

Medicent Electrón. 2024;28:e3437

ISSN 1029-3043

Artículo Original

Alteraciones morfométricas de corazón en crías de ratas Wistar infectadas con leptospira canícola durante la preñez

Cardiac morphometric alterations in Wistar rat offsprings infected with canine leptospira during pregnancy

María de Jesús Monzón Tamargo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3673-0983>

Dinorah Pozo Pozo¹ <https://orcid.org/0000-0002-7824-158X>

Luis Vivas Bombino¹ <https://orcid.org/0000-0003-3259-976X>

Manuel Peterssen Sánchez² <https://orcid.org/0000-0003-4737-2875>

Margarita González Tapia³ <https://orcid.org/0000-0003-3834-1882>

¹Facultad de Ciencias Médicas «Dr. Ernesto Guevara de la Serna». Pinar del Río. Cuba.

²Dirección Municipal de Salud de Pinar del Río. Cuba.

³Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología. Pinar del Río. Cuba.

* Autor para la correspondencia: Correo electrónico: dario3@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La aplicación de los métodos morfométricos en las ciencias biomédicas favorece el conocimiento de muchas enfermedades como la



leptospirosis, una enfermedad infecciosa bacteriana causada por leptospiras patógenas.

Objetivo: Caracterizar las alteraciones morfométricas de corazón en crías de ratas Wistar infectadas con leptospira canícola durante la preñez, en el período septiembre 2017- septiembre 2019.

Métodos: Se realizó un estudio experimental donde se formaron dos grupos: 12 ratas Wistar del grupo estudio y 24 del grupo control; solo fue inoculado con cepas del serogrupo leptospira canícola, el primer grupo. Todas se gestaron antes de ser inoculadas e inmediatamente de gestadas, las del grupo estudio, fueron inoculadas.

Resultados: predominaron los machos en ambos grupos (52,50 %); y se observó una disminución del peso y volumen del corazón con diferencias significativas entre ambos grupos y sexos. El promedio de variables morfométricas: longitud transversa, sagital y grosor del ventrículo izquierdo del corazón se comportó diferente en ambos grupos estudiados y mostró una disminución de las longitudes del corazón en las crías de ratas afectadas.

Conclusiones: Predominaron los machos en ambos grupos en aproximadamente la mitad de las crías de ratas estudiadas; existió disminución del peso y volumen del corazón, resultado estadísticamente significativo. La longitud transversa, la sagital y el grosor del ventrículo izquierdo del corazón mostraron una disminución de las longitudes en las crías de ratas afectadas.

DeCS: ratas Wistar; leptospira canícola; preñez.

ABSTRACT

Introduction: the application of morphometric methods in biomedical sciences favours the knowledge of many diseases such as leptospirosis which is a bacterial infectious disease caused by pathogenic leptospire.



Objective: to characterize cardiac morphometric alterations in Wistar rat offsprings infected with canine leptospira during pregnancy from September 2017 to September 2019.

Method: an experimental study was carried out where two groups were formed: 12 Wistar rats from the study group and 24 from the control one; it was only inoculated the first group with strains of canine leptospira serogroups. All of them were gestated before being inoculated and immediately after gestating, those in the study group, were inoculated.

Results: males predominated in both groups(52.50%) and a decrease in weight and volume of the heart with significant differences between both groups and genders was observed. The average of the morphometric variables: transverse length, sagittal length and thickness of the left ventricle of the heart behaves differently in both studied groups and showed a decrease in heart lengths in the affected rat offsprings.

Conclusions: males predominated in both groups, representing approximately half of the rat offsprings studied; a statistically significant decrease in heart weight and volume was observed. Transverse length, sagittal length and thickness of the left ventricle of the heart showed decreased heart lengths in the affected rat offsprings.

MeSH: rats; Wistar; leptospira canícola; pregnancy, animal.

