

January 2001

## Leptospirosis: una zoonosis que afecta principalmente a humanos y bovinos

Patricia Hernández Rodríguez

*Universidad de La Salle, Bogotá, revista\_uls@lasalle.edu.co*

Magally Escobar Martínez

*Universidad de La Salle, Bogotá, revista\_uls@lasalle.edu.co*

Martha Rodríguez Álvarez

*Universidad de La Salle, Bogotá, revista\_uls@lasalle.edu.co*

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/ruls>

---

### Citación recomendada

Hernández Rodríguez, P., M. Escobar Martínez, y M. Rodríguez Álvarez (2001). Leptospirosis: una zoonosis que afecta principalmente a humanos y bovinos. *Revista de la Universidad de La Salle*, (32), 75-89.

This Artículo de Revista is brought to you for free and open access by the Revistas de divulgación at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Revista de la Universidad de La Salle* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact [ciencia@lasalle.edu.co](mailto:ciencia@lasalle.edu.co).

# LEPTOSPIROSIS: UNA ZONOSIS QUE AFECTA PRINCIPALMENTE A HUMANOS Y BOVINOS

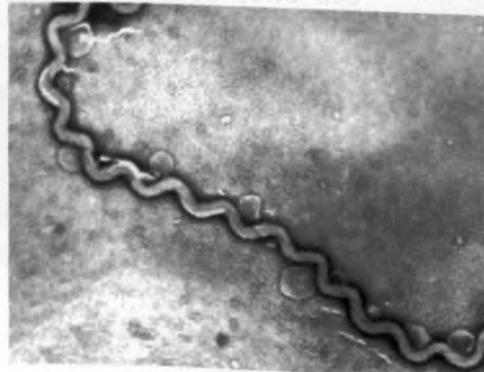
*Patricia Hernández Rodríguez  
Magally Escobar Martínez  
Martha Rodríguez Álvarez*

*Docentes Investigadoras Departamento de Ciencias Básicas  
Facultad de Optometría Universidad de La Salle*

*Este artículo revisa las características generales de la Leptospira, estructura antigénica e inmunidad; además, se presentan los antecedentes de la Leptospirosis, epidemiología, manifestaciones clínicas y las principales técnicas diagnósticas.*

*La Leptospira es una espiroqueta Gram negativa, muy móvil, de crecimiento lento y con una baja actividad metabólica. Lo anterior hace difícil su identificación microbiológica. Existen varias especies y de cada una muchas serovariantes, que sólo se diferencian por estudios serológicos.*

*El género Leptospira incluye especies saprofíticas y patógenas. La Leptospirosis es una enfermedad cuyas manifestaciones clínicas son muy variadas: fiebre, hepatomegalia, insuficiencia renal, hemoglobinuria, meningitis, hemorragias y conjuntivitis. De acuerdo con su severidad puede producir la muerte.*



**L**as *Leptospiras* son bacterias clasificadas en el orden Spirochaetales, el cual agrupa cinco géneros, tres de los cuales son importantes en el humano: *Treponema*, *Borrelia* y *Leptospira*. Estos microorganismos son difíciles de cultivar *in vitro* y la identificación usualmente se basa en el examen directo de la muestra y pruebas serológicas.<sup>(1)</sup>

La familia es la *Lepstospiracea*, género *Leptospira*, que a diferencia de los otros géneros (*Treponema* y *Borrelia*), se ha clasificado con base en los estudios genéticos y serológicos para determinar las diferentes especies, dentro de las cuales se consideran patógenas: la *Leptospira Borgpetersenii*, *Leptospira Inadai*, *Leptospira Interrogans*, *Leptospira Kischeri*, *Leptospira noguchii*, *Leptospira santarosai* y *Leptospira weilii*. Las especies saprofiticas son: *Leptospira biflexa*, *Leptospira meyeri* y *Leptospira wolbachii*.<sup>(2,3)</sup>

De cada especie existen muchas *serovariantes* y *serogrupos*. Las *serovariantes* se definen por el uso de antisueros preparados en conejo que aglutinan a una sola cepa de *Leptospira*. Las *serovariantes* deben ser justificadas por sus características ecológicas, patogénicas o epidemiológicas. Las *serovariantes* cuyo antisuero reacciona de manera cruzada con otra, tienen alguna afinidad antigénica; por esta razón son agrupadas como *serogrupos*. Por lo tanto los *serogrupos* incluyen las *serovariantes* con aglutinación cruzada pero que no tienen reacción cruzada con ningún otro miembro del resto de los *serogrupos*. La especie patógena

más frecuente es la *Leptospira Interrogans* de la que se conocen 19 serogrupos y unas 200 *serovariantes*.<sup>(2,3)</sup>

## CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES

**Pared celular:** como todas la bacterias Gram negativas, está constituida por una envoltura externa que rodea la capa de peptidoglicano compuesta por proteínas, lípidos y lipopolisacáridos (LPS). Varios Antígenos (Ag) están asociados notablemente con los LPS. Los antisueros contra preparados de *Leptospira* total reaccionan con los LPS, conllevando a la destrucción de la envoltura externa, por lo cual se considera que los componentes activos de las vacunas realizadas a partir de la envoltura externa, son los LPS. Los LPS de las *Leptospiras* no son tóxicos, como los de otras bacterias Gram negativas. Sin embargo en geles de polyacrylamida, se observan patrones similares a los de los LPS de *E. coli* o *Salmonella*, caracterizándose tres bandas entre los 18 y 30 Kda. La determinación de las proteínas de la envoltura externa por inmuno-electromicroscopia sugiere la presencia de dos proteínas que han sido caracterizadas genéticamente. Una proteína transmembranal no aglutinante que se extiende hasta la envoltura externa denominada

Omp11 y una proteína de shock térmico, la Hsp de 64 Kda. La envoltura externa de la *Leptospira* está cargada negativamente lo cual es significativo para la adhesión a placas en presencia de Anticuerpos (Ac) y para su patogenicidad. De hecho, en los cultivos de laboratorio la *Leptospira* siempre se cubre con las proteínas del medio de cultivo difíciles de remover por centrifugación y lavados. La capa de peptidoglicano se encuentra por debajo de la envoltura externa separada por un espacio periplásmico. Esta capa retiene algunos Ag, como ácido murámico y el ácido mesodiaminopimélico. Los estudios con *Leptospira interrogans* revelan un contenido protéico bajo con respecto a las otras bacterias Gram negativas.<sup>(4,5)</sup>

**Flagelo:** el género *Leptospira* tiene dos flagelos, uno en cada final que se insertan a través de la capa de peptidoglicano. Cuando la célula se divide desarrolla un nuevo flagelo en el final recién formado. La longitud del flagelo es variable, aproximadamente corresponde a la mitad de la célula. Los Ag flagelares son lábiles al calor. Con la electroforesis en geles de polyacrylamida se ha identificado una proteína de 34 Kda asociada con el núcleo central del flagelo; una proteína de 36 Kda y una proteína FlaB de 32 Kda cuyo gen ha sido clonado y muestra secuencias idénticas con las proteínas FlaB del *Treponema pallidum*.<sup>(6)</sup>

**Contenido celular:** Comprende material fibrilar, nuclear y mesosomas, ocasionalmente cuerpos de inclusión.<sup>(6)</sup>

## **ESTRUCTURAS ANTIGÉNICAS**

El principal componente de la *Leptospira* son los LPS. La clasificación de las especies depende usualmente de la diferencia en la cantidad y proporción de muchos epítopes de los LPS expresados como Ag aglutinantes de la superficie de la *Leptospira*. La reacción de aglutinación es central ya que ésta es el estándar de referencia para la clasificación serológica. La principal actividad serológica se localiza en los oligosacáridos de los LPS. En otros métodos tales como ELISA, Hemoaglutinación, Fijación de Complemento, Inmunofluorescencia entre otros, casi siempre, sin excepción los Ag que participan son inmunoquímicamente similares o relacionados con los LPS. Las preparaciones de extractos de *Leptospira* (componentes de los LPS) se han designado como Ag tipo específico principal (TM), y las preparaciones de LPS tratadas con álcalis (F4) identifican las serovariantes. Los dos extractos han inducido inmunidad protectora. Los Ag protéicos se encuentran en un rango de 30 a 66,5 Kda, de los cuales una proteína predominante de 63 KD reacciona con casi todas las cepas de *Leptospira*. Esta proteína no sólo tiene reacción cruzada entre las *Leptospiras* sino también con otras bacterias.<sup>(7,8)</sup>

Ciertas proteínas estructurales y funcionales caracterizadas a nivel genético se encuentran muy constantes en este género y en muchas otras bacterias. Estos elementos incluyen: Esfingomielinasa C, Proteína del núcleo flagelar, Proteína de shock térmico *Hsp* de 64 KD, Proteína de la membrana externa *Omp1* encontrada sólo en las *Leptospiras* patógenas y una hemolisina encontrada en la *Leptospira interrogans serovariante pomona*. También se han identificado genes únicos de las *Leptospiras* y sus productos enzimáticos, Ag lábil al calor, Ag flagelares específicos *FaB* de 32 KD y otras proteínas de las serovariantes o serogrupos.<sup>(5)</sup>

Para la identificación de estas proteínas se han utilizado medios que contienen sustancias radiomarcadas para indicar las proteínas constituyentes de la *Leptospira*. Cuando se hace la electroforesis en gel de polyacrylamida, un rango de proteínas antigénicas de 30 a 66,4 KD y un promedio de 9 bandas (21,5. 33,0. 35,5. 36,0. 38,0. 41,5. 51,5. 55,0. y 63,0 KD) son claramente observadas. Con el *immunoblotting* los antisueros y anticuerpos monoclonales reconocen algunas de estas bandas y otras que corresponden a los LPS.<sup>(4)</sup>

