

## LEPTOSPIROSIS CLÍNICA HUMANA Y ANIMAL

LINZITTO OR<sup>(\*)</sup>, ORELLANA JS<sup>(\*\*)</sup>

<sup>(\*)</sup>Profesor Titular. Cátedra de Microbiología Especial.

Carrera de Microbiología Clínica e Industrial. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLP

<sup>(\*\*)</sup>Hospital Francisco Caram de Coronel Brandsen

### INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial, clasificada como una antropozoonosis. Afecta numerosas especies animales y en forma accidental al humano. Es causada por una espiroqueta patógena del género *Leptospira*, especie *interrogans*, aunque la clasificación moderna incluye nuevas especies patógenas en base a la aplicación de metodologías hibridación de ácidos nucleicos. Si bien en el género *Leptospira*, se reconocían dos especies: *interrogans* y *biflexa*, teniendo en cuenta características genéticas y utilizando técnicas de hibridación DNA-DNA, en la actualidad se pueden reconocer hasta 17 genomoespecies, cuya significación patógena todavía está en estudio. Las leptospirosis han estado en el planeta por miles de años. Adolf Weil en 1886 acredita la primera descripción de la infección en humanos y la forma icterica de la enfermedad, lleva su nombre. Stimpson en 1907, fue el primero en reportar el aislamiento de una *Leptospira* de un paciente humano, le dio la denominación de *Spirocheta interrogans* debido su forma. El reservorio natural fue descubierto en ratas en los años 1818 y 1819.

### ASPECTOS CLÍNICOS

Desde el punto de vista clínico, la infección por *Leptospira* en el humano, puede presentar un conjunto de signos y síntomas muy amplios, los cuales suelen ser comunes a otras enfermedades infecciosas, complicando a veces arribar a un diagnóstico certero. En estos casos

se requiere, utilizar técnicas de rastreo serológico y cultivos bacteriológicos para lograr tal fin. Como en toda enfermedad infecciosa, la importancia del cuadro clínico y su posterior evolución, va a depender de varios factores: funcionalidad del sistema inmunocompetente del huésped, patogenicidad, virulencia y dosis infectiva mínima del agente etiológico.

Cuando la *Leptospira* penetra en el organismo por las vías habituales, invade el torrente circulatorio produciendo una bacteriemia; existe una rápida división y posterior invasión de distintos órganos y barrera hematoencefálica. Una de las sustancias que sintetiza es la hialuronidasa que junto con la movilidad de la bacteria, le permite atravesar rápidamente distintos tejidos por despolimerización de la sustancia intercelular. No se conoce aun la causa por la cual algunos serovares tienen una especial predilección por las células de determinados parénquimas (riñón, pulmón, hígado); las células endoteliales de los precapilares y capilares, son también unas de las mas afectadas. La lesión celular se produciría en dos etapas: a) interacción, en la cual existiría una unión específica de la bacteria con la membrana plasmática de la célula blanco y b) posterior penetración y agresión celular, produciendo alteraciones funcionales de distinta magnitud, que llevarían en algunos casos a la muerte de la célula. En esta etapa, seria importante la carga bacteriana que actúa sobre cada célula. Las toxinas, podrían ser liberadas por el microorganismo vivo o durante su lisis.

