



ARTÍCULO ORIGINAL

Daño diferenciado de las serovariedades de leptospiras en los genitales internos en ratas Wistar gestadas

Differentiated injure of the serovarieties of leptospiras in the internal genitalia of pregnant Wistar rats

Mariela Mosquera-Escobar¹✉ , Eilín Armas-González¹ , Katerinne Alvarez-González¹ , Madelen García-Otero¹ , Margot López-Alonso¹ , Orieta Elena Pórras-Sparis¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 24 de febrero de 2021

Aceptado: 7 de marzo de 2022

Publicado: 22 de abril de 2022

Citar como: Mosquera-Escobar M, Armas-González E, Alvarez-González K, García-Otero M, López-Alonso M, Pórras-Sparis O. Daño diferenciado de las serovariedades de leptospiras en los genitales internos en ratas Wistar gestadas. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 26(2): e5498. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5498>

RESUMEN

Introducción: la leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial causada por bacterias del género *Leptospira*. Las leptospiras se eliminan al medio ambiente por la orina de mamíferos infectados y el ser humano puede contraer la enfermedad al entrar en contacto directo o indirecto con la orina o los tejidos de estos animales. Su efecto nocivo sobre los genitales internos ha sido poco tratado por los investigadores.

Objetivo: identificar las serovariedades de leptospiras que mayor daño pueden ocasionar a los genitales internos de las ratas Wistar gestadas.

Métodos: se realizó un estudio experimental en ratas Wistar gestadas: siete grupos con tres animales cada uno: un control negativo y seis casos con dosis de una concentración bacteriana de 300 millones de *Leptospiras* por mL; se inocularon dos mililitros a cada animal al cuarto día de gestadas por 17 meses. Se tomaron los genitales internos de todas las ratas el día 20 de la gestación, estos fueron procesados en parafina y teñidos con hematoxilina/eosina y observados mediante microscopía óptica de campo brillante.

Resultados: se observaron las alteraciones en útero, ovarios y trompas; el mayor número de lesiones se presentaron en útero mientras que en ovarios y trompas se visualizaron la misma cantidad de lesiones. La *L. Hebdomadis* fue la que mayor daño ocasionó en los ovarios mientras que en trompas la *L. Canícola* fue la serovariedad más agresiva y en útero la *L. Australis*. Los quistes ováricos se visualizaron en el 36,11 % de la muestra.

Conclusiones: la leptospirosis infecta los genitales internos pues causa diversas lesiones, con prevailecimiento de las alteraciones congestivas y hemorrágicas. Cada órgano de los genitales internos fue mayormente afectado por serovariedades diferentes. La *L. Hebdomadis* afectó todos los órganos genitales

Palabras clave: Leptospirosis; Leptospira; Útero; Trompas Uterinas; Ovarios; Genitales.

ABSTRACT

Introduction: leptospirosis is zoonoses of worldwide distribution caused by *Leptospiras* genus of bacteria. The leptospiras are eliminated into the environment through the urine of infected mammals and humans can be infected through direct or indirect contact with the urine or tissues of these animals. Its harmful effect on the internal genitalia has been little addressed by researches.

Objective: to identify the serovarieties of leptospiras causing most injuries to the internal genitalia of pregnant Wistar rats.

Methods: an experimental study in pregnant Wistar rats was conducted, seven groups with three animals each; a negative control and six cases with doses having a bacterial concentration of 300 millions of *Leptospiras* per mL; two milliliters were inoculated to each animal at fourth day of gestation per 17 months. Internal genitalia of all rats at 20 days of gestation were taken, processing them into paraffin and stained with hematoxylin-eosin and observed by bright-field light microscopy.

Results: alterations in the uterus, ovaries and uterine tubes were observed; the uterus presented the greatest injuries while in the ovaries and uterine tubes the same quantity of lesions was visualized. *L. Hebdomadis* caused the greatest injuries in the ovaries while *L. Canicola* in the uterine tubes; it was the most aggressive serovariety and *L. Australis* in the uterus. Ovarian cysts were visualized in the 36,11 % of the sample.

Conclusions: leptospirosis infects the internal genitalia because it provokes a diverse number of injuries, congestive and hemorrhagic alterations prevailed. Each organ of the internal genitalia was greatly affected by the different serovarieties. *L. Hebdomadis* affected every part of genital organs.

