

**REVISIÓN DE LA  
LITERATURA DE  
LEPTOSPIROSIS EN  
ESPAÑA**

CÓDIGO OIR: TFM.MMU.JMRR.AMT.220706

Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA  
DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS 2021-2022**

**Alumno/a:** Ana Muñoz Tornero

**Tutor/a académico/a:** Dr. José Manuel Ramos Rincón

**Presentación:** septiembre de 2022

## ÍNDICE

<b>Resumen</b> .....	<b>2</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>2</b>
<b>Lista de abreviaturas</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Introducción</b> .....	<b>4</b>
<b>2. Objetivos</b> .....	<b>6</b>
<b>3. Métodos</b> .....	<b>6</b>
<b>4. Presentación del caso clínico</b> .....	<b>6</b>
<b>5. Resultados y discusión</b> .....	<b>8</b>
<b>6. Limitaciones</b> .....	<b>12</b>
<b>7. Conclusiones</b> .....	<b>13</b>
<b>8. Referencias bibliográficas</b> .....	<b>13</b>
<b>Anexo I</b> .....	<b>16</b>



## RESUMEN

- **Título:** revisión de la literatura de Leptospirosis en España.
- **Introducción:** la leptospirosis es una zoonosis causada por espiroquetas del género *Leptospira*. Su distribución es mundial, aunque es más frecuente en áreas tropicales.
- **Objetivo:** presentación de un caso clínico sobre la leptospirosis y realización de una revisión bibliográfica sobre la leptospirosis en España.
- **Métodos:** búsqueda bibliográfica en Pubmed y síntesis cualitativa de los estudios revisados
- **Resultados:** se revisan 14 artículos descriptivos sobre la leptospirosis en España, con un total de 296 pacientes, de los cuales el 82.7% eran varones con predominio entre la tercera y quinta década de la vida. En España su incidencia anual se estima en torno a 0,86 casos por millón de habitantes/año. La mortalidad total es de 4.89%.
- **Conclusiones:** la leptospirosis es una zoonosis con una incidencia baja en España, que se presenta habitualmente en varones con exposiciones de riesgo en edades medias de la vida. Las manifestaciones más frecuentes son leves y el método diagnóstico más utilizado es la serología.
- **Palabras clave:** leptospirosis, leptospira, España

## ABSTRACT

- **Title:** review of the literature on Leptospirosis in Spain
- **Introduction:** leptospirosis is a zoonosis caused by spirochetes of the genus *Leptospira*. Its distribution is worldwide, although it is more frequent in tropical areas. In Spain, its annual incidence is estimated at around 0.86 cases per million inhabitants/year.
- **Objectives:** presentation of a clinical case of leptospirosis and a bibliographic review about leptospirosis in Spain.
- **Methods:** bibliographic research in Pubmed and a qualitative summary of the revised studies.
- **Results:** 14 descriptive articles on leptospirosis in Spain are reviewed, with a total of 296 patients, of which 82.7% were males with a predominance between the third and fifth decades of life. In Spain, its annual incidence is estimated at around 0.86 cases per million inhabitants/year. Total mortality was 4.89%.
- **Conclusions:** leptospirosis is a zoonosis with a low incidence in Spain, mostly in middle-aged males with risk exposures. The most frequent manifestations are mild and the most used diagnostic method is the serology.
- **Keywords:** leptospirosis, leptospira, Spain

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>EDO</b>	Enfermedad de Declaración Obligatoria
<b>CNE</b>	Centro Nacional de Epidemiología
<b>MAT</b>	Prueba de Aglutinación Microscópica
<b>ELISA</b>	Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas
<b>PCR</b>	Reacción en cadena de la polimerasa
<b>LCR</b>	Líquido Cefalorraquídeo
<b>UCI</b>	Unidad de Cuidados Intensivos



## 1. INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad producida por el género *Leptospira*, dentro del cual hay reconocidas hasta 60 especies, y que se subdivide en subclases según la capacidad patogénica de las bacterias incluidas, siendo la subclase P1 la que contiene a las principales especies patogénicas entre las que destacan *Leptospira interrogans* y *L. weilii* (1). A nivel microbiológico, se trata de espiroquetas aerobias estrictas, móviles y con forma espirulada, distinguibles del resto de espiroquetas por la particular forma “en gancho” de uno de sus extremos cuando son examinadas al microscopio óptico (2).

Los huéspedes principales son mamíferos (ratas, cerdos, ovejas, perros, etc), que actúan como reservorio de las bacterias que, al ser eliminadas por la orina, contaminan las aguas remansadas a partir de las cuales las adquiere el ser humano. La transmisión se produce principalmente por contacto con agua dulce contaminada o contacto directo con animales infectados, siendo las puertas de entrada cortes o raspaduras en la piel, mucosas o conjuntivas (2). Se ha reconocido además como una enfermedad ocupacional en profesiones de riesgo, como ganaderos, veterinarios, militares y agricultores; debido principalmente al aumento del contacto físico con animales en estas.

