

LEPTOSPIROSIS CANINA

Resumen

Sobre la base de una revisión bibliográfica se buscaron antecedentes sobre la leptospirosis a nivel mundial y en Chile. La especie más importante desde el punto de vista de la medicina humana y veterinaria es *Leptospira interrogans*. Esta se divide en más de 20 serogrupos y a su vez, en más de 180 serovariedades. Se distribuye mundialmente, especialmente en climas cálidos y húmedos; se considera una enfermedad estacional, pero el contagio puede producirse durante todo el año. Los mamíferos silvestres, especialmente roedores, son reservorios de la enfermedad.

Los humanos se ven afectados por todas las serovariedades patógenas para los animales, constituyendo así una enfermedad zoonótica. Las bacterias viven en los túbulos proximales renales de los portadores y persisten por semanas, años, e incluso de por vida en roedores. La transmisión puede ser directa o indirecta. Los perros pueden presentar síndromes agudos hemorrágicos, síndromes crónicos ictericos y urémicos.

Predomina la disfunción hepática y renal. Su diagnóstico clínico es difícil y se asocia a ictericia y hemorragias en fase aguda y falla renal en casos crónicos. Confirmación con Test de aglutinación microscópica (MAT), como técnica de referencia internacional.

El tratamiento depende de la fase que se encuentre la enfermedad.

La profilaxis como prevención es de vital importancia para evitar un potencial zoonótico.

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica bacteriana causada por una espiroqueta del género *Leptospira* (*Leptospira interrogans*). Es de distribución mundial. Causa una diversidad de síntomas clínicos tanto en el ser humano como en animales. En general puede ocurrir en forma de casos esporádicos o en brotes epidémicos. Los brotes se producen por exposición a aguas o suelos contaminados con orina de animales infectados. Una gran variedad de animales domésticos y salvajes son los reservorios, siendo muy común en roedores.

El diagnóstico se hace por diferentes métodos, pero el MAT es de referencia internacional.

Las vacunas para esto no son exclusivas de la enfermedad, pero si se colocan a tiempo podemos disminuir el riesgo de infección, además de proteger al animal contra otras enfermedades.

La importancia de este trabajo es poder diagnosticar la leptospirosis en la clínica menor para poder así realizar a tiempo el tratamiento correspondiente para que pueda terminar con un buen pronóstico.

A la vez es de vital importancia la prevención y profilaxis de la enfermedad ya que manteniendo una buena educación podremos evitar una potencial zoonosis.

La situación en Chile no es clara ya que no está estandarizado lo que hay que hacer en el momento de tener un caso de leptospira.

Definición

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa zoonótica distribuida a nivel mundial en animales y humanos. Todos los mamíferos somos vulnerables y su frecuencia en perros es mucho mayor que en gatos (Hartmann & Greene, 2007). El género *Leptospira* agrupa especies y serovariedades patógenas para el humano, los animales domésticos y algunos animales silvestres. Incluye cepas que originan infecciones inaparentes o subclínicas, otras que provocan zoonosis y algunas saprófitas (Vadillo, 2002).

Taxonomía

El género *Leptospira* pertenece a la familia Leptospiraceae y al orden Spirochaetales el cual también contiene las familias Spirochaetaceae y Serpulinaceae. La especie más importante desde el punto de vista de la medicina humana y veterinaria es *L. interrogans*. Según su composición antigénica, esta especie se divide en más de 20 serogrupos y éstos, a su vez, en más de 180 serovariedades. Todas las cepas poseen un antígeno somático común, sin embargo, difieren en la composición de sus antígenos de superficie, lo que explica el elevado número de cepas serológicamente heterogéneas (Tabla 1). Por lo tanto, poseen antígenos de especie, de serogrupo y de serovariedad (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004; Vadillo, 2002).