Keywords Leptospirosis; Leptospira; Uterus; Fallopian Tubes; Ovary; Genitalia.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de enfermedades transmitidas por vectores y causadas por agentes infecciosos, ha aumentado en los últimos años. De aquí que, las zoonosis reemergan debido a diferentes factores como la migración de poblaciones humanas hacia ecosistemas no habituales, extensa explotación de los recursos naturales, incremento en la interacción con reservorios y vectores, y cambios climáticos, entre otros.⁽¹⁾

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial causada por bacterias del género *Leptospira*. Las leptospiras se eliminan al medio ambiente por la orina de mamíferos infectados y el ser humano puede contraer la enfermedad al entrar en contacto directo o indirecto con la orina o los tejidos de estos animales.⁽²⁾

Las especies *Leptospira* son espiroquetas de la orden *Spirochaetales* y la familia *Leptospiraceae*. Las *leptospiras* son espiroquetas enrolladas y delgadas, aproximadamente 5–15 μm de largo, con espirales muy finas de 0.1–0.2 μm de ancho; un extremo es a menudo doblado en forma de gancho. Son activamente móviles, poseen un filamento axial delgado y una membrana delicada.⁽³⁾

De acuerdo a la clasificación serológica, el género *Leptospiras* incluye leptospiras saprófitas (*Leptospira biflexa sensu lato*) y patógenas (*Leptospira interrogans sensu lato*). Existen más de 260 serovares de *L. interrogans*, los serovares que están antigénicamente relacionados son agrupados en serogrupos.^(3,4,5)

El periodo de sobrevivencia en el agua y en el suelo varían según la temperatura, el pH, la salinidad o el grado de contaminación, son inactivadas por la radiación ultravioleta y mueren con la desecación; toleran temperaturas bajas pero no superiores a 40 °C; el pH óptimo para su multiplicación es de 7,2 a 7,4 y son destruidas en medios ácidos o en medios alcalinos superiores a un pH de 8. Pueden permanecer semanas en agua dulce en condiciones físico químicas favorables.⁽³⁾

Globalmente se presentan entre 1 030 000 casos nuevos y 58 900 muertes al año aproximadamente. La incidencia de leptospirosis en América se ha estimado en 12,5 casos por 100 000 habitantes; según estudios poblacionales cada año se presentan más de 350 000 casos nuevos de leptospirosis, sin embargo se notifican menos de los que en realidad ocurren. En los Estados Unidos de Norteamérica se identifican cada año entre 100 y 200 casos de leptospirosis.⁽³⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasifica como enfermedad tropical desatendida, con una incidencia estimada de 5,1 casos/100 000 personas en áreas endémicas y 14 casos/100 000 personas en brotes epidémicos; estas estimaciones ubican a la enfermedad entre primeras causas zoonóticas de morbilidad y mortalidad en el mundo.⁽⁶⁾

También reporta según el clima, que varía desde una incidencia de 1 caso por cada 100 000 habitantes por año en climas templados, a 10-20 casos por cada 100 000 habitantes en climas tropicales húmedos, esta condición climática es característica en Centroamérica, Sudamérica y el Caribe. En Latinoamérica se han registrado brotes en diferentes países como Brasil, Nicaragua y República Cooperativa de Guyana. Sin embargo, no se tiene un registro claro de los casos por la variación en los sistemas de vigilancia epidemiológica, ya que no se conoce con claridad el inicio en la implementación de notificación obligatoria en diferentes países como El Salvador, Honduras y República Dominicana; a diferencia de Chile y Argentina quienes llevan un reporte desde el año 2002, y en Colombia desde 2007. El cambio climático global ha sido uno de los principales contribuyentes en la aparición de leptospirosis, como es el caso de brotes en América Central y América del Sur debido a inundaciones por el Fenómeno del Niño.⁽⁷⁾

Los datos sobre leptospirosis en el embarazo son escasos. La mayoría de los casos notificados revelan la muerte del feto y rara vez se asocia con mortalidad materna.⁽⁸⁾

La incidencia de leptospirosis en el embarazo se ha detectado en 1,3 por 10 000 mujeres que presentan fiebre o ictericia, inferior al rango de incidencia global de leptospirosis en la población general, estimada en 0,01 a 97,5 por año con casos por 10 000 habitantes.⁽⁹⁾

La incidencia en la población gestante podría ser mayor en áreas endémicas. La seroprevalencia de leptospirosis en gestantes en 10 países del Caribe fue de 18,6 % \pm 3,6, según la presencia de IgG anticuerpos, que pueden ser una guía útil de seroprevalencia de leptospirosis en poblaciones gestantes en otras zonas endémicas de las que no se disponen suficientes datos.

