieron determinarse pero pueden servir como base para futuros estudios que relacionen estos aspectos y la evolución de la enfermedad y la terapéutica instaurada.

CONCLUSIÓN

Después de obtener los resultados provenientes del estudio, se llegó a las siguientes conclusiones:

- 1) La mayoría de los pacientes afectados con dicha enfermedad están entre las edades de 36 a 64 años, predominando el sexo masculino. Esta zoonosis se presentó con mayor frecuencia a labores agrícolas y la zona que predominó fue la rural.
- 2) Los tipos de Antibióticos más utilizados fueron las Penicilinas Naturales seguida por las Cefalosporinas³, donde las dosis prescrita fueron las correspondientes a las recomendadas por las Normas Técnicas Obligatorias Nicaragüenses (2006) prefiriendo la vía intravenosa (IV) variando la duración del tratamiento desde un día como mínimo y 14 días como máximo.
- 3) Los pacientes que evolucionaron a un mayor nivel de gravedad fueron: 2 pacientes evolucionaron de Leve a Moderada y la Antibióticoterapia empleada fue Ampicilina y Penicilina cristalina, de igual forma 4 pacientes evolucionaron de Leptospirosis Moderada a Grave y los Antibióticos utilizados según orden de frecuencia fueron Ceftriaxona, Ampicilina, Penicilina cristalina, Ciprofloxacina y Amikacina.
- 4) La mayoría de los pacientes obtuvieron un éxito terapéutico (13) y 8 pacientes éxito relativo y 3 con un fracaso terapéutico.

RECOMENDACIONES

En investigaciones futuras, incluir variables como el tiempo de inicio de los síntomas y el tiempo de inicio del tratamiento para así determinar con mayor claridad la eficacia y efectividad del antibiótico utilizado.

Implementar un sistema de vigilancia intensificada con definición de protocolos de diagnóstico-tratamiento, manejo, seguimiento e intervención colectivas entre otros, para contribuir a un mejor abordaje de los pacientes y por ende a disminuir complicaciones y muertes por esta causa.

Determinar una relación de causalidad de brotes epidemiológicos por Leptospirosis, en futuros estudios se pueden agregar variables de las condiciones de la vivienda, condiciones ambientales y sanitarias que a su vez aportan datos de las condiciones socio-económicas.

A la Institución Sanitaria (MINSA Y Hospital) colaborar con datos clínicos y de laboratorios en relación a los perfiles de resistencias de microorganismos con *Leptospiras* para hacer una valoración y tratamientos dirigidos a Cepas sensibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chin, J. (1997) Manual para el control de las enfermedades transmisibles. (16ed). OPS Púb. Científica técnica N° 564. pág. 294-296.
2. Scyyfres, B.; Acha, P. (2003) Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y animales. (3ra ed).Vol. I Bacteriosis y micosis. OPS, Púb. Científica y técnica N° 588.
3. Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense de Prevención y Control de Leptospirosis Humana (NTON2006) MINSA. pág. 2-28.
4. Céspedes, M.; Ormache, M.; Glenny, M. (2002). Prevalencia de Leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la provincia de Manú, Perú. Rev. Peruana. pág. 180-185.
5. Valdés Arcia, L.; Carbonell García, J.; Delgado Bustillo, J. (1998). Enfermedades emergentes y reemergente. MINSA. pág.236-244.
6. Dolin, R. (1997). Enfermedades infecciosas: Principios y Prácticas. (4 ed.). Buenos Aires. Editorial Panamericana. pág.2396-4012.
7. Farreras, V.; Aguirre, C. (1998). Leptospirosis. Medicina Interna. (12ª ed.). Madrid. Ediciones Doyma. pág. 2319 – 2323.
8. Jiménez, R.; Jirón, N.(1998). Leptospirosis. Manual de manejo clínico. MINSA. pág 24-53.
9. Proyecto de Norma oficial Mexicana PROY-NOM-029-SSA. (1999), Vigilancia epidemiológica, prevención y control de la Leptospirosis. pág376-386
10. Álvarez, R. (2001). Temas de Medicina General Integral (Vol. II). pág.421-564.
11. Rodríguez, A.; Gómez. J. (2001). Diagnóstico y Tratamiento de la Leptospirosis Humana. Medicina Integral. (Vol. II). Pág.68-73.

