

# **UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



## **“LEPTOSPIROSIS BOVINA”**

**MONOGRAFIA**

POR

**LUCERO DEL CARMEN GOMEZ SERRANO**

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

ENERO DEL 2014.

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**"LEPTOSPIROSIS BOVINA"**

**MONOGRAFIA**

POR

**LUCERO DEL CARMEN GOMEZ SERRANO**

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

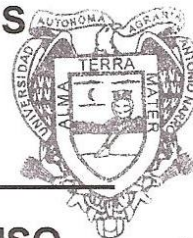
APROBADO POR:

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS**

ASESOR PRINCIPAL

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO**

COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**"LEPTOSPIROSIS BOVINA"**

**MONOGRAFIA**

POR

**LUCERO DEL CARMEN GOMEZ SERRANO**

QUE SE COMETE A CONSIDERACION DEL H. JURADO EXAMINADOR COMO  
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

APROBADO POR

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS**

PRESIDENTE

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. CARLOS RAUL RASCON DIAZ**

VOCAL

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. CUAUHTEMOC FELIX ZORRILLA**

VOCAL

  
\_\_\_\_\_  
**MC. JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS**

VOCAL SUPLENTE

## DEDICATORIAS

LE DEDICO ESTA MONOGRAFIA A MIS PADRES **LUCERO SERRANO FACUSEH** Y **ROGELIO GOMEZ** QUE GRACIAS A ELLOS TERMINE MI CARREA Y LOGRE SUPERARME.

A MIS HIJOS **L. LEONEL** Y **M. ITZEL CERVANTES GOMEZ** QUE ELLOS FUERON QUIEN ME DIERON LAS FUERZAS PARA SALIR ADELANTE Y SER ALGUIEN EN LA VIDA.

A MI ESPOSO **JORGE LUIS CERVANTES AGADO** POR ESTAR SIEMPRE AHÍ EN LAS BUENAS Y EN LAS MALAS, POR APOYARME INCONDICIONALMENTE Y AYUDARME A SUPERARME.

A MI ABUELITA **ESTRELLA FACUSEH GALLEGOS** QUE ESTUVO CONMIGO EN TODA MI CARRERA APOYANDOME.

## **AGRADECIMIENTOS**

A MIS PADRES **LUCERO SERRANO F. Y ROGELIO GOMEZ** POR AYUDARME A TERMINAR MI CARRERA, MI VIDA PERSONAL Y LABORAL.

A MI HERMANO **MVZ J. ANOTNIO GOMEZ SERRANO** QUE ME APOYO A LO LARGO DE MI CARRERA CON SUS CONSEJOS Y REGAÑOS.

A MIS AMIGAS QUE SIEMPRE ESTUVIERON AHÍ APOYANDOME EN LAS BUENAS Y EN LAS MALAS A LO LARGO DE MI CARRERA.

A MI UNIVERSIDAD **UAAAN UL** POR DARME LA OPORTUNIDAD DE PASAR POR SUS AULAS Y PRESTARME A SUS MAESTRO EN MIS HORAS DE CLASE Y ASI LOGRAR MIS OBJETIVOS.

A MIS PROFESORES POR PERMITIRME APRENDER DE ELLOS.

## **INDICE**

Agradecimiento	i
Dedicatoria	ii
Resumen.	1
Introducción	2
Transmisión.	4
Epidemiología.	6
Patogenia.	8
Sintomatología.	13
Clínica.	13
Diagnóstico diferencial.	15
Prevención y Control.	16
Tratamiento y Control.	17
Literatura Citada.	18

## RESUMEN

Las leptospiras son espiroquetas que pertenecen al orden Spirochaetales y a la familia Leptospiraceae. Tradicionalmente el género *Leptospira* constaba de dos especies. *L. interrogans* patógena y la *L. biflexa* que habita libremente en el medio. Se han identificado 16 especies genómicas de leptospiras patógenas, por su similitud en DNA, pero desde el punto de vista clínico y epidemiológico es más práctico utilizar una clasificación basada en diferencias serológicas. Las leptospiras patógenas se dividen en variedades serológicas (serovariedades), según su composición antigénica. Más de 200 serovariedades integran 25 grupos serológicos (serogrupos).

**PALABRAS CLAVES:** bovino, *Leptospira*, Hemorragias, Fiebre, zoonosis

## INTRODUCCION

Las leptospiras son espiroquetas que pertenecen al orden Spirochaetales y a la familia Leptospiraceae. Tradicionalmente el género *Leptospira* constaba de dos especies: *L. interrogans* patógena y la *L. biflexa* que habita libremente en el medio. Se han identificado 16 especies genómicas de leptospiras patógenas, por su similitud en DNA, pero desde el punto de vista clínico y epidemiológico es más práctico utilizar una clasificación basada en diferencias serológicas. Las leptospiras patógenas se dividen en variedades serológicas (serovariedades), según su composición antigénica. Más de 200 serovariedades integran 25 grupos serológicos (serogrupos).

