

Capítulo 7

Leptospirosis

Carlos F. Amasino

Definición

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa, zoonótica, aguda o crónica, caracterizada por la presentación de fiebre, ictericia, afección hepática y renal, abortos y eventuales afecciones oculares, producida por serovariedades de la *Leptospira interrogans*.

Sinonimias

Enfermedad de Weil, Enfermedad de Stuttgart, Oftalmía periódica, Ceguera de la luna, Iridociclitis recidivante.

Etiología

El agente causal de esta enfermedad es la *Leptospira interrogans*. Este microorganismo está clasificado dentro del Orden *Spirochaetales*, Familia *Leptospiraceae*, Género *Leptospira*.

El género *Leptospira* comprende las Especies *L. interrogans* (patógenas) y *L. biflexa* (saprófitas). Según la clasificación serológica existen 225 serovares o serovariedades de leptospirosis, los cuales se agrupan en serogrupos.

Esta clasificación es la que se utiliza, a pesar de existir una clasificación genética efectuada por estudios de ADN. (1)

Dentro de las más importantes se encuentran *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona*, *L. hardjo*, *L. canicola*, *L. wolffii*, *L. grippityphosa*, *L. tarasovi*, *L. ballum*, *L. bataviae*, *L. autumnalis*, etc.

Morfología y características

Las leptospirosis son microorganismos aerobios, móviles, finos, con forma alargada espiralada, que miden 0,1-0,3 µm de ancho x 3-30 µm de largo.

Presentan un eje axial formado por dos filamentos unidos entre sí sobre el que se enrollan las denominadas espiras primarias. En cada extremo están las espiras secundarias.

Para visualizarlas en fresco, en muestras líquidas (orina centrifugada, medios de cultivo líquidos), se las debe observar con microscopía de fondo oscuro. El fondo oscuro u observación en campo oscuro, se logra utilizando en el microscopio óptico condensadores de campo oscuro de tipo cardioide o paraboloide. Estos condensadores envían la luz en forma tangencial, de modo que ésta no entre al objetivo del microscopio si no es reflejada al chocar con los microorganismos que se encuentran en la gota de líquido. El germen se ve iluminado en un fondo oscuro por efecto Tyndall. De esta forma se las ve en movimiento, con aspecto de signo de interrogación, gancho o percha. (2)

Observación por coloración: se pueden colorear con coloración de Giemsa concentrado, Rojo Congo o Impregnación argéntica con colorantes a base de plata como las coloraciones de Fontana, Levaditti y Warthin-Starry.

Cultivo: Se emplean medios líquidos como el de Stuart (asparagina, cloruro de amonio, magnesio y sodio, fosfatos, glicerina, agua destilada, Rojo de fenol y suero de conejo pH 7,2-7,4), el de Korthoff (peptona, Cloruro de sodio, potasio y calcio, fosfatos, carbonato, suero de conejo, pH 7,2-7,4) o medio Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris o EMJH con Albúmina bovina y Tween 80. También hay medios semisólidos para mantenimiento de cepas, como el de Fletcher (peptona, extracto de carne, NaCl, agar 1,5%, agua destilada y 10 % de suero de conejo). Las *Leptospiras* se cultivan a 29,5 ° C (de 28 a 30 °C).

Sus factores de patogenicidad y citotoxicidad se deben a lipasas, fosfolipasas y hemolisinas, aunque su mecanismo de acción no está del todo dilucidado.

Con respecto a resistencia son lábiles a la desecación, la luz ultravioleta y el pH ácido

Patogenia

Las leptospiras ingresadas a través de mucosas, tracto digestivo, piel erosionada o macerada, etc., llegan a la circulación sanguínea y comienzan a circular y multiplicarse. Esta es la fase de leptospiremia, que dura 7 a 10 días, momento en que la aparición de anticuerpos aglutinantes y líticos las elimina de la sangre. Luego de una semana pasan a invadir los tejidos especialmente el hepático y el renal en la zona glomerular y de los tubos contorneados, apareciendo en la orina a partir de la tercer semana (fase de leptospiruria).