Hay evidencia para sugerir que la leptospirosis puede ocurrir tanto en áreas rurales como urbanas. Todos los casos identificados presentaron síntomas en el segundo o tercer trimestre, pero los resultados fetales adversos fueron más frecuentes en el segundo trimestre.⁽⁹⁾

La leptospirosis en el embarazo puede presentarse en todas sus manifestaciones: fiebre, dolor de cabeza, mialgia generalizada e ictericia. Además, puede conducir a una infección congénita, aborto espontáneo, muerte fetal intrauterina, muerte fetal, así como muerte neonatal y materna. Desde el punto de vista bioquímico, afecta al embarazo de la misma manera que a la población no embarazada, y puede causar leucocitosis, alteración de las pruebas de función hepática y coagulopatías.⁽⁹⁾

Se sabe que hay una infección transplacentaria que puede provocar un aborto espontáneo, muerte fetal o leptospirosis congénita. El aborto espontáneo es más común si la infección ocurre en los primeros meses del embarazo.⁽¹⁰⁾

La leptospirosis es causante de ictericia neonatal, la infección es transmitida trasplacentariamente con leptospirosis intrauterina que puede causar placentitis o placenta isquémica, con hemorragias, cuadro hepatorenal y puede terminar en la muerte, si el feto nace puede presentar desarrollo anormal. El feto puede estar en riesgo aun en caso de que la madre esté asintomática, especialmente en el primer y segundo trimestre ya que la inmunidad adaptativa del feto no funciona. El feto comienza a producir ciertos niveles de IgM durante el tercer trimestre pero aun así puede haber una placenta isquémica que puede causar su muerte, por lo que se recomienda un monitoreo del embarazo.⁽¹¹⁾

La leptospirosis neonatal es infradiagnosticada, y solo se han reportado tres casos encontrados en las principales bases de datos, por lo que el abordaje, diagnóstico y tratamiento no se han estandarizado en el paciente neonatal.⁽¹⁰⁾

En otras especies de animales como los bovinos, los abortos aparecen de forma abrupta en el último tercio de la gestación, y la muerte de terneros en etapa de recría o engorde.⁽¹²⁾

Los genitales internos femeninos también suelen afectarse ante la infección leptospiral durante la gestación. En un estudio realizado se encontró que una rata inoculada con *L. Ictero haemorrhagiae*, abortó y cuando se apareó de nuevo, no se gestó, el apareamiento fue inútil, a la necropsia se comprobó que los cuernos del útero estaban atrofiados. En otras del mismo estudio se comprobó la presencia de endometritis proliferativa, endometritis crónica, congestión de los vasos de la serosa uterina, presencia de cuerpos amarillos en retrogresión, folículos quísticos, congestión de la serosa tubular con áreas focales hemorrágicas, folículos quísticos en ovario, congestión de la serosa tubular y edema seroso, infiltrado inflamatorio agudo.⁽¹¹⁾

En Cuba, la enfermedad tiene un comportamiento endemo-epidémico con características epidemiológicas cambiantes y clasifica entre las 35 primeras causas de muerte; los principales reservorios son: la rata, el cerdo, el perro y los bovinos.⁽¹³⁾

En un estudio nacional, notificaron la presencia, durante el último quinquenio, de: *Ballum*, *Pomona*, *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Pyrogenes*, *Tarassovi*, *Australis*, *Hebdomadis*, *Sejroe*, *Autumalis* y *Bataviae*.⁽¹³⁾

En la provincia de Pinar del Río, en los últimos años, existe una tendencia descendente, de la morbilidad y mortalidad de la leptospirosis, sin embargo, la prevalencia de factores de riesgo que vulneran a la población, de acuerdo con las condiciones climatológicas, epidemiológicas y medioambientales hace que no se logren resultados estables en la disminución de la tasa de incidencia, lo que implica se debe cumplir con las acciones de salud para el control de esta enfermedad infecciosa y ofrecer alternativas viables desde una perspectiva integral y participativa.⁽¹⁴⁾

