

**SAUD ES**

# **LEPTOSPIROSIS EN HUMANOS**

**MARÍA CRISTINA LOTERO A.**

**ANDRÉS FELIPE URIBE M.**

Médicos Internos U.P.B.

Asignados al área de investigación en el  
Instituto Colombiano de Medicina Tropical



## LEPTOSPIROSIS EN HUMANOS

Es difícil establecer su diagnóstico epidemiológico porque la bacteria puede establecer una relación con el animal, viviendo durante lapsos prolongados en el riñón y excretándose por la orina, sin producir enfermedad; incluso animales inmunizados pueden excretar leptospiras infectantes.



En los últimos meses se han registrado epidemias de Leptospirosis en humanos, en la región de la Costa Atlántica, inclusive la zona colombiana, hecho que le ha dado de nuevo trascendencia a una zoonosis que teníamos archivada en el baúl de los recuerdos.

### GENERALIDADES

Es una enfermedad aguda, de tipo infeccioso, caracterizada por una vasculitis generalizada e intensa. Es propia de mamíferos y roedores, en Estados Unidos los más frecuentes en orden descendente son: perros, vacas, roedores, mamíferos salvajes y gatos. El hombre se infecta sólo en forma ocasional

### AGENTE CAUSAL

La enfermedad fue descrita por Weil en 1886, el microorganismo fue aislado en 1907 por Stimson y sólo se pudo cultivar hasta 1915 por Incada. Pertenece a la familia de las espiroquetas, en la actualidad se reconocen dos especies, la L. interrogans y la L. biflexa, no siendo esta última causante de enfermedad en el hombre, pero indistingui-

ble morfológicamente una de otra. Sólo de la L. interrogans se ha descrito 200 serovariedades, de los cuales 170 son considerados como patógenos. Se cultivan en medios artificiales y son aerobias obligadas. Los serotipos más frecuentemente hallados en la enfermedad humana: canicola, icterohaemorrhagiae, pomona, autumnalis, grippotyphosa, hebdomidis, ballum, australis.

### LEPTOSPIRA EN COLOMBIA

En Colombia la enfermedad se conoce desde 1933, pero las investigaciones no se han hecho en forma sistemática. Aquí se trae un extracto de las publicaciones más importantes en la historia de esta enfermedad en nuestro país:

- 1928. Villa describió la denominada "Fiebre de Concordia", como posible enfermedad de Weil.
- 1932. Restrepo presentó la síntesis de una gran cantidad de síndromes clínicos icterohemorrágicos observados en diferentes regiones de Antioquia y dentro de los diagnósticos probables incluyó la Leptospirosis.

- 1933. Bauer & Ken estudiaron 132 ratas silvestres de la Sierra Nevada de Santa Marta sin hallar la espiroqueta.
- 1957. El Doctor Casimiro García Carrillo encontró en el departamento de Caldas 30% de seropositividad en equinos y 14.7% en bovinos.
- 1965. El Doctor Marcos Restrepo (Profesor microbiología U. de A.) y el M.V.Z. Jenaro Pérez (Jefe del Instituto Zoonofiláctico de Medellín) presentaron el informe preliminar sobre el primer aislamiento de *L. pomona* en cerdos, trabajo que fue publicado en 1968 mostrando cinco cerdos positivos.

1969 Bravo y Restrepo hicieron el diagnóstico del primer caso humano con reporte clínico y serológico, el germen aislado fue *L. canicola*.