12. Manual de Normas de Bacteriología del CNDR. (1999). (3ra ed.). Cap. XVI. pág.61 y 62.
13. Céspedes, M.; Ormache, M.; Glenny, M.(2003). Manual de procedimiento Bacteriológico y Serológico para el Diagnóstico de la Leptospirosis. (series de normas técnicas N° 34). Perú. MINSAP.
14. Goodman y Gilman. (1994). "Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica"(8^{va} ed.).México D.F. Editorial Panamericana. pág.1035-1084.
15. Formulario Nacional de Medicamentos (FNM). (2005). (6ta ed.). Managua MINSA/CIMED. pág.11-47.

16. INTERNET:

- 16.1 Miroslava Estrada, P. (2004). Diagnóstico diferencial de Leptospirosis Humana y Dengüe de pacientes con enfermedad febril referido al Laboratorio de Vigilancia epidemiología del área de salud de Escuintla. (Tesis de monografía. Universidad de San Carlos de Guatemala). Recuperado de [http. // Biblioteca.usac.edu.gt / tesis /06/06_2239. Pdf](http://Biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2239.Pdf).
- 16.2 World Health Organization, International Leptospirosis society. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control (2003). Recuperado de <http://www.med.monash.edu.au/microbiology/sttaf/adler/ilspage.html>.
 - ✓ Spanish versión of the WHO/ILS publication "Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control (pdf 1.2 MB).
- 16.3 Román Solano, H. Terán, F.(1999) Descripción Epidemiológica de un Brote de Leptospirosis en el Departamento de Rio San Juan mayo-julio 1999 (Tesis de Grado, UNAN-MANAGUA)Recuperado http://www.bvd.org.ni/notasinfo/2007/Leptospirosis_BROTE_RSJ99.pdf.
- 16.4 Céspedes, M., Balda, L., Gonzales D. (1994-2004). Situación de la Leptospirosis en el Perú Recuperado en: [http:// es. scribd.com/doc/56690325/Situación 2004-Leptospira-Peru](http://es.scribd.com/doc/56690325/Situación_2004-Leptospira-Peru).
- 16.5 <http://es.scribd.com/doc/49821885/Farmacologia-Espectro-de-antimicrobiano>.

ANEXO

ANEXO 1

FICHA RECOLECTORA DE DATOS

Pacientes ingresados con Diagnóstico de Leptospirosis en el HEODRA durante el período de Enero a Diciembre del 2010.

1. Datos del Paciente

Edad: -----, Procedencia: Rural () Urbano ()
Sexo: M () F () Ocupación: -----.

2. Diagnóstico:

3. Hallazgos Clínicos:

Fiebre >r de 38 °c: -----, Cefalea: -----, Hepatomegalia: -----,
Astenia: -----, Signo Meníngeo: -----, Hemorragia pulm.:-----,
Mialgia: -----, Dolor Abdominal: -----, Insuf. Renal aguda: -----,
Ictero: -----, Dificultad Resp.: -----, Otras: -----,
Diarrea: -----, Artralgia: -----.

4. Clasificación:

Leve-----, Moderada-----, Grave-----.

5. Condición Hospitalización:

- Tiempo de Hospitalización: Menos de 2 días-----,
Entre 2 a 5 días-----,
Más de 5 días-----.
- Traslado a UCI: Sí: -----,
No: -----.
- Condición de Egreso: Alta (),
Defunción (),
Abandono ().

Ignorado ().

6. Tratamiento:

No () Si ()

Antibiótico: No () Si ()

Especifique:

Dosis **V. Adm.** **Nº Días** **Fecha de inicio**

1.----- ----- ----- ----- (...../...../.....).

2.----- ----- ----- ----- (...../...../.....).

3. ----- ----- ----- ----- (...../...../.....).

ANEXO 2:Antibióticoterapia utilizada en los pacientes hospitalizados en estudio.