## RESPUESTA INMUNOLÓGICA

La inmunidad frente a la *Leptospira* es de tipo humoral. Muy bajos niveles de anticuerpos (Acs) son protectores. La primera vez que la *Leptospira* invade un huésped, puede haber presencia de Acs naturales, quizás por infecciones subclínicas o por reacción cruzada con otros microorganismos no patógenos; estos Acs opsonizan (recubren) las bacterias para facilitar la fagocitosis por el sistema retículo endotelial. Sin embargo, las especies virulentas requieren Acs específicos que reaccionen con los determinantes de los LPS, para una buena opsonización. Cualquier fagocito puede ingerir las *Leptospiras* opsonizadas y una vez que están en la vacuola fagocítica, son rápidamente destruidas. La lisis de las *Leptospiras*



ocurre en presencia de complemento en cuestión de minutos. Estos dos mecanismos contribuyen al daño tisular.<sup>(8)</sup>

Los Acs específicos identifican los antígenos aglutinantes que determinan la especificidad serológica. Los LPS de las *Leptospiras* son relativamente no tóxicos para las células animales, aproximadamente 12 veces menos letal que el LPS de la *E coli*. Los Macrófagos pueden ser activados y de esta forma aumentar la inmunidad no específica. El LPS leptospiral es un mitógeno sólo para los Linfocitos B (LB). En general los LPS son altamente inmunogénicos.<sup>(9)</sup>

Las fracciones oligosacáridas de los LPS son las más inmunogénicas. En pacientes y animales inducen una gran producción de Acs rápidamente, después de su ingreso al organismo, (2 a 10 días); éstos son de carácter aglutinante, lítico y fijadores de complemento. Los Acs que reconocen las serovariantes (aglutinantes) de *Leptospira*, por lo general son isotipo Inmunoglobulina M (IgM), aumentan rápidamente logrando una máxima concentración a la tercera o cuarta semana e inician su descenso; caen a niveles bajos que se siguen detectando al mes e incluso por 2 años en la mayoría de los casos. Existen algunos reportes de que estos títulos pueden persistir hasta por 10 años. Sin embargo, frente a este microor-

ganismo se generan todas las clases de inmunoglobulina (Ig). La IgG no caracteriza las *serovariantes*; esta se ha encontrado en el ojo en uveítis equina y en los neonatos como Acs maternos. Cuando el feto es infectado congénitamente, él produce su propia IgM específica para la *serovariante* invasora. En la leche se ha determinado IgA contra la *Leptospira* la cual se transfiere al lactante en el calostro.<sup>(10)</sup>

La *Leptospira* ocasiona una baja respuesta inflamatoria hasta que ocurre el daño del tejido secundario a la infección. Las bacterias que persisten después de la fase aguda migran a los tejidos inmuno privilegiados como: túbulos renales proximales, cerebro, cámara anterior del ojo y tracto genital. En estos sitios la *Leptospira* continua su crecimiento hasta ser excretada. Los sobrevivientes que evaden la respuesta inmune humoral pueden inducir reacciones de hipersensibilidad retardada mediada por células. Esta inmunidad no es protectora y se da principalmente en las infecciones crónicas.<sup>(4)</sup>

## ETIOLOGÍA

Como agente etiológico de la Leptospirosis se presenta el género *Leptospira*. De acuerdo con su estructura antigénica, las *Leptospiras* se clasifican en *serovariantes*, de los cuales se han encontrado más de 200 en el mundo. La mayoría de las *leptospiras* presentan un grado de preferencia por un huésped. De esta forma se considera que las *serovariantes* *L.*

*hardjo*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona* y *L. canicola* se mantienen en los bovinos, roedores, cerdo y en el perro respectivamente. Sin embargo, pueden tener huéspedes incidentales, así las *Leptospiras* que pertenecen a una *serovariante* en particular no son necesariamente específicas de un huésped.<sup>(11)</sup>

La transmisión incidental es relativamente más importante en las zonas tropicales húmedas que en zonas frías o de clima medio; sin embargo, en las áreas tropicales y subtropicales, las infecciones por *Leptospira interrogans serovariante hardjo* representan la mayoría de infecciones por *Leptospira* en bovinos. Dentro de la *serovariante hardjo* se han descrito dos cepas o genotipos denominados *L. harjoprajitno* y *L. Hardjobovis*; esto explica las diferencias en antigenicidad, inmunogenicidad y patogenicidad dentro de una misma *serovariante*.<sup>(3, 12, 13, 14)</sup>

## ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD

Hace cien años Weil describió por primera vez la enfermedad en humanos causada por *Leptospira interrogans, serovariante icterohaemorrhagiae* catalogándola como una enfermedad infecciosa acompañada de hepatomegalia, ictericia y nefritis; desde entonces varias *Leptospiras* se han identificado como la causa de un

gran número de síndromes en hombres y en animales domésticos y salvajes.<sup>(4)</sup>

En Europa, de 1914 a 1918, la enfermedad de Weil's adquirió gran importancia, de igual forma en Alemania en 1915 fue reportada la transmisión del síndrome en cerdos y se demostró la presencia de cuerpos flagelares por medio de la coloración con Giemsa.<sup>(4)</sup>