Recibido: 20/10/2023

Aprobado: 15/12/2023

INTRODUCCIÓN

La aplicación de los métodos morfométricos en las ciencias biomédicas favorece el conocimiento de muchas enfermedades, entre ellas, la leptospirosis, una



enfermedad infecciosa bacteriana causada por leptospiras patógenas, que afecta a una amplia variedad de mamíferos, incluyendo al hombre, considerada una de las enfermedades zoonóticas de mayor distribución a nivel mundial.⁽¹⁾ Se presenta tanto en países en desarrollo como industrializados, y ha sido asociada a actividades agrícolas, veterinarias, ganaderas, mineras y maniobras militares, dado el contacto potencial con las fuentes de infección. Además, en los últimos años ha cobrado mayor importancia, dada su re-emergencia asociada a deportes acuáticos, actividades recreacionales relacionadas a temporadas lluviosas e inundaciones, actuando potencialmente como una enfermedad epidémica.⁽²⁾

En los animales, la leptospirosis cobra gran relevancia debido a las pérdidas económicas que produce. En el ganado bovino desencadena trastornos en la reproducción, pues los animales infectados presentan abortos, infertilidad, nacimiento de animales débiles y mortinatos, así como disminución de la producción láctea o agalactia. La leptospira fue descrita en Egipto y Mesopotamia hace miles de años, sin embargo, su efecto como causa de enfermedad se remonta a 1886, al ser descrita por primera vez, por el investigador alemán Adolf Weil.⁽³⁾

La leptospirosis afecta una gran variedad de animales, tanto salvajes como domésticos; los más importantes son las ratas y las vacas. Este hecho se explica, porque el pH alcalino de la orina de estos animales favorece la sobrevivencia de la leptospira, de tal forma que se sabe que 1 ml de orina de vaca puede contener hasta 100 millones de microorganismos.^(4,5) El hombre tiene una orina relativamente ácida para la leptospira, por eso se considera un mal reservorio. La excreción de la leptospira en la orina de los reservorios puede ocurrir por períodos prolongados y contaminar el ambiente.⁽⁶⁾

Al revisar la bibliografía sobre infección por leptospiras y su relación con las alteraciones del corazón en la vida prenatal y las alteraciones morfométricas que puedan presentarse, se encontró que en Cuba y específicamente en Pinar del



Río, no se han realizado investigaciones experimentales relacionadas con la influencia que ejerce este.

Teniendo en cuenta esta problemática, se realizó un estudio experimental con el objetivo de caracterizar las alteraciones morfométricas de corazón en crías de ratas Wistar infectadas con leptospira canícola durante la preñez.

MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental en la Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Guevara de la Serna, de la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, en el período septiembre 2017- septiembre 2019.

Para desarrollar esta investigación, se formaron dos grupos: 12 ratas Wistar en el grupo estudio y 24 ratas Wistar en el grupo control; el grupo estudio fue inoculado con cepas del serogrupo leptospira canícola y el grupo control no fue inoculado. Todas se gestaron antes de ser inoculadas e inmediatamente de gestadas fueron inoculadas las del grupo estudio.

El inóculo fue previamente preparado con una carga infectiva de 300 millones de células bacterianas por mililitro. Las células fueron lavadas con solución fisiológica mediante centrifugación. La vía intraperitoneal fue la usada y las unidades experimentales se inocularon una sola vez.

Durante el estudio desarrollado en un período de dos años, se estudiaron los órganos de las ratas extraídos por métodos quirúrgicos (corazón y pulmón). Se estudiaron 12 hembras inoculadas por cepa de leptospira canícola, más los controles (24); la muestra total final quedó conformada del modo siguiente: grupo estudio=120 crías de ratas inoculadas por cepa de leptospira canícola y grupo control=240 crías de ratas no inoculadas, viables y no viables. Estos grupos experimentales se mantuvieron en condiciones de alimentación, suministro de



agua y climatización controlada. El personal que trabajó en el estudio fue acreditado y con los conocimientos necesarios para la ejecución del mismo.

Se creó una base de datos en Microsoft Excel 97. Se realizó la estadística descriptiva de las variables cuantitativas para cada grupo, determinándose promedio o media aritmética como medida de resumen. La comparación de los valores medios de cada una de las mediciones entre los grupos, experimental y de control, se realizó a través de una prueba t de *Student*. Se consideró una diferencia significativa entre los parámetros de ambos grupos, cuando el valor de probabilidad (p) asociado al valor de la t de *Student* fuera igual o menor que 0,05. Para este análisis se empleó el paquete estadístico SPSS/PC versión 10.0. Los resultados del análisis estadístico se exponen en forma de tablas.