Serogrupos	Serovariedades	Hospedadores					
		Vacas	Cerdos	Perros	Caballos	Ovejas	Roedores
<i>Leptospira interrogans</i>							
Australis	australis	+					
	bangkok			+			
	bratislava	+	+		+		
	wewak			+			
Autumnalis	autumnalis						+
	bataviae	+					+
Canicola	canicola	+	+	+			+
Icterohaemorrhagiae	icterohaemorrhagiae	+	+	+	+		+
	copenhagani	+		+			+
Pomona	pomona	+	+	+	+	+	
	cornelli	+					
Sejroe	krusenwicki	+					
	medanensis			+			
	saxkoebing	+					
<i>Leptospira borgpetersenii</i>							
Ballum	ballum			+			+
Javanica	52-73						
Sejroe	balcanica	+					
	hardjo (hardjobovis)	+					
	sejroe	+					+
Tarassovi	tarassovi		+				
	tunja		+				
	yuxiani		+				
<i>Leptospira santarosai</i>							
Hebdomadis	goiano	+					
	sanmartini	+					
Mini	siwojak	+					
Pomona	dania	+					
Sejroe	guaricura	+					
Shermani	dabudleri		+				
Tarassovi	aguatica	+					
<i>Leptospira kirschneri</i>							
Autumnalis	him			+			
Canicola	galtoni	+					
Grippotyphosa	grippotyphosa	+	+	+	+		+
<i>Leptospira noguchii</i>							
Australis	peruviana	+					
<i>Leptospira weilii</i>							
Sejroe	unipertama	+					

Tabla 1: Serogrupos y serovariedades de mayor importancia en medicina veterinaria (Vadillo, 2002).

Epidemiología

La leptospirosis se distribuye mundialmente, especialmente en estaciones o climas cálidos y húmedos. En climas templados es más frecuente en verano y otoño; en climas tropicales coincide con la estación de lluvia. Constituye una enfermedad estacional, si bien el contagio puede producirse en cualquier época del año (Vadillo, 2002).

Existe la posibilidad que la incidencia general reportada en un área geográfica sea falsamente baja, ya que la mayoría de las infecciones son inaparentes. Los suelos de pH neutro o ligeramente alcalino y las aguas estancadas promueven la presencia de *Leptospira* en el ambiente (Barr y Bowmann, 2007). Algunas leptospirosis se encuentran libres en la naturaleza en aguas dulces o saladas, otras viven asociadas a hospederos humanos o animales y otras se comportan como patógenas. Los mamíferos silvestres como roedores se consideran reservorios de la enfermedad.

Los humanos nos vemos afectados por todas las serovariedades patógenas para los animales, constituyendo así una enfermedad zoonótica (Vadillo, 2002).

Animales silvestres o domésticos, especialmente roedores, ganado, cerdos y perros pueden convertirse en portadores originándose el ciclo de infección característico (Figura 2). Las leptospiras patogénicas viven en los túbulos proximales renales éstos y pueden persistir ahí por semanas, años o de por vida, en el caso de los roedores, siendo excretadas intermitente o regularmente en la orina, contaminando suelo, agua y alimento (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004).

A pesar de ser considerada una de las zoonosis más difundidas y un serio problema de salud pública en el mundo entero, actualmente la leptospirosis no está bien documentada en Chile, ya que no era una enfermedad de denuncia obligatoria sino hasta el año 2002 (Silva y Riedemann, 2007; www.minsal.cl).

Características de la bacteria

El género *Leptospira* está compuesto de bacterias aerobias y quimioorganótrofas, que utilizan como fuente de carbono y energía largas cadenas de ácidos grasos o de alcoholes grasos. Poseen forma de hélice o espiral, son delgadas, flexibles, filamentosas, con uno o ambos extremos en gancho (Figura 1). Su longitud va entre 6 y 20 μm y su diámetro es de 0,1 μm . Están provistas de dos endoflagelos para su movimiento (traslación, flexión y rotación), los cuales constituyen una característica única y distintiva de *Leptospira*.

Existen variantes que no poseen ganchos ni forma de hélice, tienen menor motilidad y carecen de virulencia. Para la observación de estas espiroquetas se requiere de microscopía electrónica, de contraste de fases o de campo oscuro.

En los tejidos, se puede observar mediante técnicas de impregnación argéntica o de anticuerpos fluorescentes (Hartmann & Greene, 2007; Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004; Vadillo, 2002).