La infección del hombre se produce cuando de manera accidental entra en contacto con animales infectados, agua, terrenos o lugares contaminados por la orina de los reservorios. Es una enfermedad con clara vinculación ocupacional, asociada a actividades que favorecen el contacto con los animales o sus productos: veterinarios, criadores de animales, empleados de mataderos, tamberos, trabajadores rurales de zonas de humedales (arroceras y caña de azúcar), granjeros, trabajadores de alcantarillados, hurgadores de residuos, entre otros. En el área urbana, los grupos poblacionales más vulnerables son aquellos con precarias condiciones de vivienda, sin saneamiento, expuestos a mayor contacto con roedores. Es un riesgo potencial para militares, bañistas, deportistas, personas que acampan al aire libre en zonas infectadas o que participan en competencias deportivas de sobrevivencia.

Numerosos factores ambientales intervienen en la reemergencia de enfermedades como la leptospirosis: los cambios climáticos, en particular las intensas lluvias, el crecimiento demográfico con urbanización descontrolada hacia zonas periféricas sin saneamiento, presencia de basurales, criaderos de clandestinos de animales, construcción de viviendas precarias en terrenos inundables que llevan a trasladar la presencia de las leptospiras a zonas suburbanas e incluso urbanas.



La leptospirosis está ampliamente distribuida en el país infectando al hombre, animales domésticos y silvestres, por lo que el conocimiento de su situación actual es de interés en salud pública humana y veterinaria. Desde que el primer caso de leptospirosis fue diagnosticado por Arce y Ribeyro en un hospital de la ciudad de Lima en 1917, se han realizado varias investigaciones para demostrar la presencia de leptospiras en humanos y en animales domésticos y silvestres.

En el Perú no existe un sistema de vigilancia integrado, tampoco se conoce la real dimensión de las áreas afectadas con presencia de casos humanos y de animales por tanto no se puede estratificar las áreas de riesgo con circulación de Leptospiras patógenas o serovares agresivos.

La gravedad de la leptospirosis puede oscilar desde una enfermedad subclínica hasta los casos fatales; las manifestaciones son tan variables que no son patognomónicas, y puede clínicamente parecerse a muchas enfermedades y ser diagnosticada erróneamente como dengue, arbovirosis, meningitis, hepatitis, influenza, entre otros.

El INS en 1998, desarrolló un proyecto para la elaboración de kits de ELISA IgM, usando los seis serovares patógenos más prevalentes en el Perú. Este proyecto concluyó y se implementó en julio de 1999; con este método se obtuvo mejor sensibilidad y especificidad que el kit PANBIO y a partir de ese año hasta la actualidad se usa nuestro ELISA IgM, y se dejó de importar el kit comercial. Este método se está transfiriendo a los laboratorios referenciales del país, de ahí que se observa en la actualidad mayor cantidad de casos confirmados de leptospirosis en la mayoría de regiones del Perú.

Con la finalidad de tener más métodos de diagnóstico rápido, a finales del 2002 el INS desarrolló un proyecto para la elaboración de sistemas de PCR para detectar ADN de Leptospiras, desde entonces usamos este sistema para el diagnóstico a partir de muestras de sangre, suero, orina, LCR y tejidos, que pueden ser aplicadas en muestras de humanos y animales. Asimismo, desde el año 2005 se está

implementando otros métodos moleculares para tipificar los aislamientos como el rep PCR, AP-PCR y PGFE.

Pero cabe recalcar que los métodos tradicionales como el cultivo y MAT se siguen usando y no dejarán de realizarse ya que estos métodos son los estándares para el diagnóstico de leptospirosis.

## **Transmisión**

La leptospira no se multiplica fuera del huésped y su supervivencia depende de las condiciones ambientales en la que se encuentre, por ejemplo, condiciones del suelo y agua. La leptospira es altamente susceptible a la desecación y a los cambios de pH; pH < 6 y pH > 8 son inhibidores; temperaturas < 7-10 °C (44.6 - 50°F) y temperaturas > 34-36°C (93 - 96 °F) son nocivas.

Los organismos de leptospira sobreviven hasta 180 días en suelos húmedos, por varios meses en superficies acuosas y sobreviven aún mejor en agua estancada que en movimiento (McDonough, 2001; Acosta et al., 1994).

Una mayor incidencia de la enfermedad ocurre en suelos con pH alcalino, durante las estaciones húmedas (áreas de alta precipitación), en áreas bajas donde es susceptible que la lluvia corra, climas cálidos y húmedos, áreas con abundante superficie de agua generando campos pantanosos y áreas barrosas (McDonough, 2001; Acosta et al., 1994).

La infección en humanos y animales es por contacto directo con orina infectada, material o fluidos fetales y placentarios, descargas uterinas, o por contacto indirecto con el ambiente contaminado (McDonough, 2001; Acosta et al., 1994).

El ejercicio de la medicina veterinaria es inherente al contacto directo con animales y sus fluidos (sangre, orina, materia fecal, placentas, saliva, etc.). Quienes trabajan en esta labor están expuestos, en diferentes grados, a agentes infecciosos que bajo determinadas circunstancias pueden alterar su salud. Tales agentes pueden alcanzar al huésped a través de las siguientes vías: por ingestión, por inhalación, por contacto directo a través de mucosas o piel, por vía percutánea,

ocular y traumática, siendo también posible la transmisión transplacentaria. De cualquier forma, la adquisición de una enfermedad zoonótica es el resultado de la combinación de los factores del huésped, del ambiente y del agente (Cediel, 2004).

Existen varias actividades que representan riesgo biológico en medicina veterinaria y en trabajadores agropecuarios, entre ellas se encuentran: la cría, el

levante y la reproducción de especies animales, el sacrificio de los animales para el consumo humano, la atención de los animales enfermos en hospitales y zoológicos, las necropsias y los procesos inherentes a los laboratorios de investigación (Cediel, 2004).