Debido a esto, la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río ha sido un centro donde se han realizado importantes investigaciones en relación al tema y en sus diferentes aristas, que van desde la prevención hasta el diagnóstico de la enfermedad. Algunos investigadores han estudiado a profundidad tanto la enfermedad como el germen que da lugar a la misma.^(14,15)

Por todo lo anterior y por la prioridad que tienen la mujer embarazada en el Sistema Nacional de Salud en Cuba, se decide realizar esta investigación con el objetivo de identificar las serovariedades de *Leptospira* que mayor daño pueden ocasionar a los genitales internos de las ratas Wistar gestadas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, en la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, en un modelo animal de ratas Wistar, entre septiembre 2016 y febrero 2018. El estudio fue conducido y se rigió por lo establecido en la Guía de Buenas Prácticas para el cuidado, uso y reproducción de los Animales para la Experimentación del CENPALAB. Se escogió la rata por la factibilidad de su manejo, número de fetos, factibilidad económica de tenencia y manutención; además, presenta corto tiempo de gestación y estabilidad genética. Se utilizó la raza Wistar por su factibilidad al momento de la investigación.

Todas las hembras fueron alojadas en grupos de tres por caja, en seis cajas, las que serían infestadas, un grupo control sano y los machos a razón de dos por caja. Antes del apareamiento, los machos fueron ubicados individualmente. Posterior al apareamiento, las hembras presuntamente preñadas, se alojaron a razón de una por caja hasta el final del estudio. Las cajas eran plásticas con tapa de rejilla (INPUD) y se ubicaron en estantes.

Se mantuvieron con encamado de bagazo de caña desmeollado esterilizado en autoclave (POT 01.01.05.003) en la Dirección de Animales Gnotobióticos.

A la alimentación se le aplicó dieta comercial granulada esterilizable EAO: 1004 (Cenpalab, AlyCo®) para roedores, con Certificado de Calidad, que se suministró a libertad durante el estudio. El agua se esterilizó (POT 05.01.06.021) y fue suministrada a libertad, en frascos de 250 y 500 mL.

Para el estudio se utilizaron 21 hembras, en dos oportunidades cada una de las dos veces que se repitió el experimento, se seleccionaron y distribuyeron aleatoriamente según el POT 05.01.03.002 en seis grupos experimentales y se empleó el programa Labtools, se les administró la serovariedad de leptospira, se conformaron los siguientes grupos:

Grupos	Cantidad de animales hembras	Carga infectiva /ml
Control negativo: gestantes	3	Ninguna
Serovariedad L. Canícola	3	300 millones de bacterias
Serovariedad L. Pomona	3	300 millones de bacterias
Serovariedad L. Icterohaemorrhagiae	3	300 millones de bacterias
Serovariedad L. Australis	3	300 millones de bacterias
Serovariedad L. Tarassovi	3	300 millones de bacterias
Serovariedad L. Hebdomadis	3	300 millones de bacterias

Los machos fueron utilizados en el estudio como sementales solamente, por lo que no fueron distribuidos en los grupos experimentales, ni recibieron la administración de la sustancia a evaluar.

Todas las ratas se gestaron, lo que se comprobó por los métodos descritos por los investigadores del CENPALAB. Durante cada periodo del estudio (hembras gestadas alojadas en grupos de una por caja), las mismas se identificaron por grupos mediante tarjetas en las cajas (POT 05.02.01.020), donde se registró la identificación del animal con números, el código, tipo y grupo de ensayo, especie, línea, sexo, edad, fecha de comienzo (día 0), y las fechas de la primera, segunda y tercera semana de gestación y serovariedad de *Leptospira* inoculada.

La sustancia de los ensayos fueron inóculos de una concentración bacteriana de 300 millones de *Leptospiras* por mL, se inocularon dos mililitros a cada animal por vía intraperitoneal (IP) al cuarto día de gestadas.

El apareamiento se realizó en tres etapas:

- Realización de exudado vaginal para determinar la fase del ciclo estral.
- Apareamiento propiamente dicho.
- Realización de exudado vaginal comprobatorio del apareamiento.

