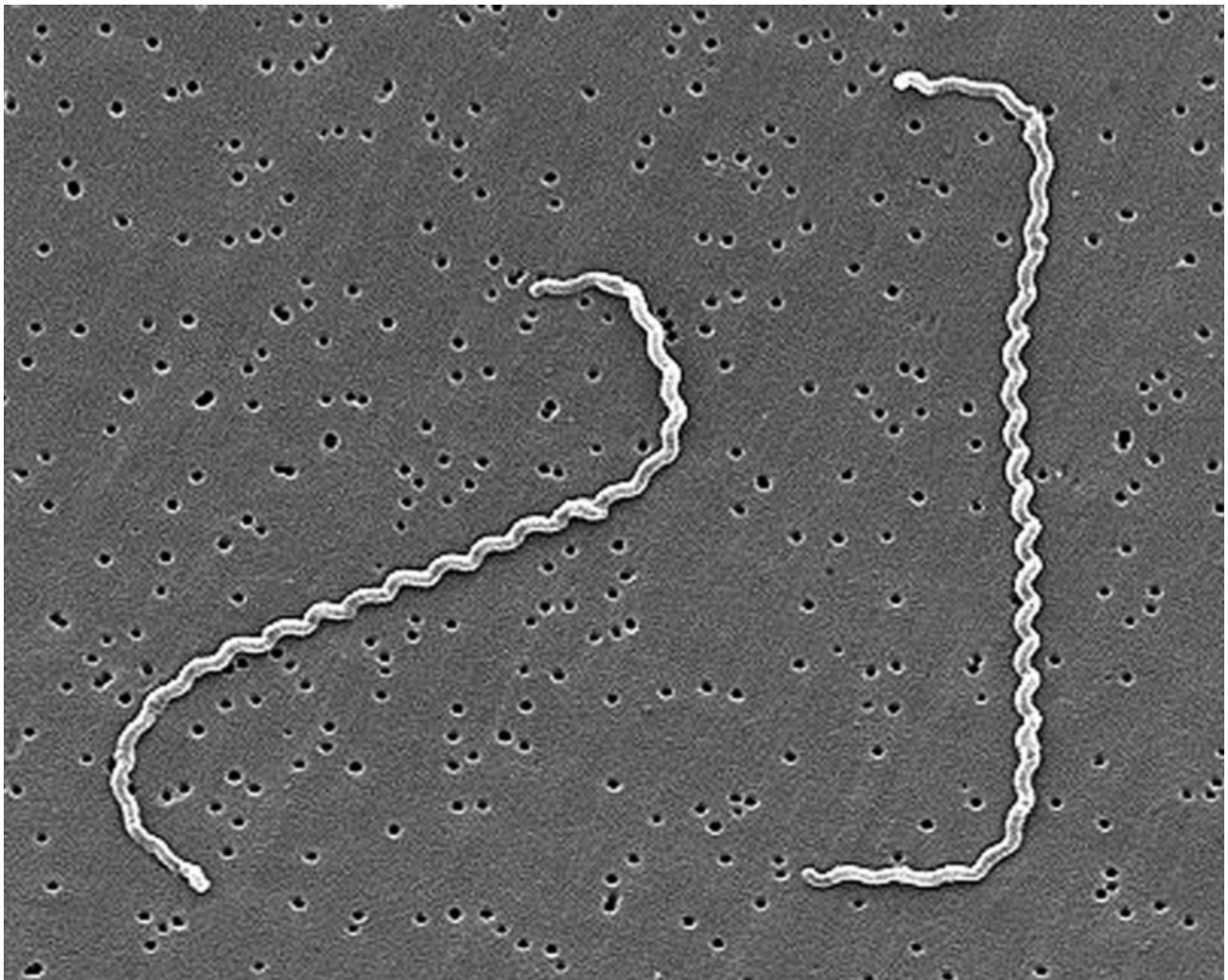


# LEPTOSPIROSIS:

DIAGNÓSTICO DE  
LABORATORIO

BOLETÍN CPC



CENTRO DE PATOLOGÍA CLÍNICA  
2232-5406 | 2239-0691 | 9437-9482  
PROMOCIONYVENTAS@CPCHN.ORG



# LEPTOSPIROSIS:

## DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

### INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa reconocida como la zoonosis más ampliamente distribuida en todo el mundo y como una causa importante de enfermedad en muchas especies animales (1). Es causada por algunas especies de bacterias del género *Leptospira*, que son organismos de morfología espiral (espiroquetas). El reservorio natural de estos organismos son los túbulos renales de las ratas y ratones que infestan ambientes domésticos y campestres y que eliminan esta bacteria a través de la orina, contaminando las aguas y la superficie de una variedad de objetos. El animal más importante en la transmisión es la rata café (*Rattus norvegicus*)(2).



