

Leptospirosis

Dubraska V. Díaz C., MV

Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia.
Maracaibo, Venezuela. dubraska_d@yahoo.com

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa ampliamente distribuida en el mundo causada por microorganismos del género *Leptospira* capaz de afectar diferentes especies animales incluyendo al hombre de manera accidental. En el hombre puede ocasionar una enfermedad tan severa que de forma aguda llega a producir la muerte del paciente. En los bovinos es responsable de trastornos de tipo reproductivo (abortos, mortinatos, nacimientos de crías débiles, infertilidad, entre otros), de disminución en la producción de leche (mastitis) o de causar una enfermedad sistémica (hemoglobinuria, ictericia, trastornos renales y muerte). Todo esto junto a los costos de diagnóstico y tratamiento se traducen en grandes pérdidas económicas.

Etiología. Desde 1917 se identificó el género *Leptospira* con dos especies *L. interrogans* patógena para los animales y el hombre y *L. biflexa*, agente de vida libre no patógeno. Basándose en estudios de biología molecular esta clasificación cambió, identificándose 17 especies diferentes. En medicina veterinaria, las especies *L. interrogans* (*bratislava*, *canicola*, *icterohaemorrhagiae* y *pomona*), *L. borgpetersenii* (*hardjo*) y *L. kirschneri* (*grippyphosa*) son las de mayor importancia.

Los miembros del género *leptospira* son gérmenes GRAM negativos, aerobios obligados y móviles. Su visualización es posible mediante el empleo del microscopio de campo oscuro y el de contraste de fase, observándose como bacterias finas, filamentosas, flexibles, constituidas por espirales finas con extremos en ganchos, con movimientos de rotación, estiramiento y flexión. La temperatura óptima de crecimiento es de 30°C, a un pH de 7,2 a 7,6; crecen y se mantienen en fuentes de agua dulce que cumplan con estas características y con poco movimiento hasta por 180 días. Sobreviven en frío (- 20°C) hasta por 100 días. Son sensibles a la desecación y calor, no sobreviven en el agua salada, en la leche normal o ácida ni en la orina ácida por mucho tiempo. El agua es absolutamente esencial para la sobrevivencia de estos microorganismos, por

lo cual los brotes suelen ocurrir asociados al grado de humedad del medio, siendo posible observar un incremento de la ocurrencia de la enfermedad en la época de lluvias.

Los microorganismos pertenecientes al género *Leptospira* tienen gran capacidad de mantenerse en el ambiente, además ciertos serovares tienen huéspedes de mantenimiento (serovares adaptados). En el caso de los bovinos se considera *L. borgpetersenii* (*hardjo*) como el serovar más adaptado, sin embargo, puede ocurrir la infección en huéspedes accidentales (incidentales) presentándose la enfermedad con una manifestación más severa. En bovinos *L. interrogans* (*pomona*, *icterohaemorrhagiae*) son causales frecuentes de este tipo de infección.

Epizootiología. Esta enfermedad es de alta morbilidad y baja mortalidad. La transmisión de la infección puede ser en forma indirecta o de manera directa. La indirecta proviene del medio ambiente contaminado, ya sea por la orina de los hospedadores convalecientes o crónicos (reservorios), fetos abortados, secreciones uterinas, pastos, alimentos y el agua de bebida contaminados. La infección directa puede ocurrir por la ingestión de leche de vacas infectadas, por vía venérea cuando los genitales están contaminados con restos de orina, semen y así mismo, por el contacto hociogenitales. Los fetos se pueden infectar por vía transplacentaria; siendo dicho pasaje facilitado por los cambios degenerativos que ocurren como consecuencia de la enfermedad al final de la gestación. Los becerros infectados en el útero pueden morir y ser abortados o sobrevivir a la infección, desarrollar inmunidad y nacer con una infección preestablecida o se hacen inmunotolerantes en el útero, es decir, son negativos e incapaces de responder a la infección. Los roedores infectados son importantes en la transmisión, no sufren la enfermedad, pero son capaces de excretar leptospiras por la orina a lo largo de su vida.

El Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas de Venezuela (INIA), durante el período 1998-2002, reporta el análisis de 3.380 muestras de sueros de bovinos, de las cuales el 46,0% (1.555) resultaron con títulos seroaglutinantes. Las muestras fueron procedentes de 302 fincas de la mayoría de los estados del país (19 entidades), el 76,2% (230) reportaron animales seropositivos a la enfermedad. En relación a los serovares, el *hardjo* es el predominante en todos los años, sin embargo en el año 2002 se detectó una variación, predominando el serovar *icterohaemorrhagiae* en 58,9%. En mediana proporción, el otro serovar que predomina es *hebdomadis*. Estas cifras no solo son de relevancia por el impacto económico que ocasiona en la ganadería, sino por el alto riesgo de exposición al que se enfrenta el hombre en las zonas agropecuarias de Venezuela.

Actualmente se estima que más del 50% del rebaño bovino nacional está o ha estado expuesto a la enfermedad; no obstante, no existen trabajos detallados acerca del impacto económico que causa la Leptospirosis sobre la producción. Los datos obtenidos en otros países sirven de marco de referencia para tener una idea aproximada de la importancia de la enfermedad. La tasa de mortalidad es del 5%, la morbilidad suele ser elevada según datos clínicos y serológicos pudiendo abarcar hasta el 100% de los animales susceptibles expuestos. En becerros la mortalidad es más elevada que en adultos. Las cifras de abortos pueden alcanzar hasta el 30% de las vacas gestantes infectadas.

Aspectos importantes de la patogenia y sintomatología. Cada una de las especies de leptospira y dentro de ellas sus distintos serogrupos antigénicos, parecen poseer predilección por diferentes hospedadores de mantenimiento al cual se adaptan, con-

virtiéndolos en reservorios que almacenan, mantienen y excretan a estos gérmenes. De esa forma, la infección en el hospedador de mantenimiento (reservorio) generalmente se caracteriza por signos clínicos inaparentes o leves, presencia en jóvenes y animales gestantes, eliminación prolongada de leptospira por vía urinaria, producción de bajos niveles de anticuerpos, y diagnóstico difícil. La exposición de animales susceptibles a una especie o serogrupo no adaptado al hospedador causa la enfermedad en forma incidental caracterizada por ser aguda con signos clínicos severos, producción de altos niveles de anticuerpos y un período corto de excreción de leptospira por vía renal; su diagnóstico resulta por lo general bastante fácil.

La movilidad que poseen los microorganismos del género y la capacidad de producir hialuronidasa, facilitan la penetración de la bacteria a través de los tejidos. Las leptospiras poseen en su estructura lipopolisacáridos (LPS) que estimulan la adherencia de neutrófilos y agregación plaquetaria, desencadenando graves fenómenos inflamatorios y anormalidades en la coagulación. El microorganismo es capaz de causar vasculitis, con daño endotelial, edema tisular e inflamación en diversos tejidos (por ejem. oviductos, útero y riñón). Una vez infectado el bovino se da una respuesta antigénica de tipo humoral, produciéndose aglutininas de tipo IgM durante los primeros 8 a 12 días post-infección. En esta fase las leptospiras viajan a través del torrente circulatorio diseminándose por todo el cuerpo del animal (fase de leptospiremia) A partir del día 15 aproximadamente, comenzarán a producirse aglutininas de tipo IgG, el microorganismo se ubica en órganos específicos, hígado y sistema genito-urinario, excretándose por la orina (fase de leptospiruria).

La Leptospirosis presenta cuadros clínicos diversos, dependiendo del serovar involucrado en la infección (si es adaptado o accidental), del tropismo del agente causal y de las condiciones inmunitarias del hospedador:

1. Leptospirosis Aguda. Se asocia frecuentemente a infecciones del serovar *pomona* en animales menores a un año de edad, cursando con septicemia, anemia hemolítica y hemoglobinuria, congestión pulmonar; en ocasiones meningitis, con elevada mortalidad. Cuando se presenta en vacas lactantes hay disminución de la producción de leche y la secreción láctea es de color rojo, con presencia de coágulos de sangre debido a las lesiones vasculares. Ocurre con frecuencia el aborto debido a una reacción general. La infección aguda por *L. borgpetersenii* (*hardjo*) es rara y se caracteriza por fiebre súbita, anorexia, agalactia y mastitis.
2. Leptospirosis sub-aguda. Se asocia a infecciones con el serovar *hardjo*, sin la presentación de signos clínicos.
3. Leptospirosis crónica. Se manifiesta por signos clínicos que pueden quedar restringidos al aborto en el último tercio de la gestación de un gran número de vacas y novillas. Este hecho acontece en un corto período de tiempo, razón por la cual se describen como tormentas de abortos. Usualmente otros signos clínicos son inaparentes. En esta forma de la enfermedad ocurre infección fetal seguida del aborto, nacimientos de becerros prematuros débiles o pueden sobrevenir becerros clínicamente normales pero infectados. Generalmente la vaca que aborta presenta retención de membranas fetales. 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. Suelen corresponderse a infecciones por los serovares pomona y hardjo.

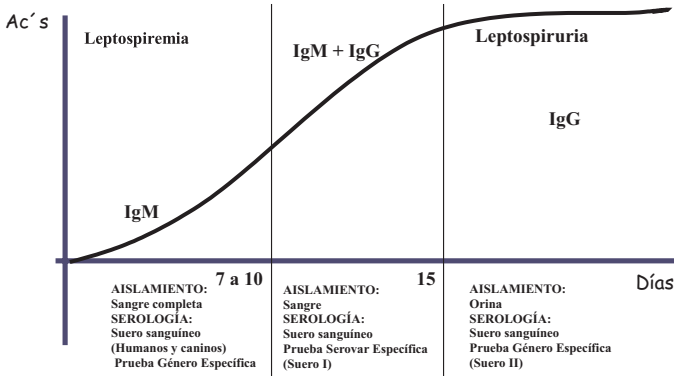
Diagnóstico. El diagnóstico presuntivo se basa en los signos clínicos y las nociones epidemiológicas. La confirmación se obtiene con el aislamiento del germen o por técnicas serológicas. La elección de la toma de la muestra y la técnica diagnóstica a implementar, dependerá de la fase en que se encuentre la enfermedad (leptospiremia o leptospiruria). De la Figura 1 se desprende el tipo de muestras que es necesario tomar, considerando cada fase de la enfermedad. Las muestras para aislamiento deben ser tomadas antes del inicio del suministro de antibióticos. Si se desea hacer aislamiento debe comunicarse con los laboratorios de referencia para obtener información e indicaciones acerca del procedimiento de toma de muestra.

El aislamiento es un método muy usado para el diagnóstico de la Leptospirosis. Un resultado positivo es un diagnóstico definitivo, pero un resultado negativo no permite tener la certeza de ser un verdadero negativo, debido a que el desarrollo de la infección ocurre en dos fases, leptospiremia y leptospiruria, el microorganismo puede llegar a alojarse en diferentes órganos y además se excreta de forma intermitente por la orina. Otra desventaja del aislamiento es que se requieren de 2 meses aproximadamente para que se observe el crecimiento de las leptospiras en el cultivo. Debido a las desventajas que tienen los métodos de aislamiento para leptospira, el diagnóstico se realiza generalmente por pruebas serológicas. Existen pruebas género específicas (como ELISA) que identifican si el animal está infectado o no con *Leptospira spp.*, pero no identifican los posibles serovares causantes de la infección.

Por tales motivos, el análisis de referencia usado para el diagnóstico serológico de Leptospirosis es la Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT, con sus siglas en inglés). Esta es una prueba serovar específica, que permite identificar si el animal está infectado y al serovar causante de esa infección. La muestra requerida para realizar la prueba es 3 ml de suero sanguíneo (suero I), acompañada de una ficha epidemiológica donde se suministren datos del animal, de la explotación y de la aplicación de la vacuna contra leptospira. En ocasiones se debe tomar una segunda muestra (suero II) para llegar a un diagnóstico concluyente. Como se mostró en la Figura 1, la respuesta humoral va a cambiar desde el primer día de la infección, por lo tanto, si una muestra es tomada durante la fase de leptospiremia y se realiza el MAT, obtendremos un resultado negativo o sospechoso ya que por medio de esta prueba se identifican anticuerpos aglutinantes IgG. Esto también ocurre en el caso de animales vacunados, si el resultado es un título de 1:400, se requiere de un suero II para corroborar que los anticuerpos en la muestra son producto de la vacuna y que este título no es resultado del inicio de una infección o de un animal convaleciente. El suero II debe ser tomado 15 días después del suero I. En caso de presentarse olas de abortos en bovinos y descartadas otras patologías, debe considerarse como infección activa títulos de anticuerpos mayores de 1:200 en una sola serología.