Podría tener una marcada impor-

tancia en la génesis de los eventos disfuncionales, la estimulación por parte de la *Leptospira*, en cuanto a la liberación de citoquinas, compuestos vasoactivos y de acción citotrófica, que forman parte de los mediadores de fase aguda para algunos tipos de respuesta inflamatoria. Se sabe que esta bacteria presenta un polisacárido de membrana llamado L-LPS, el cual por mecanismos no del todo dilucidados, sería capaz de desencadenar un fenómeno tipo Jarish Herxheimer, caracterizado por la presencia de Interleuquinas 1 y 6 (IL 1-IL 6), Factor de Necrosis Tumoral (TNF) y células de respuesta inflamatoria. A la luz de lo antes mencionado, podrían describirse los acontecimientos resultantes de la acción deletérea de la *Leptospira* sobre el organismo. Por un lado, existiría una reacción inflamatoria intersticial, que precede a una extensa capilaritis sistémica (pancapilaritis) que produciría disfunción, lesión y muerte de la célula endotelial con procesos de extravasación. Debe tenerse en cuenta que la primera estructura afectada es la capilar. Por otro lado y como resultado de lo anterior, los parénquimas y tejidos, se verían afectados en su normal aporte e intercambio, primero con un cuadro de hipoxia y luego por la instauración de anoxia y necrosis regional, manifestándose por distintos tipos de trastornos funcionales, según el órgano afectado, cuya magnitud va a depender de variables orgánicas del huésped y del microorganismo, como son, tipo de serovariedad de la *Leptospira*, patogenicidad de cepa, dosis infectiva, calidad de la respuesta inmunológica del hospedador, órgano afectado, entre otras

La leptospirosis es una enfermedad con evolución monofásica o bifásica desde el punto de vista sintomático y fisiopatológico, la primera opción es benigna y generalmente se manifiesta por un síndrome pseudogripal que cede entre los 5 a 10 días; la presentación bifásica implica, además, la participación franca de otros parénquimas y es de curso más severo. Puede también presentarse en forma icterica o anictérica

El período de incubación oscila en-

tre 2 a 30 días, con una media de 7 a 13 días, luego del cual se inicia la primera fase llamada septicémica o invasiva que tiene una duración aproximada de 3 a 10 días, produciéndose en esta etapa, una bacteriemia y comienzo de colonización de los distintos parénquimas incluido en ocasiones el S.N.C. La presencia de la bacteria en sangre durante este período, lo hace ideal para el aislamiento del microorganismo hasta los 5/7 días de comenzado los primeros síntomas.

Cuando la evolución es bifásica, a veces tras un período de pseudo mejoría que dura entre 24 a 48 horas, o sin mediar este, se hacen presentes los signos y síntomas predominantes de él o los órganos blanco. El final de la primera fase esta marcado por la disminución cuantitativa en sangre periférica de la bacteria. El comienzo de la segunda fase, coincide con la aparición de las inmunoglobulinas específicas (primero la Ig M y luego la Ig G), y la presentación de la sintomatología propia de la disfunción de los parénquimas infectados; esta segunda fase se llama inmunológica o sindrómica.

El comienzo de la enfermedad es brusco e indica el inicio de la primera fase, se caracteriza por presentar cefaleas, escalofríos, fiebre de 38 °C hasta 40 °C, dolores musculares en ocasiones intensos, dolor abdominal, náuseas, vómitos, astenia y malestar general; cerca del 50% de los infectados tienen manifestaciones respiratorias que pueden interesar el tracto respiratorio superior o inferior, evolucionando desde una rinitis congestiva o faringitis y tos seca, hasta neumonía con esputo mucoso hemoptoico, alveolitis difusa, edema, distres respiratorio, con un patrón evolutivo similar a las neumonías atípicas de grave pronóstico. Estas lesiones preferentemente se asientan en zona periférica y bases del pulmón por ser ricas en capilares y presentar activos movimientos durante la función ventilatoria. Es importante señalar que las manifestaciones respiratorias es muy frecuente observarlas ya en la fase invasiva. En algunos casos asociados con procesos congestivos que afectan a la conjuntiva

y esclerótica; existe baja incidencia de poliadenopatias, rash y petequias. La fiebre, puede presentar oscilaciones diarias, pero nunca baja de los 38 °C. La cefalea es predominantemente orbitofrontal y en menor grado occipital o bitemporal.

Las mialgias pueden afectar la región cervical, cuello, paraespinal, abdominal y gemelar en pantorrillas, siendo este último síntoma bastante frecuente; los síntomas musculares, pueden estar acompañados de parestesia cutánea regional y coexistir artralgias.