Los primeros estudios mundiales para la identificación de la *Leptospira* se realizaron con técnicas como la observación directa del microorganismo en campo oscuro. Posteriormente fueron diseñadas técnicas como la microaglutinación que a pesar de su baja sensibilidad se ha utilizado como una técnica de *screening*. En los años ochenta cuando se iniciaron los estudios en biología molecular, se implementó el uso de las enzimas de restricción para el conocimiento taxonómico de algunas *serovariantes de Leptospira*.<sup>(5,15,16,17)</sup>

Los estudios actuales han permitido identificar molecularmente muchas de las fracciones protéicas más antigénicas. Además se han identificado muchas *serovariantes* importantes para establecer diferencias fisiopatogénicas de la enfermedad.

En Colombia, a partir de 1976, la Leptospirosis ha sido diagnosticada en diferentes especies de animales; inicialmente se hizo énfasis en perros debido al impacto en la salud pública.<sup>(13)</sup>

En 1977 el grupo de salud animal del Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT) realizó un trabajo en Leptospirosis bovina donde se encontró una alta prevalencia de acuerdo con los títulos aglutinantes, asociada con una tasa elevada de abortos.<sup>(18)</sup> En 1980 *Aycardi et. al.* (1980), aislaron *leptospiras* de un hato de bovinos afectados por abortos e infertilidad encontrando que todas las vacas seleccionadas para aislamiento fueron positivas a las pruebas de aglutinación microscópica.<sup>(19)</sup> *Griffiths et. al.* en 1981 realizaron una investigación sobre salud en hatos lecheros y productividad en 113 fincas ubicadas en 8 regiones del país y reportaron que el porcentaje más alto de sueros positivos correspondió a *Leptospira interrogans serovariente hardjo* y en segundo lugar se encontró la *serovariente pomona*.<sup>(20)</sup>

Entre 1982 a 1984 se realizó un estudio en el Departamento de Córdoba cuyo objetivo general fue evaluar la situación epidemiológica de la *Leptospira interrogans serovariente L. hardjo*, *L. pomona*, *L. canicola* e *L. icterohaemorrhagie* encontrándose una prevalencia del 9,7% para *L. hardjo*, un 44,7% para *L. grippitynosa* y un 67,3% para *L. icterohaemorrhagie*. Igualmente hubo evidencia de la contribución de la infección con *L. hardjo* a la mortalidad perinatal y aborto; se relacionaron además, los títulos altos para *L. hardjo* después del

parto con incremento en los intervalos entre partos posteriores.<sup>(21)</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

En los últimos 15 años los países de América han modificado las estrategias de producción agropecuaria con el fin de lograr un mayor rendimiento en un menor espacio; de esta forma, ha aumentado la población animal en la mayoría de especies productivas particularmente en aquéllas cuyos productos son accesibles a la población. Estos cambios en la producción animal traen consigo variaciones en la transmisión de infecciones zoonóticas y en la distribución y tipos de contaminación del ambiente. De manera general, las zoonosis son más prevalentes en zonas rurales donde la morbilidad elevada es frecuente y afecta la productividad, aunque la Leptospirosis por tener una amplia distribución también es frecuente en zonas urbanas.<sup>(4,22)</sup>

La Leptospirosis se encuentra ampliamente distribuida en la región de las Américas, sin embargo en la mayoría de los países no existen programas de vigilancia epidemiológica de los síndromes causados por Leptospirosis y pocos cuentan con laboratorios de diagnóstico efectivo. Por esta razón la notificación de casos es esporádico e incidental y por lo general se basa en hallazgos serológicos. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) reportó en 1997 que entre 1992 y 1996 se registraron 23.077 casos en humanos y 329 defunciones en 11 países

de América.<sup>(23)</sup> Brasil notificó el mayor número de casos 42%, seguido de Cuba 36,8%, Nicaragua 10,9% y México 7,4%. Para 1995 en Nicaragua se reportaron en la localidad de Achuapa 400 casos de Leptospirosis que inicialmente fue confundida con el dengue y dengue hemorrágico; esta afección se descartó por pruebas moleculares como la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y además por la inexistencia del mosquito *Aedes aegypti* en la zona. En 1996 en Río de Janeiro, (Brasil), ocurrió un brote de Leptospirosis con 1.425 casos y 22 defunciones. El mayor número de casos ocurrió en personas entre 15 y 49 años (73,8%) y en varones (61%). Según reportes de la OPS durante el período 1992-1996 se registraron 29.190 casos en bovinos con 9.195 muertes en 9 países de América.<sup>(14,22)</sup>

