

Leptospirosis: una zoonosis endémica en Yucatán

Ignacio Vado Solís

María Cárdenas Marrufo

Bertha Jiménez Delgadillo

Carlos Pérez Osorio

Víctor Suárez Solís

Jorge Zavala Velázquez

En 1918, Hideyo Noguchi quién trabajaba para la Fundación Rockefeller en Nueva York, fue comisionado para estudiar un brote epidémico en el puerto de Guayaquil, Ecuador, que según los médicos de ahí era de fiebre amarilla, por lo que aceptó ese diagnóstico y comenzó a estudiarla. Descubrió en la sangre de los enfermos una espiroqueta que llamó *Leptospira icteroides*; preparó medios de cultivo para ella y obtuvo sueros y vacuna.

En diciembre de 1919 se le notificó que había un brote de fiebre amarilla en Yucatán, por lo que se trasladó a este Estado, trayendo sus productos biológicos y llegó a Mérida el 23 de diciembre de 1919, poniéndose a su

disposición el laboratorio del Hospital O'Horán.

Empezó por examinar enfermos diagnosticados por los médicos locales, que conocían muy bien la enfermedad: a todos los pacientes les practicó frotis de sangre pero solo en un caso encontró *Leptospiras*, hallazgo que publicó (Noguchi 1920) y por los cuadros clínicos se convenció de que este brote epidémico si era fiebre amarilla, por lo que no aplicó sus biológicos; limitándose entonces a dar una conferencia sobre leptospirosis y a fines de enero de 1920 se retiró.

La idea de que la *Leptospira* era el agente causal de la fiebre amarilla, mantuvo por mucho tiempo a la co-



munidad científica con esta confusión, hasta que se encontró al virus de esta última enfermedad.(1)

ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS EN EL HUMANO

La leptospirosis es considerada como una de las zoonosis más difundidas en el mundo. Es clasificada por la Organización Mundial para la Salud (OMS) como reemergente por el compromiso con la salud humana y sus repercusiones económicas en la reproducción animal. La leptospirosis ocurre con mayor frecuencia en los países con clima tropical, abundantes lluvias y alta temperatura.

Es producida por una espiroqueta del género *Leptospira*. Su epidemiología está determinada por factores ecológicos, tales como, el clima y la naturaleza de sus reservorios. La fuente de infección en humanos es por contacto directo e indirecto con la orina de animales infectados. La leptospirosis puede manifestarse en tres formas distintas: subclínica, anictérica o benigna que se presenta en un 85 a 95% de los casos y la ictérica o grave, también llamada enfermedad o síndrome de Weil, que se presenta en un 5 a 15% de los casos. En la forma anictérica la sintomatología fundamental consiste en fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor en las articulaciones y en algunos

casos exantema (erupción temporal en la piel) y se calcula que en un 8% puede haber compromiso al Sistema Nervioso Central (SNC) manifestado por síntomas de involucramiento meníngeo (meningitis aséptica). En la enfermedad de Weil, los síntomas fundamentales son los relacionados al daño hepato-renal que se traduce en ictericia y nefritis con disfunción renal, y con mucha probabilidad lesiones pulmonares que se manifiestan con hemorragias que pueden llegar a producir hemoptisis. Los principales signos y síntomas de ambas formas clínicas, son iguales al principio de su evolución cuya diferenciación posterior, se basa en las características del agente y el huésped, aunado a la aplicación o no de un tratamiento oportuno. El período de incubación de la enfermedad puede ser de 2 hasta 30 días, siendo el rango usual de 5 a 14 días. Se caracteriza por dos fases, la bacteriémica que dura de 7 a 10 días y la leptospirúrica que dura de una semana a varios meses. El gran espectro de síntomas clínicos que la caracteriza hacen que el diagnóstico se confunda con mucha facilidad con otras enfermedades de tipo febril, que pueden ser dengue, hepatitis viral, rickettsiosis, fiebre amarilla, neumonía, histoplasmosis, fiebre tifoidea, tuberculosis entre otras. La puerta de entrada común de la leptospira es por abrasiones y otro tipo