Figura 1. Adolf Weil (1848-1916)

### DATOS HISTÓRICOS

Es evidente, de acuerdo con datos históricos (3), que la enfermedad ha existido por muchos siglos, pero su documentación en la literatura científica comienza con la descripción hecha por el médico alemán Adolf Weil (figura 1) en 1886, de un cuadro clínico de fiebre, ictericia, esplenomegalia, insuficiencia renal, exantema cutáneo y conjuntivitis, que llegó a ser conocido como enfermedad de Weil, de naturaleza infecciosa y a menudo asociado con personas con ocupaciones fuera de su casa, sobre todo cuando estaban en contacto con agua en el campo o en la ciudad y que a veces se presentaba en forma de brotes epidémicos.

Se considera que el primero en ver esta espiroqueta fue Stimson en 1907, en cortes de tejido renal de un paciente que había fallecido de "fiebre amarilla", usando la coloración de Levaditi a base de sales de plata. La llamó *Spirocheta interrogans*, por la similitud del organismo con un signo de interrogación (figura 2).

El aislamiento en cultivo lo hizo Ryokichi Inada (figura 3) en 1916, inoculando inicialmente cobayos con sangre de pacientes con enfermedad de Weil y reproduciendo la enfermedad en estos animales y después usando un medio preparado con una emulsión de riñón de cobayo e incubado a 25°C, llamándolo *Spirocheta icterohemorrhagiae*.

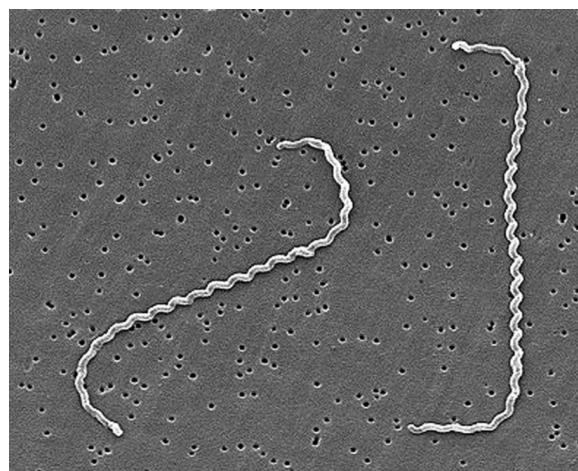


Figura 2. *Leptospira interrogans* (microscopía electrónica)



Figura 3. Ryokichi Inada (1874-1950)

Actualmente el síndrome de Weil es reconocido como la forma severa de la enfermedad ya que en la mayor parte de los casos, se presenta como un cuadro febril, con mialgia y cefalea, similar a la influenza o el dengue y en muchos casos autolimitado. Son comunes las manifestaciones hemorrágicas incluyendo sangrado pulmonar por hemorragia intraalveolar extensa. El desarrollo de cuadros clínicos severos depende de condiciones epidemiológicas, de la susceptibilidad del paciente y de la virulencia de la cepa. La mortalidad aumenta con la edad, sobre todo después de los 60 años. Los pacientes graves desarrollan una tormenta de citoquinas caracterizada por niveles altos de IL-6, IL-10 y TNF $\alpha$  (4).

En los países de poca incidencia el diagnóstico se sospecha con muy poca frecuencia, por lo que muchos casos pasan desapercibidos. Se necesita desarrollar un alto umbral de sospecha y solicitar los métodos de diagnóstico adecuados para demostrar la infección. Esta enfermedad debe incluirse en el diagnóstico diferencial de enfermedades como el dengue, Chikungunya, fiebre tifoidea y otros cuadros febriles. La historia epidemiológica de exposición es de suma importancia.

## TAXONOMIA DEL GENERO LEPTOSPIRA

Con el advenimiento de la taxonomía molecular se diversificó el número de especies del género *Leptospira* y actualmente se reconocen más de 20 (figura 4), cada especie contiene un número variable de serovares, entre los cuales hay cierta reactividad cruzada. Estas especies forman tres grupos: patógenas, no-patógenas e intermedias. La taxonomía de *Leptospira* es un campo en constante evolución (5, 6, 13).