Prevención. No existe una medida única de bioseguridad para impedir la entrada de las leptospiras a las fincas, por lo que es necesaria la aplicación de un conjunto de ellas. Vacas infectadas con el serovar *hardjo* pueden permanecer infectadas crónicamente sin presentar sintomatología clínica de la enfermedad, sin embargo, pueden diseminarla por meses, incluso por años. Por este motivo, la cuarentena por sí sola no

Figura 1. Curva (cinética) de anticuerpos en casos de Leptospirosis bovina. Recomendaciones para la toma de muestras



permite prevenir que un animal infectado disperse la enfermedad, solo es recomendable mientras se este haciendo la MAT, con el fin de conocer el status serológico del animal.

Existe otro inconveniente, vacas infectadas crónicamente con el serovar *hardjo*, frecuentemente muestran títulos <1:100 al hacer la MAT, por lo que la serología podría fallar en la identificación de muchos de estos casos. Lo más recomendable para prevenir la aparición de la enfermedad en una explotación es que cuando se adquieran animales, se tenga la seguridad de que la finca de origen posea una impecable historia reproductiva y sanitaria. De esta manera se disminuye el riesgo de adquirir un animal infectado y que disemine la enfermedad en la explotación.

Algunas experiencias han cuestionado la efectividad de la vacuna, argumentando que la misma no previene la colonización de los riñones, ni tampoco el aborto de hembras gestantes; sin embargo, numerosas investigaciones han demostrado que la vacuna reduce efectivamente la infección, disminuye la tasa de animales transmisores de la enfermedad y provee una respuesta inmune que protege al animal de infecciones endémicas. Es cierto que pueden producirse infecciones subclínicas en animales vacunados, pero la incidencia es mucho menor que en una explotación donde hay animales no vacunados. En países donde se ha aplicado constantemente la vacuna, los reactores positivos y animales con sintomatología clínica han disminuido considerablemente. La frecuencia de aplicación de la vacuna dependerá de los riesgos de exposición en cada región. En zonas semi-áridas, donde la prevalencia de la infección es baja, la vacunación una vez al año es suficiente para proteger a los animales. En ambientes con alto riesgo, la vacunación debe hacerse 2, 3 y hasta 4 veces/año. En ocasiones se debe combinar la bacterina más antibióticoterapia.

Con el objetivo de mantener la estabilidad enzoótica en un rebaño, se puede implementar un plan con duración de 5 años, en cada uno de los cuales se debe realizar un muestreo del 10% del rebaño y tratar a todos los animales seropositivos o clínicamente enfermos. La aplicación de la vacuna durante el primer año se haría 4 veces, en el segundo año 3 veces y a partir de allí dos veces al año; siempre y cuando el porcenta-

je de animales seropositivos haya disminuido considerablemente. Todos los animales que ingresen nuevos a la explotación deben ser vacunados previamente y tratarse con los antibióticos recomendados en dosis profiláctica, posteriormente se incorporaran al plan de vacunación de la finca. Otras medidas profilácticas a considerar pueden observarse en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Medidas profilácticas higiénico-sanitarias contra la Leptospirosis bovina