de heridas en la piel o por vía conjuntiva. También se mencionan la inhalación del agua o aerosoles contaminados vía la mucosa del tracto respiratorio. La transmisión entre humanos es rara sin embargo se reportan algunos casos de transmisión sexual, de la madre al feto a través de la placenta y mediante la leche materna. Desde el punto de vista de las características del hospedador (cualquier mamífero incluyendo al hombre), se clasifican en dos categorías: hospedador de mantenimiento y hospedador accidental. El primero tiene importancia desde el punto de vista epidemiológico ya que mantiene la infección en la naturaleza debido a su cronicidad (reservorios animales). Las exposiciones que tiene el hombre (hospedador accidental) por realizar actividades de tipo ocupacional, recreativo o domiciliario hacen que aumente su riesgo de contraer la leptospirosis. (2)

LEPTOSPIROSIS EN YUCATÁN

En Yucatán fue en 1961 que se vuelve a tener noticias de esta zoonosis en el Estado, por el informe de Varela y Zavala que encontraron 2.8% de positividad en una muestra de 282 sueros humanos obtenidos de población sana en Mérida, Yucatán (3). En 1962 los mismos autores reinician el interés por esta enfermedad reportando 6 casos positivos a leptospirosis, en 56

pacientes con ictericia en su mayoría debidos a la serovariedad Pomona (4). En 1976, existen algunos reportes de casos graves (síndrome de Weil) e incluso algunos de ellos con desenlace fatal (5). En 1984 se reportó que el 14.1% de la población humana del estado resultó seropositiva a leptospirosis, 23.3% en porcinos y 11.3% en bovinos (6). No es hasta 1998 que Zavala y Vado reportan un 14% de seropositividad en casos de leptospirosis anictérica, diagnosticados clínicamente de forma errónea como dengue durante un brote epidémico de esta virosis en 1994 (7).

Durante el período 1998-2000, Vado y Cárdenas obtuvieron 400 muestras de personas aparentemente sanas, habiéndose encontrado 72 positivos (14.2%).

En cuanto a reservorios, se examinó un total de 1,060 muestras sanguíneas de igual número de animales, obteniéndose positividad en los siguientes: cerdos 25%; perros 18%; ratas 15%; vacas 5.6% y zarigüeyas 5%. El análisis de los factores de transmisión solo demostró asociación significativa en la convivencia con ratas y en el contacto con depósitos naturales de agua (cenotes y aguadas) contaminadas (2, 8).

Simultáneamente a este estudio, se analizaron 439 sueros de pacientes procedentes de 44 municipios del estado, referidos por diferentes ins-



tuciones de salud, con sintomatología presuntiva a leptospirosis con sus correspondientes historias clínicas. Se demostró una positividad a *Leptospira interrogans* de 13.9% (61 casos), con predominio del área rural (20.5%) sobre la población de Mérida (9.5%). Los casos anictéricos (curso benigno) fueron 85.2% y los ictéricos (curso grave) 14.8%. Fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y en articulaciones, fueron los síntomas más frecuentes en pacientes anictéricos y en casos ictéricos fueron fiebre, dolor de cabeza, ictericia, coloración anómala de la orina debida a la presencia de pigmentos biliares, síndrome gastrointestinal y ocular. Los serovares Pomona, Panamá e Icterohaemorrhagiae fueron las más frecuentes. De junio a octubre se presentó el mayor número de casos (72%), lo cual coincide con la época de más alta precipitación pluvial en la región.