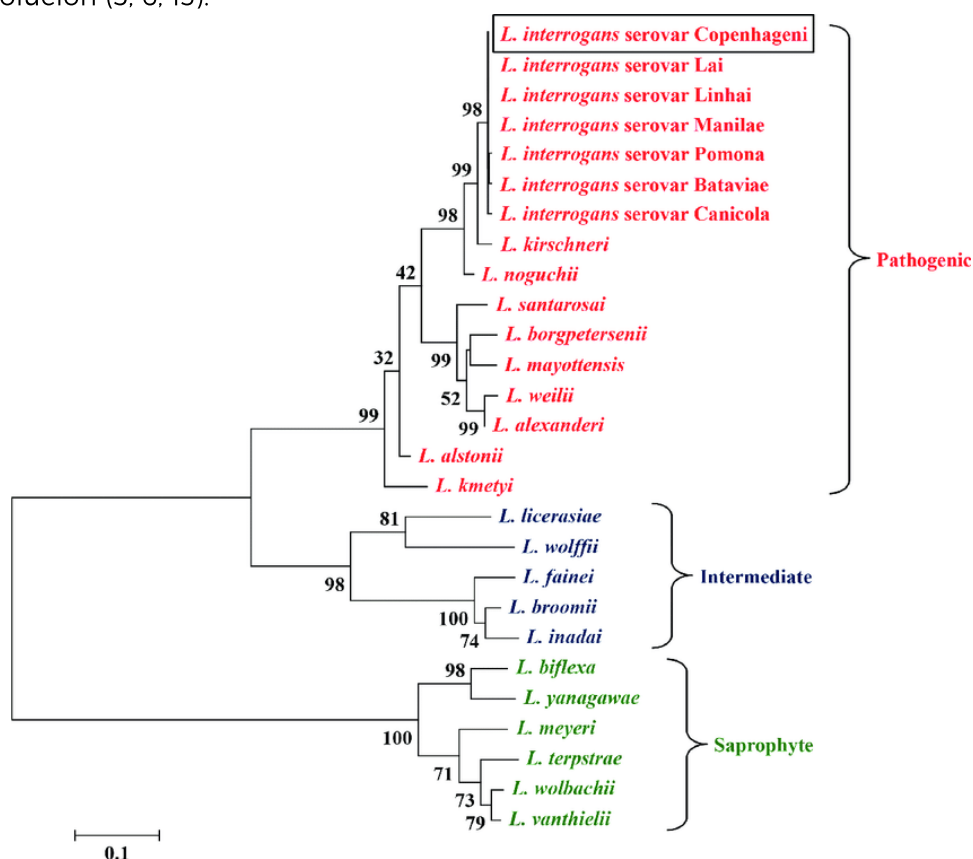


Figura 4. Árbol filogenético que muestra las relaciones evolutivas de los taxones de *Leptospira* spp. (13)



## DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Existen diversas formas de hacer el diagnóstico de laboratorio de la leptospirosis. La selección de los métodos y de las muestras que se van a estudiar depende de la evolución del cuadro clínico (4,7).

Idealmente ocupa el lugar de preferencia el diagnóstico molecular, que se puede hacer con muestras de suero, orina, humor acuoso, líquido cefalorraquídeo o tejidos de autopsia. La PCR es más sensible que el cultivo en pacientes recién admitidos al hospital, pero la serología, usando la técnica de microaglutinación (MAT) detecta más casos.

El diagnóstico definitivo de la leptospirosis se basa en el aislamiento de la bacteria. A lo largo de los años se han diseñado diversos medios de cultivo para *Leptospira*, como el medio de Fletcher y otros, siendo actualmente el medio Ellinghausen, McCullough, Johnson y Harris (EMJH) el de elección. Este medio es suplementado con 3% de suero de conejo y 0.1% de agarosa, y es inoculado con 3mL de sangre del paciente. Los cultivos se incuban a 25-30°C por 6 meses y son examinados semanalmente en los primeros 3 meses y luego cada 2 a 4 semanas. Otro medio propuesto recientemente es el agar LVW (8,9).