Es importante conocer que la leptospirosis es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) desde 2015 y, por tanto, las comunidades autónomas han de notificar los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología (CNE) semanalmente, rellenando la encuesta epidemiológica correspondiente (Anexo 1). En caso de brote, el Servicio de Vigilancia de la propia comunidad autónoma deberá enviar un informe final al CNE en un plazo menor de 3 meses (3).

Si bien la distribución es mundial, parece que su prevalencia es mayor en zonas tropicales, fundamentalmente en Latinoamérica y Sudeste Asiático. Su tasa de incidencia reportada a nivel mundial se estima en torno a 1 millón de casos anuales (IC95%: 434.000 – 750.000) (4). En zonas endémicas, como Tailandia, se calcula una tasa de incidencia que puede ser hasta de 5,36/100.000 habitantes en determinadas zonas del país (5). Se ha sugerido que la incidencia podría encontrarse infraestimada debido a la alta variabilidad de las manifestaciones clínicas que puede presentar y el alto índice de sospecha necesario para solicitar estudios diagnósticos.

Además, parece que podría existir un aumento en la incidencia de casos en España debido a infecciones contraídas durante viajes a zonas consideradas endémicas como el Sudeste Asiático, habiéndose reportado en los últimos años varios casos de viajeros provenientes de Tailandia (6)(7). La enfermedad puede tener múltiples presentaciones clínicas que van desde un cuadro pseudogripal

hasta un fallo multiorgánico. El periodo medio de incubación desde el contacto es de 5-14 días, con un rango de 2 a 30 días.

El cuadro clínico más frecuente suele iniciarse con fiebre, mialgias y cefalea, pudiendo aparecer también tos no productiva, náuseas o vómitos y diarrea. Uno de los signos clásicos más reconocidos de la enfermedad es la sufusión conjuntival, sin embargo, esta sólo aparece en un 55% de los pacientes (8). A nivel ocular se puede también observar uveítis anterior que puede llegar a causar, en los casos más graves, ceguera irreversible.

La enfermedad suele cursar en dos fases clínicas. La primera fase suele durar entre 2 y 9 días y cursa con un cuadro pseudogripal que coincide con la fase bacteriémica y después hay un periodo durante el cual las leptospiras no se suelen objetivar en sangre pero sí se pueden detectar en la orina, periodo a partir del cual surgen las complicaciones.

Dentro de estas destacan la meningitis aséptica y el síndrome de Weil que, como ya se ha mencionado anteriormente, cursa con fracaso renal e ictericia. Otras posibles complicaciones son el fallo hepático, el cual suele ser reversible, la vasculitis y la necrosis distal de extremidades. A nivel pulmonar pueden cursar con hemoptisis, hemorragia alveolar y síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Respecto al diagnóstico, aunque la serología es la prueba que más se utiliza, tiene ciertas limitaciones debido a que en la primoinfección aparecen los anticuerpos a partir del 5-7º día y, en áreas endémicas, hay una seropositividad de fondo que no permite confirmar la infección mediante esta técnica. Las técnicas utilizadas incluyen la prueba de aglutinación microscópica (MAT) o macroscópica, la hemaglutinación indirecta y el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA).

Otras técnicas utilizadas serían la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real y la amplificación isotérmica mediada por bucle para el diagnóstico de la leptospirosis, los cuales están cada vez más en uso por la ventaja que aportan al realizar un diagnóstico rápido y más precoz en comparación con la serología. En la fase bacteriémica, el ADN de leptospira se puede detectar en sangre y en líquido cefalorraquídeo (LCR) y en orina unos días después del inicio de los síntomas (9).

En cuanto al cultivo, las muestras de sangre y LCR son generalmente positivas los primeros 10 días de la enfermedad y en orina puede detectarse a partir de la segunda semana de la enfermedad. Al

tratarse de una bacteria de crecimiento lento, prácticamente no suele utilizarse en la práctica clínica.

Respecto al tratamiento, para casos leves se prefiere el uso de doxiciclina o azitromicina, reservando el uso de penicilina G o cefalosporinas de 3ª generación para casos que requieran hospitalización (10).

En los últimos años se han publicado estudios que sugieren que no hay diferencias en la mortalidad entre el tratamiento con penicilina frente a placebo o la ausencia de uso de antibióticos (11).

## 2. OBJETIVOS

- I. Presentación de un caso clínico sobre la leptospirosis
- II. Realizar una revisión bibliográfica sobre la leptospirosis en España a partir de la presentación de un caso clínico.

## 3. MÉTODOS

- Presentación de un caso clínico
- Revisión de la literatura: se realiza una búsqueda bibliográfica en Pubmed de la literatura publicada hasta el momento respecto a la leptospirosis en España, utilizando los descriptores (leptospirosis OR leptospira) AND (Spain OR Espana).
- Se realiza una síntesis cualitativa de los artículos revisados.

### **Criterios de inclusión:**

- Artículos publicados hasta la fecha (15.07.2022) sobre la enfermedad de leptospirosis en humanos en España.
- Idioma: español o inglés

### **Criterios de exclusión:**

- Artículos escritos en un idioma diferente al español o el inglés.
- Artículos de la enfermedad leptospirosis en animales
- Descripción de la enfermedad en otros países.