En las dos últimas décadas, han sido reportados a nivel internacional el incremento de casos de leptospirosis con manifestaciones severas de hemorragias pulmonares que a su vez se relacionan con alta mortalidad en algunos países. Estas características pulmonares son usualmente moderadas e involucran rangos que van de 20 a 70%. Las manifestaciones dominantes de cuadros clínicos pulmonares son aun pobremente

reconocidas en regiones endémicas. (9, 10)

La fase temprana de la enfermedad es generalmente caracterizada por fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y articular. De 5 a 15% de infecciones clínicas progresan a severas multisistémicas complicaciones tales como: ictericia, fallas renales y desordenes hemorrágicos. Síntomas y signos pulmonares en pacientes con leptospirosis han sido infrecuentemente descritos, pero en años recientes el escenario ha cambiado, con casos severos de hemoptisis y fallas respiratorias agudas, similar a la epidemia de leptospirosis ocurrida en Nicaragua. (11)

En 2008, Zavala y otros investigadores reportan tres casos de leptospirosis pulmonar hemorrágica, diagnosticados en la Península de Yucatán, México, durante 2005 y 2006.

Los tres casos reportados tienen manifestaciones clínicas similares y grandes coincidencias con las características de casos de leptospirosis pulmonar predominante, que han sido reportadas en otros países. Como en otros casos documentados, tienen antecedentes de contacto con aguas potencialmente contaminadas (visitas a cavernas y baños en cenotes y aguadas) Figura 1; y fueron caracterizados por hemorragia pulmonar y fallas respiratorias. Los datos más consistentes fueron: antecedentes de exposición a

aguas potencialmente contaminadas; síntomas generales (fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y de articulaciones); presencia de síntomas respiratorios (disnea, dolor torácico y tos con hemoptisis); trombocitopenia (con o sin manifestaciones hemorrágicas externas); e infiltraciones nodulares presentes en Rx de torax (Figura 2). Severa leptospirosis ha sido tradicionalmente vinculada a la presencia de ictericia y fallas renales; sin embargo en los casos presentes solo un paciente presentó ictericia.

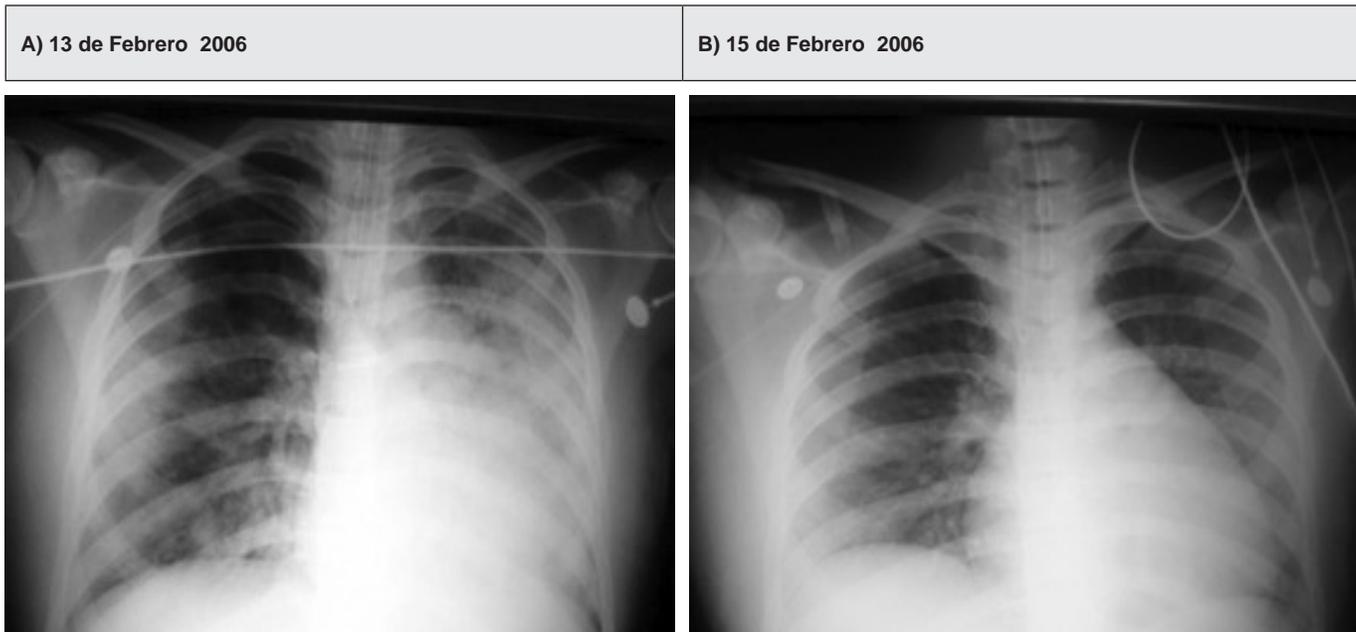
Este resultado es similar a los reportes de leptospirosis con hemorragia pulmonar de Korea, China y Brazil, en los cuales pocos o ningún paciente presentó ictericia. Los tres pacientes fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos. El tratamiento oportuno y la ausencia de otras enfermedades concomitantes, contribuyeron favorablemente evitando la muerte en estos casos a pesar de los múltiples factores que indicaban un pronóstico negativo. Cabe mencionar que si estos síntomas no se atienden