Un estudio en Arizona en 1995, reportó el caso de un granjero que retiró manualmente los fetos de vacas abortadas y trató a otras por retención de placenta. Este hombre se infectó con *Leptospira interrogans*, serovar pomona y fue ingresado al hospital con dolor muscular, náuseas y síntomas parecidos al resfrío común. También una veterinaria se infectó con *Leptospira interrogans* serovar hardjo después de hacer una necropsia a una vaca y estar expuesta a fluidos del animal. Veintiún días después su hijo (lactante) experimentó signos de la enfermedad y tuvo que ser tratado previamente diagnóstico (Songer y Thiermann, 1995). En otro estudio con 15 pacientes infectadas de leptospirosis en el tercer trimestre de embarazo se observó que 8 abortaron, 2 dieron a luz bebés sanos, 4 tuvieron bebés con signos de leptospirosis activa y 1 no continuó en el estudio. En un caso se relacionó el contagio a la lactancia (Bal, 2005).

La población con riesgo de enfermar comprende la que habita zonas endémicas de los países tropicales subdesarrollados; mientras que en los países desarrollados suele ser una enfermedad profesional de los que trabajan con animales o sus productos, o en medios contaminados especialmente por roedores (veterinarios, ganaderos, tamberos, carniceros, trabajadores de frigoríficos, agricultores, trabajadores de la red de saneamiento, limpiadores de alcantarillas) (Carneiro et al., 2004). El hombre también puede infectarse en actividades

recreativa al entrar en contacto con agua dulce estancada contaminada (baño, pesca, deportes acuáticos) y por contacto con su mascota. Aerosoles inhalados pueden transportar microorganismos directamente a los pulmones.

Los perros en patios cercados pueden exponerse a orina de animales salvajes, incluyendo roedores; perros que son ejercitados mediante caminatas en parques, perros de caza y aquellos que vagan en el campo o nadan en estanques, lagunas y en arroyos con poco y lento caudal están en un mayor riesgo a la exposición a leptospirosis (McDonough, 2001)

y por lo tanto los dueños también se encuentran en riesgo, siendo introducidos en la cadena epidemiológica de modo accidental (Carneiro et al., 2004)

## **Epidemiología**

La leptospirosis es una importante zoonosis de distribución universal, que afecta por lo menos a 160 especies de mamíferos. El reservorio más importante son los roedores, ante todo las ratas, pero otros mamíferos silvestres así como animales domésticos y de granja también albergan estos microorganismos. La leptospirosis establece una relación de simbiosis con el hospedador y a veces y a veces persisten durante años en el túbulo renal.

Algunos serotipos se asocian con determinados animales, por ejemplo, el serotipo icterohemorrhagiae y copenhageni con las ratas, el grippotyphosa con los ratones campestres, el hardjo con el ganado bovino, el canicola con los perros y el Pomona con los cerdos, pero también pueden presentarse en otros animales.

En muchos países en desarrollo la leptospirosis es un problema al que no se le concede la debida importancia. Poco a poco han aparecido datos fiables sobre la morbilidad y mortalidad relacionadas con la enfermedad.

Los primeros casos de Leptospirosis en humanos sin conocer el agente, los describieron, Weiss en 1881 y Weil en 1886. Los científicos Japoneses Inada e Ido fueron los primeros en describir el agente causante de la enfermedad al comienzo

del 1915 (Everard, 1996); aislado por vez primera por estos mismos investigadores pero en 1916, siendo nombrado *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*, y

luego renombrado *Leptospira* en 1917. También en 1917, Noguchi aisló en ratas pero en Nueva York, EE.UU. (Noguchi, 1917). En 1917, se describe la infección en ratas gris (*Rattus norvegicus*) por el mismo agente y se postuló su posible papel como transmisora de esta enfermedad al hombre (van der Hoeden, 1958; Michna, 1970; Amatredjo y Campbell, 1975). En 1999, se notificaron en China más de 500,000 casos y las tasas de mortalidad variaron de 0.9 a 7.9 %. En ese mismo año se notificaron en Brasil más de 28,000 casos.

Desde 1994 hasta el año 2004 se han confirmado casos en 18 de las 24 regiones del Perú, pertenecientes a las tres áreas geográficas (costa, sierra y selva). La altitud en la que se han encontrado va desde los 25 hasta 3500 msnm. La región que más casos confirmados tuvo fue Loreto (21,6%), seguido de Cusco (14,8%), Madre de Dios (11,6%), Lima (11,1%), Cajamarca (8,9%), Ucayali (7,7%), Piura (5,0%), Lambayeque (4,8%), Huánuco (3,9%) y Junín (3,0%); las regiones que reportaron menos de 2% fueron Ancash, Ayacucho, Amazonas, San Martín, Huancavelica, Pasco, Tumbes y La Libertad.

Las regiones en las que no se encontraron, ni notificaron casos fueron Ica, Arequipa, Moquegua, Tacna y Puno, pese a que en estudios previos se había aislado leptospiras en animales domésticos, silvestres así como en muestras de suelo y agua en estas regiones. La mayor cantidad de casos se han registrado en zonas de selva, especialmente en las provincias de Maynas y Alto Amazonas (Loreto), San Martín, Rioja, Moyabamba, Mariscal Cáceres y Tocache (San Martín), Coronel Portillo y Padre Abad (Ucayali), Leoncio Prado y Huamalíes (Huánuco), Manu, Tahuamanu y Tambopata (Madre de Dios), La Convención (Cusco), La Mar y Huanta (Ayacucho), La Merced y Satipo (Junín), Bagua, Uctubamba y Condorcanqui (Amazonas), y Oxapampa (Pasco).