## 4. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 53 años, natural de Rumanía, que acude al hospital de San Juan

(hospital comarcal) por fiebre de hasta 38°C, mal estado general y mialgias de tres días de evolución. Como antecedentes de interés presenta lumbalgia, episodios de vértigo periférico y hernias discales lumbares múltiples. Se procede a la exploración física en la que no se encuentran alteraciones relevantes, realizándose posteriormente un test de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 y, al ser negativa, se procede al alta con tratamiento sintomático con sospecha de una viriasis inespecífica como causante del cuadro.

A los cinco días acude de nuevo por aparición de ictericia y oliguria. Se le realiza analítica en la que se objetiva una Proteína C Reactiva y Procalcitonina elevadas (entorno a 19ng/mL), fracaso renal agudo con filtrado glomerular de 13mL/min, creatinina de 5mg/dL y urea de 120mg/dL. Presentaba hiperbilirrubinemia a expensas de directa de 8mg/dL, elevación de transaminasas y amilasa. Además, presentaba una trombopenia de 16.000 plaquetas. Se instaura fluidoterapia sin mejoría de la función renal ni del estado general del paciente, por lo que se traslada al Hospital Clínico de Alicante (hospital de tercer nivel). En el Hospital de Alicante presenta empeoramiento clínico franco, apareciendo hipotensión y taquicardia, hiperlactacidemia y saturación baja; todo ello sugiriendo el desarrollo de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de posible origen infeccioso. Se realiza una reevaluación clínica completa objetivándose sufusión conjuntival bilateral, así como ictericia mucocutánea.

Reinterrogando al paciente comenta que trabaja en una empresa de fontanería y que en los seis días previos a la primera visita a urgencias tuvo un contacto accidental con aguas residuales.

Se procede a la realización de pruebas complementarias, en las que destacan una extensión de sangre periférica que descarta esquistocitosis, un test de coombs que es negativo y un TAC abdominal en el que no se encuentran hallazgos patológicos.

Se realizó también una radiografía de tórax en proyecciones postero-anterior y lateral en la que se objetivaron infiltrados intersticiales bilaterales, sugestivos de hemorragia alveolar difusa.

Ante la severidad de la afectación clínica con signos de shock distributivo se decide cursar ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La presencia conjunta de afectación hepatobiliar, sufusión conjuntival y hemorragia alveolar difusa en un ambiente epidemiológico compatible sugerían la posibilidad de una leptospirosis sistémica como origen del cuadro (síndrome de Weil).

Durante la estancia en UCI el paciente requirió la administración de drogas vasoactivas. Se inició tratamiento antibiótico de amplio espectro con meropenem, levofloxacino y ampicilina, así como soporte de los órganos afectados. Tras esto, el paciente presentó una evolución clínica satisfactoria.

Se obtuvo un resultado positivo para la serología positiva para Leptospira, pudiendo desescalar el tratamiento antibiótico a ampicilina, cumpliendo 7 días.

Finalmente, el paciente pudo ser dado de alta sin secuelas clínicas.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### – Fuente de datos

Se revisan 81 artículos, descartándose 31 de ellos porque describen la enfermedad en animales y 19 artículos por basar el estudio en el extranjero. Dos artículos fueron descartados porque se basaban en biología molecular y genética. Tras revisar los 29 artículos seleccionados, se descartan 13 artículos por dificultades para encontrar el artículo completo; uno de ellos no es de acceso público y los demás, debido a la antigüedad de publicación no se encuentran en formato digital. Por otro lado, se descartan 2 artículos por no aportar información clínica de los pacientes. Finalmente se revisan 14 artículos, comprendidos entre las fechas consideradas de relevancia para nuestra revisión hasta la fecha, siendo la misma el 15.07.2022 (Figura 1).