Se considera que el método definitivo de investigación serológica, tanto en humanos como en animales, es MAT, pero su ejecución está limitada a laboratorios especializados. Este examen se basa en la reacción del suero del paciente con suspensiones de organismos vivos de distintos serovares de *Leptospira*. La reacción se observa con un microscopio de campo oscuro, tomando como punto de corte la aglutinación de 50% de los organismos en el campo microscópico, comparado con un control normal. Como esta es una evaluación subjetiva, se necesita experiencia para obtener resultados confiables, la reactividad cruzada entre distintos serovares agrega inespecificidad a las reacciones. Es un examen difícil de efectuar, de controlar y de interpretar, se requiere usar cepas vivas. Además, se necesita estudiar sueros en pares para demostrar un incremento de cuatro veces el título inicial, para hacer el diagnóstico. Sin importar el intervalo de tiempo entra la primera y las muestras subsiguientes, el mínimo debe ser de 3 a 5 días, pero puede extenderse a 10 a 14 días. Algunos pacientes pueden morir antes de mostrar seroconversión. El MAT es insensitivo en las etapas tempranas de la leptospirosis y su uso es más útil en estudios epidemiológicos, donde se toma un título de 1:100 como evidencia de exposición anterior (4).

Debido a la complejidad del MAT, se han empleado otros métodos serológicos para el diagnóstico de la fase aguda de la enfermedad, que permiten la demostración de IgM. Los anticuerpos de clase IgM son detectables entre 5 a 7 días después del inicio de los síntomas. Algunos métodos serológicos para demostrar IgM contra *Leptospira* son género-específicos y otros son serogrupo-específicos y en general son más sensibles que el MAT. La detección de IgM por el método ELISA (enzimoinmunoensayo) ha sido empleado ampliamente, sobre todo usando como antígeno *Leptospira biflexa*, pero también cepas patogénicas y antígenos recombinantes. En cierta medida, la especificidad del ELISA depende del antígeno que se usa. Más recientemente se han propuesto pruebas rápidas usando otras plataformas, pero se ha encontrado que tienen limitaciones significativas (10,11,12).

## REFERENCIAS

1. Bharti AR, Nally J E, Ricaldi JN, et al. Leptospirosis: A zoonotic disease of global importance. *Lancet Inf. Dis.* 2003; 3:757-771
2. Babudieri B. Animal Reservoirs of Leptospira. *Ann NY Acad Sci* 1958; 70 (3): 393-413
3. Adler B. History of Leptospirosis and Leptospira. B. Adler (ed.), *Leptospira and Leptospirosis, Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2015 Springer Verlag, Berlin, Heidelberg p.1-9
4. Haake D.A., Levett P.N. Leptospirosis in humans. *Ibid* p. 65-97
5. Levett P.N. Systematics of Leptospiraceae. *Ibid* p.11-20
6. Vincent A.T., Schiettekatte O., Goarant C. et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics (2019). *PLoS Vegl Trop Dis* 13 (5): e 0007270. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.007270>
7. Budihal S.V., Perwez K. Leptospirosis Diagnosis: Competency of Various Laboratory Tests. DOI:10.7860/JCDR/2014/6593.395
8. Wuthiekanun Chierakul W, Limmathurotsakul D et al. Optimisation of Culture of *Leptospira* from Humans with Leptospirosis. *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45:1363-1365
9. Wuthiekanun V, Amornchai P, Pares Dh et al. Rapid isolation and susceptibility testing of *Leptospira* spp. Using a new solid medium LVW Agar. *AAC* 2013; 57:297-302
10. Flannery B Costa D Pinheiro F. Evaluation of *Leptospira* Antigen-Based Enzyme Linked Immunoborbent Assays for Serodiagnosis of Leptospirosis. *J. Clin. Microbiol.* 2001;39:3303-3310
11. Obregón A.M., Echeverría E., Lugo O, Soto Y. Usefulness of the IgM-ELISA Test for screening Leptospirosis in Cuba. *Austin Tropical Medicine Care* 2020; 3 (1): 1-5
12. Rosa MI, Fernandes dos Reis M, Simon C. et al. IgM ELISA for Leptospirosis Diagnosis: A systematic review and meta-analysis (2016). DOI: 10.1590/1413-812320172212.14112016
13. Lehmann J, Matthias M.A., Vinez J. M., Fouts D. Leptospiral Pathogenomics. DOI: 10.3390/pathogens3020280

# SERVICIOS CPC

LABORATORIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

El Centro de Patología Clínica ofrece el examen de ELISA para IgG e IgM en suero humano.

Para mayor información comunicarse a través de nuestras líneas telefónicas o correo electrónico:

2232-5406 | 2239-0691 | 9437-9482

[promocionyventas@cpchn.org](mailto:promocionyventas@cpchn.org)



**Centro de Patología Clínica**  
[www.cpchn.org](http://www.cpchn.org)  
Edificio Cáceres, 1 nivel. Ave. Juan  
Manuel Gálvez, Col. Alameda  
Tegucigalpa, Honduras