## Patogenia

Después de la penetración por la piel, la leptospira patógena, invade la corriente sanguínea y se disemina por todo el cuerpo incluyendo el Sistema Nervioso Central y el humor acuoso. Parece ser que existe tropismo por algunos órganos como el hígado, riñón, corazón y músculo esquelético. La patogenicidad de este microorganismo estaría ligada a su presencia física en las lesiones. Esto ha sido observado en procesos patogénicos provocados experimentalmente.

La penetración puede producirse, también por las mucosas sobre todo la ocular o mucosa nasal. No muy frecuentemente la piel íntegra puede servir como puerta de entrada, salvo que la exposición al agua sea prolongada. La movilidad que el microorganismo posee, así como su hialuronidasa lo capacitan para penetrar en los tejidos. Se piensa que toxinas y enzimas producidas por la leptospira contribuirían en su patogenicidad, mas estas hasta ahora no han sido aisladas. Los síntomas clínicos y la anatomopatología de esta enfermedad sugieren la presencia de una endotoxina. Varios laboratorios han aislado una sustancia lipopolisacárida que en realidad no se ha demostrado que contribuya en la patogénesis de la leptospirosis. La fisiopatología de la enfermedad es poco conocida y es probable que se deba a la acción directa del microorganismo, a las toxinas producidas o liberadas después de su lisis, o sea secundaria a la lesión capilar seguida de anoxia tisular. En realidad parece que están en juego varios mecanismos fisiopatológicos que actuarían complementariamente.

El poder invasivo de las leptospiras puede estar relacionado a su constitución, estructura química y antigénica. Sus propiedades físicas pueden jugar papel importante. Brito y colaboradores<sup>19</sup> utilizando técnicas de inmunoelectromicroscopia, confirman la posible participación de antígenos (leptospiras) en el proceso de lesión de la célula del hospedero que se inicia por la interacción de la bacteria con proteínas de la superficie de la membrana celular, culminando con la penetración y posterior agresión celular. La participación directa

del agente infeccioso parece, por lo tanto, desempeñar función destacada en la génesis de la lesión celular, que comienza con un fenómeno de adhesión específica y que se complementa con la invasión celular. Para estos autores, aparte de la especificidad de la interacción bacteria - célula, hay una relación significativa entre la intensidad de adhesión y la patogenicidad del microorganismo.

Asociada a la agresión de las células parenquimatosas el endotelio capilar es lesionado con intensidad, probablemente por la acción de las citotoxinas. De Brito y cols. observaron, en la célula endotelial de capilares del pulmón, riñón y diafragma, alteraciones mitocondriales y del retículo endoplasmático, semejantes a las detectadas en los hepatocitos. Con la evolución natural de estos fenómenos, se instala un cuadro de anoxia tisular que agrava y perpetúa el proceso lesivo de las formas graves de leptospirosis, considerado por De Brito como una vasculitis infecciosa que enferma de un órgano o tejido específico. Un punto de vista semejante es sostenido por Barbosa al afirmar que se trata de una enfermedad general que determina una lesión capilar básica - pancapilaritis sistémica.

Las lesiones endoteliales han sido comprobadas por la microscopía electrónica, principalmente en mitocondrias y retículo endoplasmático. Las mitocondrias se encuentran dilatadas mientras que el retículo endoplasmático está aumentado en su tamaño. Todos estos fenómenos precederían a la lesión final, la necrosis celular.

El lipopolisacárido aislado de la leptospira, llamado L-LPS, parece actuar intensamente en el desencadenamiento de graves fenómenos inflamatorios, que agreden a la célula endotelial y liberan citoquinas y potentes compuestos vasoactivos. En estudios realizados con cobayos sacrificados secuencialmente, se observa la presencia de las leptospiras inicialmente en la luz de los capilares y posteriormente atravesando sus paredes y alcanzando el intersticio renal, en íntima relación con los hallazgos histopatológicos descritos por la mayoría de los autores.

Con la localización de las leptospiras en los órganos y tejidos, se establece un cuadro clínico cuya gravedad es variable. Las formas graves pueden presentar intenso compromiso hepatorenal que puede terminar en el óbito.

En el Riñón las anomalías de la función renal pueden ser profundas y desproporcionadas con respecto a los cambios histológicos observados en el riñón.

El comprometimiento renal puede manifestarse en una amplia gama de grados que incluye desde simples alteraciones del sedimento urinario hasta cuadros gravísimos de insuficiencia renal aguda. Este último compromiso representa la principal causa de óbito.

La insuficiencia renal es primariamente el resultado del daño tisular y es habitual encontrar leptospiras en la luz tubular. La causa principal de la lesión tubular parece ser la hipoxemia o algún efecto tóxico directo de las leptospiras. Las alteraciones inflamatorias en el riñón pueden observarse en los estadios más tardíos del desenvolvimiento de la lesión renal y en un caso se asociaron con inmunocomplejos circulantes y depósitos de componentes del complemento y cuerpos electrodensos en los glomérulos sugestivos de glomerulonefritis por inmunocomplejos. La hipovolemia y la hipotensión causadas por la pérdida de volumen intravascular como resultado de lesión endotelial, pueden contribuir al desenvolvimiento de la insuficiencia renal.