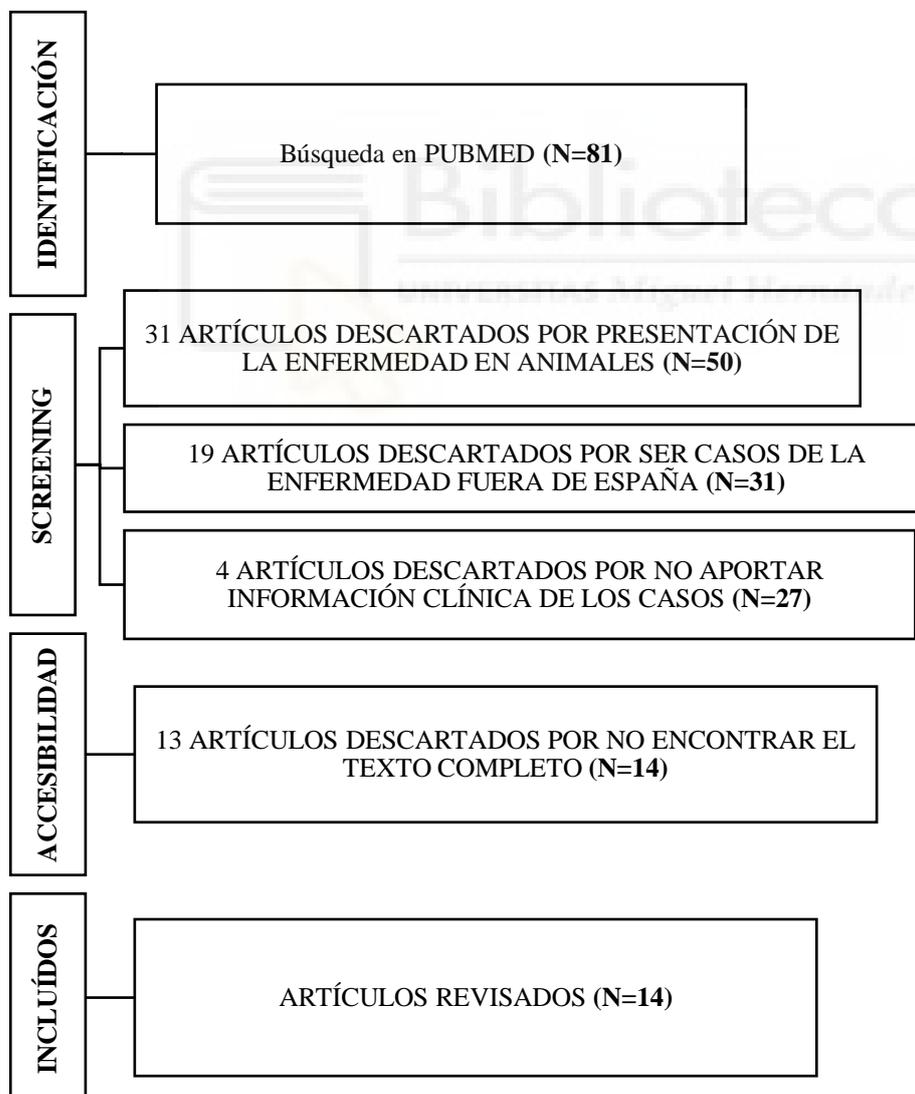


Figura 1. Diagrama de flujo

### – **Incidencia de la leptospirosis en España**

Respecto a la incidencia de la leptospirosis en España contamos principalmente con los artículos publicados por Rodríguez-Vidigal et al y Domingo et al. Según este último la incidencia calculada en España se encuentra en torno a 0.086 casos/millón de habitantes por año. Sin embargo, en el trabajo realizado por Rodríguez-Vidigal, que estudió la incidencia en el sudoeste de España, ésta aumentaba hasta los 1.99 casos/millón de habitantes por año (12)(13).

La leptospirosis se convirtió en el año 2015 en una EDO por lo que se han recogido los datos de la incidencia calculada referente a los años 2015, 2016 y 2017 (a partir de este año no se han publicado nuevos informes de EDOs). En el año 2015 se reportó un único caso en la Comunidad de Madrid en un paciente varón procedente de Costa Rica, calculándose una incidencia de 0.02 casos por 100.000 habitantes. En el año 2016 se notificaron 4 casos en la Comunidad de Madrid, con una incidencia calculada de 0.06 casos por 100.000 habitantes. En el año 2017 no se notificaron nuevos casos de leptospirosis (14). Es llamativa la diferencia entre la incidencia calculada en los estudios respecto a la reportada por las autoridades sanitarias, siendo esta significativamente mayor en los primeros. Estas diferencias podrían explicarse por la falta de notificación de los casos sospechosos o confirmados en los distintos hospitales del territorio nacional.

### – **Revisión de la literatura de la leptospirosis en España**

Todos los artículos revisados eran estudios observacionales descriptivos retrospectivos con tamaños muestrales variables. De éstos, seis corresponden al estudio de un único caso clínico.

Las características descriptivas de los estudios incluidos se resumen en la tabla 1. Se destaca la predominancia de pacientes de género masculino. Del número total de pacientes incluidos, es decir, 296 pacientes, 245 (82.7%) eran hombres. Estos resultados concuerdan con publicaciones previas con afectación predominante de este sexo (12), probablemente explicado por el mayor número de hombres expuestos a situaciones de riesgo, tanto a nivel laboral como recreacional. La edad media de los pacientes fue variable y difícil de estimar por la diversa naturaleza de los estudios incluidos en este trabajo. Sin embargo, se puede observar un predominio de casos en edades situadas entre la 3ª y la 5ª década de la vida, datos acordes a los aportados por publicaciones previas y explicados por la mayor exposición en este rango de edad a situaciones de riesgo. Entre los estudios incluidos en los que se analizó la exposición previa a dichas situaciones, se puede observar que en una gran mayoría de los casos (134 de 140 pacientes totales incluidos en los estudios seleccionados) se pudo conocer este antecedente.

