

LEPTOSPIROSIS Y ENFERMEDAD DE WEIL

Edgar Jesus Tafolla Sanchez

Carlos Emiliano Contreras Chong

Rafael Gallegos López

Pedro Raymundo May Hernández

Francisco Olán

Nicolás Valencia Serrano (in memoriam)

All content in this magazine is licensed under a Creative Commons Attribution License. Attribution-Non-Commercial-Non-Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).



Resumen: La leptospirosis es una enfermedad tropical considerada como zoonosis. *Leptospira* se clasificó en un principio en *L. interrogans* y *L. biflexa*. Posteriormente, estas dos clasificaciones se profundizaron divididos en serovares específicos basados en la presencia de antígenos homólogos (casi 60 serovariedades bajo *L. biflexa* y al menos 225 serovariedades bajo *L. interrogans*). Típicamente causa dos fases de infección: una fase anictérica leve en el 80-90% de los pacientes y una fase icterica clásica en el resto de los pacientes. Esta última incluye falla hepática, pulmonar y renal aguda. Las cefalosporinas, la doxiciclina y el cloranfenicol se han usado para tratar con éxito esta patología.

Palabras clave: Leptospirosis, enfermedad de weil, mat, anictérica.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad tropical causada por espiroquetas del género *Leptospira* spp. Es considerada como zoonosis y transmitida por el agua. Es endémica en muchos países en desarrollo. Su transmisión se produce por exposición directa o indirecta a la orina de animales reservorio infectados (1). Las leptospiras son delgadas y en forma de espiral con cilios largos, tiene extremos de gancho únicos en ambos lados que diferencian *Leptospira* de otras espiroquetas. La media del diámetro de *Leptospira* es de aproximadamente 0,15 μm ; la longitud oscila entre 6 y 20 μm (2).

EPIDEMIOLOGÍA

Según los informes recientes y revisiones publicadas, se informa que la leptospirosis es una de las principales enfermedades emergentes y reemergentes por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ampliamente difundida entre humanos y animales, a nivel mundial. Treinta serotipos y más de 350 cepas de leptospiras patógenas y

saprotitas han sido identificados.

Infecta a más de 1 millón de personas y es responsable de unas 60.000 muertes al año en todo el mundo (2). Es endémica principalmente en países con zonas húmedas, clima tropical o subtropical. Aunque se sabe que es frecuente en las regiones tropicales, ahora la leptospirosis también se observa en las regiones templadas debido a varios factores como el cambio climático y migración/ habitación humana con saneamiento, eliminación y gestión de desechos no planificados o deficientes. (2).

CLASIFICACIÓN

Se clasifican en varios serovares en función de la expresión distinta de epítomos expuestos en la superficie en un mosaico de sus antígenos lipopolisacáridos (LPS). Inicialmente, *Leptospira* solo se clasificó en *L. interrogans* y *L. biflexa*, lo que claramente divide las especies patógenas y no patógenas. Posteriormente, estas dos clasificaciones se profundizaron divididos en serovares específicos basados en la presencia de antígenos homólogos (casi 60 serovariedades bajo *L. biflexa* y al menos 225 serovariedades bajo *L. interrogans*). Como pasan los años, al menos 21 especies más han sido identificadas bajo *Leptospira* con más de 200 especies específicas (3).

MORFOLOGÍA

Las leptospiras son delgadas y en forma de espiral con cilios largos, tiene extremos de gancho único en ambos lados que diferencian *Leptospira* de otras espiroquetas. La media del diámetro de *Leptospira* es de aproximadamente 0,15 μm ; la longitud oscila entre 6 y 20 μm (2). Son organismos aeróbicos y de crecimiento lento que son altamente susceptibles a la sequía y las condiciones hipertónicas. Tienen la capacidad de las leptospiras para alargarse de forma lateral mediante la síntesis de péptidoglicano para el crecimiento colectivo, las características

morfológicas antes mencionadas permiten excavar fácilmente en los tejidos (3).

La presencia de bactoofilinas en *L. biflexa* son responsables de la conservación de la forma helicoidal del organismo. También se planteó la hipótesis de que las bactoofilinas desempeñaron un papel en la rápida movilidad del organismo, pero a la fecha aún no se han determinado sus funciones exactas.