La gran capacidad que tienen las *Leptospiras* para sobrevivir en la orina y la contaminación permanente del medio, constituyen características epidemiológicas sobresalientes. Las condiciones de humedad, la presencia de charcos, lagunas y aguas estancadas que se contaminan fácilmente con orina procedente de animales infectados, se convierten en foco permanente de transmisión. Los cerdos juegan un papel epidemiológico importante para los bovinos que pastan cerca de explotaciones porcícolas y más aún cuando las heces

de estos animales son utilizadas como abonos en los potreros.<sup>(24)</sup>

En Colombia las investigaciones epidemiológicas se han obstaculizado por problemas en la interpretación de resultados; por lo tanto, no existen estudios detallados sobre epidemiología. Sólo se cuenta con registros obtenidos de la Unidad de Salud Animal del ICA <sup>(25)</sup> donde las tasas de morbimortalidad para bovinos debidas a *Leptospira* tuvieron una incidencia del 4% para los años 1995 a 1997 y del 8% para el año de 1998. Si se tiene en cuenta que los animales expuestos fueron en promedio 1.015 para 1995 a 1997 y 2.070 para 1998 <sup>(26,27,28)</sup> la incidencia es relativamente alta y sumado a la falta de estrategias metodológicas que permitan hacer un diagnóstico efectivo, se puede deducir que la Leptospirosis es una enfermedad frecuente en nuestro medio.

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN HUMANOS Y EN BOVINOS**

La Leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución mundial, que causa un gran espectro de manifestaciones clínicas. Inicialmente el síndrome Leptospiral cursa con fiebre, mialgias y con músculos tensos de manera indistinguible al dengue. La transmisión directa se realiza vía sexual, transplacentaria o por ingestión de leche. La indirecta por agua, suelos o materiales inertes contaminados. Los microorganismos pueden penetrar por la piel cuando hay

lesiones o cuando ocurre un contacto prolongado con agua contaminada a través de conjuntiva o membranas mucosas las cuales pueden ser la puerta de entrada.<sup>(1)</sup>

En países en donde la *Leptospira* es endémica, la presentación clínica de la enfermedad es frecuentemente confundida con malaria, tuberculosis, hepatitis viral y otras infecciones bacterianas y parasitarias. Sólo el 30% de los pacientes con Leptospirosis son diagnosticados correctamente.<sup>(29)</sup>

El espectro de enfermedades humanas causada por especies de *Leptospira* es amplia. En los años 30's, la mayoría de los pacientes con Leptospirosis presentaban síndrome de Weil's; sin embargo en los años 90's gran parte de los pacientes presentaron complicaciones pulmonares, incluyendo hemoptisis; menos del 10% desarrollan compromiso hepático. Es posible que diferentes presentaciones de Leptospirosis puedan impactar la incidencia y progresión de otras complicaciones de esta infección (ejemplo: enfermedad ocular). La hemorragia subconjuntival es la complicación más común de la Leptospirosis y ocurre en más del 92% de los pacientes.<sup>(29)</sup>

## Curso de la Infección en Humanos

La Leptospirosis es una enfermedad bifásica. En la primera fase o leptospirémica, las *Leptospiras* se encuentran en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR), comienza en forma brusca con cefalea, dolores musculares severos especialmente en muslos y regiones lumbares, dolor a la palpación, hiperestesia cutánea severa (causalgia) y escalofríos seguidos de aumento rápido de la temperatura con presencia de picos febriles. La mitad de los pacientes tienen anorexia, náuseas y vómito. Las manifestaciones pulmonares como tos y dolor torácico varían en frecuencia desde 25 a 86%, rara vez hay hemoptisis y se han reportado casos de síndrome de dificultad respiratoria del adulto.<sup>(14)</sup>



El signo físico más característico es la sufusión conjuntival, que puede pasar inadvertida por ser muy benigna. Con menos frecuencia pueden verse infección faríngea, hemorragias cutáneas, erupciones dérmicas maculares o maculopapulares. La primera fase termina después de 4 a 9 días generalmente con defervescencia y mejoría de los síntomas, coincidiendo con la desaparición de las *Leptospiras* de la sangre y el LCR.<sup>(29)</sup>

La segunda fase, llamada fase "inmune" o fase leptospirúrica se caracteriza por la aparición de Acs de isotipo IgM. Las manifestaciones clínicas de esta fase muestran mayor variabilidad que las de la primera fase. Después de un período relativamente asintomático (1 a 3 días), la fiebre y los síntomas tempranos recurren y puede haber meningitis.<sup>(29)</sup>

La Leptospirosis se puede presentar de tres formas:

1. **Subclínica:** En la cual se observa respuesta de Acs en el calostro y suero neonatal
2. **Aguda:** La cual cursa con fiebre, anorexia, septicemia, conjuntivitis, mucosas hemorrágicas, nefritis, hemoglobinuria, ictericia, meningitis y aborto.
3. **Crónica:** La cual cursa con abortos, mortinatos, partos

prematuros, infertilidad y retardo en el crecimiento intrauterino.