El análisis de las manifestaciones clínicas de la leptospirosis a nivel nacional se encuentra sesgado principalmente por el reducido número de estudios publicados y su pequeño tamaño muestral, proviniendo en su mayor parte de reportes de casos clínicos o series de casos. A este respecto destacamos el estudio de *Rodríguez-Vidigal FF et al*; en el que las principales manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes fueron la fiebre (94,1%), las artromialgias (60,7%) y la cefalea (53,3%). Entre las alteraciones analíticas destacan la hipertransaminasemia (50%) y el aumento en las cifras de creatinina (26,3%). Las complicaciones fueron poco frecuentes, entre ellas la meningitis (12,8%), el síndrome de Weil (15,1%) y la miopericarditis (2,3%). Cabe destacar que únicamente 1 paciente presentó un caso de hemorragia conjuntival (12). Debido a la distinta naturaleza de los estudios incluidos en este trabajo, no es posible hacer un cálculo estimado de los pacientes que presentaron manifestaciones severas de leptospirosis, pero lo más probable es que estos únicamente supongan una minoría. Entre los reportes de casos clínicos aislados incluidos en este trabajo hasta 4 de ellos se presentaron en forma de síndrome de Weil, sugiriendo que esta es la complicación más frecuente que presentan estos pacientes (15)(16)(17)(18). Otras formas de afectación severa como la pulmonar o la del sistema nervioso central parecen menos frecuentes. Por último, comentar el caso clínico reportado por Pérez-Cervera J et al, que en nuestro conocimiento es el único caso de taponamiento cardíaco por leptospirosis que se ha publicado hasta la fecha (19).

El método diagnóstico utilizado más habitual fue la serología, siendo minoritario el uso de la PCR tanto en sangre como en orina, a pesar de haber demostrado aportar un diagnóstico más precoz, probablemente debido a la falta de disponibilidad de esta técnica en la mayoría de centros hospitalarios.

Nuestro caso, coincidiendo con los resultados previos, corresponde a un varón en la 5ª década de la vida que también presentó una actividad de riesgo por su profesión. A pesar de que las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad son leves, nuestro caso presentó un shock séptico que requirió ingreso en UCI.

Entre los estudios incluidos, los aportados por Rodríguez Valero N et al y Calvo Cano A et al tratan sobre pacientes con leptospirosis importada (7)(6). Los 5 pacientes incluidos, todos ellos procedentes de Tailandia y con antecedente epidemiológico de riesgo para transmisión de leptospirosis, presentaron manifestaciones leves de la enfermedad y no tuvieron complicaciones tras la instauración de la terapia antibiótica. Recientemente se ha publicado un estudio que incluye a diez pacientes con una edad media de 36.6 años, nueve de ellos varones, procedentes de zonas

epidemiológicas de riesgo (América del Sur y Sudeste Asiático, principalmente Tailandia). Ocho de ellos declararon, además, exposición ambiental de riesgo. Aunque las principales manifestaciones fueron leves, predominando la fiebre, la cefalea y las artromialgias, uno de los pacientes desarrolló un shock séptico requiriendo ingreso en UCI. (20).

Por último, en cuanto a la mortalidad en los estudios incluidos, se puede observar que únicamente 14 (4.89%) de los 286 pacientes totales fallecieron en el transcurso de su enfermedad. Estos datos, sugieren una mortalidad inferior a la estimada globalmente por otros estudios (4), probablemente favorecido por la baja incidencia de esta enfermedad respecto a otras localizaciones y el mejor acceso sanitario en nuestro territorio.