1-Realización de exudado vaginal

Este procedimiento se realizó una vez que la rata hembra ya se encuentra identificada; se carga la pipeta con 100 ml de solución salina 0.9 %; se insertó la punta 1 o 2 mm dentro de la vagina, se descargó y cargó suavemente la solución salina. Se depositó el contenido celular en un portaobjeto limpio marcado con el número del animal. Posteriormente se pasó a identificar la fase del ciclo estral en que estaba.

Las detectadas en Proestro o Estro pasaron a la etapa de apareamiento. Con las que estaban Meta estro se esperó tres días para el apareamiento y Diestro se esperó dos días.

2-Apareamiento propiamente dicho

Se colocó la rata hembra en una caja grande, con un puñado de viruta del encamado con olor del macho que se utilizó, varias horas antes del apareamiento (preferiblemente en la mañana). Después de las 4 p.m. se colocó el macho seleccionado en la caja donde está la hembra. Al día siguiente antes de 8:30 a.m. se sacó el macho, se regresó a su caja y se pasó a comprobar el apareamiento.

3-Realización del exudado vaginal comprobatorio

Se realizó el mismo procedimiento que en la etapa 1.

Para la recolección de muestra de contenido vaginal, se utilizó una punta limpia para cada hembra para prevenir infecciones vaginales o trasladar espermatozoides de una rata a otra. A las que se le observa tapón vaginal se anota la hembra como gestada. Si no hubo tapón, se deposita el contenido celular en un portaobjeto limpio con el número del animal. Y examinó en el portaobjeto bajo el microscopio con aumento de 10x10 los que se observó espermatozoides se consideró gestada.

En las que no ocurrió el apareamiento se le realizó otra citología vaginal se determinó en qué fase del ciclo estral se encontró y se planificó nuevamente.

Las hembras con exudado vaginal comprobatorio positivo (+) se pesaron, se anotó el peso y la fecha como día cero de la gestación y después se calculó la fecha probable de parto. El pesaje de las hembras en días alternos se realizó para comprobar aumento de peso y confirmar la gestación (la ganancia de peso los primeros 10 días de más de 40g indicó la gestación de la rata).

Se sacrificaron todos los animales luego de realizarse la cesárea a los 20 días de gestadas. Para ello se narcotizaron con éter dietílico.

Se extrajeron los genitales internos de todas las ratas, identificados por cada grupo de estudio y se realizó la fijación en formalina tamponada al 12% por no más de 24 horas, se trataron con alcoholes a concentraciones crecientes, se aclararon con xiloly, se procesaron por el método de inclusión en parafina y al final se obtuvieron los cortes hísticos mediante micrótopo con cuchilla de acero. Los portaobjetos de vidrio con el tejido fueron teñidos con hematoxilina/eosina y se observaron las láminas mediante microscopía óptica de campo brillante.

Los datos obtenidos se procesaron por medio de la estadística descriptiva, realizó el resumen de las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas, relativas porcentual. Para la comparación de los grupos se realizaron las pruebas de hipótesis para variables cualitativas (ambas).

El ensayo fue conducido y se rigió por lo establecido en la Guía de Buenas Prácticas para el cuidado, uso, y reproducción de los Animales para la Experimentación según las normas del Cenpalab, así como la realización de la eutanasia en animales de experimentación.

RESULTADOS

Las distintas serovariedades estudiadas y las alteraciones histopatológicas de ovario exhibieron serovariedades más agresivas. La *L. Hebdomadis* fue la que mayor daño ocasionó en los ovarios y la *L. Ictero haemorrhagiae* no causó alteración alguna. La presencia de quistes en el ovario de las ratas infectadas con *L. Canícola* y *L. Pomona*, fue apreciable. (Tabla 1)

Tabla 1. Alteraciones histopatológicas de ovario según la serovariedad de *Leptospira* inoculada. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2016-2018.

