



Colombia Médica

ISSN: 0120-8322

colombiamedica@correounivalle.edu.co

Universidad del Valle

Colombia

Pérez García, Jesús A.

Hallazgos histopatológicos en necropsias de leptospirosis

Colombia Médica, vol. 28, núm. 1, 1997, pp. 4-9

Universidad del Valle

Cali, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28328102>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Sección: Artículos originales

Hallazgos histopatológicos en necropsias de leptospirosis

Jesús A. Pérez-García, M.D.*

RESUMEN

La leptospirosis es una enfermedad causada por espiroquetas del género Leptospira. Durante el segundo semestre de 1995 se presentaron 6 fallecimientos por esta enfermedad en el Hospital Universitario de Barranquilla. En 4 casos se hicieron necropsias cuyos hallazgos histopatológicos se informan en el presente trabajo; tres tenían títulos serológicos altos para leptospirosis patógenas y uno manifestaciones de enfermedad de Weil. El hallazgo macroscópico común lo representó la marcada ictericia, en relación estrecha con las concentraciones séricas de bilirrubinas. Los cambios histopatológicos afectaron sobre todo hígado, riñón y sistema nervioso central. El hígado presentó pérdida de la cohesión interhepatocitaria de predominio centroacinar, acompañada por severa colestasis intra y extrahepatocitaria, hipertrofia de células de Kupffer y moderada infiltración linfoplasmocitaria portal. El daño renal lo representó una extensa necrosis tubular con edema intersticial y acúmulos linfoplasmocitarios periarteriolares. El tejido cerebral presentó edema con manguitos inflamatorios mononucleares, endotelios prominentes y microtrombos capilares, y en meninges focos de inflamación linfocitaria con fibrosis. En corazón, músculo esquelético y piel se vieron alteraciones inducidas por leptospirosis.

Palabras claves: Leptospirosis. Enfermedad de Weil. Epidemiología. Histopatología. Enfermedades infecciosas.

La leptospirosis representa una zoonosis universal que afecta sobre todo a animales salvajes y domésticos. El hombre se infecta de manera accidental con producción de cuadros clínicos de muy leves a mortales, dominados por fiebre. El agente etiológico es una espiroqueta del género **Leptospira**, de cuya especie patógena **L. interrogans** se han demostrado 23 serogrupos con más de 200 serotipos capaces de causar enfermedad¹⁻⁶. El contagio en los seres humanos se produce por contacto con aguas o productos biológicos que contengan las espiroquetas en dilución. Hay una vasta documentación de leptospirosis en la región Caribe con una amplia extensión en el territorio insular y Centroamérica⁷⁻¹³. En Colombia los informes de casos son

aislados, sin connotaciones endémicas y/o epidémicas¹⁴. La literatura universal centra su atención en las consideraciones epidemiológicas de la enfermedad; las alteraciones tisulares causadas por el agente etiológico se revisan mejor en textos de patología e infectología^{1-3,5} pero hay escasos informes sobre hallazgos de necropsias.

Durante el período lluvioso del segundo semestre de 1995 se presentó en Barranquilla un elevado número de cuadros febriles incapacitantes, de los cuales ingresaron al Hospital Universitario 23 pacientes en quienes, por pruebas serológicas de microaglutinación, se encontraron en 20 de ellos títulos positivos para los serogrupos *icterohaemorrhagiae*, *pomona*, *canicola* y *grippotyphosa*.

En el grupo admitido se presentaron 6 fallecimientos en 4 de los cuales se practicaron necropsias cuyos hallazgos principales se informan en el presente trabajo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes fallecidos. Todos pertenecían al género masculino con edades entre 35 y 59 años con un promedio de 45 años. En 3 de los cadáveres se realizaron necropsias clínicas y en 1 necropsia médica-legal para obtener muestras de cerebro, meninges, pulmón, corazón, hígado, bazo, estómago, intestinos, páncreas, riñones, músculo recto abdominal y piel. Las muestras se fijaron en formol al 10% para procesamiento e inclusión en bloques de parafina de los que se realizaron cortes histológicos que se colorearon con

* Patólogo. Departamento de Patología, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Barranquilla.

hematoxilina/eosina. En 3 casos se practicó coloración de impregnación argéntica por el método de Warthin-Starry¹³ en muestras de hígado, riñón y músculo estriado.