**Tabla 1:** Resumen de artículos revisados

	Tipo	N	Ia	Edad media	Sexo masc.	Actividades de Rx	Método Dx	ATB	Mortalidad
<i>Martínez García MA et al. 2000 (21)</i>	Estudio descriptivo retrospectivo	26	No consta	33-37	21 (80.7%)	23 (88.4%)	IgM ELISA	No consta	3 (11.5%)
<i>Alonso Valle H et al. 2001 (22)</i>	Caso Clínico	1	No consta	18	1 (100%)	1	MAT en suero y LCR	Cefotaxima Imipenem+ claritromicina	0 (0%)
<i>Menéndez Calderón MJ et al. 2005 (23)</i>	Estudio observacional retrospectivo	4	No consta	62	2 (50%)	4 (100%)	Serología	Amoxicilina-clavulánico Doxicilina	0 (0%)
<i>Márquez Martín E et al. 2006 (24)</i>	Descripción de 3 casos	3	No consta	36.6	3 (100%)	3 (100%)	IgM ELISA, seroconv o aumento de título de IgG	Doxicilina Penicilina G	0 (0%)
<i>Rebeca Longueira et al. 2011 (18)</i>	Caso Clínico	1	No consta	45	1 (100%)	1	PCR (orina)	Ceftriaxona	0 (0%)
<i>Herrero Martínez JM et al. 2012 (17)</i>	Caso Clínico	1	No consta	40	1 (100%)	1 (100%)	PCR (orina)	Meropenem+ Ampicilina+ Doxiciclina	0 (0%)
<i>Rodríguez-Vidigal, F.F et al. 2014 (12)</i>	Estudio observacional retrospectivo	86	1.99	43.1	73 (84.9%)	83 (96.5%)	IgM ELISA	80 (93%)	6 (7%)
<i>Calvo-Cano A et al. 2014 (7)</i>	Descripción de 2 casos	2	No consta	30-40	2 (100%)	2 (100%)	MAT	Azitromicina Ceftriaxona+ doxiciclina	0 (0%)
<i>Domingo I. et al. 2016 (13)</i>	Estudio observacional retrospectivo	156	0.086	52	128 (82%)	No consta	No consta	No consta	9 (6,3%)
<i>Alventosa Mateu C et al. 2017 (15)</i>	Caso Clínico	1	No consta	60	1	1 (100%)	PCR	Ceftriaxona + Piperacilina-Tazobactam	1 (100%)
<i>Rodríguez Valero N et al. 2018 (6)</i>	Descripción de 3 casos	3	No consta	28.6	2 (66.6%)	3 (100%)	PCR, serología x 2	Doxiciclina + Ceftriaxona	0 (0%)
<i>Pérez García A et al. 2019 (16)</i>	Caso Clínico	1	No consta	30	1 (100%)	1 (100%)	PCR (orina y plasma)	Meropenem+ Linezolid+ Doxiciclina Ceftriaxona	1 (100%)
<i>Pérez-Cervera J et al. 2020 (19)</i>	Caso Clínico	1	No consta	39	0	1 (100%)	IgM ELISA	Doxicilina	0 (0%)
<i>Lucas A et al. 2021 (20)</i>	Estudio observacional descriptivo retrospectivo	10	No consta	36.6	9 (90%)	8	PCR (sangre y orina) IgM ELISA	Doxicilina Ceftriaxona Levofloxacin o	No consta
<i>Nuestro caso clínico</i>	Caso clínico	1	No consta	53	1 (100%)	1	IgM ELISA	Ampicilina	0 (0%)

Actividades de Rx: pacientes que referían actividades de riesgo consistentes en contacto con animales y/o con aguas estancadas; ATB: antibioterapia utilizada; Edad media: en años; Ia: Incidencia anual (100.000 habitantes/año); N: Número de casos; Sexo masc: % de Sexo masculino

## 6. LIMITACIONES

Este trabajo, al igual que todos los estudios revisados, cuenta con la principal limitación de ser descriptivo, con la limitada evidencia científica que esto supone. Otra limitación del estudio es el reducido número de artículos disponibles, además de la falta de accesibilidad de los mismos. Además, el tamaño muestral de la mayor parte de los estudios es muy reducido.

De entre los estudios incluidos con mayor nivel de evidencia científica destacamos los llevados a cabo por Rodríguez Vidigal et al y Domingo I et al, con un número de pacientes incluidos muy superior al del resto de estudios que forman parte de este trabajo. Debido a ello, los resultados extraídos deben tomarse con cautela por estar supeditados a aquellos con mayor tamaño muestral.

## 7. CONCLUSIONES

La leptospirosis es una zoonosis con una incidencia muy baja en España, aunque es posible que esté infradiagnosticada por presentar características similares a otras viriasis. Afecta predominantemente a varones en edades medias de la vida, asociándose principalmente a exposición a actividades de riesgo, entre las que se incluyen viajes a zonas endémicas. Las manifestaciones clínicas más frecuentes suelen ser leves y resolverse sin secuelas, aunque existen casos con complicaciones que pueden ser letales a pesar de tratamiento antibiótico. La serología es el método diagnóstico más frecuente por su fácil acceso y disponibilidad.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ko AI, Goarant C, Picardeau M. *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(10):736-47. doi: 10.1038/nrmicro2208.
2. Vincent AT, Schiettekatte O, Goarant C, Neela VK, Bernet E, Thibeaux R, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(5):e0007270. doi: 10.1371/journal.pntd.0007270.
3. Protocolo de vigilancia de leptospirosis [Internet]. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE); [citado 10 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20Leptospirosis.pdf>
4. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0003898. doi: 10.1371/journal.pntd.0003898.
5. Suwanpakdee S, Kaewkungwal J, White LJ, Asensio N, Ratanakorn P, Singhasivanon P, et al. Spatio-temporal patterns of leptospirosis in Thailand: is flooding a risk factor? *Epidemiol Infect*. 2015;143(10):2106-15. doi: 10.1017/S0950268815000205.
6. Rodríguez-Valero N, Moriñigo HM, Martínez MJ, Peiró A, Oliveira I, Bodro M, et al.

Leptospirosis in Spanish travelers returning from Chiang Mai: A case series. *Travel Med Infect Dis.* 2018;23:77-9. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.02.013.

7. Calvo-Cano A, Aldasoro E, Ramirez M, Martinez M, Requena-Mendez A, Gascon J. Two cases of laboratory-confirmed leptospirosis in travellers returning to Spain from Thailand, September 2013. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2014;19(2):20675. doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.2.20675

8. Vanasco NB, Schmeling MF, Lottersberger J, Costa F, Ko AI, Tarabla HD. Clinical characteristics and risk factors of human leptospirosis in Argentina (1999-2005). *Acta Trop.* 2008;107(3):255-8. doi: 10.1016/j.actatropica.2008.06.007.

