

## Capítulo XLV

### Actualización en Leptospirosis Bovina

Robert Valeris Chacín

La leptospirosis es una enfermedad infectocontagiosa de amplia distribución mundial, clasificada como una zoonosis, su transmisión por lo general va de los animales al hombre. Afecta a diferentes especies animales y al humano en forma accidental. Es causada por alguna de las siete especies patógenas del género *Leptospira*: *L. interrogans* en sentido estricto, *L. borgpetersenii*, *L. noguchii*, *L. santarosai*, *L. weillii*, *L. kirschneri* y *L. alexanderi* (Bharti *et al.*, 2003; Morey *et al.*, 2006; Lilenbaum *et al.*, 2007).

En Venezuela se ha documentado una seroprevalencia de leptospirosis del 46% a nivel bovino y del 76,2% a nivel de finca (Díaz, 2005). De 1998 a 2001, en el Laboratorio de Diagnóstico de Leptospirosis de la Facultad de Ciencias Veterinarias de LUZ se detectó un 38% de animales con títulos antileptospira sobre 819 muestras recibidas, de las cuales una mayoría (52,0%) provenían del Municipio Rosario de Perijá. Las serovariedades contra las cuales se observó mayor respuesta de anticuerpos fueron: icterohaemorrhagiae, hardjo y hebdomadis (Van-Balen *et al.*, 2009).

Sin embargo, hay que tener presente que estas cifras son solo ilustrativas de la abundancia de la bacteria en nuestro medio y que cada finca presenta una situación particular. La seroprevalencia de leptospirosis tiene una muy buena correlación con la pluviometría, ya que el nivel de agua en el ambiente es un factor que determina la supervivencia de la bacteria. Existen zonas secas donde se pueden encontrar niveles bajos de seroprevalencia de leptospirosis (cercaos al 10%), en contraste con niveles muy altos (cercaos al 80%) que pueden encontrarse en algunas explotaciones del Sur del Lago. Cabe añadir que en casos de lluvias profusas o inundaciones, hay una alta probabilidad de que estos niveles de seroprevalencia aumenten significativamente en las zonas secas afectadas. Esto conlleva a que la leptospirosis se considere una de las enfermedades reproductivas de mayor presencia en la ganadería de doble propósito en la región (Palomares-Naveda, 2005), especialmente en los últimos años donde se ha manifestado un importante cambio climático.

La epidemiología de la leptospirosis dentro de un ecosistema es compleja, ya que las leptospiras de varios serogrupos pueden ser mantenidas por diferentes especies animales, incluyendo especies domésticas y silvestres que comparten el mismo hábitat. Las diferentes cepas patógenas de leptospiras afectan potencialmente a un

gran número de especies animales, que actúan como hospedadores de mantenimiento o accidentales, en función de la adaptación o preferencia de la serovariedad involucrada (Bharti *et al.*, 2003; Alfaro *et al.*, 2004).

Cuando la infección se produce en un hospedador adaptado a una serovariedad de *Leptospira*, el animal sólo sufre manifestaciones reproductivas y se convierte en un hospedador de mantenimiento o reservorio, eliminándola a través de la orina. La infección en un hospedador accidental, no adaptado a una serovariedad de *Leptospira* causa una manifestación aguda o enfermedad clínica (Bharti *et al.*, 2003). Se considera que las bovinos son hospedadores de mantenimiento de las serovariedades *hardjo* y *pomona*, mientras que son hospedadores accidentales de la serovariedad *grippotyphosa* (Alfaro *et al.*, 2004).

La leptospirosis en bovinos puede presentarse clínicamente en forma aguda /subaguda (fase leptospirémica) o crónica (fase leptospirúrica), ésta última asociada a abortos, becerros débiles e infertilidad. Los signos clínicos varían de acuerdo a la serovariedad que esté ocasionando la enfermedad.