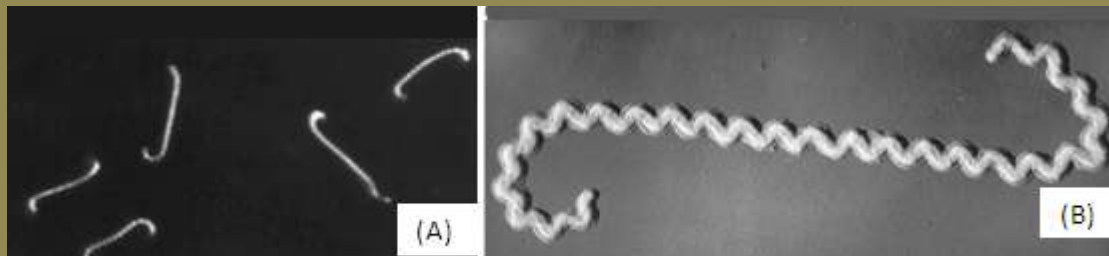


Fig. 1: (A) *Leptospira* sp. con forma de hélice y extremos de gancho (fotomicrografía de campo oscuro, 1.300X); (B) *Leptospira* sp. con forma de hélice característica, flagelos periplásmicos y membrana externa (micrografía electrónica de sombra, 30.000X) (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004).

Las leptospiras son muy sensibles a la desecación, ácidos, fenol, detergentes y desinfectantes. Además, son oxidasa, peroxidasa y catalasa positivas y pueden elaborar hialuronidasas, fibrinolisinias, lipasas y hemolisinas (Vadillo, 2002).

Las leptospiras secretan toxinas, tienen habilidad para invadir células Vero e inducir apoptosis en macrófagos. Su crecimiento se ve enriquecido por glicerol y/o piruvato. Los iones amonio son su única fuente de nitrógeno reconocida. Requieren también de cianocobalamina (vitamina B12), tiamina (vitamina B1) y biotina, para algunas cepas, además de fosfato, calcio, magnesio y hierro (como Fe^{3+} o compuestos heme como hemoglobina o hematina).

La membrana celular externa contiene proteínas, lípidos, lipoproteínas y lipopolisacárido (LPS) el cual desempeña un importante rol en la inmunidad, pero no es tóxico. Algunas de sus lipoproteínas se exponen a la superficie celular y pueden estar involucradas en su patogenicidad e inmunidad (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004).

Patogenia

La transmisión de *Leptospira* puede ser directa o indirecta. La transmisión directa se da entre hospedadores en contacto estrecho a través de la orina, vía venérea, transferencia fetal, mordiscos o ingestión de tejidos infectados. Penetran a través de la piel y mucosas sanas o con pequeñas

heridas, invadiendo el espacio vascular sanguíneo minutos después de la inoculación, multiplicándose desde el primer día en riñones, hígado, bazo, sistema nervioso central (SNC), ojos y aparato genital, provocando inflamación. Luego difunden rápidamente vía sanguínea, donde la leptospiremia puede durar hasta aproximadamente 10 días después de la aparición de los signos. Generan vasculitis, para luego multiplicarse en diferentes zonas del organismo y localizarse en los túbulos contorneados de los riñones, siendo luego eliminadas por orina. La replicación inicial genera daño principalmente en riñones e hígado, y el grado de lesión varía de acuerdo a la virulencia del microorganismo y de la vulnerabilidad del hospedador.

Los anticuerpos del infectado se liberan desde la mayoría de los tejidos afectados, excepto desde las células tubulares renales, donde coloniza y persiste con la consiguiente eliminación renal que se mantiene durante meses o años después de la recuperación clínica. Los animales sensibles pueden convertirse en portadores temporales, como bovinos, cerdos y perros, o portadores permanentes como los roedores (Hartmann & Greene, 2007; Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004; Vadillo, 2002).

Los mecanismos específicos por los cuales las leptospiras causan daño tisular y enfermedad no se entienden completamente. Aquellas que son virulentas resisten la acción del sistema de complemento y de los neutrófilos en hospederos inmunocomprometidos, pero son eliminadas rápidamente si hay anticuerpos específicos (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004).