Las necropsias se efectuaron a las 14, 16 y 18 horas del fallecimiento en los casos de muertes naturales y a las 6 horas en un caso de suicidio. El paciente suicida tenía biopsia muscular previa con cambios de miositis necrotizantes compatibles con leptospirosis. Los cadáveres se preservaron en cavas de refrigeración y al examen físico macroscópico fue llamativo la notoria pigmentación ictérica generalizada en sus tejidos y líquidos corporales.

RESULTADOS

Todos los pacientes pertenecían al género masculino y como denominador común tenían la realización de labores en suelos húmedos o aguas estancadas a pie descalzo (por ocupación o hábito). Consultaron con cuadros febriles acompañados por ictericia, mialgias y cefalea. Los 4 pacientes presentaron signos de insuficiencia hepatorenal y en uno de ellos trastornos hemorrágicos (enfermedad de Weil). En 3 de ellos se demostraron títulos significativamente altos para leptospirosis patógenas (Cuadro 1); en el otro, con el cuadro de enfermedad de Weil, las muestras de sangre remitidas para la determinación serológica se perdieron. En este paciente se documentaron antecedentes farmacotóxicos (alcoholismo, marihuana y bazuco) y hospitalizaciones por trastornos psiquiátricos.

En la hospitalización durante la evolución se hicieron estudios hemáticos y de química sanguínea que presentaron alteraciones importantes y cuyos resultados se relacionan en el Cuadro 2. La causa del fa-

Cuadro 1
Relación de Pacientes y Títulos de Anticuerpos contra Leptospirosis Patógenas

Nº	Edad	Pacientes		Título de leptospirosis		
		Icterohaemorra	pomona	canicola	grippotyphosa	
1	59		1:400	Neg	Neg	Neg
2	43		1:200	Neg	1:100	Neg
3	42		1:400	1:100	Neg	Neg
4*	35	0	0	0	0	0

* Paciente con cuadro de enfermedad de Weil

Cuadro 2
Determinaciones Hematológicas y Química Sanguínea.

Paciente	Hemoglobina	Plaquetas	B/binas T	Fos. alcal.	TGO/P	Creatinina	Bun
1	11.4	160,000	29.0	46.0	220/180	3.80	186.0
2	13.6	224,000	15.5	27.0	550/410	4.80	239.0
3	10.4	152,000	23.7	38.0	156/108	3.20	142.0
4	9.5	74,000	36.3	43.8	37/14	3.81	90.1

llecimiento en 3 de los pacientes fue falla hepatorrenal y en uno de ellos (paciente 2), con severas alteraciones en la conducta, hubo politraumatismos por caída libre del tercer piso del Hospital en acción suicida. Las alteraciones histopatológicas sobresalientes se observaron en hígado, riñón y sistema nervioso central. En el miocardio, músculo esquelético y piel se identificaron cambios bien definidos pero menos significativos. En pulmón, estómago, intestinos, páncreas y bazo los cambios histológicos fueron inespecíficos.

Hígado. El tejido hepático presentó severa alteración arquitectural caracterizada por disociación de cordones con pérdida de cohesividad interhepatocitaria de franco predominio centroacinar zonas II y III e importante colestasis intra y extrahepatocitaria y formación de tapones biliares. En los enfermos con mayores alteraciones histopatológicas fueron evidentes varios focos de necrosis centroacinar sin respuesta inflamatoria perilesional (Figura 1). Los hepatocitos presentaron importante

eosinofilia citoplasmática con moderado aumento en su tamaño, frecuentes binucleaciones y ocasionales mitosis. Como observación adicional, marcada dilatación sinusoidal con células de Kupffer hiperplásicas y un moderado infiltrado linfoplasmocitario portal (Figura 2).

Riñón. El hallazgo histopatológico fundamental estuvo representado por extensa necrosis tubular renal alterada con túbulos preservados. El intersticio presentó edema moderado con acúmulos linfoplasmocitarios periarteriolares (Figura 3). El componente glomerular renal mostró poca alteración caracterizada fundamentalmente por un discreto incremento celular mesangial (Figura 4).