En el hombre la forma severa presenta fiebre, cefalea, conjuntivitis, vómito, hemorragia subconjuntival, hemoptosis, dificultad respiratoria letal, síndrome de insuficiencia renal y hepática, fotofobia, ictericia y hemoglobinuria la cual puede conducir a la muerte. Las lesiones producidas por Leptospirosis se localizan en riñón, hígado, pulmón y meninges.<sup>(24,29)</sup>

### Manifestaciones Clínicas en Bovinos

Las rutas usuales de infección con *Leptospiras* son las membranas mucosas nasales, orales y de la conjuntiva o abrasiones de la piel. El período de incubación es de 3 a 12 días, seguido por una fase leptospirémica que puede ser muy breve (sólo unas pocas horas) llegando a persistir hasta 7 días. Los síntomas usuales de la infección generalizada son fiebre, anorexia, disnea y postración. Ésta es la fase en la cual las *Leptospiras* son llevadas a órganos internos tales como el hígado, riñones, útero, vagina, ovarios, oviductos, membranas fetales, feto y a la glándula mamaria en las vacas y a los testículos, epidídimo y vesículas seminales en los toros. Allí ocasionan un daño tisular más o menos severo de acuerdo con las características de la serovariante involucrada. La infección de las membranas fetales y del feto puede ocasionar aborto. Los organismos pueden aislarse, durante esta etapa, de la sangre

y la leche. A la necropsia se observan *Leptospiras* prácticamente en todos los órganos internos.<sup>(30)</sup>

La leptospiremia cesa aproximadamente con la aparición de Acs en el suero y las *Leptospiras* son eliminadas luego por fagocitosis en los órganos internos, a excepción del riñón donde sobreviven y forman microcolonias en los túbulos renales. De allí son excretadas en grandes cantidades durante diversos periodos de tiempo.<sup>(14,31,32)</sup>

Existe una variación considerable en la patogenicidad de las *leptospiras* entre serovariantes y dentro de las mismas, entre cepas. *Wilson G.S y Milies A.* (1986) reportan que las cepas pueden ser modificadas por el mismo medio ambiente o por una permanencia prolongada en el huésped.<sup>(33)</sup> Una gran proporción de infecciones permanece subclínica. Se sabe que las serovariantes *L. hardjo*, *L. sejroe*, *L. tarassovi*, *L. pomona*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippityphosa* y *L. canicola* ocasionan enfermedad en los bovinos, siguiendo con un patrón muy similar al detallado anteriormente. Sin embargo, en el cuadro clínico de la enfermedad existen ciertas características que hacen posible la diferenciación entre las dos serovariantes más importantes de ocurrencia en bovinos, a saber:

1. *L. pomona*.<sup>(34)</sup> Este microorganismo se asume que es la serovariante más prevalente

asociada con la forma aguda de la enfermedad. Infecta principalmente terneros y produce una hemolisina que ocasiona hemoglobinuria y anemia, al igual que ictericia debido al efecto pronunciado en el tejido hepático (pequeños focos de necrosis). Igualmente puede ocasionar aborto a partir del sexto mes de preñez.<sup>(21)</sup>

2. *L. hardjo*.<sup>(34)</sup> Por lo regular no produce hemolisina. No hay efectos marcados en el hígado y en los riñones, aunque en la orina se excretan grandes cantidades de *Leptospiras*. Generalmente, la fase inicial es asintomática, excepto en las vacas lactantes, en las cuales se presenta una reducción brusca en la producción de leche; la secreción puede ser espesa, amarilla e incluso tener manchas de sangre.<sup>(21,35)</sup>

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

1. **Examen Directo:** durante la fase febril o de leptospiremia puede demostrarse la presencia de *Leptospiras* en sangre, orina y LCR. La visualización de la bacteria en campo oscuro debe ser confirmada con su aislamiento.
2. **Cultivo:** para el aislamiento se pueden obtener muestras de sangre, orina y tejidos como riñón o hígado obtenidos por biopsia o

inmediatamente después de la muerte en medios semisólidos tales como el medio de Fletcher o EMJH

DNA por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa y RFLP (Polimorfismos en la Longitud de Fragmentos de Restricción).

### 3. *Pruebas Serológicas:*

a. *Aglutinación:* la prueba detecta Acs comunes para Ag de *Leptospira* pero es limitado su uso por baja sensibilidad y especificidad.<sup>(29)</sup> La aglutinación microscópica se ha observado por el test MAT en el cual se determina la presencia de Acs de diversas serovariantes de *Leptospira interrogans*. El panel de Ag incluye 21 serovariantes.

b. *Inmunoenzimáticos:* como la prueba ELISA e inmunocromatografía.<sup>(1)</sup>

### 4. *Otros Métodos:*

a. *Tinciones* Argéntica, inmunofluorescencia, dot ELISA, Inmunogold silver Marcado con oro-plata.

b. *Inmunohistoquímicos* inmunoperoxidasa (Anti-sueros marcados con fluoresceína.

c. *Pruebas de Biología Molecular* (Amplificación de

### CONCLUSIÓN

La *Leptospira* es una bacteria que sin duda genera un impacto en la población animal y puede afectar de manera mortal a los humanos. Esta bacteria causa la Leptospirosis; una zoonosis ampliamente difundida que afecta cerca de 160 especies salvajes y domésticas que constituyen reservorios latentes y son fuente primaria de contaminación para el hombre que de manera deliberada o accidental entra en contacto con ellas. La Leptospirosis, como otras enfermedades zoonóticas, continúa registrando altas tasas de incidencia en diversos países y causando significativa morbilidad y mortalidad en la población, así como pérdidas considerables en la industria pecuaria.<sup>(18,22)</sup>