Pacientes	Antibiótico 1	Omitido	Antibiótico 2	Omitido	Antibiótico 3	Alta
1	P.cristalina					Amoxicilina
2	P.cristalina					Amoxicilina
3	P.cristalina					Amoxicilina
4	P.cristalina					Doxiciclina
5	P.cristalina					Doxiciclina
6	P.cristalina					Doxiciclina
7	P.cristalina					Doxiciclina
8	P.cristalina					Doxiciclina
9	P.cristalina					Doxiciclina
10	P.cristalina					P.cristalina
11	Ceftriaxona					Fallecido
12	Ceftriaxona					Doxiciclina
13	Ceftriaxona					Ceftriaxona
14	Ampicilina					Ampicilina
15	Ampicilina	✓	P.cristalina			Doxiciclina
16	Ampicilina	✓	P.cristalina			Doxiciclina
17	Ampicilina	✓	P.cristalina			P.cristalina
18	Ceftriaxona	✓	P.cristalina			Tetraciclina
19	Ceftriaxona	✓	P.cristalina			P.cristalina
20	P.cristalina	✓	Ciprofloxacina			SinAntibiótico
21	Ampicilina	✓	Ceftriaxona			Ceftriaxona
22	P.cristalina	✓	Ceftriaxona			Fallecido
23	Ampicilina	✓	P.cristalina	✓	Ceftriaxona	Ceftriaxona
24	Ciprofloxacina	✓	Amikacina	✓	Ceftriaxona	SinAntibiótico

Fuente: Expediente Clínico

ANEXO 3

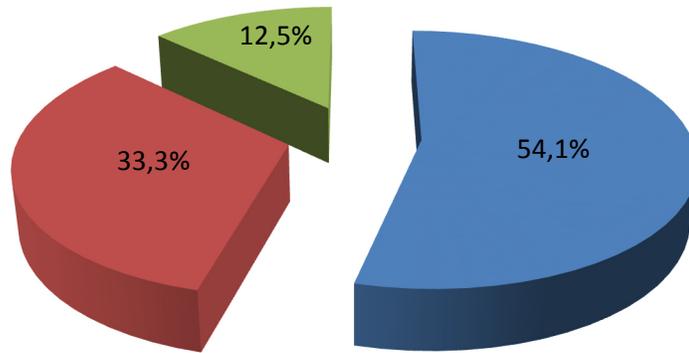
Cambios en la Terapéutica con Antibióticos aplicados a pacientes con Leptospirosis de acuerdo a Evolución intrahospitalaria de la enfermedad.

Evolución de la enfermedad	Número de pacientes	Antibióticos	Número de prescripciones	Aumento de dosis	
				Sí	No
Leve a Moderada	2	Ampicilina	2		✓
		P. Cristalina	2		✓
Moderada a Grave	4	Ceftriaxona	3	2	
		P. cristalina	2	2	
		Ampicilina	3		✓
		Ciprofloxacina	1		✓
		Amikacina	1		✓

Fuente: Expedientes Clínico

ANEXO 4

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DEL TIPO DE RESPUESTA TERAPÉUTICA DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO



■ ÉXITO TERAPÉUTICO ■ ÉXITO RELATIVO ■ FRACASO TERAPÉUTICO

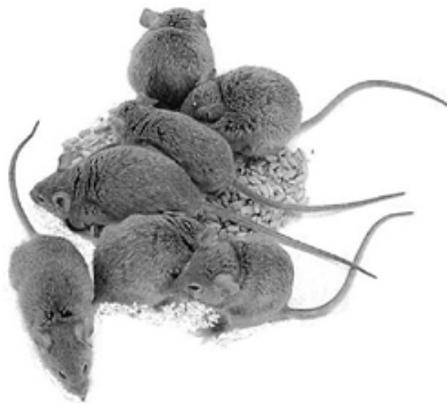
Fuente: Expedientes Clínico

ANEXO 5

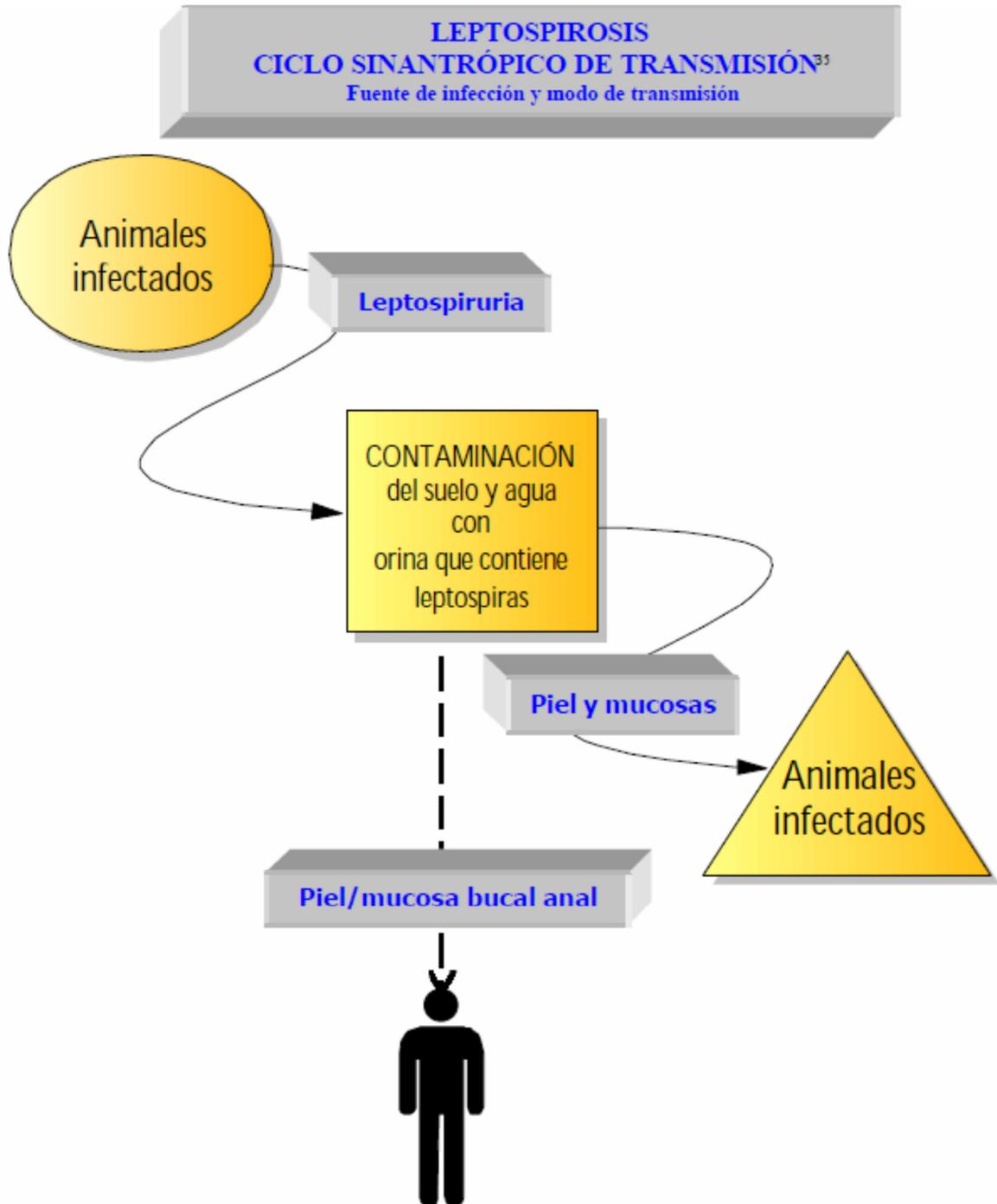
LEPTOSPIRA



Las ratas son consideradas como los principales vectores de contaminación de la Leptospirosis.