Las manifestaciones oculares en esta fase son hemorragia sub conjuntival, eritema o hiperemia conjuntival y esclerótico, fotofobia y dolor biocular; un hallazgo no poco frecuente es la uveítis pero de observación más tardía, a partir de la segunda fase de la enfermedad, pudiendo presentarse transcurridos varios meses, lo mismo que la neuritis óptica e iridociclitis.

También pueden existir, fenómenos hemorrágicos y petequias por capilaritis y trombocitopenia. La alteración estructural y funcional capilar parece ser un evento importante desde el punto de vista de la magnitud de la agresión en el huésped ya que podría instaurarse un Síndrome de Coagulación Diseminado en los territorios de lesión capilar, con consumo de plaquetas y factores de coagulación a lo que se le podría adicionar, un déficit de producción por parte de un parénquima hepático afectado.

La hepatomegalia, ictericia, náuseas y vómitos, afectan hasta el 50% de los infectados. El cuadro hepático, se caracteriza por una modificación fundamentalmente de la función excretora biliar, es decir un fenómeno del tipo obstructivo intrahepático, debido a una alteración en la captación, conjugación y excreción

de la bilirrubina, lo que provocaría como manifestación primordial, la ictericia que a veces suele ser intensa; estaríamos entonces frente a una disfunción hepatocelular que involucra a su vez, a las células intracanaliculares de Von Kupffer en su función fagocítica.

Las nefropatías pueden alcanzar porcentajes que rondan el 55 % con un grado de agresión parenquimatosa que va desde lesiones leves del intersticio, con discreta disminución en la actividad renal, hasta cuadros importantes de insuficiencia aguda capaces de producir la muerte. Una de las causas más importantes, sería la paulatina insuficiencia renal por daño tisular, debido a lesiones endoteliales de glomerulos y túbulos que producirían fenómenos hipóxicos. No se descarta la acción directa del microorganismo (efecto citotóxico?), ya que es factible visualizarlo en el interior de las células tubulares, intersticio y glomerulos. En los casos de glomerulonefritis graves, se detecta la presencia de inmunocomplejos circulantes (Ig G/Ig M) y depósitos de componentes del Complemento (Beta C1). Se concluye que por acción bacteriana directa o alteración en la microcirculación, asociada a una reacción inflamatoria, se desencadenarían los eventos patogénicos.

Existe una entidad denominada Síndrome de Weil, que se caracteriza por una forma grave de disfunción hepática-renal con una mortalidad que puede alcanzar el 10 %. Se la asocia con la *L. Icterohaemorrhagiae*, pero luego se comprobó que también puede producirla otros serovares de *Leptospira*. Existe un importante compromiso hepático que se manifiesta por marcado dolor en el cuadrante subcostal derecho, acompañado de franca ictericia con el aumento de bilirrubina a expensas de conjugada,

Huésped Accidental	Serovar	Hospedador de mantenimiento
Hombre - Caninos y felinos	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Ratas
Hombre - Felinos y suínos	<i>Canicola</i>	Caninos
Hombre - Caninos, felinos	<i>Pomona</i>	Suínos, bovinos
Hombre - Caninos, felinos	<i>Grippityphosa</i>	Animales silvestres
Hombre - Otras especies	<i>Hardjo</i>	Bovinos
Hombre - Caninos	<i>Bratislava</i>	Suínos y equinos

transaminasas elevadas hasta seis veces el valor normal, hepatomegalia, esplenomegalia, síntomas gastrointestinales y hemorragias con colapso vascular. El riñón muestra una marcada insuficiencia funcional con indicadores como urea y creatinina elevados. Esta sintomatología puede observarse ya a partir de 4° a 6° día del comienzo de los síntomas, es decir tienen una expresión temprana.