Las lesiones renales parecen iniciarse dentro de los glomérulos durante la migración de las leptospiras, luego surgen las alteraciones de túbulo intersticiales causadas también por la migración de dentro de los capilares peritubulares para el intersticio y túbulos, responsabilizándose por el compromiso renal que puede variar de simple disminución de la función merular hasta insuficiencia renal.

El Hígado la ictericia es la manifestación principal de las alteraciones hepáticas. Ocurre en los casos mas graves y se debe primariamente a la disfunción hepatocelular, habitualmente sin necrosis. El daño hepático en apariencia es subcelular y las leptospiras rara vez se observan en el hígado.



En los casos graves la ictericia es muy intensa y tiene su mecanismo de producción todavía en discusión.

Sin embargo parece importantes la hemólisis el daño hepatocelular y la colestasis intrahepática. La insuficiencia renal y la reabsorción de hemorragias parecen factores coadyuvantes. Para algunos autores la disminución funcional de la célula hepática representa el factor primordial en el proceso.

La ictericia sería resultante de la agresión hepática aunque la necrosis hepatocelular no sea prominente, concordando con los valores poco elevados de las transaminasas séricas. De Brito<sup>19</sup> por medio de microscopía electrónica hepática admite que los defectos básicos se encuentran en la captación (lesión del polo sinusoidal) conjugación (depleción de los gránulos de ribonucleína) y la excreción de bilirrubina (alteraciones mitocondriales de los ductos biliares), con predominancia de la lesión en la última fase. La ictericia en los casos graves es muy intensa, y puede presentar una coloración anaranjada por lo que se le denomina cúprica o rubínica. Ella se produce por la asociación entre la impregnación bilirrúbinica, amarilla y la dilatación y hiperpermeabilidad vascular que resulta en congestión y hemorragia.

Los fenómenos hemorrágicos, responsables en gran medida por la severidad de la enfermedad parecen ser secundarios sobre todo de la agresión capilar. Las lesiones capilares que son demostradas en los trabajos de Brito muestran que la espiroqueta y sus productos actúan sobre la pared vascular. La plaquetopenia ha sido reconocida como factor causal básico, aunque para Edwards<sup>20</sup> y Domnsu presencia, así como de la hipoprotrombinemia, representen factores más agravantes que determinantes. Además ha sido referida en algunas situaciones la existencia de un Síndrome de coagulación intravascular diseminada que no es valorizada por algunos como Edwards mas si por otros como Higgins que estudiaron experimentalmente la diátesis hemorrágica en la leptospirosis. En síntesis la mayoría de los autores concuerda que la lesión vascular asociada a

la plaquetopenia constituye la principal causa de las hemorragias. El sangrado puede resultar de disturbios de los factores de la coagulación o de las lesiones vasculares. En la leptospirosis han sido descritas alteraciones en los factores de coagulación, secundarias a deficiencias en la síntesis hepática o al consumo en áreas de lesión endotelial. Para Macedo, aunque hayan limitados conocimientos sobre los disturbios hemorrágicos en la enfermedad, parece estar en juego la capilaridad.

La plaquetopenia también es considerada en la génesis de los fenómenos hemorrágicos, siendo frecuentemente encontrada en las formas graves de la enfermedad. La agresión capilar parece representar el factor primordial en este proceso, cuyo sustrato de lesión es comprobada a la

Microscopía óptica y electrónica. Estas observaciones sugieren que las respuestas iniciales de la célula endotelial son la tumefacción acompañada de dilatación del retículo endoplasmático y el aumento de volumen de las mitocondrias con aberturas de las uniones intercelulares, culminando con la necrosis celular como respuesta final. El compromiso endotelial puede iniciar la adhesión y la agregación plaquetaria, activando los mecanismos de coagulación y

fibrinólisis. Algunos autores alertan sobre la posible participación de la reacción de Jarisch-Herxheimer como uno de los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las formas graves de la enfermedad. Para ellos la presencia de una sustancia

«endotoxin-like» en la espiroqueta estimularía a la producción de citocinas entre ellas el factor de necrosis tumoral (FNT). Este FNT, cuyo papel es decisivo en la mediación de la respuesta inflamatoria induce a la producción de otras citocinas de importancia en este proceso, tales como interleucina 1 y 6 (IL-1 e IL-6).

Muchas enfermedades infecciosas están siendo investigadas a fin de describir los cambios fisiopatológicos que ocasiona la enfermedad. En esos términos el FNT y las interleuquinas han sido citadas varias veces, sin embargo resulta difícil aún

encontrar el camino exacto, debido a que muchas de estas citocinas estimulan la secreción de algunas sustancias y por otro lado inhiben a otras lo que dificulta los estudios.

En el aparato cardiovascular pueden aparecer manifestaciones tan simples como alteraciones en el trazado electrocardiográfico o hasta graves complicaciones clínicas seguidas de muerte. Varios factores son incriminados como responsables por la agresión miocárdica, entre ellos la acción directa de las leptospiras o sus productos tóxicos, las alteraciones inmunopatológicas y las metabólicas. De Brito en un estudio experimental demuestra la existencia de antígeno de leptospira en la luz y adherido a la pared de vasos miocárdicos, fortaleciendo la idea de que el microorganismo lesionaría directamente a la célula endotelial, ocasionando anoxia e muerte de la fibra miocárdica.