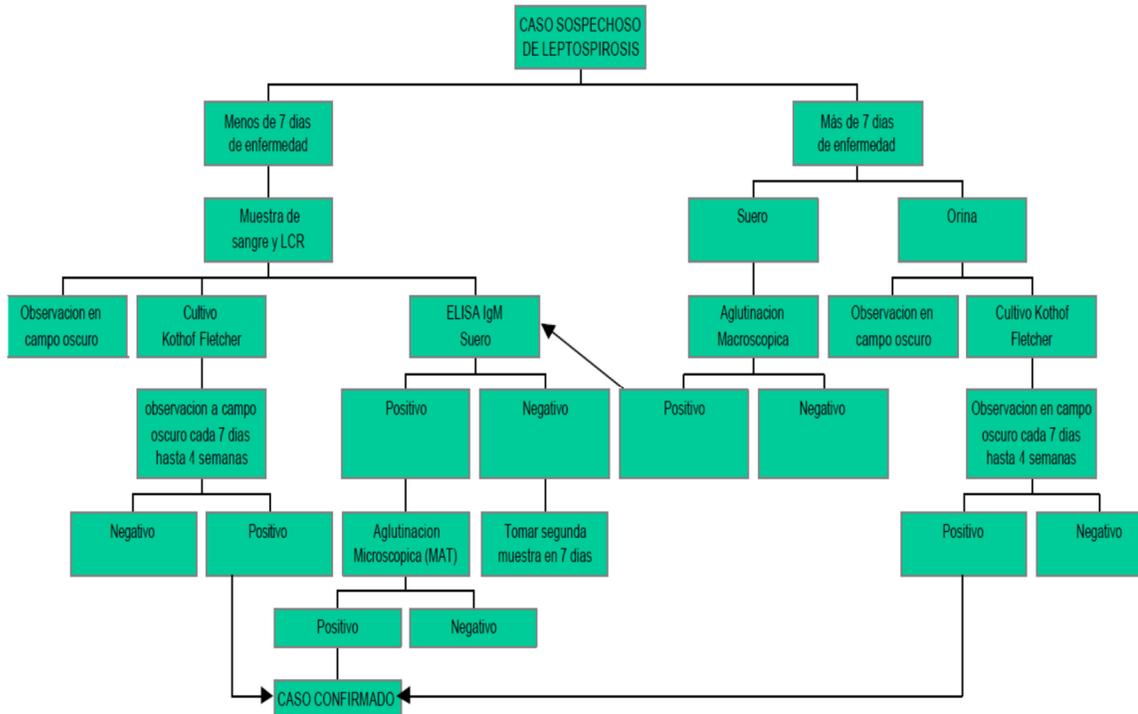
ANEXO 6



FUENTE: LABORATORIO DE BACTERIAS DE TRANSMISION SEXUAL Y LEPTOSPIRAS
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

ANEXO 7

Flujograma para Diagnóstico de Leptospirosis



ANEXO 8

Diagnóstico Diferencial

Parámetro/Enfermedad	Leptospirosis	Dengue	HB	Malaria	Fiebre amarilla	Formas meníngeas
Ictericia	P/A	A	P	P	P	A
Fiebre	I	I	PI	I	I	I
Dolor de cabeza	P	P	P	P	P	P
Dolor Muscular	P	I	A	P	P	P
Vómito	P	P	P	P	P	P
Vómito Negro	A	A	A	A	P	A
Vasculitis	P	A	A	A	A	A
Petequias	P	P	A	A	A	A
Daño Hepático	P	P	P	P	NE	NE
Daño Renal	P	A	P	N	NE	NE
Transaminasas	LE	LE	E	LE	NE	N
Ck	E	NE	N	NE	NE	NE
LCR,pleocitosis,Glucosa	N, N/D	NE	NE	NE	NE	E,D
Hematocrito	D	D	N	D	D	N
BUN / Creatinina	E,E	N,N	NE	NE	NE	NE

E: elevado P: Presente PI : Poco Intensa.