Alrededor de un 15 % de los infectados presentan síndrome meníngeo a líquido claro, similar a las meningitis de etiología virósica, con pleocitosis discreta y proteinorraquia ligeramente aumentada. La cefalea, síntoma que se presenta ya en la primera fase de la enfermedad, puede llegar a ser muy intensa, guardando relación en estos casos con la injuria meníngea.

El sistema cardiovascular puede verse afectado por procesos inflamatorios que interesan a las coronarias, pericardio, endocardio y miocardio, manifestándose a veces por alteraciones simples en el trazado electrocardiográfico hasta cuadros de suma gravedad. La presencia de la *Leptospira* tendría un papel importante, ya que se han encontrados antígenos de esta a nivel de las lesiones vasculares y miocárdicas.

Los estados anémicos de intensidad variable, son consecuencia del fenómeno toxémico, hemorragias de intensidad variable y afecciones del riñón e hígado.

Se han descrito también, compromiso de otros órganos como el páncreas y adrenales, de baja incidencia casuística.

## LEPTOSPIROSIS ANIMAL

La leptospirosis en animales, como el perro, búfalo, equinos, bovinos y otros 160 mamíferos, se presenta con la misma sintomatología al humano. En el cuadro siguiente se describen los serovares más estudiados referentes a los Hospedador de mantenimiento y accidental.

**La leptospirosis en bovinos:** Puede presentarse en forma aguda, subaguda, (fase leptospirémica) y crónica (fase lep-

tospirúrica). Los serovares más importantes de leptospira asociados con aborto, son *L. pomona* (mantenida en suinos y especies salvajes) y *L. hardjo* (se mantiene en bovinos). El serovar *hardjo* se separa en *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* (tipo *hardjo prajitno*) y *Leptospira borgpeterse-nii* serovar *hardjo* (tipo *hardjo bovis*).

**Forma aguda:** son más susceptibles los terneros menores de un mes de edad. Los signos enfermedad se caracteriza por septicemia, fiebre alta (40,5- 41,5° C), anemia hemolítica, palidez de mucosas, hemoglobinuria, ictericia, congestión pulmonar, meningitis y alta mortalidad en ganado joven. En vacas lactando puede ocurrir agalactia y mastitis con secreciones espesas amarillentas u ocasionalmente sanguinolentas. La leptospira se puede alojar en la orina por varias semanas.

**Forma subaguda:** es común en adultos, puede durar hasta 15 días, se caracteriza por disminución en la producción de leche, que puede ser amarillenta y con coágulos sanguíneos.

**Forma crónica:** se manifiesta por signos clínicos leves que pueden ser restringidos al aborto en el último tercio de la gestación o la presentación en el rebaño de abortos simultáneos o tormenta de abortos.

En la leptospirosis causada por el serovar *Hardjo*, uno de los serovares más comunes que afecta al ganado, los signos clínicos son inaparentes, la infección generalmente es crónica, en esta forma hay infección fetal seguida de aborto, nacimiento de terneros prematuros, débiles o clínicamente normales pero infectados, generalmente la vaca que aborta presenta retención de membranas placentarias. Se puede observar un síndrome de infertilidad en hembras que presentan infección persistente del tracto reproductivo o en aquéllas que se infectan cerca o en el momento del servicio. El aborto debido a la serovar *pomona* usualmente ocurre en el último trimestre. La tasa de aborto del rodeo raramente excede el 10 % con el serovar *hardjo* pero puede llegar a un 50%

con infecciones severas de *L. pomona*.