En el hígado pueden producir lesión celular e inflamación, con compromiso de la circulación de bilis y en algunos casos intensa ictericia (como en la enfermedad de Weil del hombre y su equivalente en el perro), acompañada de hemorragias tisulares. En los riñones ocasiona una glomérulonefritis, con aparición de hematuria, cilindruria, leucocitosis, un cierto grado de hemoglobinuria y bilirrubinuria, aparición de sales biliares si hay también afección hepática y disfunción depurativa, con uremia proporcional al grado de afección tubular y falla en la

capacidad de concentración de la orina. El grado de nefritis condiciona la aparición y gravedad del síndrome urémico.

En el equino puede producirse una afección ocular uni o bilateral, con afección de los procesos ciliares, iris y coroides, que tiene la característica de iniciarse, progresar y luego regresar involucionando a una aparente curación, para luego reaparecer y repetir el proceso, hasta una ceguera o una curación. Esto le ha dado el nombre de Iridociclitis recidivante equina, oftalmía periódica, fluxión periódica, uveítis recurrente equina o "ceguera de la luna". Esta presentación se ha visto muy raramente también en los perros.

Las leptospiras pueden producir abortos, cuando invaden al feto en las fases avanzadas de la preñez, matándolo en forma aguda, con lesiones icterico-hemorrágicas y una afección importante de las adrenales, las cuales no liberan corticoides que iniciarían la expulsión del feto muerto, el cual es entonces retenido de 1 a 7 días, expulsándose luego macerado y sin retención placentaria. Se asocia esta capacidad abortígena al tipo de placenta de la especie animal afectada. Las placentas con más capas no dejan pasar los anticuerpos al feto, por lo cual las leptospiras lo atacan sin intervención de los anticuerpos que las destruirían. Esto pasa con las hembras que tienen placentas epiteliocoriales (yegüa, cerda) o inicialmente epiteliocoriales que pasan luego a ser sindesmocoriales (vaca) al avanzar la preñez. En las endotelicoriales, en que pasan leptospiras pero puede pasar un cierto grado de anticuerpos es más raro el aborto pero se puede producir la muerte perinatal de algunas crías (perras). En las hemocoriales (mujer, hembras de roedores) el pasaje de anticuerpos neutraliza las leptospiras y no hay acción abortiva. Flacidez de la ubre y estrías hemorrágicas en la leche de las vacas han sido descritas ocasionalmente en esta enfermedad.

Epizootiología

Presentación y distribución de la enfermedad y de los serovares causantes

La leptospirosis es una enfermedad que depende de los siguientes factores para transmitirse:

1. Presencia de animales infectados eliminadores por orina de los serovares patógenos (ratones, ratas, perros, cerdos, etc.)
2. Presencia de agua donde las leptospiras eliminadas se van a mantener viables (se acepta que sin multiplicarse) un cierto tiempo (1 a 2 semanas), favorecidas si el agua es quieta, ligeramente alcalina o neutra, con materia orgánica y si hay poca radiación ultravioleta del sol.
3. Presencia de hospedadores susceptibles que se infecten por ingestión, contacto de mucosas o de la piel macerada con el agua contaminada. Las inundaciones son la catástrofe natural que resulta ideal para la aparición de casos de leptospirosis, debido a que las cuevas y refugios de los roedores se inundan y éstos salen, su orina contamina el agua y las personas y los animales se mojan o ingieren el agua contaminada, con un amplio contacto de piel, mucosas, ojos, etc. con las leptospiras presentes en el líquido. También ciertas actividades

humanas como la natación, cultivo de arroz, minería, cría de cerdos, defensa civil, veterinaria, recolección de residuos y cosecha manual de caña de azúcar donde hay un amplio contacto con el agua que puede portar leptospiras, son de riesgo para contraer la enfermedad. A nivel social, los asentamientos urbanos conocidos como “villas miseria”, “favelas”, etc. por no tener recolección de residuos ni buenos drenajes, permiten que haya acumulación de basura, proliferación de roedores y animales vagabundos, con riesgo de esta enfermedad.