En la leptospirosis causada por la serovariedad *hardjo*, una de las serovariedades más comunes que afectan al ganado, los signos clínicos son inaparentes; la infección generalmente es crónica, existiendo infección fetal seguida de aborto, nacimiento de becerros prematuros, débiles o clínicamente normales pero infectados; en general, la vaca que aborta presenta retención de membranas placentarias. Se puede observar un síndrome de infertilidad en hembras que presentan infección persistente del tracto reproductivo o en aquellas que se infectan cerca o en el momento del servicio (Alfaro *et al.*, 2004).

## DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

El aislamiento de leptospiras en muestras clínicas y la identificación de los aislamientos son procedimientos largos y sólo se pueden hacer en Laboratorios de Referencia. Por otro lado, el aislamiento seguido de la tipificación a partir de portadores (con infección renal) es una herramienta muy útil en los estudios epidemiológicos para determinar la serovariedad o las serovariedades que están presentes en un grupo particular de animales, una especie animal o en una región geográfica determinada (OIE, 2008).

El material genético de las leptospiras puede demostrarse en tejidos y en fluidos corporales utilizando una variedad de ensayos basados en la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Morey *et al.*, 2006). Los ensayos de PCR son sensibles, pero los procedimientos de control de calidad y el procesamiento de la muestra para PCR son críticos y deben ajustarse al tejido, fluido y especie utilizada. La mayoría de los ensayos de PCR no identifican a la serovariedad infectante (Morey *et al.*, 2006; OIE, 2008). Cabe destacar que se han realizado importantes progresos en este campo y hay protocolos de PCR como el LSSP-PCR que permite discriminar la genomoespecie y la serovariedad presente en una muestra clínica con una buena especificidad (Bomfim *et al.*, 2006).

A pesar de la potente sensibilidad analítica de las técnicas moleculares para la detección del ADN de *Leptospira spp.*, las pruebas serológicas continúan siendo los métodos más ampliamente utilizados para el diagnóstico de leptospirosis a nivel mundial. La prueba de microaglutinación de antígenos vivos (MAT) es la prueba serológica estándar para leptospirosis (Bharti *et al.*, 2003; OIE, 2008). Los antígenos seleccio-

nados para su uso en la prueba MAT deberían incluir cepas representativas de los serogrupos cuya existencia se ha identificado en la región en cuestión, junto con aquellos que se sabe que son mantenidos por la especie que se estudia en todas aquellas zonas donde ésta se encuentre (MSDS *et al.*, 1999).

La prueba MAT se utiliza principalmente como una prueba de rebaño. Para obtener información útil, al menos el 10% del rebaño debería ser muestreado y se debería tener un registro de las vacunaciones (OIE, 2008). En esta muestra deben incluirse vacas que hayan abortado y otras que no hayan presentado abortos. Asimismo, en caso de ser posible debe tomarse una muestra de suero de los fetos abortados.

Como una prueba para diagnosticar leptospirosis a nivel del individuo, la MAT es muy útil para detectar la infección aguda: un aumento cuádruple de los títulos en una muestra pareada de sueros agudo y convaleciente (con un intervalo de 15 días aproximadamente entre las muestras) tiene carácter diagnóstico (MSDS *et al.*, 1999).

La prueba MAT tiene sus limitaciones en el diagnóstico de individuos con infecciones crónicas y en el diagnóstico de infecciones endémicas en el rebaño (OIE, 2008). Los animales infectados pueden abortar o convertirse en portadores con excreción renal y/o genital y tener títulos en la prueba MAT inferiores al título considerado normalmente como significativo (dilución final de 1:100) (OIE, 2008), además que no se puede detectar la serovariedad infectante debido a respuestas serológicas paradójicas (Levett, 2003).