TRANSMISIÓN

Las leptospiras se transmiten principalmente a través de dos vías de exposición; ya sea por contacto directo con un animal infectado, o por contacto indirecto con medios ambientales tales como suelo y agua contaminada con fluidos corporales (especialmente orina) de animales infectados. El consumo de agua contaminada con leptospiras, la penetración a través de heridas abiertas, abrasiones y membranas mucosas (superficies conjuntivales, orales, conjuntivales o genitales) son puertas comunes de entrada para las bacterias, en última instancia, sin pasar por las barreras externas del tejido del huésped. La motilidad similar a un sacacorchos que se observa en las leptospiras les permite moverse a través barreras más viscosas (incluidos los tejidos conectivos del huésped) con bastante facilidad, lo que contribuye a su naturaleza altamente invasiva (3).

CUADRO CLINICO

Típicamente causa dos fases de infección: una fase anictérica leve en el 80-90% de los pacientes y una fase ictérica clásica en el resto de los pacientes. La forma anictérica, también llamada leptospiraémicas generalmente causa una enfermedad febril leve con manifestaciones clínicas mínimas o nulas, y la mayoría de los pacientes muestran un síndrome febril inespecífico indistinguible de otras causas, estos signos desaparecen en

5 a 7 días y el paciente puede recuperarse incluso sin terapia y tratamiento, los signos clínicos en esta fase están precedidos por un período de incubación que suele durar de 1 a 2 semanas (que oscila entre 2 a 30 días) (4). Sin embargo, si la leptospirosis no se trata de manera rápida o adecuada durante la fase aguda, las leptospiras en el torrente sanguíneo a veces pueden trasladarse aún más a tejidos distantes del huésped y la enfermedad empeora lentamente desarrollando una forma ictérica grave que se conoce comúnmente como enfermedad de Weil. Ésta incluye falla hepática, pulmonar y renal aguda (3).

La afectación pulmonar se observa en 20 a 70% de los pacientes infectados y causa síndrome hemorrágico pulmonar grave (SPHS), síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), neumonía, hemorragia alveolar, etc. Generalmente comienza de 7 a 10 días después de la primera aparición de los síntomas (5-6). La anuria y/o la oliguria son las principales presentaciones de compromiso hepático y renal en la infección ictérica. Creatinina y los niveles de urea en la sangre también aumentan. En mujeres embarazadas, la infección puede resultar en aborto, muerte fetal y varios trastornos hasta la muerte del feto. Sin embargo, la administración de los antimicrobianos apropiados puede resultar en el nacimiento de bebés sanos (10).

DIAGNÓSTICO

Hay 3 grupos del género *Leptospira* y grupos no patógenos; es igualmente importante diferenciarlos y comprenderlos epidemiológicamente, para controlar la infección y comprender completamente la condición de infección. Hay técnicas disponibles para diferenciar patógenos y saprofitos, como prueba de 8azaguanina, prueba de crecimiento a 13 °C y técnicas moleculares modernas y avanzadas como

el láser asistido por matriz espectrometría de masas de tiempo de luz de desorción/ionización (EM MALDI-TOF) (1).

A).- Prueba de 8-azaguanina y crecimiento a bajas temperaturas; Johnson y Rogers en 1964 diferenciaron *Leptospiras* patógenos de no patógenos usando el análogo de purina 8-azaguanina. Observaron inhibición de patógenos serotipos por 8-azaguanina, mientras que los serotipos saprofitos pudieron crecer a partir de muestras de agua de Iowa, EE. UU. Al igual que la prueba de 8-azaguanina, las leptospiras patógenas no pueden tolerar una temperatura inferior a 13 °C (1).

B).- Citometría de flujo. El propósito de utilizar citometría de flujo para el diagnóstico de leptospirosis se debe a su alta sensibilidad hacia el tamaño y la forma de las leptospiras. Los parámetros de dispersión, es decir, la dispersión frontal y la dispersión lateral desempeñan un papel fundamental en esta técnica. Es asociado con el tamaño de la celda y el índice de refracción óptica de la membrana externa, mientras que SSC está relacionado con la granularidad bacteriana. El diagnóstico se puede hacer por evaluar los patrones de dispersión de la luz después de llevar a cabo la reacción de aglutinación entre el antígeno y el anticuerpo de un tipo de serovariedad específico en *Leptospira*. Actualmente se incluyen pruebas serológicas (prueba de aglutinación microscópica (MAT), ensayo en fase sólida, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y ensayo de hemaglutinación indirecta), métodos de diagnóstico directo (microscopía, particularmente contraste de fase o microscopía de campo oscuro, tinción histoquímica e inmunotinción), métodos de cultivo y técnicas moleculares como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) (9).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La leptospirosis puede ser difícil de distinguir de muchas otras enfermedades

infecciosas. La inyección conjuntival, cuando ocurre, es una de las características distintivas más confiables, ya que rara vez ocurre con alguna enfermedad infecciosa que no sea la leptospirosis.