Figura 1
Neumonía hemorrágica secundaria a leptospirosis

(Fuente: Zavala-Velázquez y cols. 2008)



	Síntomas	Antecedentes	Diagnóstico de Laboratorio	Terapia de sostén y Tratamiento
Caso 1	Hemorragia pulmonar. Insuficiencia respiratoria. Hemoptisis. Hematuria.	Visitó cavernas y cenotes 15 días antes del inicio de síntomas	Serovar Grippotyphosa con títulos de 1:1600-1:12800	Transfusiones. Ventilación mecánica. En Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Antibióticos.
Caso 2	Igual caso 1 más Epistaxis Hemorragia en encías	Nadó frecuentemente en cenotes durante el mes previo al inicio de los síntomas	Serovar Grippotyphosa con títulos de 1:100-1:1600	Transfusiones Ventilación mecánica. En UCI. Antibióticos.
Caso 3	Igual caso 1 más Falla renal Ictericia	Convivencia con perros y baño en aguadas.	Serovar Canícola Con títulos 1.1600-1:6400	Transfusiones Ventilación mecánica. En UCI. Antibióticos.



rápidamente pueden progresar a fallas respiratorias que podrían llevar a la muerte por asfixia secundaria a la hemorragia intra-alveolar. Por tanto la sospecha clínica en estos casos juega un papel de vital importancia para poder prescribir un tratamiento temprano.

La prueba de Microaglutinación (MAT) fue realizada con diez serotipos de *Leptospira interrogans*, prevalentes en la región. Los títulos de anticuerpos fueron altamente positivos y los resultados fueron obtenidos entre once y veinte días después de la admisión. Un diagnóstico definitivo fue establecido, y en dos de los pacientes el agente fue el serotipo Grippotyphosa, el cual es uno de las principales causas de leptospirosis pulmonar.(12)

MEDIDAS DE PREVENCIÓN EN POBLACIONES

La prevención de la leptospirosis en la población en general se lleva a efecto mediante las siguientes actividades:

1. Evitar el contacto con animales o fuentes de agua contaminados (ce-notes, aguadas, charcas);
2. Vacunar a los animales. (vacas, cerdos, perros);
3. Usar ropa protectora, guantes, botas en grupos de riesgo (vaqueros, veterinarios, biólogos, basureros, carniceros, espeleólogos entre otros);
4. Evitar ser salpicado con orina o agua contaminada;
5. Medidas de higiene y saneamiento (desinfección del medio ambiente, desratización, eliminación de desperdicios, cloración del agua);

Figura 2
Imágenes de rayos "x" de un estudio de serie de casos de leptospirosis.

- A. Presentación inicial de infiltración intersticial reticulonodular con tendencia a baja consolidación.
- B. Resolución parcial de lesiones pulmonares.

(Fuente: Zavala-Velázquez y cols. 2008).