**Leptospirosis canina:** La principal vía de contagio de la Leptospirosis canina está dada por el agua o alimentos contaminados con orina de otros animales enfermos. Hay diferentes serovares de *Leptospira*, siendo los que más comúnmente afectan a los caninos: *L. canicola* y *L. icterohemorrhagiae*. El curso de la enfermedad puede ser agudo o crónico, la mayoría de las veces la enfermedad es subclínica. Afecta animales de todas las edades, el inicio de la misma, se caracteriza por aumento de la temperatura de 39,5 a 40,5° C , anorexia, vómitos, debilidad, conjuntivitis, sed, depresión, ictericia de intensidad variable y diarrea con sangre en ocasiones. Suele encontrarse con lesiones en la mucosa oral, signos de gastroenteritis hemorrágica, nefritis crónica, la orina suele ser oscura por presencia de pigmentos biliares, temblores musculares, hipotermia y muerte entre 5 y 10 días luego de iniciados los síntomas.

Hay dolor a la palpación en la región lumbar o en la región anterior del abdomen.

Este curso agudo no se extiende mas de diez días y la mortalidad es alta La Leptospirosis crónica presenta signos inespecíficos con deterioro general del paciente. Suele durar unas 3 a 4 semanas y culmina con la muerte del perro.

**Leptospirosis en suínos:** Se puede difundir lentamente entre los animales de la piara, la forma aguda puede presentarse en algunos cerdos y pasar inadvertida. Los suínos se desempeñan como reservorios de la infección para otros animales y el hombre, ello es debido a que excretan grandes cantidades de leptospiras en su orina (leptospiuria) hasta por un año. Los serovares mas frecuentes asociados con la enfermedad en suínos son: *L. pomona*, *L. grippityphosa*, *L. bratislava*, *L. canicola* y *L. icterohaemorrhagiae*. La forma aguda la infección puede ser inaparente o presentar reacciones febriles con anorexia durante 3 o 4 días o en casos severos

como: Anorexia, trastornos gastrointestinales, meningitis . espasmos y trastornos nerviosos (marcha en círculos) y disminución marcada de peso. En las hembras hay abortos, preferentemente al final del período gestacional o pueden presentarse nacimientos neonatos débiles asociado con cuadros ictericos y hemoglobinuria.

**Leptospirosis en equinos:** La leptospirosis equina se caracteriza por una enfermedad leve con temperaturas de 39.5 a 40.5 °C que dura de 2 a 3 días, depresión, anorexia, ictericia y neutrofilia. En los casos severos la pirexia es acompañada con conjuntivitis, petequias en mucosa, hemoglobinuria, ictericia, depresión y debilidad muscular. Pueden ocurrir abortos ocasionando muerte en neonatos infectados in útero y ocasionalmente muertes en animales adultos. Varias semanas después de la fiebre, la uveitis crónica (oftalmia periódica) puede aparecer, como una panoftalmia no purulenta que en algunos casos llevar a la ceguera total. Muchos casos son asintomáticos, solo se lo reconoce si deja las lesiones oculares como síntomas visibles. Reportes sobre prevalencia de leptospirosis equina, detectan a las serovar *kennewicki*, *grippytyphosa* y *pomona* como causantes de abortos.

## BIBLIOGRAFIA

Erosa Barbachano, Arturo. "Leptopirosis". Rev. biomed. (México) 12 (4): 282-287.

Cespedes Z, M. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Emergente. Rev. per. med. exp. salud publica. [online]. oct./dic 2005, vol.22, no.4 [citado 15 Noviembre 2007], p.290-307. Disponible en la World Wide Web: [3]. [ISSN](#) 1726-4634.

Vasconcellos, SA. et al. Isolation of *Leptospira santarosai*, sv guaricura from buffaloes (*Bubalus bubalis*) in Vale do Ribeira, São Paulo, Brazil. Braz. J. Microbiol. [online]. 2001, vol. 32, no. 4 [citado 2007-11-16], pp. 298-300. Disponible en la WWW: [8]. [ISSN](#) 1517-8382.

Pescador, C, et al. *Leptospira* sp. as a cause of equine abortion. Cienc. Rural [online]. 2004, 34 (1) [citado 2007-11-16], pp. 271-274. [9]. [ISSN](#) 0103-8478.