RESULTADOS

De acuerdo con la distribución de animales según sexo, se observa un predominio de machos en ambos grupos de investigación, representando el 52,50 %.

(Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de las crías de ratas según sexo. 2019

Sexo	Grupo estudio		Grupo control		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Machos	67	55,84	122	50,83	189	52,5
Hembras	53	44,16	118	49,17	171	47,5
Total	120	100	240	100	360	100

Fuente: Elaboración propia.

Con respecto al valor promedio y a la desviación estándar del peso del corazón en ambos sexos de crías de ratas, se observa una disminución del peso del corazón; se aprecian diferencias significativas entre el grupo estudio y el grupo control, en ambos sexos. (Tabla 2)



Tabla 2. Comportamiento del peso del corazón. 2019

Sexo estadístico	Grupo estudio		Grupo control		Estudio
	Media	De	Media	De	
p					t
Machos	0,011	0,005	0,022	0,004	2,039
0,000					
Hembras.	0,014	0,006	0,020	0,005	2,048
0,000					

Fuente: Elaboración propia.

El volumen promedio del corazón de las crías de ratas inoculadas con leptospiras, muestra valores menores en el grupo estudio con respecto al grupo control, donde se aprecian diferencias significativas. Esta investigación confirma hallazgos previos que documentan una disminución del volumen del corazón. (Tabla 3)

Tabla 3. Comportamiento del volumen del corazón. 2019

Sexo estadístico	Grupo estudio		Grupo control		Estudio
	Media	De	Media	De	
p					t
Machos	0,017	0,005	0,039	0,004	2,074
0					
Hembras.	0,016	0,007	0,026	0,005	2,012
0					

Fuente: Elaboración propia.

Con relación a la longitud transversa, la longitud sagital y el grosor del ventrículo izquierdo del corazón, el promedio de las variables morfométricas se comporta significativamente diferente en ambos grupos de investigaciones, al mostrar una disminución de las longitudes del corazón en las crías de ratas afectadas. (Tabla 4)



Tabla 4. Comportamiento de otras variables morfométricas del corazón. 2019

Otras variables estadístico	Grupo estudio		Grupo control		Estudio
	Media	De	Media	De	t
del corazón					
Longitud transversal	7,600	0,004	8,650	0,004	2,026
0,000					
Longitud sagital.	3,400	0,005	4,500	0,005	2,012
0,000					
Grosor del ventrículo izquierdo	1,179	0,005	1,380	0,005	2,016
0,000					

Fuente: Elaboración propia.

DISCUSIÓN

La espiroqueta, después de penetrar la mucosa o la solución de continuidad de la piel, se disemina a través del torrente sanguíneo y produce una vasculitis infecciosa en la que se dañan las células endoteliales capilares. Debido a ello, se producen las alteraciones principales de la enfermedad en el organismo (hígado, riñones, pulmones, cerebro y meninges, corazón, músculos, ojos, así como desviación del líquido intravascular al extravascular), lo cual genera hipovolemia que complica la disfunción renal y provoca la muerte por hemorragia generalizada de las mucosas, la piel y las superficies serosas, con fallo multiorgánico agudo, insuficiencia renal, hepática aguda o hemorragia pulmonar.⁽⁷⁾

También se observa en la investigación realizada por Suárez Conejero y colaboradores,⁽⁶⁾ que se produjo un retardo del crecimiento de la placenta y del producto, así como isquemia fetal o muerte. Resultados similares fueron encontrados en otras investigaciones donde fue inoculada también la cepa canícola en ratas, lo que provocó parto prematuro, todas las crías bajo peso al



nacer muy por debajo de los controles, al menos entre 2 y 2.5 gramos y crías con trastornos hemorrágicos en las extremidades.⁽⁸⁾

En otros estudios^(9,10) también se observa una ligera disminución del peso del corazón de las crías de ratas, que pueden estar relacionados con el efecto vascular que producen las leptospiras, pues en el corazón se presentan hemorragias pericárdicas y endocárdicas, disrupción en la organización de las fibras miocárdicas, miocarditis y necrosis miocítica dispersa, que puede acompañarse de dilatación de uno o ambos ventrículos. También se ha encontrado arteritis coronaria.