6. Vigilancia epidemiológica (enfermedad de reporte obligatorio).
7. Promoción de la salud a través de medidas de higiene y educación recomendadas para evitar la exposición a la fuente de infección, vigilando a su vez que los trabajadores en riesgo se sometan periódicamente a exámenes médicos. (13)

En regiones tropicales y subtropicales como la Península de Yucatán, donde la leptospirosis es endémica, es importante establecer un diagnóstico diferencial, particularmente de dengue y otras fiebres virales hemorrágicas, paludismo y neumonías atípicas (tuberculosis, histoplasmosis entre otras) que son prevalentes en el Sureste de México y pueden estar relacionadas.

La naturaleza polisindromática de la leptospirosis a menudo complica el diagnóstico clínico y si a esta dificultad anexamos la escasez de laboratorios especializados en diagnóstico serológico, se produce entonces el fenómeno de subregistro de esta enfermedad.

Los casos estudiados ilustran la importancia de considerar a la leptospirosis en el diagnóstico diferencial de los pacientes con manifestaciones febriles, asociadas con neumonitis y fallas respiratorias, especialmente hemoptisis como un signo de hemorragia pulmonar. 

BIBLIOGRAFIA

1. Erosa-Barbachano A. 2001. Historia de la Medicina. Leptospirosis. Rev. Biomédica. 12:282-287.
2. Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo MF, Laviada-Molina H, Vargas-Puerto F, Jiménez-Delgadillo B, Zavala-Velázquez J. 2002. Estudio de casos clínicos e incidencia de leptospirosis humana en el Estado de Yucatán, México durante el período 1998 a 2000. Rev Biomed 13:157-164.
3. Varela, G y Zavala J. 1961. Estudios serológicos de leptospirosis en la República Mexicana. Rev. Inst. Salubr. Enf. Trop. México 31,1:49-52.
4. Varela, G. y Zavala J. 1962. "Estudio de leptospirosis en Yucatán" Medicina. Rev. Mexicana. Num. 904: 485.
5. Zavala-Velázquez J, Bolio-Cicero A y Suárez-Hoil G. 1976. Leptospirosis en Yucatán. Informe de un caso clínico. Patología 14:131.
6. Zavala-Velázquez J, Pinzón-Cantarell J, Flores-Castillo M, Damián-Centeno AG. 1984 La leptospirosis en Yucatán. Estudio serológico en humanos y animales. Salud Pública de México. 26:254-59.
7. Zavala-Velázquez J, Vado-Solís I, Rodríguez-Angulo E, Barrera-Pérez A. 1998. Leptospirosis anictérica en un brote epidémico de dengue en la Península de Yucatán. Rev Biomed. 9:78-83.
8. Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo MF, Jiménez-Delgadillo B, Alzina-López A, Laviada-Molina H, Suárez-Solís V, Zavala-Velázquez J. 2002. Clinical-Epidemiological study of leptospirosis in humans and reservoirs in Yucatán, México. Rev Inst Med Trop S Paulo. 44 (6):335-340.
9. Levett, Paul N. Leptospirosis. 2001. Clinical Microbiology Reviews. p. 296-326
10. Vinetz JM. 2001 Leptospirosis. Curr Opin Infect Dis; 14:527- 38.
11. Trevejo RT, Rigau-Pérez JG, Ashford DA, McClure EM, Jarquín-González C, Amador JJ, de los Reyes JO, González A, Zaki SR, Schich WJ, McLean RG, Nasci RS, Weyant RS, Bolin CA, Bragg SL, Perkins BA, Spiegel RA. 1998. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. J Infect Dis. 178:1457-1463.
12. Zavala-Velázquez J, Marrufo-Cárdenas M, Vado-Solís I, Cetina-Cámara M, Cano-Tur J, and Laviada-Molina H. 2008. Hemorrhagic pulmonary leptospirosis: three cases from the Yucatan peninsula, México. Rev Soc Bras Med Trop. 41(4):404-408.
13. Faine S, Adler B, Bolin C and Perolat P. 2000. Leptospira and Leptospirosis. MediSci 2ª Ed. Melbourne, Australia.