En la Leptospirosis bovina la causa más común de morbimortalidad son los abortos, infertilidad e incremento en los intervalos de parto, fenómenos que también son comunes en brucelosis. Esto hace que al establecer un diagnóstico se enfrente un paradigma al clasificar la enfermedad ya que según Thrusfield<sup>(36)</sup> la enfermedad se clasifica de acuerdo con las manifestaciones clínicas, desorden fisiológico específico del órgano o sistema y a la etiología de la alteración. La Leptospirosis en Colombia ha sido estudiada bajo estos tres parámetros; sin

embargo, los estudios en Colombia han sido sectorizados y aislados, lo que no ha permitido evaluar sistemáticamente la importancia e interacción de los diferentes determinantes de esta patología; por otra parte a nivel de la causa específica los hallazgos presentan limitaciones en cuanto a la identificación precisa de las diferentes *serovariantes* de la bacteria.<sup>(21)</sup>

De acuerdo con los datos informados en esta revisión, es de vital importancia la incorporación de técnicas que puedan conducir a un diagnóstico efectivo, ya que según el centro de investigaciones en Salud y Producción Animal (CEISA) para 1993 se encontró que el porcentaje promedio de Leptospirosis mostró cifras superiores a las encontradas para brucelosis y otras enfermedades de origen bacteriano, lo cual indica que esta es una enfermedad sobre la cual se deben establecer y ejecutar campañas de control y divulgación enfocadas al mejoramiento de la salud animal y humana en nuestro país.<sup>(37)</sup>

Finalmente plantearemos algunos aspectos de inquietud frente a una enfermedad que no ha sido diagnosticada de manera totalmente precisa y confiable en nuestro país y cuyo agente etiológico no se ha caracterizado completamente. Dentro de los aspectos que generan preocupación se encuentran:

1. Diagnóstico tardío y poco preciso que da lugar a pérdidas económicas en el ganado y una infección crónica en humanos que en muchas ocasiones conduce a la muerte.
2. Falta de estudios epidemiológicos a nivel nacional que muestren el estado actual y real de la Leptospirosis en Colombia.
3. Inexistencia de datos que indiquen cuales son las especies animales más afectadas por Leptospirosis y cuales las serovariantes predominantes en Colombia.
4. Falta de registros sobre zonas endémicas afectadas por Leptospirosis en Colombia y medidas de control aplicadas.

Como puede notarse, la mayoría de las dificultades referidas a la Leptospirosis indican una ausencia casi total de conocimiento sobre su manejo por falta de técnicas diagnósticas confiables y aunque muchos investigadores en estas áreas no prestan la atención suficiente en el campo del diagnóstico de laboratorio, establecer una técnica sensible que confirme la enfermedad infecciosa, se hace necesario en todos los casos en los que la diseminación de la misma es prácticamente incontrolada y cuando las manifestaciones clínicas son indeterminadas y muchas veces mortales. 