Sistema nervioso central. En el parénquima cerebral se observaron diversos grados de edema con maniquitos inflamatorios mononucleares perivasculares y pequeños trombos capilares (Figura 5). Las meninges presentaron fibrosis moderada con focos aislados de inflamación crónica (Figura 6). Las alteraciones en los pacientes 1 y 2 se caracterizaban por

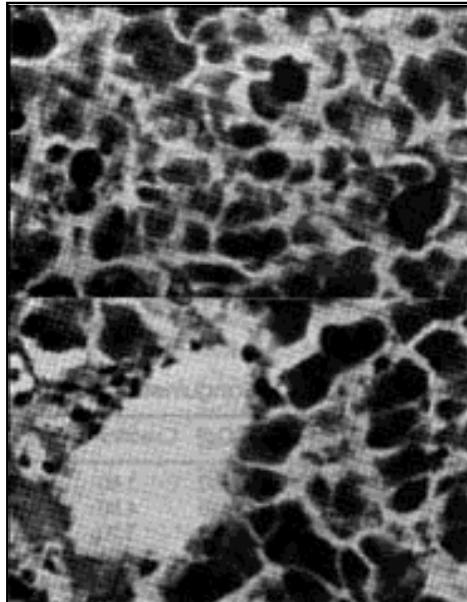


Figura 1. *Arriba.* Disociación de cordones hepatocitarios con pérdida de uniones intercelulares y severas colestasis. *Abajo.* Necrosis hepatocitaria perivenular con ausencia de respuesta inflamatoria.

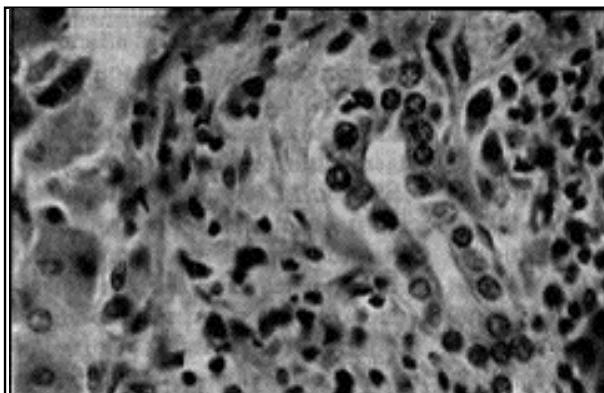


Figura 2. Espacio portal con moderado infiltrado inflamatorio infoplasmocitario.

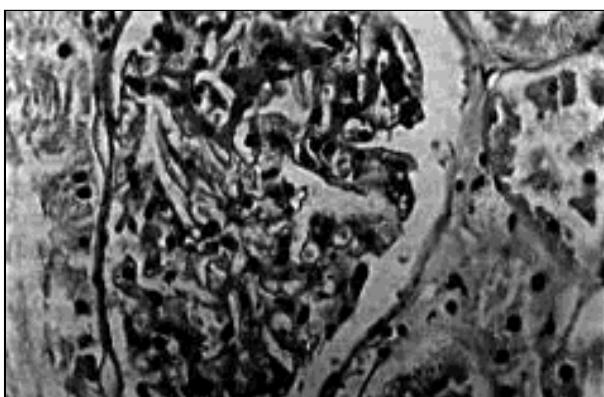


Figura 4. Glomérulo renal con discreta proliferación celular mesangial.

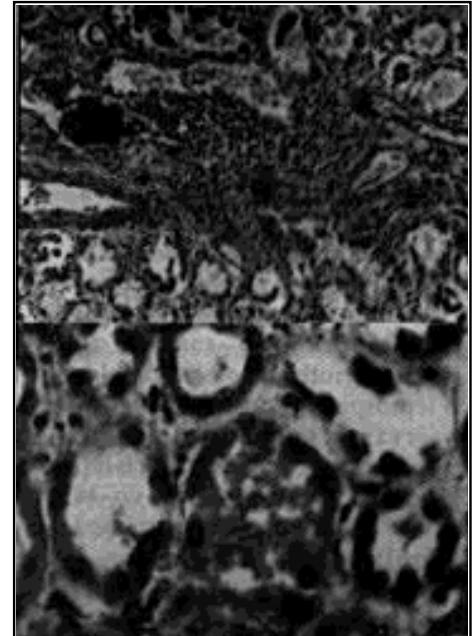


Figura 3. *Arriba.* Nótese extensa necrosis tubular renal con acúmulo de inflamación crónica, infoplasmocitaria perierteriolar. *Abajo.* A mayor aumento la evidente necrosis tubular alternada con túbulos preservados y edema intersticial.