La técnica de ELISA puede también ser útil en la detección de anticuerpos anti-*Leptospira*. Se han desarrollado muchos ensayos y se utiliza la prueba principalmente para la detección de infecciones recientes y el "screening" de animales experimentales en los estudios de desafío (Bharti *et al.*, 2003; Bomfim *et al.*, 2005; Srimanote *et al.*, 2008). Los animales que se han vacunado contra una serovariedad específica podrían dar reacciones positivas con muchos protocolos de ELISA, complicando la interpretación de los resultados (OIE, 2008). Se ha desarrollado un kit comercial de ELISA para la detección de anticuerpos contra la serovariedad *hardjo* (Linnodee *Leptospira Hardjo* ELISA®) bastante útil en la identificación de rebaños infectados con esta serovariedad; sin embargo, su utilidad se reduce en los rebaños vacunados puesto que las vacunas comerciales contra leptospira contienen la serovariedad *hardjo*, lo cual interfiere con la interpretación de los resultados (OIE, 2008).

## TRATAMIENTO

La presentación de abortos y otros trastornos reproductivos asociados a leptospirosis bovina requiere la administración de antibióticos parenterales para disminuir la población de leptospira en riñones y en el tracto genital de la hembra. Esto también redundaría en la disminución de la contaminación de los potreros debido a la orina, muco cervical durante el celo y secreciones uterinas en relación con el parto de animales portadores. La eliminación del estado de portador por efecto de los antibióticos es materia de controversia, pero lo que sí hace el tratamiento es reducir significativamente esa población de bacterias residentes con lo que se consigue un efecto beneficioso, aunque no se realice la erradicación total de la bacteria en todos los individuos (Alfaro *et al.*, 2004; Díaz, 2005).

El tratamiento de la leptospirosis se basa en la aplicación de dihidroestreptomina a razón de 25 mg/kg de peso vivo, cada 12 ó 24 horas, IM, 3-5 días. Otra alternativa terapéutica es la dihidroestreptomina a dosis de 25mg/kg + un millón de UI de penicilina G, IM en una sola aplicación y el empleo de oxitetraciclina LA a 20mg/kg, IM, aplicación única (Díaz, 2005). En casos de repetición de celos por leptospirosis, se recomienda el uso de infusiones intrauterinas 24 horas postservicio con soluciones de antibióticos de amplio espectro como la oxitetraciclina (Palomares-Naveda, 2005).

## **MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD**

Entre las medidas de bioseguridad útiles para prevenir y controlar la leptospirosis en un rebaño bovino se pueden mencionar: mantener un buen sistema de desagüe, limpieza y desinfección de las instalaciones, control de roedores, evitar el uso de fuentes de agua comunales, reducción del pastoreo conjunto con otras especies, una política de sistema de producción cerrado, control de la entrada de animales al sistema y evitar el uso de reproductores posiblemente infectados sin diagnóstico de laboratorio (Alfaro *et al.*, 2004).

Es importante realizar la prueba de leptospirosis a las otras especies susceptibles en caso que las hubiere en la explotación (pequeños rumiantes y cerdos principalmente), puesto que pudieran jugar un papel epidemiológico relevante en el mantenimiento de la bacteria en la finca.

Sin embargo, la medida de prevención más efectiva para leptospirosis a nivel del rebaño bovino es la vacunación. La vacunación de los bovinos puede reducir la excreción urinaria de leptospirosis y el riesgo al contagio del personal de la finca. La vacunación contra leptospirosis es sólo parcialmente efectiva, debido en parte a la inmunidad inducida por la vacuna que es específica para las serovariedades que incluye la vacuna. Ello implica que si las serovariedades presentes en el rebaño difieren significativamente de las serovariedades presentes en la vacuna, la inmunidad será insuficiente.