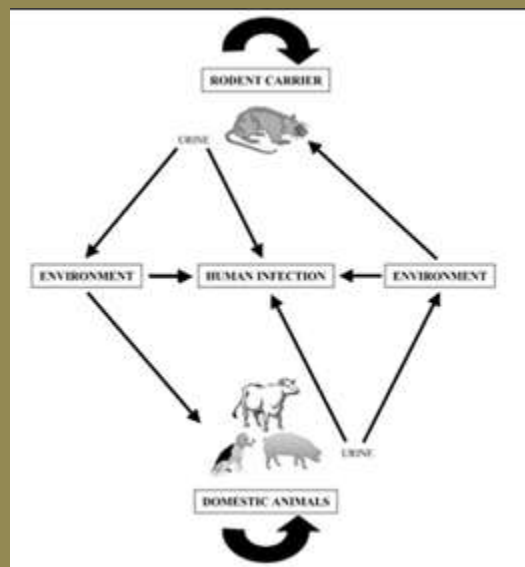


Fig. 2: La característica clave de la epidemiología de leptospirosis es el estado de portador renal, donde la leptospira coloniza los túbulos renales proximales de animales portadores, desde donde es excretada en la orina, conduciendo a infección directa o indirecta de otros animales y humanos (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004).

Tradicionalmente, la leptospirosis en perro se ha relacionado con *Leptospira canicola* y *L. icterohaemorrhagiae*. Sin embargo, también se han reportado otros serovares como *L. australis*, *L. grippityphosa*, *L. pomona* y *L. tarassovi* (Adler y De la Peña-Moctezuma., 2004).

Signos clínicos

Las formas clínicas dependen del serotipo que esté produciendo la infección y son detectables con mayor frecuencia en bovinos, porcinos y caninos. Los animales que se recuperan de una infección aguda pueden convertirse en portadores, con las leptospiras mantenidas en los túbulos renales y también en otros órganos, especialmente en el tracto genital, el cerebro y el ojo (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004).

En perros se pueden presentar síndromes agudos hemorrágicos, así como también crónicos ictericos y urémicos. Puede haber infección subclínica e hiperaguda, presentándose esta última con leptospiremia masiva conducente a shock y muerte. Las infecciones menos graves se presentan con fiebre, anorexia, vómitos, deshidratación, polidipsia e intolerancia al ejercicio. El paciente se deteriora rápidamente, mientras que la falla renal conduce a uremia y oliguria (Hartmann & Greene, 2007; Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004). En el perro predominan signos de disfunción hepática y renal, además de defectos en la coagulación.

Su gravedad depende de la edad y la inmunocompetencia del hospedador, los factores ambientales, el serogrupo implicado y la virulencia y cantidad de bacterias adquiridas. La muerte se produce frecuentemente por nefritis intersticial, daño vascular y falla renal; puede deberse también a coagulación intravascular diseminada (CID) o septicemia aguda (Barr y Bowmann, 2007).

• **Signos renales**

El sitio de persistencia más significativo es el tejido renal, con disminución de la filtración glomerular y perfusión renal. Las leptospiras aparecen en la superficie apical de los túbulos proximales renales entre dos y cuatro semanas después de la infección aguda. En algunos animales hay nefritis intersticial y uremia crónicas.

La nefritis intersticial, provocada por la respuesta inflamatoria del hospedero a la infección tubular renal, se caracteriza por un infiltrado celular de linfocitos, monocitos, células plasmáticas y neutrófilos ocasionales (Barr y Bowmann, 2007; Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004). El deterioro progresivo de la función renal genera oliguria y anuria. Los perros que sobreviven a infecciones agudas pueden retornar a su función renal normal en varias semanas o bien desarrollar una insuficiencia renal crónica poliúrica compensada (Hartmann & Greene, 2007; Vadillo, 2002).

• **Signos hepáticos**

El hígado se ve afectado en perros menores de seis meses y en adultos con una respuesta inmune deficiente, con ictericia de acuerdo al grado de necrosis. Al progresar la enfermedad podemos ver hepatitis. Los perros jóvenes presentan cuadros agudos con mortalidad, en cambio, los perros adultos presentan la forma hepática o icterica de curso lento y crónico, evidenciándose a la necropsia cambios como fibrosis hepática (Hartmann & Greene, 2007; Vadillo, 2002).

El serogrupo L. grippotyphosa causa hepatitis crónica activa y fibrosis.