Serovariedad de <i>Leptospira</i> (n=6 para cada serovariedad)	Quistes ováricos		Necrosis ovárica		Absceso ovárico		Microhemorragia ovárica		Ooforitis	
	No.	%	No.	%	No.	%	No	%	No	%
L. Canícola	4	66,67	0	0	0	0	2	33,33	1	16,67
L. Pomona	4	66,67	0	0	0	0	2	33,33	0	0
L. Icterohaemorrhagiae	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
L. Australis	1	16,67	0	0	0	0	1	16,67	0	0
L. Tarassovi	3	50,00	0	0	0	0	3	50,00	2	33,33
L. Hebdomadis	1	16,67	5	83,33	5	83,33	4	66,67	6	100

Con respecto a las alteraciones histopatológicas, la congestión vascular de las diferentes capas de estos conductos fue la alteración más frecuente y la *L. Canícola* fue la serovariedad más agresiva sin embargo la *L. Australis* no causó lesión. (Tabla 2)

Tabla 2. Alteraciones histopatológicas de las trompas uterinas según la serovariedad de *Leptospira* inoculada.

Serovariedad de <i>Leptospira</i> (n=6 para cada serovariedad)	Alteraciones histopatológicas de trompas uterinas			
	Congestión vascular tubárica		Hemorragia tubárica	
	No	%	No	%
L. Canícola	6	100	4	66,67
L. Pomona	5	83,33	2	33,33
L. Icterohaemorrhagiae	4	66,67	5	83,33
L. Australis	0	0	0	0
L. Tarassovi	5	83,33	4	66,67
L. Hebdomadis	4	66,67	5	83,33

En relación a las alteraciones histopatológicas del útero se encontraron seis lesiones diferentes, se detectó al igual que en los ovarios, focos sépticos activos en ratas Wistar gestadas en las serovariedades *Hebdomadis* y *Tarassovi*. Predominó la congestión vascular, en todas las serovariedades, seguido de la hemorragia. La *L. Australis* fue la que más daño ocasionó en el útero y la *L. Hebdomadis* provocó todas las alteraciones histopatológicas estudiadas en este órgano. (Tabla 3)

Tabla 3. Alteraciones histopatológicas de útero según la serovariedad de *Leptospira* inoculada.

Alteraciones de útero (n=6 para cada serovariedad)	Serovariedad de leptospira											
	L.C		L.P		L.I		L.A		L.T		L.H	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Hemorragia uterina	4	66,67	2	33,33	5	83,33	5	83,33	4	66,67	3	50,0
Piometra	0	0	0	0	0	0	0	0	4	66,67	4	66,67
Endometritis	5	83,33	2	33,33	4	66,67	5	83,33	4	66,67	4	66,67
Miomietritis	2	33,33	0	0	0	0	6	100	0	0	2	33,33
Perimetritis	1	16,67	0	0	0	0	2	33,33	0	0	1	16,67
Congestión vascular	6	100	4	66,67	5	83,33	6	100	4	66,67	4	66,67

Leyenda. L: *Leptospira*, C: Canícola, P: Pomona, I: Icterohaemorrhagiae, A: Australis, T: Tarassovi H: Hebdomadis

DISCUSIÓN

Selvarajah estudió la Leptospirosis en la embarazada y planteó puede llegar a causar la muerte, pero la mayoría de las pacientes sobreviven. La muerte fetal y los nacidos muertos son frecuente, así como la IUFD (muerte fetal intrauterina) y los abortos espontáneos; lo que sugiere que los resultados fetales adversos son más comunes. Por otra parte, las embarazadas que se infestan en el segundo trimestre han tenido resultados fetales más desfavorables que en aquellas en los que la infección se presentó en el tercer trimestre ($p < 0,1$).⁽⁹⁾

La leptospirosis es causante de ictericia neonatal, la infección es transmitida trasplacentariamente con leptospirosis intrauterina que puede causar placentitis o placenta isquémica, con hemorragias, cuadro hepatorenal y puede terminar en la muerte, si el feto nace puede presentar desarrollo anormal. **El efecto de la leptospirosis materna en el embarazo no se ha publicado con frecuencia.**

La leptospira, al penetrar en el organismo, se multiplica e invaden los vasos sanguíneos y linfáticos, causan daño epitelial y hemorragias. Un hallazgo característico es la vasculitis de capilares con manifestaciones de edema endotelial, necrosis, e infiltración linfocitaria. Una glicoproteína tóxica producida por las leptospirosis es responsable de la unión a los capilares y la hemorragia. La mayoría de los signos y síntomas son causados por los capilares y endotelios dañados, los cuales pueden resultar en hemorragias pulmonares fatales. La presencia de IgM, IgG e IgA y la fracción C3 en la base de la membrana del alvéolo, sugiere la posibilidad de una etiología autoinmune en la leptospirosis.⁽¹¹⁾