Excepcionalmente se puede transmitir por vía venérea, transfusiones y semen conservado.

En épocas normales hay una cierta prevalencia mayor de la enfermedad en épocas calurosas por mayor actividad de los portadores y de las personas en los parques, arroyos, lagos, etc. En general la casuística aumenta en primavera-verano por aumento del alimento, mayor actividad de roedores, afluencia aumentada a los parques y actividades de natación y recreacionales en humanos y mascotas. Los hábitos de marcación con orina y olfateo en los perros favorece el contacto con orina contaminada con leptospiras.

Las serovariedades de distribución más amplia son aquellas adaptadas a algunas especies que las portan y distribuyen, por ejemplo:

L. icterohaemorrhagiae: portada habitualmente por los roedores (ratas y ratones) que la mantienen y diseminan por su orina, produce sintomatología grave icterica y hemorrágica en el hombre (conocida como enfermedad de Weil), en perros especialmente en los jóvenes y también en bovinos y equinos.

L. canicola: portada habitualmente por los perros, en los cuales provoca la enfermedad de Stuttgart, produce habitualmente un síndrome nefrítico, con uremia, nefritis o nefrosis y ulceraciones en la mucosa bucal, afectando a perros adultos. También tiene importancia en las infecciones de bovinos y porcinos.

L. hardjo (se la considera adaptada al bovino), *L. bratislava* (serogrupo *Australis*) se la considera adaptada al equino) (3).

La distribución más habitual por especie animal es:

En los bovinos: *L. hardjo*, *pomona*, *canicola*, *icterohaemorrhagiae*, *wolfii*, *grippotyphosa*, *tarasovi*.

En los perros: Leptospiras “mayores”: *L. canicola* e *icterohaemorrhagiae* y Leptospiras menores”: *L. grippotyphosa*, *ballum*, *pomona*, *bataviae*.

En los porcinos: *L. tarasovi*, *pomona*, *canicola*, *autumnalis*

En los gatos: se ha comprobado infección por *L. canicola*, *bataviae*, *pomona* y *grippotyphosa*. Tienen mayor resistencia natural y el porcentaje de infección es bajo, aunque existe. La casuística sintomática es menor, bastante rara y se ve en jóvenes.

En los equinos: *L. pomona*, *icterhaemorrhagiae*, *grippotyphosa* y *bratislava*.

Período de incubación

En los bovinos de 3 a 14 días y en el perro 5 a 20 días. En algunos casos puede ser más extenso, de 3 a 30 días.

Sintomatología

En forma general la leptospirosis cursa con fiebre, ictericia, nefritis, hematuria, abortos, afección ocular, meníngea, uremia y muerte.

En los caninos existe una forma aguda icterica y se presenta fiebre, debilidad muscular y decaimiento, ictericia intensa, inflamación hepática, nefritis, hematuria, cilindruria, úlceras bucales, hemorragias, meningitis y muerte. La forma icterica aguda es habitualmente ocasionada por la *L. icterohaemorrhagiae* y frecuentemente es mortal en caninos jóvenes.

En las formas subagudas o crónicas, frecuentemente ocasionadas por *L. canicola*, se observa fiebre o hipotermia, uremia, nefritis, úlceras y aliento amoniacal en perros adultos o viejos, con pronóstico relacionado a los niveles de uremia y funcionamiento renal.

Se presentan alteraciones digestivas variables y hemorrágicas. Abortos o muerte perinatal de cachorros de hembras infectadas.

Las infecciones por otros serovares, especialmente *L. Pomona*, son habitualmente subclínicas y presentan portación y eliminación del agente.

La leptospirosis es más común en los caninos machos. También se la puede clasificar en las siguientes tres presentaciones:

Hemorrágica hiperaguda (*L. icterohaemorrhagiae*): Fiebre, adinamia, hemorragias pulmonares estrelladas y digestivas, muerte.