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sanders E, Rigau Pérez J, Smits H, Deseda C. *Increase of leptospirosis in dengue negative patients after a hurricane in Puerto Rico in 1966*. Am J Trop Med Hyg 1999; 61 (3) : 399-404.
- Yasuda, P.H., et. al. *Deoxyribonucleic acid relatedness between serogroups and serovars in the family Leptospiraceae with proposals for seven new Leptospira species*. Int. J. Syst. Bact 1987; 37(4): 407-15.
- Ramadass, P., and Marshall, R.B. *Species differentiation of Leptospira interrogans serovars hardjo strain Hardjobovis from Strain Hardjoprajitno by DNA slot blot hybridisation*. Res Vet. Sci 1990; 49: 194-7.
- Faine S. *Leptospira and Leptospirosis*. Edit. Press 1993. p. 1-3; 20-47.
- Barnett J, et. al. *Expression and distribution of Leptospiral outer membrane components during renal infection of hamsters*. Infection and Immunity 1999; 67(2): 853-861
- Rocha, T. *Isolatín of Leptospira interrogans from aborted fetuess in portugal*. The Veterinary Record 1990; 126: 602
- Hill, T. *Interpretation of serologic results of some important swine disease*. Compendium on continuing education 1988; 10: 979-85
- Brown, J, Lefebvre, R, Pan, M.J. *Protein and antigen profiles of prevalen serovars of Leptospirs interrogans*. Infection and Immunity 1991; 59: 172-77
- Cui, J., Xiao, et. al. *Further evaluation of one point microcapsule agglutination test for diagnosis of Leptospirosis*. Epidemiology and Infection 1991; 106: 561-65.
- Orjuela, J. *An assessment of contribution of infectious disease to bovine infertility in Córdoba Department, Colombia*; Technical Report 1 ICA/GTZ. 1986
- Blackmore, D.K y Scholium, L.M. *Leptospirosis: a neglected health hazrd in the meat industry* in Proceedings of 26<sup>th</sup> European Meeting of Meat Research Workers 1980; 2: 313-15.
- Jolkik, W.K. et. al. *Zinsser microbiology*. 19<sup>th</sup> ed. Appleton and Lange. East Norwalk, Connecticut 1988; 570-76.
- Griffiths, I.B., Gallego, M.I. y Villamil, L.C. *Factores de Infertilidad y pérdidas económicas en el ganado de leche en Colombia*. Publicación ICA 00-2.2.94.82: 169-71. 1982
- Ellis W.A. *Bovine Leptospirosis in the tropics: prevalence, pathogenesis and control*. Preventive Veterinary Medicine 1984; 2: 411-421.
- Tomonori T, Sada E y Yuzuru K. *Restriction endonuclease DNA analysis of Leptospira interrogans serovar icterohaemorrhagie and Copenhageni*. Microbiol, Immunol 1988; 32(9): 887-94.
- Tsuyoshi Y, Etsuro O, Toshihiro I and Ryo Y. *Restriction endonuclease DNA analysis of antigenic variants of Leptospires selected monoclonal antibodies*. Microbiol, Immunol 1998; 32(10): 1007-10.
- Haake D, *Characterization of Leptospira outer membrain lypoprotein LipL 36: Down regulation associated with late-log-phase growth and mammalian infection*. Infection and Immunity 1998; 66 (4): 1579-84.
- Anon. Centro internacional de Agricultura tropical (CIAT) Palmira, *Informe Anual*, Valle (Colombia), 1977
- Aycardi, E., Torres, B., Gumán, V.H. y Cortes, M. *Leptospirosis in Colombia Isolation of L. hardjo from beef cattle grazing tropical savannahs*. Rev. Lat. Am. Microbiol 1980; 22: 73-77.

- Griffiths, I.B., Gallego, M.I. y Villamil, L.C. *A survey to determine the quality of management, levels of nutrition and health status of dairy cattle and their effects on the dairy herds of Colombia*, Technical Report, ICA/ ODA, 1981
- Otte E., Otte, J., Navarrete, M., Orjuela, J. *Leptospirosis Bovina en el Departamento de Córdoba*, Reporte Técnico ICA/GTZ. Colombia, 1991.
- OMS. *Enfermedades y daños a la Salud*. Salud en las Américas Editorial 1998; 1:143-7.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). *Casos de Zoonosis reportados entre 1992 a 1996*. Informe Técnico 1997.
- Hoyos R. *Zoonosis*. Universidad de Caldas. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; I Seminario Regional, 1987.
- Zúñiga, I. A., Peña N.E. y M. Urbina *Unidad de información y Vigilancia Epidemiológica Subgerencia de prevención y control División de Sanidad Animal ICA*; Informe Técnico ICA-SIVE 02, 1996.
- ICA. División de Sanidad Animal. Grupo de epidemiología Veterinaria 1996. *Boletín para el año 1996*.
- ICA. División de Sanidad Animal. Grupo de epidemiología Veterinaria 1997. *Boletín para el año 1997*.
- ICA. División de Sanidad Animal. Grupo de epidemiología Veterinaria 1998. *Boletín para el año 1998*.
- Chu K, Rathinam R, Namperumalsamy P, Dean D. *Identification of Leptospira Species in the pathogenesis of Uveitis and determination of Clinical Ocular characteristics in South India*. The Journal of Infectious Diseases 1998; 177: 1314-21
- Thiermann, A.B. *Experimental leptospiral infections in pregnant attle with organisms of the Hebdomadis serogroup*. Am J Vet Res 1982; 43: 780-84.
- Hathaway S.C y Little T.W. *Epidemiological study of Leptospira hardjo infection in second calf dairy cows*. Veterinary Record 1983; 112:215-218.
- Ellis W.A, Songer, J. Montgomery, J. y Cassels, A. *Prevalence of Leptospira interrogans serovars hardjo in the genital and urinary tracts of non-pregnant cattle*. Veterinary Record 1986; 118:11-13.
- Wilsont G.S y Miles, T. Topley and Wilson´s *Principles of Bacteriology, Virology and immunology*, 5<sup>th</sup>. Edition, Arnold, London 1986. p. 456-78.
- Sullivan N.D *Leptospirosis in animals and man*. Australian Veterinary Journal 1974; 50:216-223.
- Aycardi, E., Rivera, B., Torres, B., y Bohorquez, V. *Experimental infection with a L. hardjo strain isolation from cattle of Eastern Plains of Colombia*. Veterinary Microbiology 1982; 7: 555-560.
- Thrusfield, M. *Epidemiología Veterinaria*. Editorial Acriba S.A. Zaragoza, España; 1990. p. 375.
- Gallego M., J.F. Gallego, *Leptospirosis Bovina Diagnóstico Serológico y Control*. Revista del CEISA CORPOICA 1994; 1(1 y 2): 49-68.