Se ha comprobado que la protección contra la infección de la serovariedad *hardjo* en bovinos es subóptima. Por esta razón, se debe vacunar con una frecuencia hasta de cada 3 meses en zonas con una alta incidencia de leptospirosis por esta serovariedad. Se ha correlacionado la habilidad de la vacuna de estimular una respuesta celular Th1 con una protección eficaz contra la serovariedad *hardjo*, a diferencia de lo que se observa en otras especies donde la protección se correlaciona con la respuesta humoral (Adler *et al.*, 2010). En los casos de una tormenta de abortos, se recomienda la vacunación junto con el tratamiento con dihidroestreptomina de los animales a riesgo (Alfaro *et al.*, 2004).

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Adler B, De La Peña Moctezuma A. 2010. *Leptospira* and leptospirosis. *Vet Microb* 140: 287.
- Alfaro C, Aranguren Y, Clavijo A. 2004. Epidemiología y diagnóstico de la leptospirosis como fundamentos para el diseño de estrategias de control. *Rev Digit CENIAP HOY* N° 6 Septiembre-Diciembre.
- Bharti A, Nally J, Ricaldi J, Matthias M, Diaz M, Lovett M, Levett P, Gilman R, Willig M, Gottuzzo E, Vinetz J. 2003. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 3: 751.

- Bomfim MRQ, Koury MC. 2006. Evaluation of LSSP-PCR for identification of *Leptospira* spp in urine samples of cattle with clinical suspicion of leptospirosis. *Vet Microbiol* 118:278.
- Bomfim MRQ, Ko A, Koury MC. 2005. Evaluation of recombinant LipL32 in enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of bovine leptospirosis. *Vet Microbiol* 109: 89.
- Díaz D. 2005. Leptospirosis. En, Manual de Ganadería de Doble Propósito. C Gonzalez-Stagnaro, E Soto-Belloso (eds). Fundación GIRARZ. Ediciones Astro Data SA. Maracaibo-Venezuela 4: 300-3006.
- Levett P. 2003. Usefulness of serologic analysis as a predictor of the infecting serovar in patients with severe leptospirosis. *CID* 36:447.
- Lilenbaum W, Nunes De Souza G, Ristow P, Cortez Moreira M, Fráguas S, Da Silva-Cardoso V, Roland-Oelemann WM. 2007. A serological study on *Brucella abortus*, caprine arthritis-encephalitis virus and *Leptospira* in dairy goats in Rio de Janeiro, Brazil. *Vet J* 173 (2): 408.
- Morey R, Galloway RL, Bragg S, Steigerwalt AG, Mayer L, Levett P. 2006. Species-specific identification of *Leptospiraceae* by 16S rRNA Gene Sequencing. *J Clin Microb* 44 (10): 3510.
- MSDS, INHRR, MPC, SASA, OMS-OPS. 1999. Guía de Procedimientos técnicos y operacionales para el diagnóstico, tratamiento, vigilancia y control de la Leptospirosis en Venezuela. Caracas-Venezuela: 67.
- OIE. 2008. Leptospirosis. In: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Chapter 2.1.9: 251.
- Palomares-Naveda R. 2005. Cómo prevenir el problema de las vacas repetidoras. En, Manual de Ganadería de Doble Propósito. C Gonzalez-Stagnaro, E Soto-Belloso (eds). Fundación GIRARZ. Ediciones Astro Data SA. Maracaibo-Venezuela. 16: 300-3006.
- Srimanote P, Wongdeethai N, Jieanampunkul P, Samonkiert S, Leepiyasakulchai C, Kalambaheti T, Prachayasittikul V. 2008. Recombinant *ligA* for leptospirosis diagnosis and *ligA* among the *Leptospira* spp clinical isolates. *J Microb Meth* 72: 73.
- Van-Balen J, Hoet A, D'Pool G, Gil M, Escalona F, Díaz D. 2009. Análisis retrospectivo de las pruebas diagnósticas de leptospirosis bovina procesadas en la Unidad de Investigación y Diagnóstico de Leptospirosis de la Universidad del Zulia, 1998-2001. *Revista Científica, FCV-LUZ* XIX(6):598.