LE : Ligeramente elevado A: Ausente

N: Normal NE : No evidencia

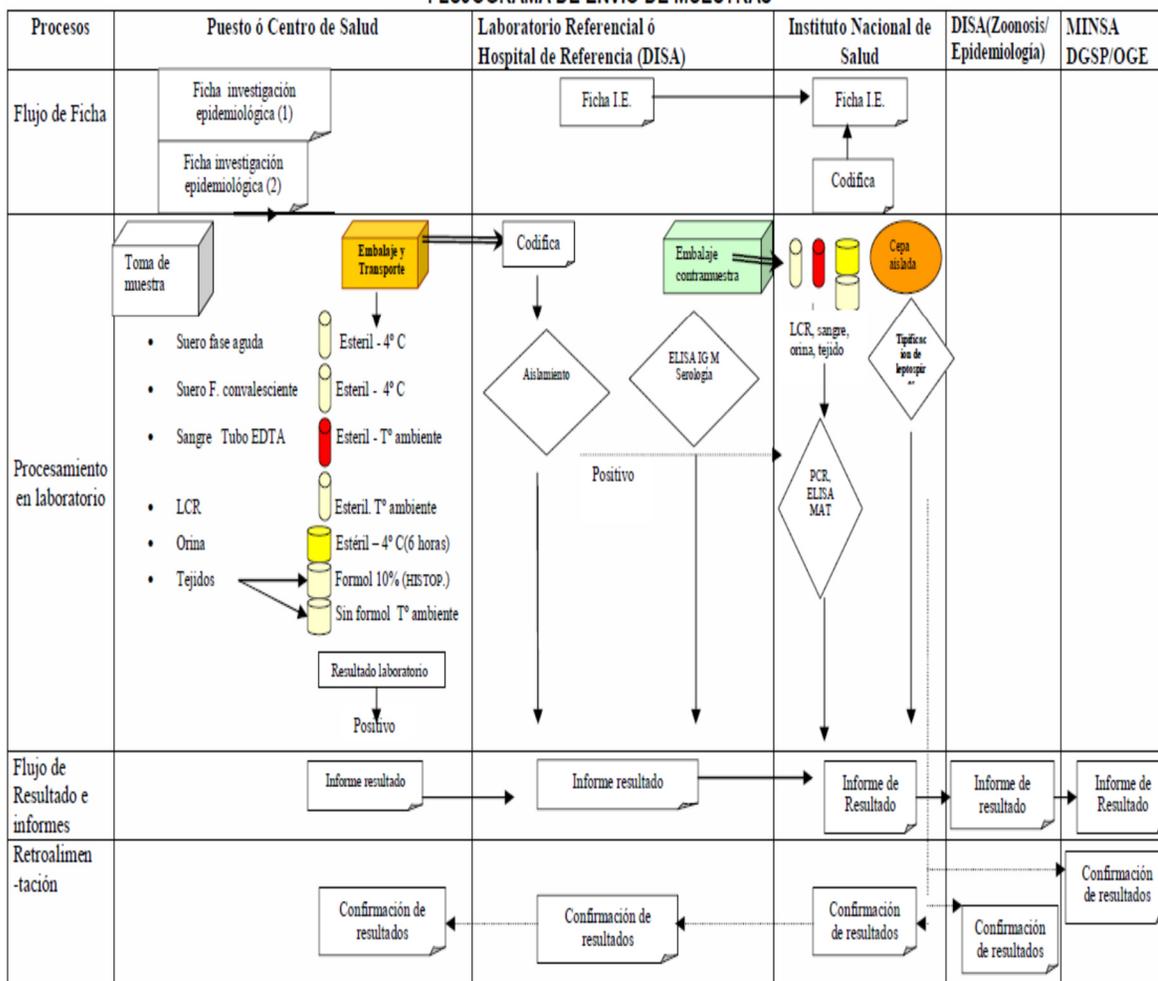
D: Disminuído I : Intenso

- Estos son algunos síntomas, signos y pruebas de laboratorio que determinan el diagnóstico diferencial entre Leptospirosis y otras enfermedades de sintomatología similar.

FUENTE: Los datos recopilados en esta tabla, corresponden a la referencia 16.1.

ANEXO 9

FLUJOGRAMA DE ENVÍO DE MUESTRAS



(1) Ficha investigación epidemiológica (2) Copia de la Ficha 1 que se adjunta a la muestra