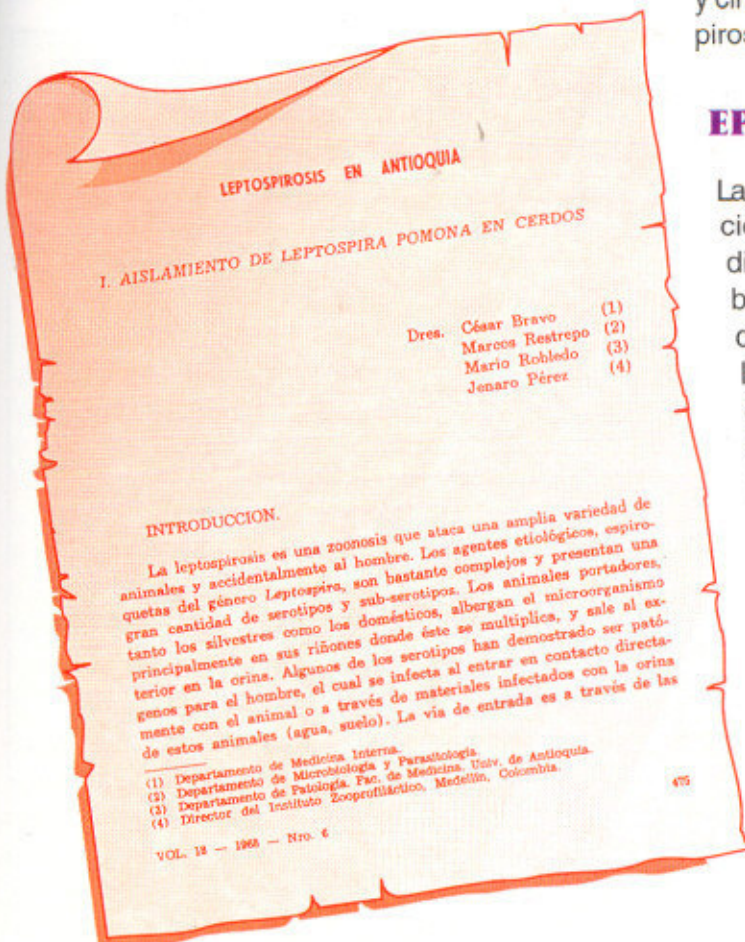
1972 el Doctor Pablo Medina y el Doctor Ramiro Guerrero informaron la presentación de otros dos casos confirmados por laboratorio.

1989 Sebek et al examinaron 332 adolescentes y adultos clínicamente sanos en cinco localidades al sur de Colombia, encontrando una positividad del 18%.

1995 El Ministerio de Salud anuncia la aparición de diez casos confirmados y treinta y cinco pacientes sospechosos de Leptospirosis en Barranquilla.

## EPIDEMIOLOGÍA

La **Leptospirosis** tiene una distribución mundial, es difícil establecer su diagnóstico epidemiológico porque la bacteria puede establecer una relación con el animal, viviendo durante lapsos prolongados en el riñón y excretándose por la orina, sin producir enfermedad; incluso animales inmunizados pueden excretar leptospiras infectantes. El pico de infección se presenta al final del otoño y comienzo del verano en los países con estaciones; en general las epidemias se presentan en épocas de lluvias torrenciales y las ratas mundialmente son el medio de transmisión más común. La forma más frecuente como el hombre adquiere la infección es por el contacto con aguas o suelos contaminados, por la orina del animal



portador; esta manera de contagio ocurre principalmente en individuos que trabajan con animales en servicios de agua, arrozales, plantaciones de caña de azúcar, etc. Es por lo anterior que se considera una patología con un gran factor de riesgo ocupacional. Otras formas de transmisión incluyen el contacto directo con los animales, exposición recreativa (nadadores) y la transmisión persona a persona, que es sumamente rara.