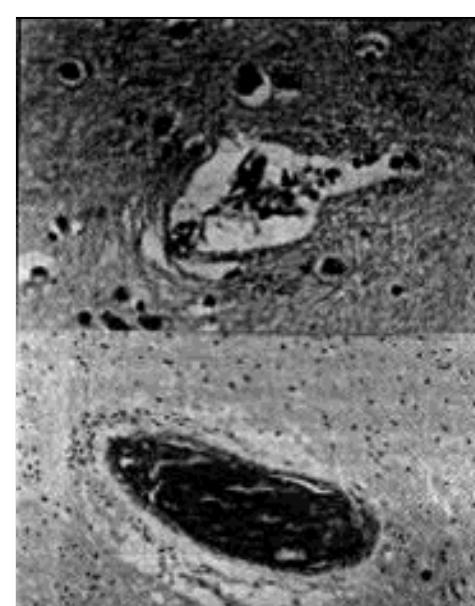


Figura 5. *Arriba.* 40x. Tejido cerebral con importante edema intersticial. *Abajo.* Discreta proliferación glial y manguito inflamatorio mononuclear perivasculares.



Figura 6. Meninges con fibrosis e infiltrado inflamatorio crónico que forma pequeño acúmulo.

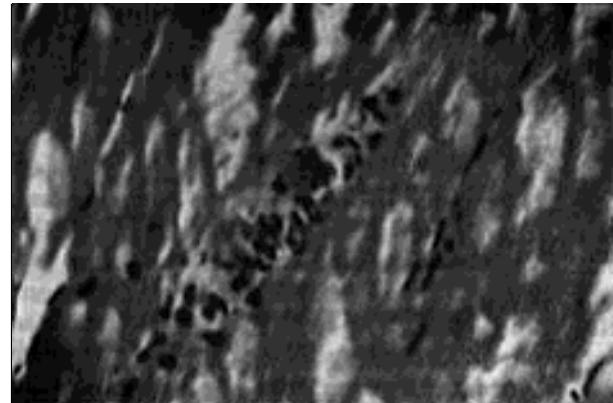


Figura 7. Músculo esquelético con infiltrado inflamatorio, alrededor de miofibrillas necróticas.

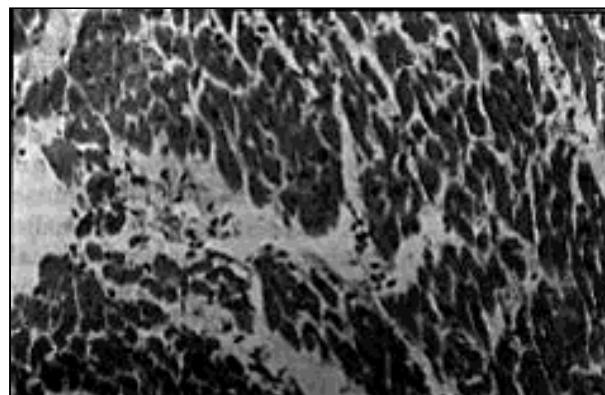


Figura 8. Músculo cardíaco con pequeños focos de inflamación linfocitaria.

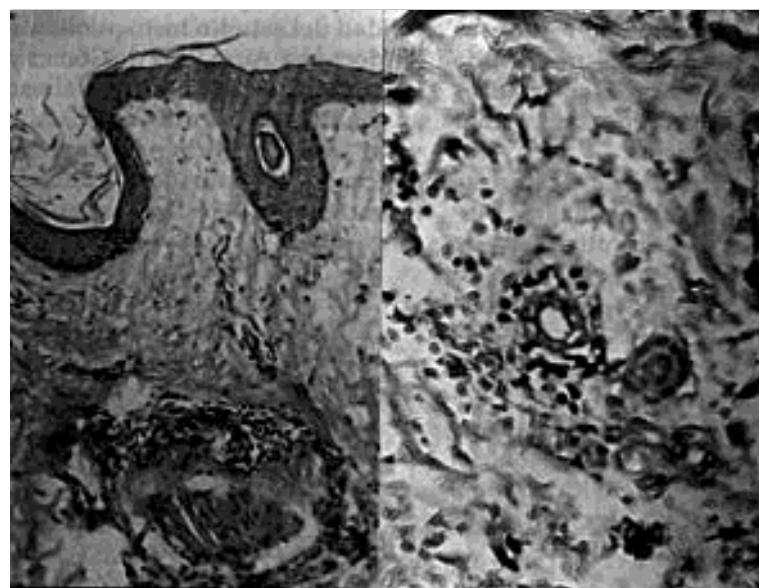


Figura 9. Izquierda. Piel con infiltrado mononuclear perivasculares superficiales (10x). Derecha. A mayor aumento el infiltrado inflamatorio mononuclear y extravasación eritrocitaria alrededor de un capilar con endotelio tumefacto.

pigmento de lipofuscina en los cuerpos neuronales.