Ictérica aguda (*L. icterohaemorrhagiae*): Fiebre, adinamia, ictericia notable, hemorragias digestivas, hematuria, muerte.

Urémica crónica (*L. canicola*): nefritis con daño extenso, uremia alta (1 a 3 g x litro o 100 a 300 mg x 100 ml o dl, con respecto a un valor normal de 0,3-0,4 g x litro o 30-40 mg x 100 ml o dl), estomatitis ulcerativa, aliento desagradable, enteritis hemorrágica, coma y muerte. También aumenta la creatinina, superando el valor normal que debe ser menor de 1.6 mg/dl (< 1.6 mg x 100ml)

En los bovinos se presentan abortos con feto habitualmente grande (6-9 meses de gestación), el cual presenta lesiones de ictericia y hemorragias, está macerado por la expulsión retardada, sin retención placentaria. Raramente estrías hemorrágicas en la leche y flacidez mamaria, fiebre, leve ictericia y hematuria transitoria.

En los equinos se pueden presentar abortos, hepatitis e iridociclitis recidivante. En los porcinos, abortos. En los gatos es de rara presentación, si ocurre es en los jóvenes.

Diagnóstico

La sospecha clínica de leptospirosis nos orientará a complementar el cuadro con los datos de la patología clínica: hemograma, dosaje de bilirrubina, uremia, creatininemia, análisis de orina (nefritis con hematuria, cilindruria, hemoglobinuria, bilirrubinuria, etc.) y la realización de estudios etiológicos y serológicos para su confirmación.

La determinación etiológica por aislamiento se hace sembrando en forma estéril un medio de Stuart, Korthoff o Ellinghausen contenido en un frasco ampolla con tapón perforable con una muestra de sangre (obtenida durante la primer semana de la enfermedad) u orina asépticamente recolectada (a partir de la tercer semana), incubándolo a 29 °C y observando una gota del cultivo en microscopio de campo oscuro para ver si desarrolló el agente. También se cuenta con una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La detección de anticuerpos en un título compatible con la enfermedad es la prueba habitual para usar en la clínica siendo la prueba válida de referencia la aglutinación microscópica con leptospiras vivas de los serogrupos de importancia clínica. Esta prueba se denomina Prueba de Microaglutinación, prueba de Martin y Petit o MAT.

La prueba tiene una primer parte (Tamiz o “screening”) en que se ve si hay positividad a un serovar (si no hay positividad la prueba ya se da por negativa) y una segunda parte (Titulación) que se hace en caso de haber obtenido un resultado positivo contra algún serovar, en que se prueba si el título de anticuerpos contra ese serovar alcanza el valor considerado de infección. Este título de infección, como regla general, es de 1/1000. Es en muchos casos necesario tomar decisiones con una sola prueba, pero se debe considerar que en esta enfermedad se debe realizar una segunda a los 15- 21 días de la primera para evaluar el aumento de títulos que caracteriza a la infección (conversión de anticuerpos).

Prueba de Microaglutinación con leptospiras vivas (6)

Muestra: suero del animal a estudiar

Componente conocido: cultivos de leptospiras vivas de serogrupos habituales en la especie animal de la cual se sacó la muestra

1. Tamiz o “screening”: diluir el suero 1/50, colocar en tubos de hemólisis (0,2 ml) y agregar 0,2 ml de cultivo de serovares de leptospiras distintos en cada uno. Incubar 90 a 120 minutos a 29 ° C. Tomar una ansada de cada mezcla y colocar en portaobjetos y observar en campo oscuro. Positivo (+): se ve aglutinado el 50 % o más.
2. Titulación: con diluciones 1/250, 1/500 y 1/ 2500 del suero, se repite la técnica, sólo con el cultivo de leptospiras que dio positivo.

1/1000 es título de infección (en una sola prueba: lo ideal es repetirla a los 15-21 días para ver la conversión de anticuerpos).

