
Rev Biomed 2001; 12:282-287.

Leptospirosis.

Historia de la Medicina

Arturo Erosa-Barbachano.

Sociedad Yucateca de Historia y Filosofía de la Medicina, Mérida, Yucatán, México.

RESUMEN.

Con este nombre se conoce el estado infeccioso que ocasiona una bacteria de la familia de los treponemas, género *Leptospira*, con unas 16 especies identificadas que presentan 180 serotipos, comprendidos en 18 serogrupos. Son principales reservorios: ratas, perros, vacas, caballos, zorros, osos, ratones y cerdos. Wood en 1947 consignó que en EUA se había encontrado el agente en las excretas de más del 10% de las ratas grises rurales y urbanas examinadas. Durante la Primera Guerra Mundial hubo brotes epidémicos en los ejércitos que combatían en Europa. La suposición de la transmisión por la rata tomó fuerza después de la epidemia de 1918 en el puerto de Guayaquil y las de 1934 en los puertos de Rotterdam, Londres y Liverpool. Wood (1947) dice que el primer caso comprobado se reportó en los EUA en 1922 y que hasta 1946 se había registrado la enfermedad en 46 países.

En México, la Secretaría de Salud y Asistencia informó (1975) que se habían detectado muestras

positivas en ratas de los estados del golfo (Tamaulipas, Veracruz, Tabasco y península de Yucatán), así como de los puertos de Mazatlán, Tampico y Veracruz. En la literatura cuneiforme mesopotámica del 2,500 AC en adelante se puede encontrar menciones de signos patológicos, que tal vez casos de leptospirosis. Lo mismo puede decirse de Egipto, donde en los papiros médicos se mencionan síntomas y cuadros patológicos que corresponden a leptospirosis. La primera descripción cuidadosa de la enfermedad la presentó Weil en 1886, pero el agente causal fue descubierto por Inada e Ido en 1914, quienes lo reportaron como una "espiroqueta". En 1918, Hideyo Noguchi en el puerto de Guayaquil, Ecuador, investigando fiebre amarilla, descubrió en la sangre de los enfermos una espiroqueta que llamó *Leptospira icteroides*. En diciembre de 1919 se trasladó a Mérida y describió el primer caso de leptospirosis de México. En 1958 en Kinchil y Tetiz, Yucatán, México ocurrió el primer brote epidémico de leptospirosis reconocido en la Península de Yucatán,

A Erosa-Barbachano.

México. En esta misma región recientemente Jorge Zavala y colaboradores (1984), encontraron seropositividad humana en 14.1%, porcina en 23.3% y bovina en 11.3% para leptospira. (*Rev Biomed 2001; 12:282-287*)

Palabras clave: Leptospirosis, zoonosis, historia de la medicina, epidemiología.

SUMMARY.

Leptospirosis.

This name has been assigned to the infectious state caused by *Leptospira*, a bacteria belonging to the treponema family. 16 species have been identified which present 180 serotypes in 18 serogroups. Its principal carriers are; rats, dogs, cows, possums, mice and pigs. In 1947, Wood recorded that this agent had been found in the faeces of more than 10% of the rural and urban grey rats tested. During the first World War there were epidemic outbreaks in the armies which fought in Europe. The theory that it was carried by rats became more popular after the 1918 epidemic in Guayaquil and the 1935 epidemics in the ports of Rotterdam, London and Liverpool. Wood (1947) says that the first registered case was reported in the USA in 1922 and by 1946 the disease had been reported in 46 countries.

In Mexico, the Secretaria de Salud and Asistencia reported (1975) that positive samples had been detected in the Gulf states (Tamaulipas, Veracruz, Tabasco and Yucatan), as well as in the ports of Mazatlan, Tampico and Veracruz. From 2,500 BC onwards mentions of pathological signs which could be cases of leptospirosis can be found in mesopotamic cuneiform writing. The same can be said for Egypt, where symptoms and pathologic charts similar to leptospirosis can be found in medical papyrus. In 1886, Weil presented the first detailed description of the disease, but the causal agent was first discovered by Inada and Ido in 1914, who reported it as a "spiroqueta". In 1918, in Guayaquil, Ecuador, Hideyo Noguchi discovered

a spiroqueta in blood of patients who, according to local doctors, were suffering from yellow fever, and he called it *Leptospira icteroides*. In December 1919, he moved to Merida and discovered the first case of leptospirosis in the Peninsula of Yucatan, Mexico. In 1958, the first epidemic outbreak occurred in Kinchil and Tetiz, Yucatan, Mexico. Recently Jorge Zavala *et al.* (1984), found 14.1% seropositivity in humans, 23.3% in pigs and 11.3% in cows for leptospira, in this same region. (*Rev Biomed 2001; 12:282-287*)

Key words: Leptospirosis, zoonosis, history of the medicine, epidemiology.