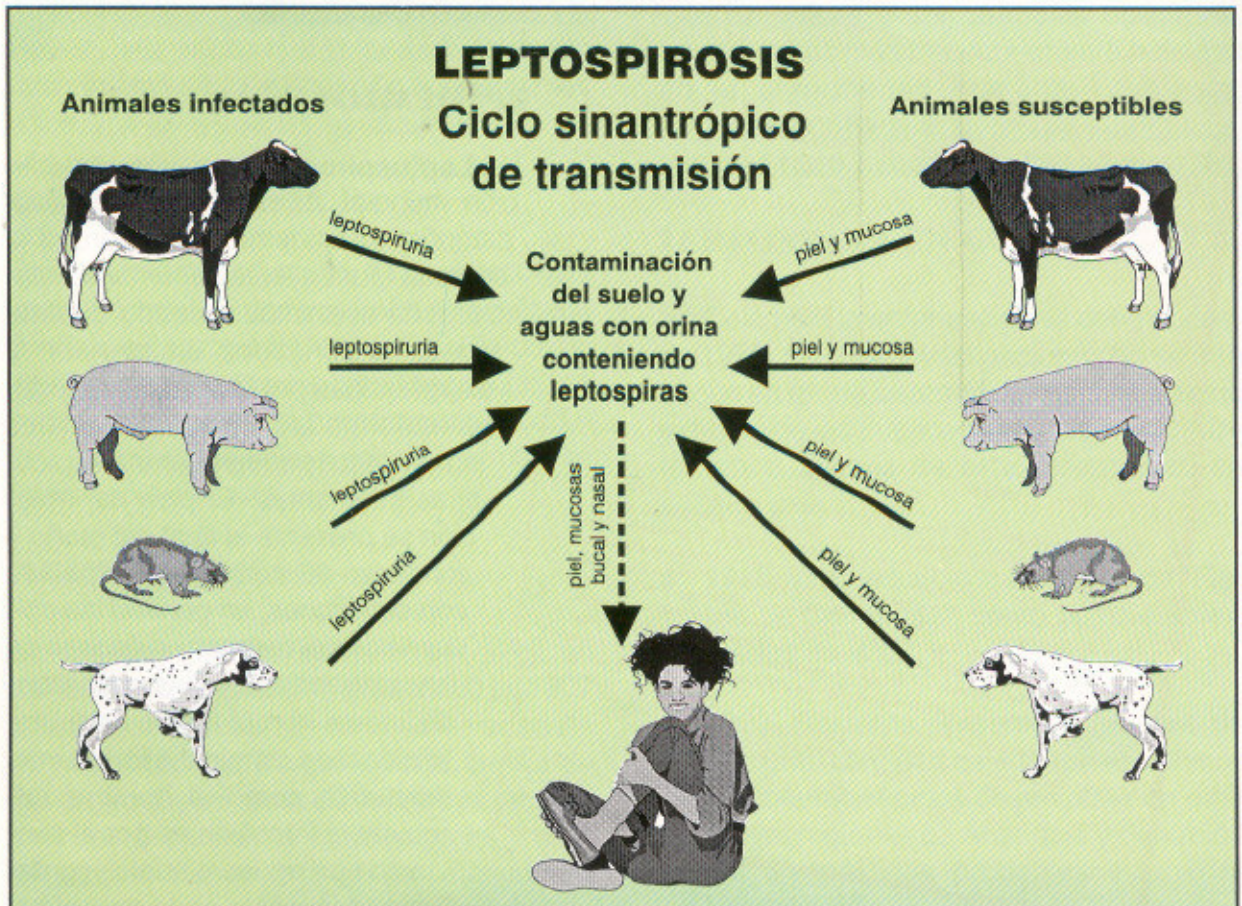
### PATÓGENESIS

Entran al organismo por mucosas intactas o abrasiones de la piel, son transportadas vía sanguínea hasta el ojo, líquido cefalorraquídeo, hígado, riñones, etc. La forma de

penetración en el organismo por el momento es teórica (¿hialuronidasa, motilidad excavante?). Se ha postulado una hipótesis acerca de la presencia de una endotoxina que sea la responsable del daño celular, ya que se han encontrado cambios sugestivos de endotoxemia, además de que el organismo es muy difícil de hallar en los tejidos diferentes al riñón. Los cambios patológicos más importantes son: meningitis aséptica, miocarditis hemorrágica focal, daño tubular renal, disfunción hepatocelular.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Un 15% de los pacientes con riesgo profesional tiene evidencia de laboratorio de que



alguna vez sufrieron la infección pero ésta se desarrolló sin síntomas, o con un cuadro catarral indistinguible de una gripe. El curso clínico generalmente se desarrolla en dos fases:

La primera dura de 4 a 7 días, es llamada "Like-flu", porque es indistinguible de un cuadro gripal (fiebre alta, dolor de cabeza, malestar general, dolores musculares y abdominales) y es denominado estadio septicémico; cuando la patología tiene la presentación leve, esta etapa puede ser la única (Leptospirosis anictérica).