Algunos investigadores plantean, que varios factores son incriminados como responsables por la agresión miocárdica, entre ellos, la acción directa de las leptospiras o sus productos tóxicos, las alteraciones inmunopatológicas y las metabólicas. Enna Zunino,⁽⁹⁾ en un estudio experimental demuestra la existencia de antígeno de leptospira en la luz y adosado a la pared de vasos miocárdicos, fortaleciendo la idea de que el microorganismo lesionaría directamente a la célula endotelial, ocasionando anoxia y muerte de la fibra miocárdica.

Esta disminución del volumen estaría asociada con la disminución de la transcripción de genes relacionados con la hipertrofia cardiaca, no crecimiento compensatorio o remodelamiento. Podría producirse como resultado de la alteración de la expresión de genes como la alfa actina cardiaca, la ciclina G1, la histamina y la subunidad 2 de la NADH deshidrogenasa en respuesta a una restricción significativa de nutrientes, que ha sido asociada a hipertrofia cardiaca en otras especies, incluida el hombre.⁽⁸⁾

En el músculo estriado se observa, microscópicamente, cambios focales necróticos que se consideran típicos de la leptospirosis, lo cual influye considerablemente en el volumen de dicha estructura. Otros investigadores⁽¹⁰⁾ encuentran relación entre las modificaciones morfométricas, y las hemorragias intersticiales subendocárdicas, y pequeños focos de inflamación linfocitaria con neutrófilos ocasionales desde el punto de vista microscópico.



Por su parte, la disminución del grosor del ventrículo izquierdo se acompañó, como se esperaba, del aumento de la luz ventricular, resultados que coinciden con los reportados en la literatura.⁽⁶⁾ La hipertrofia ventricular izquierda podría ser el resultado de una hiperplasia compensadora en respuesta a una disminución del número de cardiomiocitos en el momento del nacimiento.⁽⁵⁾ Este remodelamiento cardiaco en etapas tempranas podría, además, desencadenar alteraciones fibróticas en etapas posteriores. Estos animales desarrollarían una fibrosis intersticial del ventrículo izquierdo como resultado de un trastorno temprano en la regulación de la proliferación de los cardiomiocitos y una subsecuente hipertrofia celular que podría resultar en una acumulación de colágenos en etapas posteriores de la vida.⁽¹¹⁾

En este estudio, las ratas del grupo control mostraron un mayor grosor del ventrículo izquierdo y del peso del corazón en ambos sexos, con respecto al grupo estudio, con una ligera diferencia entre las ratas del sexo masculino; este resultado coincide con otros trabajos⁽¹²⁾ que muestran la presencia de cambios microestructurales y enzimáticos en las células cardiacas en ratas adultas.

Otros estudios⁽¹²⁾ muestran diferentes resultados al plantear la aparición de hipertrofia ventricular izquierda como expresión de remodelamiento patológico del ventrículo izquierdo, resultado del cambio de la expresión de isoformas de cadenas pesadas de miosina alfa a beta, con la consiguiente alteración de la maquinaria contráctil cardiaca (en las ratas la isoforma alfa predomina en el músculo cardíaco sano, mientras que la forma beta lo hace durante el remodelamiento ventricular izquierdo patológico con contracción miocárdica lenta y menos eficiente). También reportan una significativa acumulación de colágeno tipo I y III asociada a la reducción de la expresión de metaloproteinasa de la matriz (MMP-2) en el corazón.

Autores colombianos⁽¹³⁾ han realizado investigaciones similares inoculando cepa Pomona y plantean, que esta cepa provocó infertilidad, muerte perinatal de las



crías y muerte de la madre, profusas hemorragias, lesiones visibles en hígado y riñón.