Con este nombre se conoce el estado infeccioso que ocasiona una bacteria de la familia de los treponemas, género *Leptospira*, con unas 16 especies identificadas que presentan 180 serotipos, comprendidos en 18 serogrupos. Cada día se descubren nuevas cepas en distintas regiones del mundo, por lo que la sinonimia es muy amplia. Los principales nombres con que es conocida la enfermedad son los siguientes: Enfermedad de Weil, ictericia espiroquetósica, espiroquetosis icterohemorrágica, ictericia infecciosa, ictericia catarral epidémica, fiebre de otoño de Japón, fiebre de los pantanos, gripe de astío, fiebre de las aguas, meningo-tifo esporádico y fiebre amarilla mediterránea.

Se considera que las leptospirosis son parásitos de animales salvajes, que pasaron a los domésticos y de ahí al hombre. Son principales reservorios: ratas, perros, vacas, caballos, zorros, osos, ratones y cerdos. Wood en 1947 consignó que en EUA se había encontrado el agente en las excretas de más del 10% de las ratas grises rurales y urbanas examinadas.

Se atribuía a L. Canícula la enfermedad en los perros y a L. Pomona la correspondiente a los cerdos, pero los estudios recientes, al demostrar la existencia de más especies, han probado que más de 10 pueden hallarse en varios animales y por lo

Leptospirosis.

tanto infectar al hombre.

El cuadro clínico llamado Leptospirosis (cuya sinonimia ya fue mencionada), es el siguiente: incubación promedio de 10 días; aparición brusca de fiebre alta, con cefalalgia, vómitos, dolores musculares y artralgias; mucosas y conjuntivas enrojecidas, epistaxis, insomnio y delirio; a veces erupción ligera en la piel. Luego ictericia (15 a 30% de los casos); hemorragias variadas; trastornos renales. Remisión en crisis a los 15 días. Cuando se agrava: anuria, coma y muerte en 9 a 16 días, en el 10 al 18% de casos. La "gastritis epidémica canina" es idéntica a la enfermedad de Weil y Manson-Bahr en 1948 consideró que la "fiebre de los pantanos" y "del agua" es ocasionada por la *L. grippo-typhosa* y es una forma abortiva de la enfermedad de Weil.

Las leptospirosis se ven al microscopio, en campo oscuro, como filamentos de unas 4 a 12 micras, con varias vueltas de espira; sus extremos arrollados o puntiagudos; muy móviles. El calor húmedo a 55° los mata en media hora (Roch, 1955), pero conservan su vitalidad varios días en vísceras y carnes refrigeradas y puede sobrevivir 3 semanas en aguas estancadas. Son aerobias. La forma física ha confundido mucho a los investigadores y la clasificación serológica ha complicado más el problema.

Los modos de transmisión son varios. Puede ser el contacto directo con perros (u otros animales) enfermos, ya que su orina contiene las leptospirosis. En forma indirecta, ya sea por contacto con aguas contaminadas o por consumir alimentos infectados por ratas enfermas, que es lo más frecuente, o vísceras y carnes de ganado porcino y vacuno enfermo. La puerta de entrada es alguna erosión de la piel, por la mucosa nasal, la conjuntiva, o por el aparato digestivo.

Los casos aislados y los brotes epidémicos se presentan con más frecuencia a fines de verano o principios de otoño. Es rara en los niños; aumenta en los adolescentes y la mayoría de los casos se encuentra en adultos, teniendo más riesgo aquellos cuya ocupación involucra contacto con perros o

con aguas negras o que el sitio de trabajo sea húmedo y con restos de alimentos, lo que atrae a las ratas. Precisamente por el problema de las ratas, los puertos tienen más riesgo.

El diagnóstico diferencial no es tan fácil; debe basarse en el conocimiento epidemiológico del área para descartar fiebre amarilla y dengue, así como hepatitis epidémica, fiebre tifoidea y aún gripe o influenza y pensar también en otras como fiebre viral hemorrágica. La ayuda del laboratorio es necesaria, aunque también tiene dificultades; sólo mencionaré que lo más útil y sencillo es la cuenta leucocitaria, pues en esta enfermedad se eleva el número de leucocitos a más de 12,000, pudiendo llegar a 40,000. La inoculación al cobayo y el cultivo puede hacerse desde la primera semana. La búsqueda de leptospirosis en sangre sólo puede hacerse en la primera semana, pero es muy difícil el encuentro. Ahora puede identificarse enfermos con la prueba ELISA y PCR e intentar el aislamiento y caracterización del serovar o variedad serológica.