La segunda fase puede llegar hasta 30 días después, la bacteria es muy difícil de aislar en tejidos, excepto en riñón, orina y humor acuoso. Aquí es donde se presentan las características clásicas de la enfermedad, y ya se encuentran anticuerpos circulantes en el organismo, por lo que es denominada **etapa inmune**. El 90% de los pacientes padecen la presentación leve de la enfermedad, el resto desarrolla el llamado "Síndrome de Weil" que es la forma grave.

**Leptospirosis anictérica:** Ya se hizo la descripción de la fase septicémica en esta forma clínica. La fase inmune se caracteriza por síntomas como fiebre baja o ausente, cefalea global o bitemporal; que no cede a analgésicos, dolor retro-ocular, delirio leve, dolor muscular en pantorrillas, paravertebral, de abdomen, de cuello, náuseas y vómitos (95%). Los signos son: sensibilidad muscular, derrame conjuntival, aumento de tamaño de ganglios, hepato y esplenomegalia, bradi o taquicardia, compromiso pulmonar (infiltrados, tos, hemoptisis) -raro-. Fiebre de Fort Bragg (erupciones eritematosas pretibiales). Los leucocitos aumentan levemente. El signo clínico más importante es la meningitis aséptica.

**Leptospirosis ictérica (Sínd. Weil):** la puede causar cualquiera de los serotipos, pero es más común con la *icterohaemorrhagiae*. Hay compromiso de la función renal y hepática, hemorragia, colapso vascular, alteraciones de la conciencia, alta mortalidad (10%). Como su nombre lo indica hay ictericia, pero generalmente no deja hepatopatía residual. Las pruebas de función hepática no se alteran en forma importante (El aumento de las transaminasas y la CPK se correlaciona con Leptospirosis). Puede haber hepatomegalia en un 25%. Se han informado casos de colecistitis aguda y en este caso el tratamiento es quirúrgico. La muerte no sobreviene generalmente por el problema hepático, la falla renal es comúnmente la que lleva a un desenlace fatal, la primera semana sólo se observan inespecíficos en el citoquímico de orina, pero ya para la segunda semana puede haber una azohemia importante. También se puede llegar a un colapso cardiovascular, causado por la miocarditis.

## DIAGNÓSTICO

Se cuenta con tres criterios para el diagnóstico:

1. Aislamiento del germen: en sangre o en líquido cefalorraquídeo se puede realizar los primeros 10 días. En orina sólo aparecen en la segunda semana. Se cultivan en medios artificiales y su crecimiento tarda hasta 6 semanas. Existe un método de cultivo rápido llamado BACTEC460 que muestra resultados de 2 a 5 días.
2. Seroconversión: existen varias pruebas serológicas que pueden ser utilizadas, el método estándar utilizado en nuestro medio es la aglutinación microscópica

(son positivos títulos mayores de 1:100). También es posible realizar aglutinación macroscópica en placa, que es menos específica, hemaglutinación indirecta, o ELISA.

3. El aumento de cuatro veces o más de los títulos de anticuerpos más el curso clínico.

## TRATAMIENTO

La eficacia de las diferentes terapias evaluadas ha sido difícil de demostrar, se cuenta con un arsenal complejo y existen numerosas alternativas. La penicilina G y las tetraciclinas disminuyen la duración de la fiebre, las complicaciones renales, hepáticas, meníngeas y hemorrágicas (sólo si el tratamiento se instaura antes del cuarto día de la enfermedad). Los únicos medicamentos que se han comprobado eliminan la leptospiruria, son  $\beta$ -lactámicos del tipo penicilina G y ampicilina. La doxiciclina ha demostrado eficacia profiláctica.

## GLOSARIO

*Zoonosis*: enfermedad propia de los animales que accidentalmente puede contagiar al hombre.

*Vasculitis*: inflamación del sistema venoso y/o arterial.

*Patógenos*: Agentes que causan enfermedad en el hombre.

*Portador*: Individuo que posee la enfermedad, pero no la sufre y puede transmitirla a otro.

*Líquido cefalorraquídeo*: sustancia que ocupa el espacio entre la duramadre y el sistema nervioso propiamente.