CONCLUSIONES

Como resultado de los experimentos realizados, se constató que predominaron los machos en ambos grupos de investigación, representando aproximadamente, la mitad de las crías de ratas estudiadas; existió una disminución del peso y volumen del corazón, estadísticamente significativo. La longitud transversa, la longitud sagital y el grosor del ventrículo izquierdo del corazón, muestran una disminución de las longitudes del corazón en las crías de ratas afectadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Theuerkauf J, Pérez J, Taugamoá A, Niutoua I, Labrousse D Gular R, et al. Leptospirosis risk increases with changes in species composition of rat populations. *Naturwissenschaften* [internet]. 2013 [citado 2019 mar. 3];100(4):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3617346/>
2. Desvars A, Michault A, Bourhy P. Leptospirosis in the western Indian Ocean islands: what is known so far? *Vet Res* [internet.]. 2013 [citado 2019 mar. 3]; 44(1):[aprox.12 p.] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3852700/>
3. Pulido Villamarín A, Carreño Beltrán G, Mercado Reyes M, Ramírez Bulla P. Situación epidemiológica de la leptospirosis humana en Centroamérica, Suramérica y el Caribe. *Univ Sci* [internet]. 2014 [citado 3 mar. 2019];19(3):[aprox. 19 p.] 247-264. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49931030006>



4. Andre-Fontaine G, Aviat F, Torin C. Waterborne Leptospirosis: Survival and Preservation of the Virulence of Pathogenic *Leptospira* spp. In Fresh Water CurrMicrobiol [internet]. 2015 [citado 2019 mar. 3];71(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00284-015-0836-4>
5. Martins G, and Lilenbaum W. The panorama of animal leptospirosis in Rio de Janeiro, Brazil, regarding the epidemiology of the infection in tropical regions. Veterinary Research [internet]. 2013 [citado 2019 mar. 3],9(237):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-9-237>
6. Suárez Conejero AM, Otero Morales JM, Cruillas Miranda S, Otero Suárez M. Prevención de leptospirosis humana en la comunidad. Rev Cubana Med Militar [internet]. 2015 [citado 3 mar. 2019];44(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v44n1/mil10115.pdf>
7. Thayaparan S, Robertson ID, Fairuz A, Suut L , ABDULLAH MT. Leptospirosis, an emerging zoonotic disease in Malaysia. Malaysian J Pathol [internet]. 2013 [citado 2019 mar. 3];35(2):[aprox.10 p.]. Disponible en: <http://www.mjpath.org.my/2013.2/Leptospirosis.pdf>
8. Enna Zunino M, Rolando Pizarro P. Leptospirosis. Puesta al día. Rev Chil Infectol [internet]. 2007 [citado 3 mar. 2019]; 24 (3):[aprox.6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182007000300008&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. López O. Tratamiento de leptospirosis humana. Alternativa Antibiótica. Archivos de Medicina. 2015;11(2):1-7.
10. García R, Reyes A, Basilio D, et al. Leptospirosis; un problema de salud pública. Rev Latinoamer Patol Clin [internet]. 2013 [citado 3 mar. 2019];60(1):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/patol/pt-2013/pt131g.pdf>



11. Fouts DE, Matthias MA, Adhikarla H, Adler B, Amorim-Santos L, Berg D, et al. What Makes a Bacterial Species Pathogenic? : Comparative Genomic Analysis of the Genus Leptospira. PLoS Negl Trop Dis [internet]. 2016 [citado 2019 feb. 7];10(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en:

<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004403>

12. Zohdi V, Wood B, Pearson J, Bambery KR, Black MJ. Evidence of altered biochemical composition in the hearts of adult intrauterine growth-restricted rats. Eur J Nutr. 2013;52(2):749-58

13. Instituto nacional de salud. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública protocolo de vigilancia en salud pública leptospirosis. Colombia; 2014. p.1-17.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Idea y diseño del estudio: María de Jesús Monzón Tamargo, Dinorah Pozo Pozo, Luis Vivas Bombino, Manuel Peterssen Sánchez, Margarita González.

Recogida de datos: María de Jesús Monzón Tamargo, Dinorah Pozo Pozo, Luis Vivas Bombino, Manuel Peterssen Sánchez, Margarita González.

Análisis e interpretación de datos: María de Jesús Monzón Tamargo, Dinorah Pozo Pozo, Luis Vivas Bombino, Manuel Peterssen Sánchez, Margarita González.

Redacción crítica de su contenido intelectual: María de Jesús Monzón Tamargo, Dinorah Pozo Pozo, Luis Vivas Bombino, Manuel Peterssen Sánchez, Margarita González.

Aprobada la versión final del manuscrito para su publicación: María de Jesús Monzón Tamargo, Dinorah Pozo Pozo, Luis Vivas Bombino, Manuel Peterssen Sánchez, Margarita González.