ANEXO 10



MINISTERIO DE SALUD OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ZONOSIS	LEPTOSPIROSIS³⁶ FICHA DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA																											
I. CASO PROBABLE : Todo paciente con antecedente de fiebre y mialgias, en los últimos quince días. Y que, además presente uno o más de los siguientes signos o síntomas:																												
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 25%;">a) Náuseas y vómitos</td> <td style="width: 25%;">b) Epistaxis</td> <td style="width: 25%;">c) Diarrea</td> <td style="width: 25%;">d) Ictericia</td> </tr> <tr> <td>e) Oliguria y/o proteinuria</td> <td>f) Inyección conjuntival</td> <td>g) Dolor abdominal</td> <td>h) Irritación meníngea</td> </tr> <tr> <td>i) Artralgias</td> <td>j) Petequias</td> <td colspan="2">k) Antecedente de actividad de riesgo para leptospirosis</td> </tr> </table>		a) Náuseas y vómitos	b) Epistaxis	c) Diarrea	d) Ictericia	e) Oliguria y/o proteinuria	f) Inyección conjuntival	g) Dolor abdominal	h) Irritación meníngea	i) Artralgias	j) Petequias	k) Antecedente de actividad de riesgo para leptospirosis																
a) Náuseas y vómitos	b) Epistaxis	c) Diarrea	d) Ictericia																									
e) Oliguria y/o proteinuria	f) Inyección conjuntival	g) Dolor abdominal	h) Irritación meníngea																									
i) Artralgias	j) Petequias	k) Antecedente de actividad de riesgo para leptospirosis																										
II. CASO CONFIRMADO: A) Todo caso probable con cultivo de sangre, orina o líquido cefalorraquídeo (aislamiento de leptospira) positivo. B) Todo caso probable, ELISA IgM (+), con microaglutinación (serología) mayor o igual a 1:100 o si se evidencia seroconversión en 4 o más títulos en un intervalo de 15 días.																												
III. DATOS GENERALES Código Notificación: _____ Fecha de Notificación: ____/____/____ Nombre del Establecimiento: _____ Tipo: Hosp () C.S. () P.S. () UTES/UBAS/ZONADIS/RED: _____ R.S./S.R.S. _____ H.C N° _____																												
IV. DATOS DEL PACIENTE Apellidos y Nombre: _____ Lugar de nacimiento: _____ Fecha de Nacimiento: ____/____/____ Sexo: (M) (F) Edad: _____ Ocupación: _____ Grado de Instrucción: _____ Dirección: Av./Jr./Calle _____ N° _____ Mza. _____ Lote _____ Localidad: _____ Distrito: _____ Provincia: _____ Departamento: _____																												
V. ANTECEDENTE EPIDEMIOLOGICO Casos Humanos: _____ Casos Animales: _____ Confirmado: () Probable: () Ignorado: () Exposición ocurrida en los 15 días que antecedieron a la sintomatología:																												
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 35%;">Contacto con:</th> <th style="width: 30%;">Fecha</th> <th style="width: 35%;">Localización</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ocupación (*)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Agua estancada, inundaciones</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Silos, Letrinas, desagües</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Agua de río, canales de riego, lagos, etc</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Criador de Animales (*)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Esqueleto de animales (*)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Limpieza de canales agua residual</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Otras</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Contacto con:	Fecha	Localización	Ocupación (*)			Agua estancada, inundaciones			Silos, Letrinas, desagües			Agua de río, canales de riego, lagos, etc			Criador de Animales (*)			Esqueleto de animales (*)			Limpieza de canales agua residual			Otras		
Contacto con:	Fecha	Localización																										
Ocupación (*)																												
Agua estancada, inundaciones																												
Silos, Letrinas, desagües																												
Agua de río, canales de riego, lagos, etc																												
Criador de Animales (*)																												
Esqueleto de animales (*)																												
Limpieza de canales agua residual																												
Otras																												
(*) Especifique Conclusión forma más probable de infección a través del contacto con: _____																												