Músculo esquelético. En dos de los casos hubo alteraciones musculares con focos de inflamación linfocitaria y necrosis de miofibrillas a nivel de los rectos abdominales. Lo mismo se observó en 2 cortes de gemelos en pacientes con títulos positivos para antileptospirosis; uno de ellos corresponde al caso 2 (Figura 7).

Corazón. Se observaron a nivel del miocardio en 2 de los casos, hemorragias intersticiales subendocárdicas y pequeños focos de inflamación linfocitaria con neutrófilos ocasionales. (Figura 8).

Piel. El paciente 4 presentó lesiones hemorrágicas cutáneas que al estudio histopatológico mostraron discreta inflamación linfocitaria perivascular y tumefacción de endotelios con extravasación eritrocitaria en la dermis superficial (Figura 9).

Pulmón. Las alteraciones pulmonares fueron poco específicas y sólo en un caso se demostró focos de hemorragias con discreta inflamación linfocitaria intersticial.

Coloraciones especiales. La coloración de Warthin-Starry presentó *resultado negativo* en muestras de hígado, riñón y músculo esquelético para identificar espiroquetas.

DISCUSIÓN

Las alteraciones histopatológicas de expresión más importantes son las sufridas por el tejido hepático con pérdida de la arquitectura por rupturas de uniones intercelulares hepatocitarias con franco predominio de la zona central, cambios atribuibles a la acción de productos elaborados por las leptospirosis patógenas^{1,5}. Otro hallazgo principal fue la colestasis observada, de predominio hepatocitaria expresión de bloqueo en la excreción biliar por parte del hepatocito alterado por acción de exotoxinas bacterianas. Esta alteración se ha visto como hallazgo terminal^{1,4}. Sin embargo, también se obtuvo en el paciente que se suicidó. Esta observación puede orientar sobre un daño directo ejercido por la espiroqueta en las uniones celulares hepatocitarias y significaría un cambio de valor diagnóstico a la biopsia hepática.

Los sinusoides dilatados con hipertrrofia de células de Kupffer quizás expresen la existencia de microorganismos circulantes. Fue llamativo también el infiltrado inflamatorio portal, con número moderado de plasmocitos.

El hallazgo de necrosis centro-acinar con ausencia de respuesta inflamatoria en el foco de lesión representa una alteración secundaria al estado de choque prolongado antes que una lesión inducida por el agente etiológico.

Las alteraciones renales son dominadas por cambios secundarios al estado de choque prolongado y fueron más severas en los casos con mayor repercusión hemodinámica. La nefritis intersticial multifocal periafteriolar representa una evidencia del compromiso renal por la infección y refleja el mecanismo de acción directa por productos bacterianos o la respuesta inmunológica de defensa

del huésped contra la leptospirosis. Igual mecanismo patogénico se podría atribuir a las lesiones vistas en miocardio y piel.

Las observaciones del sistema nervioso central guardan relevante importancia al considerar que los hallazgos serológicos clasifican la etiología en el serogrupo *icterohaemorrhagiae* en los 4 fallecimientos y los fundamentos referidos en la literatura como cuadro de meningitis aséptica atribuido fundamentalmente al serogrupo *pomona* (meningitis de los porquerizos) y que desvirtúa el hallazgo de este estudio, que se podría atribuir a acción directa de la leptospirosis que representa un verdadero cuadro de meningoencefalitis relacionado con las manifestaciones clínicas en los cambios de conducta vistos en algunos pacientes.

El compromiso en el músculo estriado, con un tipo de respuesta inflamatoria mixta y necrosis de miofibrillas, orienta hacia la combinación de las acciones de productos bacterianos y participación directa del microorganismo; representa una ayuda de valor diagnóstico en cuadros agudos donde se puedan tomar biopsias de gemelos.

Importante consideración se debe hacer a los hallazgos pulmonares poco significativos en este estudio en contraste con la dominancia de ellos en los informados por el Grupo de Trabajo Epidemiológico en Nicaragua¹¹ durante el mismo período (octubre y noviembre de 1995) donde un alto número de pacientes presentaron como manifestación clínica principal hemorragia pulmonar con insuficiencia respiratoria y en la necropsia se documentaron hemorragias intralveolares masivas con o sin daño alveolar difuso. Llama la atención en ese informe que los casos con tratamiento hospitalario o muertos, con-

sultaron por cuadro dominado por fiebre, escalofrío, cefalea y mialgias, *sin ictericia y/o falla renal* como sí se dio en todos los casos que consultaron al Hospital Universitario de Barranquilla durante este brote y que representaron las manifestaciones clínicas dominantes en los cuadros de leptospirosis severa informados en la literatura.