La agresión pulmonar, que se manifiesta en su forma más grave por un cuadro de neumonía hemorrágica, parece relacionarse con la acción directa de una toxina sobre la pared capilar. Las lesiones son observadas con mayor frecuencia en la periferia y bases pulmonares como consecuencia de la abundancia de capilares y mayor vigor de los movimientos respiratorios de esas áreas.

La anemia de intensidad variable es frecuente en las formas graves y puede aparecer aún en la ausencia de sangrado. Entre los mecanismos de producción se mencionan las hemorragias, hemólisis, la insuficiencia renal y el estado toxémico.

La uveítis considerada como un hallazgo clínico frecuente, en las leptospirosis, parece resultar de fenómenos inmunológicos posiblemente debidos a una reacción de hipersensibilidad del tipo retardado.

## **Sintomatología**

### Clínica

Luego de ingresar la leptospira al huésped susceptible, se disemina por vía hemática y linfática. El período de incubación oscila entre 1 y 3 semanas, con un

promedio de 10 días. Es por definición asintomático. Pueden observarse dos situaciones:

1. Infección leptospirósica: en la que no hay ninguna manifestación clínica y sólo se traduce la exposición al agente si el paciente es sometido a una encuesta serológica poblacional con determinación de anticuerpos.

2. Leptospirosis clínica, en la que se reconocen:

a Formas menores. Se trata de un cuadro pseudogripal con fiebre elevada desde el inicio, de 39 a 40°, que se acompaña característicamente de mialgias intensas y difusas, muchas veces predominando en región lumbar. Hay malestar general y del examen físico se destaca la hiperemia conjuntival, muy constante y orientadora aunque inespecífica. Excepcionalmente puede comprobarse un rash cutáneo de breve duración. Hasta en 50% de los casos puede observarse diarreas, náuseas y vómitos.

b Formas con participación de otros parénquimas

1) Ictérica: A los elementos anteriores se agrega una ictericia cutáneo-mucosa con prurito difuso, hipocoliay acolia, asociando discreta hepatomegalia. Típicamente se describe el aspecto de la ictericia como de un tono especial anaranjado, surgiendo de la combinación de ictericia asentando en una piel con vasodilatación subyacente.

2) Insuficiencia renal: Esta puede darse como excepción aisladamente, o mucho más frecuentemente integrarse a la ictericia. Se trata de una insuficiencia renal oligoanúrica severa y con las disionías correspondientes como elemento acompañante. Esta insuficiencia renal es reversible y puede ir a la curación completa sin secuelas. Es también posible ver la insuficiencia renal en el contexto del síndrome hepatorenal, de grave pronóstico, y en el cual a la ictericia se asocia falla renal aguda e insuficiencia circulatoria periférica. El patrón histológico suele ser el de una nefritis intersticial, pero también en algunos casos son objetivables pequeños cambios en los glomérulos. Este último hallazgo podría

ser la base anatómica para la tan frecuente proteinuria de la leptospirosis. La alteración funcional renal puede no tener factores prerenales, y cuando el deterioro funcional está presente, suele ser desproporcionado en relación al daño anatómico.

3) Formas meníngeas: Excepcionalmente la leptospirosis puede presentarse como una meningitis aguda a LCR claro sin otros elementos acompañantes. La participación meníngea, más habitualmente, acompaña al síndrome pseudogripal o a la ictericia y falla renal. Se presenta con cefaleas, fotofobia y rigidez de nuca.

4) Formas pulmonares. Poco frecuentes en nuestro medio, confieren especial gravedad a la enfermedad. Obedecen a una neumonitis hemorrágica que se presenta con tos, disnea y expectoración hemoptoica, acompañándose de grados variables de insuficiencia respiratoria.

### **Diagnóstico diferencial.**

Dado lo proteiforme de la presentación, el diagnóstico diferencial dependerá de las manifestaciones clínicas dominantes. Habitualmente se plantean con:

a) Gripe u otras virosis respiratorias. Si bien la leptospirosis se presenta en la mayor parte de los casos como un cuadro pseudogripal, debe tenerse en cuenta que la gripe predomina en épocas frías, mientras que la leptospirosis se da preferentemente en épocas cálidas o templadas. La naturaleza en brote de la gripe hace que siempre se presenten varios casos en un área geográfica, durante un periodo concreto de tiempo (2 a 3 meses con un pico máximo en 3 a 6 semanas) y con claro predominio de síntomas respiratorios como la tos y disfonía, cumpliéndose todo el ciclo de la enfermedad en 5 a 7 días. La leptospirosis se resuelve en periodos mayores.

b) Hepatitis viral

c) Insuficiencia renal aguda de otras etiologías

d) Malaria : Las formas leves con fiebre y malestargeneral pueden simular una leptospirosis, pero elcarácter más alternante de la fiebre y la procedenciasiempre clara de un área de malaria, orientan a estediagnostico. No puede omitirse el hecho que hayáreas geográficas donde coexisten malaria yleptospirosis, y el diferencial toma más fuerza en lasformas severas de malaria con insuficiencia renal,edema pulmonar, shock, sangrados y convulsiones.

e) Síndrome de disfunción orgánica múltiple cuando se presenta o evoluciona como una sepsis.

f) Dengue: Hasta el momento no hay casos autóctonos en el país pero sí un claro alerta epidemiológico. Pueden asistirse pacientes procedentes del exterior en los que se planteadiagnóstico diferencial entre dengue y leptospirosis.