La malaria, el dengue y el chikungunya comparten algunas características clínicas comunes y patrones endémicos similares a la leptospirosis. El tifus de los matorrales es una enfermedad común en algunas regiones tropicales donde también se presenta la leptospirosis. Infecciones por *Rickettsia typhi* (tifus murino) o rickettsias del grupo de las fiebres exantemáticas pueden simular leptospirosis. La leptospirosis puede simular una infección por *Salmonella typhi* en áreas de los trópicos donde la fiebre tifoidea es común, particularmente en pacientes con problemas gastrointestinales prominentes. La ehrlichiosis puede presentarse con manifestaciones clínicas similares, que incluyen fiebre y molestias inespecíficas. Las enfermedades virales agudas, incluida la influenza, pueden simular la leptospirosis, particularmente en pacientes con síntomas prominentes del tracto respiratorio. El hantavirus puede causar un síndrome renal y/o síndrome pulmonar similar a las complicaciones renales y/o pulmonares observadas en la leptospirosis. (11).

TRATAMIENTO

El grupo de penicilina se administra como el fármaco de elección y lo recomienda la OMS, pero por lo general se administran antibióticos más fuertes. para ampliar la cobertura del tratamiento de *Leptospira*. Las cefalosporinas, la doxiciclina y el cloranfenicol también se han usado para tratar leptospirosis. (1) Sin embargo, para los pacientes adultos que se presentan en el ambulatorio con leptospirosis leve, terapia usando doxiciclina o la azitromicina es un régimen de tratamiento aceptado. La azitromicina y la amoxicilina

también se administran a niños y mujeres embarazadas. Los casos graves de leptospirosis que requieran hospitalización se tratarán con antibióticos intravenosos. Hasta la fecha, no hay muchos ensayos clínicos e informes sobre la desarrollo de resistencia a los antibióticos en *Leptospira*, razón por la cual se continua utilizando los antimicrobianos antes mencionados.

REFERENCIAS

- 1.-Del Valle-Mendoza, J., Palomares-Reyes, C., Carrillo-Ng, H., Tarazona-Castro, Y., Kym, S., Aguilar-Luis, M. A., Del Valle, L. J., Aquino-Ortega, R., Martins-Luna, J., PeñaTuesta, I., Verne, E., & Silva-Caso, W. (2021). Leptospirosis in febrile patients with suspected diagnosis of dengue fever. *BMC Research Notes*, 14(1), 209. <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05627-3>
- 2.- Karpagam, K. B., & Ganesh, B. (2020). Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance-an updated review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 39(5), 835–846. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03797-4>
- 3.- Samrot, A. V., Sean, T. C., Bhavya, K. S., Sahithya, C. S., Chan-Drasekaran, S., Palanisamy, R., Robinson, E. R., Subbiah, S. K., & Mok, P. L. (2021). Leptospirosis infection, pathogenesis and its diagnosis-A review. *Pathogens*, 10(2), 145. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020145>
- 4.-Lau CL, Smythe LD, Craig SB, Weinstein P (2010) Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis: fuelling the fire? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 104(10):631–638. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.07.002>
- 5.- Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Carvalho CR (2007). Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. *Braz J Infect Dis* 11(1):142–148. <https://doi.org/10.1590/s1413-86702007000100029>
- 6.- Gulati S, Gulati A (2012) Pulmonary manifestations of leptospirosis. *Lung India* 29(4):347–353. <https://doi.org/10.4103/09702113.102822>
- 7.- Charan J, Saxena D, Mulla S, Yadav P (2013) Antibiotics for the treatment of leptospirosis: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Int J Prev Med* 4(5):501–510
- 8.- Khaki, P. (2016). Clinical Laboratory Diagnosis of Human Leptospirosis. *Int. J. Enteric Pathog.* 4, e31859:1–e31859:7.
- 9.- Adan, A.; Alizada, G.; Kiraz, Y.; Baran, Y.; Nalbant, A. (2017). Flow cytometry: Basic principles and applications. *Crit. Rev. Biotechnol.*, 37, 163–176.
- 10.-Rahimi R, Omar E, Tuan Soh TS, Mohd Nawi SFA, Md Noor S. (2018) Leptospirosis in pregnancy: a lesson in subtlety. *Malays J Pathol* 40(2):169–173
- 11.- Day, N. (2022). Leptospirosis: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis. Uptodate. <https://www.uptodate.com/contents/leptospirosis-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>