MEDIDA	CONTROL SOBRE...
Desratización general de la explotación	Hospedadores silvestres asociados a la posible infección con serovares accidentales
Evitar el uso de fuentes de agua comunales	Infección por contaminación proveniente de otros bovinos, otros animales domésticos y hospedadores silvestres
Reducir el pastoreo conjunto con otras especies domesticas y con otros rebaños de ganado bovino	Hospedadores de <i>hardjo</i> (bovinos y ovinos), de <i>bratislava</i> (caballos y porcinos) y <i>pomona</i> (cerdos)
Mantener una política de ciclo cerrado y en su defecto, someter a cuarentena estricta a los animales que entren nuevos a la explotación	Entrada de Leptospirosis a la explotación a través de bovinos infectados subclínicamente
No separar las crías de las hembras (consumo de calostro)	Entrada constante de animales susceptibles
Evitar el uso del toro para la monta	Posible transmisión venérea

Fuente: Andicoberry A y col. (2001). Epidemiología, diagnóstico y control de la Leptospirosis bovina. Modificaciones del autor.

Tratamiento. La vacunación por si sola no elimina el riesgo de transmisión de la enfermedad por la orina, de manera que en la mayoría de los casos se requiere el uso de antibióticos con el fin de evitar la transmisión de animales enfermos a los sanos o cuando se van a introducir animales nuevos. El tratamiento de la enfermedad se basa en el empleo de estreptomycinina o dihidroestreptomycinina en dosis de 25 mg por kg de peso vivo en una o dos dosis por vía intramuscular, con la finalidad de remover la leptospira de los portadores. Algunos autores reportan que una dosis de 20 mg/kg de oxitetraciclina LA por un día elimina la excreción de leptospiras por la orina. Otras publicaciones cuestionan el uso de la dihidroestreptomycinina, argumentando que en algunos de los animales portadores esta dosis no elimina *L. borgpetersenii* (*hardjo*) de los riñones y del tracto genital.

El uso del sulfato de dihidroestreptomycinina, aun es recomendado en los casos de la presentación clínica de la enfermedad, en casos agudos en becerros y animales adultos a dosis de 25 mg/kg una o dos veces al día por 3 a 4 días, no se recomienda para vacas en lactación o animales que se destinaran para consumo humano en un corto periodo de tiempo, debido a razones de salud publica. En casos de la forma subaguda se usa la misma dosis, con solo una aplicación. Cuando son los toros los que

están afectados, se recomienda el uso del mismo antibiótico a 30mg/kg como mínimo por tres días.

Sin embargo, como se ha demostrado que la dihidroestreptomicina no logra eliminar la excreción de leptospira de todos los animales infectados, lo cual se suma a su alto costo, se han buscado nuevas alternativas como el uso de productos que contienen combinaciones de dihidroestreptomicina y penicilina G, a dosis de 25mg/kg o de oxitetraciclina LA 20mg/kg IM, ambos aplicados una sola vez, resultando tratamientos efectivos. En casos agudos de extrema gravedad, acompañados de anemia hemolítica e ictericia, se recomienda además, el uso de transfusiones sanguíneas. Si las manifestaciones clínicas no son tan severas se deben usar soluciones electrolíticas balanceadas, vitaminas del complejo B y protectores hepáticos por 3 a 5 días.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Alonso - Andicoberry C., García F., Ortega L. Epidemiología, diagnóstico y control de la leptospirosis bovina. *Invest. Agr.: Prod. Sanid. Anim.* 16(2): 2001.
- Contreras B. José. *Enfermedades de los bovinos*. 2da edición. Pág. 524-539. 2000.
- Corbeil L., BonDurant R. Immunity to reproductive infections. *Vet. Clin. Food Anim Pract.* 17(3):567-582. 2001.
- Langston C., Heuter K. Leptospirosis a re-emerging zoonotic disease. *Vet Clin Small Anim* 33:791-807. 2003.
- Manual of standars Diagnosis Test and Vaccines. Leptospirosis. Fourth Ed.* 2000.
- Radostits O., Gay C., Blood D., Hinchcliff K. *Medicina veterinaria - tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*. 9na edición. Vol. I Pág. 1150-1180. 1999.
- Sanderson M., Gnad D. Biosecurity for reproductive diseases. *Vet. Clin. Food Anim.* 18:79-78. 2002.
- Schroeder Weisbach H. *Fisiopatología reproductiva de la vaca*. Universidad Nacional de Colombia. Librería Médica Celsus. Pág. 708 - 713. 1999.