Para el tratamiento se empleó primero el salvarsán pero a partir de 1945 se emplearon antibióticos. Roch (1955, p.361) menciona que durante la Primera Guerra Mundial hubo brotes epidémicos en los ejércitos que combatían en Europa. La suposición de la transmisión por la rata tomó fuerza después de la epidemia de 1918 en el puerto de Guayaquil y las de 1934 en los puertos de Rotterdam, Londres y Liverpool. Wood (1947) dice que el primer caso comprobado se reportó en los EUA en 1922 y que hasta 1946 se había registrado la enfermedad en 46 países.

En cuanto a México, la Secretaría de Salud y Asistencia informó (1975) que se habían detectado muestras positivas en ratas de los estados del golfo (Tamaulipas, Veracruz, Tabasco y península de Yucatán), así como de los puertos de Mazatlán, Tampico y Veracruz. Para Yucatán, reportan el hallazgo de *L. Grippotyphosa*, ictero hemorrágica, canícola y pomona.

Como reflexión personal (ya que ningún autor menciona nada al respecto), creo que las leptospirosis

A Erosa-Barbachano.

son variaciones (o mutaciones) dentro del grupo de las espiroquetas y treponemas que fueron parásitos de animales diversos; algunos treponemas (*pallidum*, *pertenue*, *carateum*) pasaron al hombre hace más de 50,000 años y por eso fueron traídos a América desde el sitio de origen (sureste de Asia). Las leptospiras siguieron en animales (sobre todo la rata) y por eso no llegaron a América. Pero la movilización humana posterior al año 12,000 AC en el Asia Oriental y Central llevó a los pastores nómadas a otras regiones. Así pudieron llegar las leptospiras a Mesopotamia y Egipto, donde el descubrimiento de la agricultura originó condiciones sociales propicias para convivir con las ratas y otros animales: asentamientos fijos; chozas y casas en lugar de tiendas; graneros y depósitos de alimentos, etc.

En la literatura cuneiforme mesopotámica del 2,500 AC en adelante se puede encontrar menciones de signos patológicos, como ictericia, hemorragias, fiebres, etc. que califiqué como síntomas de fiebre amarilla, pero ahora pienso que tal vez habrían también casos de leptospirosis, dado que las ratas eran abundantes. Lo mismo puede decirse de Egipto, donde en los papiros médicos se mencionan síntomas y cuadros patológicos. Los que estudiaron estos papiros no podían identificar la leptospirosis, pero viene en apoyo lo que reportó Larrey. Acerca de la Enfermedad de Weil, relata Manson-Bahr (1948) que "es posible que sea lo que describió Larrey (médico del ejército de Napoleón) en Egipto en 1800 como ictericia contagiosa con hemorragia, la que era conocida ahí desde antiguo".

Se ha aclarado que durante la guerra de Secesión en E.U.A. (1861-1865), hubo 70,000 casos en los ejércitos. Esto me parece exagerado y seguramente involucra varios diagnósticos.

La primera descripción cuidadosa de la enfermedad la presentó Weil en 1886, pero el agente causal fue descubierto por Inada e Ido en 1914, quienes lo reportaron como una "espiroqueta". Trabajando en el Instituto

Rockefeller, en 1918, Hideyo Noguchi fue comisionado para estudiar un brote epidémico en el puerto de Guayaquil, Ecuador, que según los médicos de ahí, era de fiebre amarilla, la cual no conocía Noguchi, 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 (trayendo sus productos biológicos) y llegó a Mérida el 23 de diciembre de 1919, poniéndosele a su disposición el laboratorio del Hospital O'Horán.

Comenzó por examinar enfermos diagnosticados por los médicos locales, que conocían muy bien la enfermedad: a todos practicó frotis de sangre pero sólo en un caso encontró leptospira (Noguchi, 1920) y por los cuadros clínicos se convenció de que ésta sí era fiebre amarilla, por lo que no aplicó sus biológicos; se limitó a dar una conferencia sobre leptospirosis y a fines de enero de 1920 se retiró. Luego reconoció que el germen descubierto por él en Guayaquil era idéntico al descubierto antes en Japón, que ahora se denomina *Leptospira ictero-hemorragica*.