Las lesiones presentadas variaron en correspondencia con la serovariedad de *Leptospira* infectante. Lemus Quintana y Cabezas demostraron que se producen diversas alteraciones en los distintos órganos y cambios hematológicos y bioquímicos importantes causados independientemente por los serovares.⁽¹¹⁾

La afectación de los órganos que conforman el sistema reproductor femenino de la rata Wistar varió en dependencia de la serovariedad de leptospira infecciosa. La *L. Hebdomadis* fue la que mayor daño ocasionó en los ovarios mientras que la *L. Canícola* en las trompas uterinas y en el útero la *L. Australis*. Además, todas las serovariedades estudiadas en las ratas gestadas infectadas causaron, a nivel del útero, congestión vascular uterina y hemorragia uterina.

En los cortes hísticos realizados a los ovarios se pudo visualizar la presencia de quistes. Este hallazgo presentado en ratas Wistar, inoculadas con Leptospiras, permite afirmar que no se puede clasificar únicamente como enfermedad genética al ovario poliquístico, al menos esto habla de otra causa, la enfermedad infecciosa. Es cierto que durante el proceso infeccioso leptospiral se describen ciertos disturbios hormonales que pueden tener relación con la poliquistosis ovárica. La *L. Canícola* y la *L. Pomona* fueron las que mayor número de quistes causaron.

En otras especies de animales como el bovino, la infección puede permanecer latente antes de la preñez y después provocar infección e infertilidad,⁽¹⁶⁾ lo cual demuestra su efecto sobre los genitales femeninos.

Las lesiones producidas en útero estuvieron presentes en todas las serovariedades de Leptospiras utilizadas, fue la *L. Australis* la más perjudicial en estos casos. La literatura no describe exactamente cuáles serovariedades son las que más lesiones producen pero sí relacionan a la Leptospiras con infertilidad, abortos y muerte fetal, situaciones que pueden tener su causa en el daño producido en dichos órganos.

Costa, Morais y col., estudiaron ovejas a las que se le inoculó la *L. Pomona* y demostraron la afectación renal y también el daño a nivel uterino, sin diferencias significativas.⁽¹⁷⁾

Se concluye que la infección leptospiral en ratas Wistar gestadas afectó los genitales internos con predominio de la congestión y la hemorragia en los órganos estudiados. **Todas las serovariedades utilizadas provocaron lesiones en el útero. La *L. Hebdomadis* fue la que mayor daño ocasionó en los ovarios mientras que la *L. Canícola* en las trompas uterinas, en el útero la *L. Australis* fue la más agresiva.**