9. Schreier S, Dounghawee G, Chadsuthi S, Triampo D, Triampo W. Leptospirosis: current situation and trends of specific laboratory tests. *Expert Rev Clin Immunol.* 2013;9(3):263-80. doi: 10.1586/eci.12.110.

10. Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, Losuwanaluk K, Limpaboon R, Chierakul W, et al. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2004;39(10):1417-24. doi: 10.1086/425001.

11. Guzmán Pérez M, Blanch Sancho JJ, Segura Luque JC, Mateos Rodríguez F, Martínez Alfaro E, Solís García Del Pozo J. Current Evidence on the Antimicrobial Treatment and Chemoprophylaxis of Human Leptospirosis: A Meta-Analysis. *Pathog Basel Switz.* 2021;10(9):1125. doi: 10.3390/pathogens10091125.

12. Rodríguez-Vidigal FF, Vera-Tomé A, Nogales-Muñoz N, Muñoz-García-Borrueal M, Muñoz-Sanz A. Leptospirosis in South-western Spain. *Rev Clin Esp.* julio de 2014;214(5):247-52.

13. Domingo I, Cuenca M, Gimeno F, Guerrero A. Incidence of leptospirosis in Spain, 2009-2012. *Rev Clin Esp.* 2016;216(1):51-3. doi: 10.1016/j.rce.2015.10.003.

14. Informe de Morbilidad por enfermedades de Declaración Obligatoria. Años 2015-2017 [Internet]. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).; [citado 17 de julio de 2022]. Disponible en:

[https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/informe\\_edo\\_2017.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/informe_edo_2017.pdf)

15. Alventosa Mateu C, Plana Campos L, Larrey Ruíz L, Acedo Mayordomo R, Sanchís Artero L, Peño Muñoz L, et al. [Gastrointestinal bleeding and acute hepatic failure by leptospirosis: an entity that should not be forgotten]. *Rev Gastroenterol Peru Organo Of Soc Gastroenterol Peru.* 2017;37(1):96-9. PMID: 28489846.

16. Pérez-García A, Tihista JÁ, Navascués A, Aguinaga A. Autochthonous Weil's disease: A case report. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed.* 2019;37(5):349-50. doi: 10.1016/j.eimc.2018.05.013.

17. Herrero-Martínez JM, Fernández-Ruiz M, Neil Hermenegildo Y, Gil H. [Leptospirosis in a sewer worker in Madrid: the role of molecular diagnosis]. *Rev Clin Esp.* 2012;212(11):554-5. doi: 10.1016/j.rce.2012.07.007.
18. Longueira R, Ammari I, Lamas JL, Martínez-Vázquez C. [Weil's syndrome in a patient with AIDS: the first case reported in Spain]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(5):397-8. doi: 10.1016/j.eimc.2011.02.008.
19. Pérez-Cervera J, Vaello-Paños A, Dávila-Dávila E, Delgado-Expósito G, Morales-Martínez de Tejada Á, Aranda-López CA, et al. Cardiac tamponade secondary to leptospirosis. A rare association: A case report. *J Cardiol Cases.* 2021;23(3):140-3. doi: 10.1016/j.jccase.2020.10.020.
20. Lucas A, Chamorro-Tojeiro S, Llenas-García J, Salvador F, Zubero Z, Molina I, et al. Imported leptospirosis in travellers and migrants in Spain: a study of the +REDIVI collaborative network. *J Travel Med.* 2021;28(6):taab095. doi: 10.1093/jtm/taab095.
21. Martínez García MA, de Diego Damiá A, Menéndez Villanueva R, López Hontagas JL. Pulmonary involvement in leptospirosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* 2000;19(6):471-4. doi: 10.1007/s100960000294.
22. Alonso-Valle H, Muñoz R, Hernández JL, Matorras P. Acute disseminated encephalomyelitis following *Leptospira* infection. *Eur Neurol.* 2001;46(2):104-5. doi: 10.1159/000050775.
23. Menéndez Calderón MJ, Nuño Mateo FJ, Fonseca Aizpuru EM, Oteroa L. [Leptospirosis in Asturias]. *An Med Interna Madr Spain* 1984. 2005;22(11):548-9. doi: 10.4321/s0212-71992005001100012.
24. Márquez-Martín E, Valera-Bestard B, Luque-Márquez R, Alarcón-González A. [Lung involvement in leptospirosis]. *Arch Bronconeumol.* 2006;42(4):202-4. doi: 10.1016/s1579-2129(06)60443-6.

**ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE LEPTOSPIROSIS**

**DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN**

Comunidad Autónoma declarante: .....

Identificador del caso para el declarante: .....

Fecha de la primera declaración del caso <sup>1</sup>: ..... / ..... / .....

Identificador del laboratorio (especificar usando los códigos/literales incluidos en el anexo): .....