El daño inicial y su persistencia provocan alteración en la circulación hepática y trastornos que perpetúan la respuesta inflamatoria crónica. Este proceso puede causar fibrosis hepática extensa, cirrosis e insuficiencia (Hartmann & Greene, 2007).

• **Infección subclínica**

Las infecciones subclínicas son frecuentes, dada la prevalencia de anticuerpos en animales domésticos. En perros geriátricos con títulos altos de anticuerpos rara vez se presenta la enfermedad clínica. Cada serogrupo presenta un hospedador primario que mantiene y disemina al microorganismo. Los hospedadores no adaptados al serogrupo son los que presentan más signos clínicos (Hartmann & Greene, 2007).

• **Otros signos sistémicos**

La lesión característica es la vasculitis de pequeños vasos, conducente a derrame celular y de fluido y, eventualmente, a hemorragia severa (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004). La vasculitis puede causar neumonía intersticial, uveítis anterior, daño miocárdico, meningitis y abortos. Podemos ver lesión tisular y daño celular capilar y endotelial, en ocasiones con petequias, lo que sugiere la participación de factores tóxicos de la espiroqueta o del mismo hospedero, asociado a un fenómeno de adherencia bacteria-célula, en el cual se ha sugerido el rol de la fibronectina (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004).

Puede desarrollarse rápidamente edema tisular y CID, provocando daño endotelial agudo y manifestaciones hemorrágicas. Los lipopolisacáridos (LPS) de *Leptospira* estimulan la adherencia de neutrófilos y la activación plaquetaria. Debido al daño endotelial y la vasculitis hay hemorragia pulmonar evidenciada por respiración dificultosa y tos (Hartmann & Greene, 2007). Además, pueden presentarse complicaciones como meningitis, uveítis anterior y reacciones de hipersensibilidad retardada (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004). Los signos clínicos de fase aguda incluyen meningitis benigna, uveítis, abortos e infertilidad (Hartmann & Greene, 2007).

Con respecto a los hallazgos de laboratorio, podemos observar alteraciones inespecíficas como leucocitosis, anemia por hemólisis, trombocitopenia, aumento de urea y creatinina, alteraciones electrolíticas, bilirrubinemia, aumento de actividad sérica de enzimas hepáticas y alteración en parámetros de coagulación. El urianálisis revela bilirrubinuria, glucosuria, proteinuria, hemoglobulinuria leve, albuminuria, leptospiuria y aumento en el número de cilindros granulares, leucocitos y eritrocitos (Hartmann & Greene, 2007; Barr y Bowmann, 2007; Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004).

Los gatos raramente sufren de leptospirosis clínica; los casos clínicos pueden estar circunscritos a animales con estados inmunodeficientes. En equinos se ha documentado uveítis autoinmune recurrente. Es raro observar cuadros clínicos en los animales silvestres que actúan como reservorios para *Leptospira*, no obstante, la forma más común de leptospirosis en mamíferos silvestres es el aborto. También se han descrito brotes en leones marinos y rinocerontes. La enfermedad es más prevalente en perros de hábitat rurales, siendo más probable que los perros sin anticuerpo materno pasivo presenten enfermedad grave (Adler & De la Peña-Moctezuma., 2004).

Diagnóstico

Debido a la extensa variedad de presentaciones clínicas dada por el huésped, serovar, tipo de enfermedad (peraguda, subaguda o crónica) y órganos afectados, el diagnóstico de la leptospirosis es difícil (Lappin, 2005).

Los cambios hematológicos son inespecíficos y pueden confundirse con otras enfermedades sistémicas. Estos pueden incluir cambios en los glóbulos blancos como leucopenia (en fase leptospirémica peraguda) (Lappin, 2005) o leucocitosis con neutrofilia con o sin desviación izquierda (Gaschen, 2007), trombocitopenia, anemia regenerativa o arregenerativa (Lappin, 2005).

Aumentos séricos de concentraciones de urea, creatinina, fósforo y bilirrubina, así como aumento de actividad de enzimas hepáticas son comunes de encontrar en perros con alteraciones renales o hepáticas por *Leptospira* (Gaschen, 2007; Lappin, 2005).