En relación con esto considero interesante consignar aquí lo que relató Seidelin en su informe (1914, p.54): "Capítulo VII.- Observaciones en fondo oscuro. En frotis frescos de sangre encontré filamentos de algunas micras de largo, con un punto engrosado en una extremidad y frecuentemente en ambas; eran muy móviles y progresaban por medio de un movimiento ondulado. Después de varias horas se hacían muy numerosos. Estos filamentos se observaron en 5 enfermos de fiebre amarilla, en 2 sanos y en mi propia sangre (de Seidelin) el primer día de mi enfermedad". Esta descripción podría ser la de una leptospira y es curioso que la encontrara también en enfermos diagnosticados como de fiebre amarilla, incluyéndolo a él. Esto recuerda el error de Guayaquil.

En 1958, estando al frente de los Servicios Médicos Ejidales de la S.S.A. y del Hospital "20

Leptospirosis.

de Noviembre" en la ciudad de Mérida, Yucatán, México, descubrí un grupo de enfermos cuya característica común era haber presentado un severo cuadro infeccioso, hemorragias, ictericia variable y la alta leucocitosis (12,000 a 25,000). Todos eran de comunidades de Kinchil y de Tetiz, Yucatán, México. Pensé en leptospirosis y organicé una investigación epidemiológica en dichas poblaciones, encontrando otros enfermos y algunos ya curados que decían haber padecido lo mismo. A todos esos casos y a muchos aparentemente sanos se les tomó muestras de sangre. A un enfermo grave hospitalizado se le tomó sangre para inocular dos cobayos; los animales murieron tres días después, sin encontrar leptospirosis en ellos. El enfermo también había fallecido por lo que no se pudieron obtener más muestras sanguíneas. El lote de sangres recogidas en los pueblos fue enviado a los laboratorios de la SSA en la ciudad de México. De inmediato se hicieron pruebas serológicas y se descartó la posibilidad de fiebre amarilla, pero se encontraron anticuerpos en las muestras de personas de más de 50 años de edad, lo cual era lógico, pues esta enfermedad fue erradicada de Yucatán desde 1919.

La SSA envió la mitad de los sueros a Rusia, donde fueron estudiados en el Centro de Referencia de Virosis Hemorrágicas, a cargo del Dr. Chumakov. Un tiempo después me participaron que se habían encontrado muestras positivas a las cepas Bonaerense y Omsk, de ese grupo de virus.

Poco después, en 1961, en el laboratorio de la SSA en México, G. Varela y J. Zavala, encontraron el 2.8% de seropositividad en una muestra de 282 sueros humanos de habitantes de Mérida. Un año más tarde los mismos autores reportan un 10.7% de aglutininas en 56 muestras de enfermos ictericos de una población rural de Yucatán y el hallazgo de Leptospirosis en orina de 300 ratas estudiadas. En otro estudio, Jorge Zavala y colaboradores (1984), encontraron seropositividad humana en 14.1%, porcina en 23.3% y bovina en 11.3%.

En 1976, 1977 y 1985, Zavala y cuatro

colaboradores reportaron casos graves, algunos con desenlace funesto. En 1994 se encontraron casos de leptospirosis anictérica diagnosticados erróneamente como dengue durante un brote epidémico de esta virosis (Zavala y Vado, 1994).

Para definir mejor el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad, el Dr. Jorge Zavala Velázquez y su grupo de colaboradores realizaron un estudio durante el periodo 1998-1999, próximo a publicarse, del cual se extractan los resultados. Se obtuvieron 506 muestras de personas aparentemente sanas, habiéndose encontrado 72 positivos (14.2%). La mayoría fue del género masculino. El grupo etario con mayor porcentaje fue el de 25 a 65 años, (82%). Respecto a la frecuencia por serovariedad, predominó Tarassovi (16.6%), siguiéndole Hardjo, Pomona y Panamá, (a 12%) y en porcentajes menores otras 6 variedades. Durante el lapso de estudio se detectaron 35 casos de leptospirosis, de los cuales 29 (82.9%) cursaron con la forma benigna o anictérica y 6 (17.1%) con la grave o icterica. La mayoría de los enfermos fue mujeres (63%) del grupo de 21 a 65 años; en cuanto a ocupaciones, predominó la de labores domésticas, pero también hubo estudiantes, campesinos y empleados. En sólo 17 pacientes se realizó la detección de la serovariedad causal, siendo Panamá en 8 casos (47.1%); Hardjo, Grippotyphosa, Wolffi y Pomona en 2 casos cada una (11.8%) y Canícola en uno (5.9%). Las tres cuartas partes de los casos ocurrieron en la época de lluvias (julio-octubre). No hubo mortalidad.