## **Prevención y Control**

1. Medidas de Prevención La inmunización en humanos debe dejarse como un recurso excepcional. Educación a la población respecto a la enfermedad su forma de transmisión y el papel que juegan en ella los animales infectados, así como las actividades de riesgo. En el caso de los agricultores es necesario enfatizar sobre las formas de contagio en el campo.

b. Disminuir las posibilidades de exposición a las fuentes de contagio por lo que se recomendará el uso de guantes, botas y delantales a los trabajadores que por su ocupación estén expuestos al contacto con agua contaminada o directamente a los animales y/o sus fluidos infectados (sangre, orina).

c. Recolectar los residuos sólidos y darles un destino adecuado evitando sea fuente de alimento para roedores y cerdos.

d. El correcto tratamiento de los residuos sólidos es fundamental para evitar la proliferación de roedores sinantrópicos. Deben colectarse en recipientes cerrados de preferencia lejos del suelo y depositarlos en rellenos sanitarios o lugares de tratamiento de los residuos sólidos.

- e. Identificar aguas y suelos contaminados y de ser posible drenarlos.
- f. Realizar el control de roedores en las viviendas especialmente en las rurales esto será enmarcado dentro de las acciones permanentes de control de la población de roedores.
- g. Limpieza y desinfección del domicilio o local de trabajo. En los tanques de agua (previa limpieza con escobilla de paredes y fondo) adicionar 1 lt. de agua clorada para cada 1000 litros de agua o de lo contrario 1 gota de cloro para 1 litro de agua. Aguardar una hora y vaciar el contenido utilizando el agua para desinfectar el piso y las paredes. Rellenar el tanque con agua potable nueva. El barro que aparece después de las inundaciones también debe ser removido con botas y guantes y colocar soluciones con cloro.

## **Tratamiento y control**

El control de la leptospirosis bovina es necesario principalmente por dos motivos: prevenir la infección para disminuir las pérdidas económicas que se derivan de la enfermedad, y minimizar en lo posible el riesgo de infección humana por contacto con animales infectados.

El tratamiento más utilizado frente a la leptospirosis es la dihidroestreptomicina a dosis más altas de las recomendadas para otros procesos.

Otros antibióticos que pueden utilizarse son la amoxicilina, la oxitetraciclina y el ceftiofur.

El principal efecto de los antibióticos que justifica su uso en los programas de control es que eliminan el estado de portador renal y, por tanto, detienen la leptospiuria. Sin embargo, presentan inconvenientes como son las posibles pérdidas producidas por tener que respetar los periodos de supresión, el desconocimiento existente acerca de su eficacia para eliminar el estado de portador genital, y el hecho de que los animales tratados no infectados siguen siendo totalmente susceptibles a la infección.

Según nos encontremos ante infecciones por cualquiera de las serovariedades no adaptadas o ante una infección por la serovariedad hardjo el control se basará en diferentes puntos. En el primer caso, las medidas irán orientadas a reducir el contacto entre el ganado vacuno y los animales silvestres o domésticos que actúen como hospedadores de mantenimiento de las distintas serovariedades. Asimismo, será importante identificar la serovariedad implicada para establecer un programa profiláctico con vacunas que la incluyan.

En el caso de infecciones por la serovariedad hardjo, el control es más complejo y será aconsejable utilizar una combinación de diferentes estrategias.

Las principales herramientas disponibles en la actualidad son el tratamiento antibiótico, la vacunación con productos eficaces y la mejora de algunos aspectos relacionados con el manejo de la explotación. Desde el punto de vista de la investigación, se requiere el desarrollo de métodos más eficaces para la detección de animales infectados. La vacunación es el método de control más eficaz. Las vacunas son bacterianas y sólo van a proteger frente a las serovariedades que estén incluidas en la misma. Aunque son bastante efectivas en el caso de serovariedades accidentales, su eficacia es menor frente a la serovariedad hardjo. En cualquiera de los casos, las vacunas no detienen la leptospiruria si ésta ya ha comenzado y no siempre evitan el aborto, si la leptospiruria ha alcanzado la placenta.

Algunas vacunas preparadas frente a la serovariedad hardjo no ofrecen prácticamente ninguna protección frente a la infección, pero actualmente hay en el mercado vacunas muy eficaces para el control de la infección por esta serovariedad.

El tratamiento antibiótico y la vacunación deberán acompañarse de medidas higiénico-sanitarias para que el control sea eficaz. En el caso de hardjo, se tratará de evitar compartir pastos con el ganado vacuno de otras explotaciones o con el ganado ovino, realizar una reposición propia o, si no es posible, incorporar animales solo de explotaciones con un estado sanitario conocido y, por último,



evitar el uso del toro. Al no haber ninguna prueba con la suficiente sensibilidad para detectar de forma fiable animales portadores, es complicado establecer programas de erradicación de las serovariedades adaptadas. Por ello es más útil controlar la infección, pudiendo utilizarse distintos programas en explotaciones con infección endémica por la serovariedad hardjo. Algunos países han implantado programas de control de esta serovariedad a escala nacional. Otros aspectos de interés y que se revisan en este capítulo, son los referentes al control de la leptospirosis en los Centros de Selección y Reproducción Animal, y a las medidas de policía sanitaria recomendadas por la Organización Internacional de Epizootías (OIE) para el movimiento de animales entre diferentes países.