IV) DATOS CLINICOS			
Inicio de la Enfermedad: ___/___/___	Fecha de la primera atención: ___/___/___	S.E: _____	
Fecha de Hospitalización: ___/___/___	Fecha de Alta: ___/___/___		
Nombre del Hospital: _____			
Signos y síntomas			
Ictericia	SI () NO () IGN ()	Mialgias	
Hemorragia	SI () NO () IGN ()	Conjuntivitis	
Fiebre	SI () NO () IGN ()	Disnea	
Cefalea	SI () NO () IGN ()	Rigidez de nuca	
Diarrea	SI () NO () IGN ()	Alteraciones Cardíacas	
Anuria y/o Oliguria	SI () NO () IGN ()	Náuseas y vómitos	SI () NO () IGN ()
V. LABORATORIO			
Macroglutinación:	SI () NO () IGN ()	Resultado Reactivo () No Reactivo ()	
ELISA	SI () NO () IGN ()	Resultado: _____	
Microglutinación:	SI () NO () IGN ()	Fecha toma Muestra: ___/___/___	
Fecha de toma de 1era.Muestra (suero): ___/___/___	Fecha de toma de 2da.Muestra (suero): ___/___/___		
Resultado: _____	Resultado: _____		
VI. EVOLUCION DEL CASO			
A. Curado: _____	Fallecido: _____	C. Ignorado: _____ Fecha: ___/___/___	
VII. TRATAMIENTO:			
Dialisis _____			
Antibióticos: SI () NO () tipo: _____			
VIII. DIAGNOSTICO DEFINITIVO			
Diagnostico: Confirmado ()	Descartado ()	Descartado por: _____	
Base del Diagnostico:	A. Clínico _____	B. Laboratorial _____ C. Clínico – Laboratorial _____	
IX. CARACTERISTICAS DEL LUGAR PROBABLE DE INFECCION			
Zona _____	A. Urbano _____	B. Periurbano _____ C. Rural _____ D. Silvestre _____ E. Ignorado _____	
Ambiente _____	A. Domiciliario _____	B. Trabajo _____ C. Otro _____ D. Ignorado _____	
Condiciones favorables para la ocurrencia de la enfermedad en el lugar probable de infección:			
Roedores _____	Área de aniegos: _____	Desagues: _____ Río, canales de regadío, lagos, etc.: _____	
Terreno baldío anegado: _____	Local de procesamiento, almacenamiento y distribución de alimentos: _____	Otros animales: _____	
Residuos Sólidos recolectados por el servicio público:			
A. Inexistente _____	B. Deficiente _____	C. Adecuado _____ D. Ignorado _____	
Destino de los residuos sólidos:			
A. Depósito municipal deficiente: _____	C. Tirado por la población a terrenos baldíos _____		
C. Tirado por la población a los ríos, canales, lagos, etc. _____	D. Depósito municipal adecuado _____		
E. Ignorado _____			
Abastecimiento de agua			
A. Red Pública con tratamiento deficiente _____	B. Red Pública con tratamiento adecuado _____		
C. Local de captación presencia de animales y/o descarga de acequias o desmonte _____	E. Pozo mal protegido o mal construido _____		
D. Pozo con capa freática sospechosa de contaminación _____			
F. Tuberías de agua o cisternas sin protección y/o limpieza adecuada _____			
Excretas			
A. Red Pública s/tratamiento y con desfogue al río, acequias, lagos, etc. _____	B. Letrina, tipo, especifique adecuada, inadecuada _____		
C. Campo Libre _____	D. Tirados por la población a ríos, acequias, lagos, etc. _____	E. Red pública con tratamiento adecuado _____	
X. CONCLUSION			
Forma probable de infección _____			
Medidas adoptadas _____			
XI INVESTIGADOR			
Nombre de la Persona Responsable _____			
Cargo: _____	Firma y sello: _____		

ANEXO 11



FICHA EPIDEMIOLOGICA PARA DIAGNOSTICO DE LEPTOSPIROSIS Para toma de muestras en caso de controles de foco

1. DATOS GENERALES

Nº de Ficha _____

1.1 SILAIS: _____ 1.2 Municipio: _____ 1.3 Unidad de Salud: _____
1.4 No. De Expediente: _____ 1.5 ID Laboratorio. : _____ 1.6 Fecha: __/__/__

2. DATOS PERSONALES:

2.1 Nombres y apellidos: _____
2.2 Edad: ____/____ 2.3 Fecha de Nacimiento __/__/__ 2.4 Sexo: F [] M [] 2.5 Ocupación: ____
2.6 Nombre del padre y/o madre: _____
2.7 Dirección _____
2.8 Procedencia: Urbano ____ 2.9 Rural ____ 2.10 Viajo en el último mes: ____ donde: _____
2.11 Embarazada: _____ 2.12 Tiempo de embarazo: ____ meses 2.13 Enfermedad crónica: _____
2.14 Asma _____ 2.15 Alergia Respiratoria: _____ 2.16 Alergia Dermatológica: _____
2.17 Diabetes: _____ 2.18 Otras: _____ 2.19 Enfermedad aguda adicional: _____
2.20 Neumonía _____ 2.21 Malaria _____ 2.22 Infección. Vías urinarias _____ 2.23 Otra _____

3. DATOS DE LA VIVIENDA

3.1 Fuente de agua: a. Agua Potable permanente: SI [] NO: [] b. Puesto publico: ____ c. Pozo: ____
d. Río: _____
3.2 Presencia de animales en la casa: a. Perros: _____ b. Gatos: _____ c. Cerdos: _____ d.
Ganado: _____ e. Ratones: ____ f. Otros: _____

Nombre de la persona que lleno la Ficha _____