El aspecto clínico es también muy interesante, ya que por primera vez se presenta lo encontrado en un conjunto de 35 casos, divididos en las dos formas: benigna o anictérica y grave o icterica:

A .- Forma benigna: fiebre, mialgias y artralgias, cefalea, dolor retro-ocular, disfagia, tos, vómitos y en la cuarta parte de casos un exantema.

B .- Forma grave: A los síntomas y signos anteriores se agrega - signos vasculares, como congestión nasal, gingival y conjuntival, con epistaxis, gingivorragia y conjuntivitis;

A Erosa-Barbachano.

hepatomegalia y esplenomegalia, que aumenta el dolor abdominal, ictericia; hiperazoemia y edema.

Estos cuadros coinciden con lo descrito en otros países y fueron dominados por el tratamiento antibiótico precoz, por lo que no hubo desenlace fatal, pero comprueban la dificultad que plantea su diagnóstico diferencial con otras enfermedades.

En cuanto a los 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 %. Relacionando sus serovariiedades encontradas con las principales identificadas en enfermos, se aprecia que el puerco, la vaca y el perro fueron los principales reservorios que las proporcionaron, siendo de menor cuantía rata y zarigüeya. La existencia de las nuevas variedades se explica por la introducción de ganado procedente de otras regiones.

Por último, el análisis de los factores de transmisión sólo demostró asociación significativa en la convivencia con ratas y en el contacto con depósitos naturales de agua (cenotes y aguadas) contaminadas. Comparado con otros Estados, Yucatán está entre los de mayor prevalencia.

BIBLIOGRAFÍA.

Costero, I. Tratado de Anatomía Patológica. T. II. Ed. México: Atlante; 1946. p. 1249.

Erosa-Barbachano A. Sobre el Dr. Hideyo Noguchi. Revista Signos, (Yucatán), 1993; (3):39.

Manson-Bahr F. Enfermedades Tropicales. Barcelona: Ed. Salvat; 1948. p. 193-201.

Noguchi H, Kliger J. Immunological studies with a strain of Leptospira isolated from a case of yellow fever in Merida, Yucatan. J Exp Med 1920; 32:32-67.

Secretaría de Salubridad y Asistencia. Control de Enfermedades Transmisibles. México: S.S.A. 1975. p. 245-9.

Vado-Solis I, Jimenez-Delgadillo B, Cárdenas-Marrufo MF, Alzina-López A, Zavala-Velázquez J. Estudio clínico-epidemiológico de Leptospirosis en humanos y reservorios

del Estado de Yucatán, México. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2001. (En prensa).

Varela G, Zavala, J. Estudios serológicos de leptospirosis en la República Mexicana. Rev Inst Salubr Enf Trop (Mex) 1961; 1 y 2: 49-52.

Varela G, Zavala, J. Estudio de leptospirosis en Yucatán. Rev Medicina, México, 1962; 42: 488.

Wood WB. Enfermedad de Weil. En Cecil, Rusell, Editores. Tratado de Medicina Interna. México: Edit. Interamericana; 1947. p. 578-83.

Zavala-Velázquez J, Bolio-Cicero A, Suárez-Hoil G. Leptospirosis en Yucatán. Informe de un caso Clínico. Patología 1976; 14:131.

Zavala-Velázquez J, Herrera-Hoyos J, Laviada-Arrigunaga F. Leptospirosis humana en el estado de Yucatán. Reporte de dos casos. Rev Invest Clin 1977; 29:161-4.

Zavala-Velázquez J, Pinzón-Cantarell J, Flores-Castillo M, Damián-Centeno AG. La Leptospirosis en Yucatán. Estudio serológico en humanos y animales. Salud Pública Mex S.S.A. 1984; 26:254-9.

Zavala-Velázquez J, Sosa-Leal J, Barrera-Pérez M, Bolio-Cicero A, Laviada-Arrigunaga A. Leptospirosis humana en el estado de Yucatán. Presentación de dos nuevos casos y revisión. clínica. Rev Invest Clin 1985; 37:353-7.

Zavala-Velázquez J, Vado-Solís I, Rodríguez-Félix M, Rodríguez-Angulo E, Barrera-Pérez A y col.. Leptospirosis anictérica en un brote epidémico de dengue en la Península de Yucatán. Rev Biomed 1998; 9:78-83.