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/5498

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Calderón-Sierra DM, Jaimes-Bernal CP, Pedraza-Bernal AM. Comportamiento epidemiológico de la leptospirosis humana en Colombia, 2012-2016. Rev Cubana MedTrop [Internet]. 2019 Ago [citado 02/02/2022]; 71(2): e364. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602019000200001&lng=es.
2. Ricardo T, Monje LD, Landolt N, Chiani YT, Schmeling MF, Beldoménico PM, et al. Primer informe de Leptospira interrogans en el roedor sigmodontino Scapteromys aquaticus. RevPanam Salud Pública [Internet]. 2018 [citado 02/02/2022]; 42(1): e83. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.83>
3. Carranza Zamora AJ, Chang Fonseca D, Gutierrez López Y. Leptospirosis y enfermedad de Weil. Rev.méd.sinerg. [Internet]. 2020 [citado 02/02/2022];5(3): e346. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/346>
4. Monzón Tamargo MJ, Peterssen Sánchez MG, Pérez Cardoso JJ, González García X, González Freije S. Morfometría de corazón y pulmón en ratas Wistar infectadas con leptospira canícola durante la preñez. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2019 Ago [citado 02/02/2022]; 23(4): [aprox. 10 p.].Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000400542&lng=es.
5. Cedeño Chacón G, Gómez Cerquera JM, Chica Polania MV, Polo Arce AV, Perdomo Flórez W, Tafurt Cardona Y. Epidemiología de la Leptospirosis en el departamento del Huila, Colombia. 2011- 2017. Revmed Risaralda [Internet]. 2021 Jun [citado 02/02/2022]; 27(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672021000100010&lng=en
6. Villarreal-Julio R, Murillo-Ramos E, Ramírez-García R, Peláez-Sánchez R, Ruiz-López F, Agudelo L, Vélez-Bernal I, Muskus-López C, López-Quintero J, Agudelo-Flórez P. Brotes emergentes de leptospirosis del Amazonas colombiano. Rev Cubana MedTrop [Internet].2019 [citado 02/02/2022]; 71(1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/280>
7. Aranzazu Ceballos AD, Apraez Henao L, Ortiz Marín DC. Leptospirosis en pediatría, un diagnóstico a tener en cuenta. Rev. chil. infectol [Internet]. 2020 Dic [citado 02/02/2022]; 37(6): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182020000600728&lng=es.
8. Razuin R, Effat O, Tuan Suhaila TS, Siti Farah Alwani MN,Shahidan MD R. Leptospirosis in pregnancy: A lesson in subtlety. Malaysian J Pathol. [Internet]. 2018[citado 02/02/2022]; 40(2): [aprox. 11 p.]. Disponible en:<http://mjpath.org.my/2018/v40n2/leptospirosis.pdf>
9. Selvarajah S, Ran S, Roberts NW, Nair M(2021) Leptospirosis in pregnancy: A systematic review. PLoSNegITropDis[Internet]. 2021[citado 02/02/2022];15(9): e0009747. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009747>
10. Cisneros-Infantas Luz, Peralta-Chávez Víctor, Barboza-Meca Joshuan J.. Recién nacido hijo de una madre con leptospirosis: reporte de caso. Horiz. Med. [Internet]. 2019 Ene [citado 02/02/2022];19(1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2019000100013&lng=es.

11. Lemus Quintana JM, Cabezas Alfonso HC, Zaldivar Garit I, Armas González E, Ramos Chang Y. Observaciones clínico patológicas en ratas Wistar gestadas infectadas experimentalmente con leptospirosis. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2017 Jun [citado 09/02/2022]; 21(3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3020>
12. Koval A, López S, Lagioia G, Bertino R, Romera MR, Scialfa E. Brote de leptospirosis en bovinos y humanos en un tambo de Lincoln, Provincia de Buenos Aires. Rev Vet Arg [Internet]. 2017 nov [citado 09/02/2022]; 34(355): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.veterinariargentina.com/revista/2017/11/brote-de-leptospirosis-en-bovinos-y-humanos-en-un-tambo-de-lincoln-provincia-de-buenos-aires>
13. Rodríguez Torrens H, Barreto Argilagos G, García Casas T, Vázquez Montes de Oca R. Los animales domésticos como reservorios de la Leptospirosis en Camagüey; papel de los cerdos. Rev. prod. anim. [Internet]. 2017 [citado 09/02/2022]; 29 (3): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpa/v29n3/rpa07317.pdf>
14. Díaz Alfonso H, Padrón González O, Lorenzo Díaz JC. Leptospirosis humana: una estrategia de superación. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2018 Feb [citado 02/02/2022]; 22(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942018000100017&lng=es.
15. Cabezas Alfonso HC, Mederos Blanco A, Fernández Barroso Y, Cabezas Maya L. Ensayo comparativo entre Ag inactivado macroaglutinante y Ags vivos microaglutinantes en el diagnóstico de leptospirosis. Rev. Ciencias Médicas [Internet]. 2017 ene [citado 02/02/2022]; 21(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000100010&lng=es.
16. Loureiro, A. P., & Lilienbaum, W. (2020). Genital bovine leptospirosis: A new look for an old disease. *Theriogenology* [Internet]. 2020 Sep [citado 02/02/2022]; 141(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.09.011>
17. Costa DF da, Morais D de A, Silva AF da, Borges IL, Ferreira J da S, Bezerra C de S, Pimenta CLRM, Silva MLCR, Azevedo SS de, Alves CJ. Dynamics of experimental infection with Leptospira serogroup Pomona in different sheep breed. RSD [Internet]. 2021 Feb [citado 02/02/2022]; 10(2):e19510212373. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12373>