**DATOS DEL PACIENTE**

Identificador del paciente: .....

Fecha de nacimiento: ..... / ..... / .....

Edad en años: ..... Edad en meses en menores de 2 años: .....

Sexo: Hombre  Mujer

Lugar de residencia:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

**DATOS DE LA ENFERMEDAD**

Fecha del caso <sup>2</sup>: ..... / ..... / .....

Fecha de inicio de síntomas: ..... / ..... / .....

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Cefalea                             | <input type="checkbox"/> Conjuntivitis | <input type="checkbox"/> Erupción cutánea |
| <input type="checkbox"/> Escalofríos                         | <input type="checkbox"/> Fallo renal   | <input type="checkbox"/> Fiebre           |
| <input type="checkbox"/> Hemoptisis y síntomas respiratorios | <input type="checkbox"/> Hemorragias   | <input type="checkbox"/> Ictericia        |
| <input type="checkbox"/> Meningitis                          | <input type="checkbox"/> Mialgia       | <input type="checkbox"/> Miocarditis      |

Hospitalizado <sup>3</sup>: Sí  No

Defunción: Sí  No

Lugar del caso <sup>4</sup>:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

Importado <sup>5</sup>: Sí  No

**DATOS DE LABORATORIO**

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: ..... / ..... / .....

Fecha de diagnóstico de laboratorio: ..... / ..... / .....

**Agente causal** <sup>6</sup> (marcar una de las siguientes opciones):

- Leptospira interrogans*
- Leptospira spp*
- Leptospira*, otras especies

**Muestra** (marcar la muestra principal con resultado positivo):

- LCR
- Líquido peritoneal
- Orina
- Sangre

**Prueba** (marcar la prueba positiva en la muestra principal):

- Ácido Nucleico, detección
- Aislamiento
- Anticuerpo, seroconversión
- Anticuerpo, IgM
- Inmunofluorescencia

**Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR):** Sí  No

Identificador de muestra del declarante al LNR: .....

Identificador de muestra en el LNR: .....

### DATOS DEL RIESGO

**Ocupación de riesgo** (marcar una de las siguientes opciones):

- Manipulador de alimentos
- Manipulador de animales
- Medioambiental: agua
- Medioambiental: animal
- Medioambiental: suelo
- Trabajador de la construcción
- Trabajador de laboratorio
- Trabajador en barco

**Exposición** (marcar las principales si no se ha identificado un único mecanismo de transmisión):

- Aerosol
- Aire (excepto aerosoles)
- Aguas recreativas <sup>7</sup>
- Lesión ocupacional
- Contacto con animal, tejidos de animales, o derivados
- Otra exposición ambiental <sup>8</sup>

**Animal sospechoso** (marcar el principal de las siguientes opciones):

- Animal de caza mayor
- Animal de caza menor
- De granja
- Gato
- Mascota Exótica
- Mascota, otra
- Mono
- Murciélago
- Otro animal
- Otro Salvaje libre
- Perro
- Roedor
- Salvaje cautivo
- Zorro

**Ámbito de exposición** (marcar una de las siguientes opciones):

- |   |   |                                    |
|---|---|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Aguas costeras     | <input type="checkbox"/> Alcantarillado | <input type="checkbox"/> Boscoso   |
| <input type="checkbox"/> Fosa séptica       | <input type="checkbox"/> Fuente         | <input type="checkbox"/> Humedal   |
| <input type="checkbox"/> Inundación         | <input type="checkbox"/> Lago           | <input type="checkbox"/> Pozo      |
| <input type="checkbox"/> Río                | <input type="checkbox"/> Rural          | <input type="checkbox"/> Selvático |
| <input type="checkbox"/> Terreno encharcado | <input type="checkbox"/> Urbano         |                                    |

**Datos de viaje:**

**Viaje durante el periodo de incubación:** Sí  No

**Lugar del viaje:**

**País:** ..... **C. Autónoma:** .....

**Provincia:** ..... **Municipio:** .....

**Fecha de ida:** ..... / ..... / ..... **Fecha de vuelta:** ..... / ..... / .....

**CATEGORIZACIÓN DEL CASO**

**Clasificación del caso** (marcar una de las siguientes opciones):

- Probable
- Confirmado

**Criterios de clasificación de caso:**

- Criterio clínico            Sí  No
- Criterio epidemiológico    Sí  No
- Criterio de laboratorio    Sí  No

**Asociado:**

A brote: Sí  No

Identificador del brote: .....

C. Autónoma de declaración del brote <sup>9</sup>: .....

**OBSERVACIONES <sup>10</sup>**

.....

.....

.....

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
3. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
4. Lugar del caso (país, CA, prov., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
5. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
6. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

7. Exposición a aguas recreativas: por microorganismos que se propagan al tragar, respirar el vapor o aerosoles al tener contacto con agua contaminada en piscinas, bañeras de hidromasaje, parques acuáticos, fuentes de agua interactiva, lagos, ríos o mar.
  8. Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos...
  9. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
- Incluir toda la información rele