Los apoyos epidemiológicos, los clínicos y las pruebas de microaglutinación para anticuerpos contra leptospirosis patógenas respaldan el diagnóstico de leptospirosis en estos casos, aunque por medio de la técnica de impregnación argéntica de Warthin-Starry no fue posible identificar espiroquetas.

AGRADECIMIENTOS

Especial reconocimiento al doctor Raúl García Tolosa por permitir la revisión de las muestras correspondientes al enfermo del caso 2. Al doctor Gustavo Matute Turizo por su ayuda en el control de calidad del estudio histoquímico, a los doctores Aura Fritz de Gómez y Eduardo Urdaneta V. por su valioso aporte en la revisión del manuscrito y al doctor Rubén Jaramillo Lanchero, Director del Centro de Investigaciones de la Universidad Libre por su respaldo.

SUMMARY

The leptospirosis represents a febrile disease caused by spirochaete bacteria of the genus **Leptospira**, species **interrogans**. Diagnosis is made from clinic findings and epidemiological characteristics and it's confirmed through serologic tests of microagglutination. Histological findings reported here belong to 4 necropsies of patients with clinical pictures of human leptospirosis, three

of them had high serological titers for pathogenic leptospires and some characteristic of Weil's disease. Histopathological disorders affected liver, kidney and central nervous system. The liver had an architectural disorganization due to damage of intrahepatocitary cohesion with centroacinar predominance, along with severe colestasis both into and extrahepatocitary, hypertrophy on Kupffer cells and controlled portal linfoцитary infiltrates. The outstanding damage in the kidney was an extensive tubular necrosis with interstitial edema and linfoplasmocitary clumps periarterial. Cerebral tissue showed a variable rate of edema formation with mononuclear inflammatory muff, prominent endotheliums and capillary microtrombs. In the meninges, lymphocitary focuses of inflammation with fibrosis. In the heart, skeletal

muscles and skin were seen due to a lesion induced by leptospirosis.

REFERENCIAS

1. De Brito T, Magaldi C. Leptospirosis *In Texto de patología*. Correa P (ed.) 2^a ed. México: Prensa Médica Mexicana;1975, pp. 160-64.
2. Dooley JR, Ishak KG. Diseases caused by spirochetes: Leptospirosis. *In Pathology of tropical and extraordinary diseases*. Washington: AFIP; 1976, pp. 101-06.
3. Kissane JM. Bacterial diseases, leptospirosis. *In Anderson's Pathology* . 8th ed. St Louis: CV Mosby Co;1985, pp. 319.
4. Pumarola A, Rodríguez A. Leptospirosis. *En Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Editorial Duoma;1992, pp. 729-34.
5. Aguirre-Errasti C. *Medicina interna [CD-ROM]*. 13^a ed. Mosby Doyma Libros; 1996, pp. 2384-88.
6. Farr RW. Leptospirosis. *Clin Inf Dis* 1995; 21:1-8.
7. Van Crevel R. Leptospirosis in travelers. *Clin Inf Dis* 1994; 19:132-34.
8. Everard CO, Edwards CN, Everard JD, Carrington DG. A twelve year study of leptospirosis in Barbados. *Eur J Epidemiol* 1995; 11:311-20.
9. Everard CO. Prevalence of leptospirosis in Belize. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988; 82:495-99.
10. Everard JD, Everard CN. Leptospirosis in the Caribbean. *Rev Med Microbiol* 1993; 4:114-22.
11. Zaki SR, Shieh WJ *et al.* Leptospirosis associated with outbreak of acute febrile illness and pulmonary haemorrhage, Nicaragua, 1995. *Lancet* 1996; 347:535-36.
12. Gavaldón DG, Cisneros MA, Rojas N, Moles-Cervantes LP. La importancia de la leptospirosis humana en México: Detección de anticuerpos antileptospirosis en una población de donadores de sangre. *Gac Med Mex* 1995; 131:289-92.
13. Prophet ED, Mills B, Arrington JB, Sabin L. Método de Warthin-Starry modificado para espiroquetas y otros microorganismos. *In Métodos histotecnológicos*. Registro de Patología de los Estados Unidos de América (ARP); 1995, pp. 220-21.
14. Epstein PR, Cálix-Peña O, Blanco-Racedo J. Climate and disease in Colombia. *Lancet* 1995; 346:1243-44.