## Literatura Citada

1. Herrer A, Liceras J, Meneses O. 1958. Leptospirosis en el Perú. I. Identificación de las cepas de leptospiras presentes en el perro y el gato e incidencia de la infección. *Revista de Medicina Experimental* 12: 65-86.
2. Herrer A, Liceras J. 1960. Leptospirosis en el Perú. II. Incidencia de la infección en las ratas (*Rattus norvegicus*) de la ciudad de Lima e identificación de la cepa infectante. *Revista de Medicina Experimental* 13: 84-107.
3. Herrer A, Liceras J. 1960. Leptospirosis en el Perú. III. Encuesta serológica en el Mercado Central de Lima. *Revista de Medicina Experimental* 13: 109-113.
4. Liceras J, Valdivia S, Higuchi E. 1989. Leptospirosis en el Perú. Zoonosis Bacterianas. *Anales del Seminario Nacional de Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Alimentaria*. Ministerio de Salud/OPS/CONCYTEC. Lima pp 7-19.
5. Herrer A, Battistini G, Liceras J. 1957. Presencia de la leptospira *Bataviae* en el Perú. *Revista de Medicina Experimental* 11: 29-33.
6. Liceras J. 1973. Leptospirosis humana en las provincias de Lima y Callao 1965-1972. Separata de la *Revista Médica peruana* 34 (341).
7. Tsuneshige C; Arbulú M. Liceras J. 1973. Epidemiología de la leptospirosis canina en la provincia del Callao- 1971. *Revista del Instituto de Zoonosis e Investigación Pecuaria* II (1 y 2).
8. Liceras J, Hidalgo R, Flores M. 1981. Leptospirosis en Tingo María, departamento de Huánuco, Perú. I Estudio en el hombre y animales domésticos. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 90 (5), 430-440.
9. Liceras J. 1981. Leptospirosis en Tingo María, departamento de Huánuco, Perú II estudio en animales silvestres. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 91 (1), 47-55.
10. Oficina General de Epidemiología. 1998. Alerta OGE #1 y # 4.

11. Oficina General de Epidemiología. 1998. Reporte Epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 23
12. Pachas P, Marquiño W, Ilquimiche L. y cols. 1999. Brote de Leptospirosis con Síndrome Respiratorio Agudo en una comunidad nativa Machiguenga – Cusco VI. Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Publicado en el Libro de Resúmenes de Trabajos Libres. Lima.
13. Oficina General de Epidemiología. 1998. Reporte Epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 52.
14. Fundação Nacional da Saúde. 1997. Manual de Leptospirose Ministério da Saúde. Centro Nacional de Epidemiología (CENEPI) Centro de Coordenação de Zoonoses e animais peçonhentos. Brasília
15. Jawetz E, Melnick J, Adelnerg E. 1983. Espiroquetas y otros microorganismos espirilares. In Manual de Microbiología Médica Novena Edición 244-251.
16. Correa M, Veronesi R, De Brito T, y cols. 1987. Leptospiroses. In Veronesi Doenças Infecciosas y parasitarias. Editora Guanabara Sétima edición pp 573-592
17. Barbosa W. 1972. Leptospirose- Epidemiologia e Fisiopatologia. Revista de Patologia Tropical. Brasil 1(1) 5- 27.
18. Brito T. 1968. On the pathogenesis of the hepatic and renal lesions in Leptospirosis. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo. 10(4) 238-241.
19. Friedland J. and Warrel D. 1991. The Jarish-Herxheimer reaction in leptospirosis: possible pathogenesis and review. Review of infectious diseases
20. Sanford J. 1988. Leptospirosis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, Braunwald, Isselbacher, Petersdorf, Wilson, Martin Fauci, Eleventh Edition. McGraw-Hill Book Company.

652-655.

21. Watt G, Padre L, Tuarzon M y cols .1988. Placebo- controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1:433-5.

22. Edwards Ch, Nicholson G. y cols. 1988. Penicilin therapy in icteric leptospirosis *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 39(4) 388-390.

23. May H, Hightower A, Rivera D, Byrne R, Smadel J, Woodward E. 1951. Evaluation of antibiotic therapy in human leptospirosis. *Annals of Internal Medicine*. 35: 981-998.

24. Papas M y cols. 1985. Rapid serodiagnosis of leptospirosis using the IgM specific dot elisa: Comparison with the microscopic agglutination test. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 34 (2) 346-354.

25. Farr R. 1995. Leptospirosis. State of the Art. Clinical Article. *Clinical Infectious Diseases* 21, 1-8.

26. Ministerio de Salud. 1995. Manual de Peste Programa Nacional de Zoonosis. Perú

27. Acha, P.; Szyfres, B. 1986. Leptospirosis. IN Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. Organización Panamericana de la Salud. Segunda Edición pp.112-120.

28. Ministerio de Salud. 1998. Manual de Vigilancia y Control de Leptospirosis. Programa Nacional de Zoonosis. Perú.

29. Organización Panamericana de la Salud. 1997. Manual para el control de las Enfermedades Transmisibles. Decimosexta edición. Publicación científica 564. 294-2