Casi todos los perros son proteinúricos con diferentes niveles de magnitud. La densidad de orina es inferior a 1,030 (a menudo isostenurica). Hematuria microscópica es ocasionalmente observada. Aumento del número de leucocitos y / o células epiteliales, o cilindros granulares pueden ser vistos en el sedimento urinario (Gaschen, 2007). El microorganismo no se observa en el sedimento urinario con la microscopía óptica (Lappin, 2005).

Renomegalia, hepatomegalia e infiltrados pulmonares son hallazgos comunes en las radiografías (Lappin, 2005). En ecografía podemos encontrar renomegalia, aumento de ecogenicidad cortical, leve acumulación de líquido perirrenal, pielectasia, y un aumento de ecogenicidad de la banda medular (Gaschen, 2007).

La confirmación de la enfermedad se realiza a través del laboratorio identificar o aislar el patógeno en muestras clínicas y/o se demuestra la presencia de títulos de anticuerpos indicadores de infección activa contra uno o más serovares de leptospirosis (Silva & Riedemann, 2007). La prueba de aglutinación microscópica (MAT), es la técnica de referencia internacional para la detección de anticuerpos específicos antileptospirosis (Adler & Moctezuma, 2009; Gaschen, 2007; Hartman & Greene, 2007; Lappin, 2005). Debido al alto rango de leptospirosis que infectan a los perros, se deben testear todas las serovares posibles (Lappin, 2005).

Este procedimiento consiste en exponer una serie de diluciones del suero del paciente a leptospiras. La presencia de anticuerpos da lugar a la aglutinación leptospiral. El título MAT corresponde a la mayor dilución del suero del paciente en el que al menos el 50% de las leptospiras aglutinan (Gaschen, 2007). El criterio para considerar un resultado indicativo de la infección por *Leptospira* actual, es generalmente aceptado como un único título alto de MAT en presencia de signos clínicos y una adecuada historia de contacto con los animales, o un aumento de cuatro veces en el título en muestras de suero (Adler & Moctezuma, 2009). En general, los laboratorios informan títulos > 1:100 como positivos.

Sin embargo, un límite inferior de 1:400 se suele preferir para descartar la posibilidad de títulos inducidos por vacuna. La mayoría de los médicos prefieren ver títulos > 1:800 para confirmar la leptospirosis en perros con signos clínicos compatibles (Gaschen, 2007).

Se debe tomar la muestra 7 a 9 días después de la infección para que los anticuerpos puedan ser detectados (Hartman & Greence, 2007). Debido a este desfase de tiempo, algunos perros pueden presentarse con una infección grave, peraguda y títulos MAT negativos (Gaschen, 2007). El peak se alcanza entre las 3 y 4 semanas y los títulos se mantienen positivos durante meses tanto por infección natural como por vacunación, por lo tanto, para diferenciar una infección actual de una previa o de vacunación, se debe demostrar un título creciente (Hartman & Greence, 2007).

La elevación del título puede verse afectado por un tratamiento con antibióticos (Gaschen, 2007; Hartman & Greence). Tanto la sensibilidad y la especificidad de MAT es muy alta. Sin embargo, el MAT también pueden presentar problemas debido a la exigencia de los cultivos para los diferentes serovares de *Leptospira* prevalentes en una zona geográfica determinada (Adler & Moctezuma, 2009) y no distingue entre IgG e IgM (Hartman & Greence, 2007).

Un título elevado de MAT frente a un serogrupo no vacunal, títulos bajos o ausencia frente a un serogrupo vacunal y signos clínicos de leptospirosis, son indicativos que el animal cursa con una infección activa (Hartman & Greence, 2007).

Otra prueba para determinar anticuerpos es ELISA de IgM/IgG combinado con prueba de inmunofluorescencia (IF). La técnica de anticuerpos fluorescentes se ha adaptado para identificar serovares de leptospiras en tejidos y líquidos corporales, y puede emplearse como método tamiz para identificar a los animales que eliminan los microorganismos en la orina cuando un cultivo es imposible o exige demasiado tiempo (Silva & Riedemann, 2007). El IgM aumenta durante la primera semana, con peak a los 14 días y posteriormente disminuye, mientras que IgG aumentan 2 a 3 semanas después de la infección con peak al primer mes pero persisten por meses.