Existen otras pruebas con antígenos muertos utilizadas como tamiz, como la TR. El nombre deriva de Antígeno Termorresistente y se realiza en placa enfrentando 50 µl de antígeno TR a 50 µl de suero problema, mezclando y observando si aglutina en 4 minutos. Se realizan testigos con un suero positivo, uno negativo y con solución fisiológica. La Inmunofluorescencia indirecta puede usarse para detectar anticuerpos. Se han usado también la Fijación de Complemento y el Elisa.

Tratamiento

El tratamiento etiológico contra la leptospirosis está basado en el uso de antibióticos como la penicilina (11 a 22.000 UI x kg) más estreptomycinina. También es eficaz la Doxiciclina (50 mg: dosis diaria oral en caninos), la cual al excretarse casi exclusivamente por vía intestinal, funciona en pacientes con disfunción renal. No debe usarse durante la preñez, período de dentición, 2ª mitad del embarazo, lactancia y animales muy jóvenes, puesto que puede causar coloración permanente de los dientes, así como retraso en el desarrollo de los huesos. El tratamiento etiológico se complementará con apoyo a la diuresis, dietas hiponitrogenadas, etc. de acuerdo a la presentación sintomática.

Profilaxis

A nivel higiénico se debe realizar el saneamiento de zonas inundables, evitar los asentamientos poblacionales, evitar la acumulación de residuos ya que allí aumentarán los roedores, efectuar control de roedores, etc. A nivel laboral observar la protección indumentaria (uso de botas impermeables, guantes) y a nivel recreacional no ingerir ni bañarse en aguas contaminadas.

Existen vacunas en uso para animales pero no es habitual la vacunación en el hombre.

Vacunación contra la leptospirosis

Existen vacunas preparadas con leptospiras muertas que incluyen los serovares más importantes para la especie a la que están destinadas. Están disponibles para caninos, bovinos y porcinos. También se pueden preparar vacunas con cepas autóctonas luego de tipificar la causa de un brote.

Para los caninos: Son líquidas. Inactivadas. Con serovariedades L. canícola y L. icterhaemorrhagiae. Algunas marcas incluyen además grippotyphosa y pomona

Aplicación: Habitualmente a los 75 días, como diluyente del 1er refuerzo (2a. dosis) de Moquillo-Hepatitis o en vacunas polivalentes. Revacunación: semestral o anual. Dosis habitual 1 ml.

Para los bovinos, porcinos y ovinos: Incluyen 5 o 6 serovares: pomona, canícola, hardjo, grippotyphosa e icterohaemorrhagiae o L. Canícola, pomona, hardjo, icterohaemorrhagiae, grippotyphosa, tarasovi, wolfii. Inactivadas. Pueden estar Adyuvadas con hidróxido de aluminio. Dosis 2 o 3 ml sc o im. Vacunar antes o después del servicio y se repite anualmente.

Hay vacunas combinadas habitualmente con *Campylobacter* (*Campylobacter fetus* más *Leptospira interrogans* Serovares pomona, canícola, hardjo, grippotyphosa e icterohaemorrhagiae).

La leptospirosis en el hombre. Aspectos zoonóticos.

En el hombre la leptospirosis se presenta especialmente en épocas cálidas por aumento de actividades recreacionales con agua como la natación en agua dulce contaminada. Resulta una enfermedad de riesgo laboral de grado variable para todas las actividades que se realizan en contacto con el agua que pueda contener leptospiras eliminadas con la orina de animales: cultivadores de arroz, mineros, cortadores de caña de azúcar, criadores de cerdos, obreros de alcantarillas, soldados de infantería, recolectores de residuos, veterinarios y personal de defensa civil en las épocas de inundaciones.

Es de gran importancia recordar que en las inundaciones se debe esperar la aparición de casos de esta enfermedad, tanto en personas como en animales.