*Hialuronidasa*: enzima que contribuye a la penetración de tejidos por la bacteria.

*Endotoxina*: sustancias propias de las bacterias Gram (-) responsables del daño al organismo afectado.

*Daño tubular renal*: lesión del sistema de excreción del riñón.

*Meningitis aséptica*: inflamación de las meninges (capas que recubren el sistema nervioso central), en la cual no se aísla el germen causal.

*Miocarditis hemorrágica focal*: inflamación de la capa muscular del corazón caracterizada por sitios localizados de hemorragia.

*Like-flu*: similar a la influenza.

*Anictérica*: que no presenta el pigmento amarillo en piel y mucosas (ictericia) característico de la elevación de las bilirrubinas sanguíneas.

*Cefalea*: dolor de cabeza.

*Esplenomegalia*: aumento del tamaño del bazo.

*Hemoptisis*: esputo mezclado con sangre.

*Transaminasas*: enzimas que al elevarse su cantidad en sangre indican daño celular hepático, aunque no son específicas.

*CPK (Creatinin fosfoquinasa)*: enzima indicativa de destrucción celular.

*Colecistitis*: inflamación de la vesícula biliar.

*Azohemia*: elevación anormal de los productos del metabolismo, que es esencialmente mortal.

*ELISA*: prueba serológica basada en la detección de anticuerpos. Con alta sensibilidad.

*Leptospiruria*: Excreción por orina de leptospiras.

*$\beta$ -lactámicos*: conjunto de antibióticos caracterizados por tener un anillo  $\beta$ -lactámico como estructura principal.

## BIBLIOGRAFÍA

- AN EVALUATION of the Elisa-Igm test in the early diagnosis of human leptospirosis / E. Camargo Díaz, M.V. Da Silva // In: Rev. Inst. med. Trop. Sao Paulo. Vol. 34, No. 4 (1992); p. 355-357.
- AN INMUNOENZYME test (Elisa) for the detection of circulating class Iga antibodies in human leptospirosis / E. Camargo Díaz, M.V. Da Silva // In: Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. Vol. 34, No. 3 (May.-Jun. 1992); p. 239-242.
- ENFERMEDADES INFECCIOSAS, principios y práctica / G.L. Mandell, R.G. Douglas, J.E. Bennet. 3 ed. Bogotá: Panamericana, 1991. V.2. p. 1916-1920.
- HEMPTYSIS AND the adult respiratory distress syndrome as the causes of drathin leptospirosis: changes in the clinical and anatomopathological patterns / A.J.Goncalves, J.E. Manhaes de Carvalho // In: Rev. Soc. Bras. Med. Trop. Vol. 25, No. 4 (1992); p. 261-270.
- HUMAN LEPTOSPIROSIS in a slum area in the city of Rio de Janeiro, Brazil: A serological study / M.M. Pereira, J. Andrade // In: Mem. Inst. Oswaldo Cruz. Vol. 85, No. 1 (Jan. - Mar. 1985); p. 47-52.
- LEPTOSPIROSIS / H. Acosta, C.H. Moreno, D. Viáfara // En: Colombia. Med. Vol. 25, No. 1 (1994); p. 36-42.
- LEPTOSPIROSIS EN Antioquia / C. Bravo, M. Restrepo, M. Robledo // En: Antioquia Médica. Vol. 18, No. 6 (1968); p. 475-481.
- LEPTOSPIROSIS HUMANA: Presentación de dos casos / P. Medina, R. Guerrero // En: Acta Médica Valle. Cali. Vol. 3 (1972); p. 1-4.
- OUTBREAK OF human leptospirosis by recreational activity in the municipality of Sao Jose Dos Campos / E.E. Sakata, P.H. Yasuda // In: Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. Vol. 32, No. 6 (Nov.-Dec. 1990); p. 474-479.
- THE SEROVARS of *Leptospira interrogans* isolated from cases of human leptospirosis in Sao Paulo, Brazil / E.E. Sakata, P.H. Yasuda. E.C. Romero // En: Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. Vol. 34, No. 3 (May.-Jun. 1992); p. 217-221.