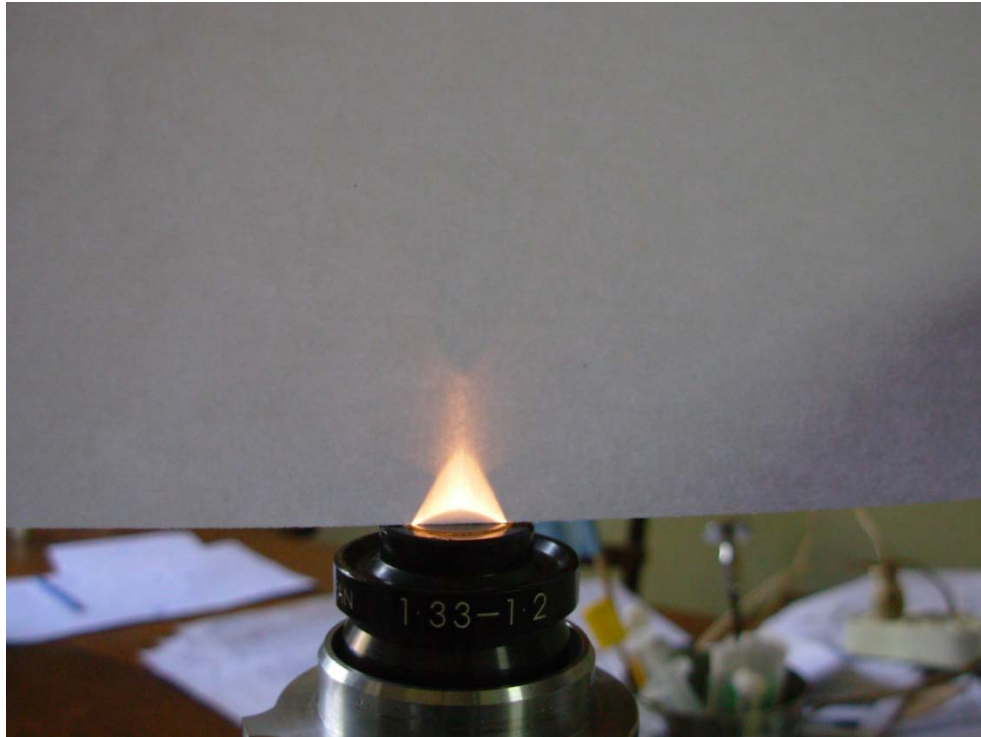
La enfermedad cursa con fiebre, mialgias, cefalalgias, dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia, decaimiento, anemia e hiperemia conjuntival. Más adelante puede aparecer ictericia e insuficiencia renal de leve a grave. Puede presentarse hemorragias y neumonía. (7)

Bibliografía

- (1) Brihuega, BF. Leptospirosis: Diagnóstico y tipificación. 2008. Temas de Zoonosis IV. Cap 23 (221-227) AAZ. 1ª. Ed. Bs As. Argentina.
- (2) Petruccelli, MA Microscopía. En Microbiología Veterinaria. Stanchi y col. 2007. Ed Intermedica. (35-39)
- (3) Health, S.E. y Johnson, R. Leptospirosis. Boletín técnico Pfizer Sanidad Animal. Buenos Aires. Argentina.
- (4) Bernardes, Mariano. <http://www.bernades.com.ar/servicios-a-profesionales/documentos-para-profesionales/uveitis-en-equinos-y-animales-pequenos.html>
- (5) Uveitis recurrente equina: Zapata, Gustavo. ANALECTA VETERINARIA 2004; 24 (2): 29-34.

(6) Caminoa R A, Alt M. Técnicas de laboratorio para el diagnóstico de leptospirosis. 1984. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. Vol. XVIII, N° 2 (353-365).

(7) Seijo, Alfredo Leptospirosis. 2008. En Cecchini E, Gonzalez Ayala S. Infectología y Enfermedades Infecciosas. 1ª. Ed. Journal. Buenos Aires. Cap. 98. (669-672).



Cono de iluminación del condensador de campo oscuro sobre una hoja de papel perpendicular a la superficie.