La prueba combinada IgM/IgG es la más adecuada para distinguir entre infección natural e inmunidad inducida por vacunación. Los perros vacunados muestran título elevado de IgG con títulos bajos o negativos de IgM. Es de gran utilidad para diagnosticar la infección en material patológico, pero no es adecuado para realizar un cultivo o cuando se requiere un diagnóstico rápido; el éxito de esta técnica depende del número de organismos presentes, por lo tanto, es menos útil para el diagnóstico del estado de portador crónico, donde el número de organismos puede ser bajo o encontrarse muy localizado en una zona en particular dentro del órgano afectado. No distinguen entre serogrupos (Hartman & Greence, 2007).

Sin embargo la presencia de anticuerpos no refleja necesariamente enfermedad. Además, los epitopos comunes entre los microorganismos de serogrupos relacionados a menudo inducen producción de anticuerpos con reacción cruzada. Otro factor de interpretación incorrecta de las pruebas de anticuerpos son las variaciones entre los laboratorios y las diferencias entre en la respuesta inmunitaria humoral específica de cada hospedador (Hartman & Greence, 2007). El diagnóstico definitivo se realiza demostrando la presencia del microorganismo en la orina, sangre o tejidos (Lappin, 2005). La detección de leptospiras mediante cultivo se ve obstaculizado por la lentitud de las tasas de crecimiento de algunas cepas de *Leptospira* y los largos períodos de incubación antes de que se establezca un cultivo aislado.

El éxito del aislamiento de *Leptospira* requiere tejidos frescos, muestras de sangre, fluido cerebro espinal u orina (Adler & Moctezuma, 2009; Hartman & Greence, 2007). La orina extraída mediante cistocéntesis es el mejor medio para cultivo. Se puede estimular la diuresis con furosemina (0,5 mg/kg) (Hartman & Greence, 2007). La muestra debe ser recolectada antes de la administración de antibióticos, colocarse de inmediato en medios de transporte (alcalinizar la orina a pH 8,0) y ser llevada lo más rápido posible al laboratorio (Adler & Moctezuma, 2009; Hartman & Greence, 2007, Lappin, 2005).

Incubación de hasta 13 semanas a 30 °C con examen semanal por microscopía de campo oscuro (DFM) es necesaria antes que los cultivos pueden ser descartados como negativos (Adler & Moctezuma, 2009). La leptospiremia puede ser de corta duración y la excreción urinaria puede ser intermitente, generando resultados falsos negativos (Lappin, 2005).

La detección de ADN leptospiral por PCR es un método sensible y específico para confirmar la presencia de la bacteria en sangre, orina, FCE y humor acuoso, pero dado que la concentración de *Leptospira* es mayor en orina, se recomienda usarla para la prueba. Puede ayudar a hacer un diagnóstico precoz aunque no permita la identificación fiable de serovares. Lamentablemente esta prueba no está ampliamente disponible (Adler & Moctezuma, 2009; Hartman & Greence, 2007; Lappin, 2005).

Tratamiento

El tratamiento de soporte específico en los animales con leptospirosis depende de la gravedad de los signos clínicos, de si existe disfunción hepática o renal y de otros factores que puedan complicar el cuadro. El tratamiento con antibióticos es esencial para terminar con la bacteremia (Hartmann & Greene, 2007). El tratamiento se divide en dos fases:

Fase 1: Inhibir la multiplicación bacteriana en el organismo y reducir las complicaciones fatales de la infección, tratándolos con Penicilina y sus derivados que son de elección para terminar con la leptospiremia. Inicialmente se puede administrar vía parenteral ampicilina (22 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas) ó, preferentemente amoxicilina vía intravenosa (IV) (22 mg/kg cada 12 horas), a animales con vómitos, urémicos o con afección hepática. Las dosis varían según autores como Gaschen, 2007 & 2008 donde la ampicilina la administra a 20 -25 mg/kg IV cada 8 horas. Estos fármacos evitan la eliminación y transmisión del microorganismo a las 24 horas de tratamiento. Sin embargo, no eliminan las infecciones renales ni evitan el estado de portador y eliminación crónica

Fase 2: Eliminar el estado de portador (Lobetti, 2007) mediante la administración de fármacos como tetraciclinas, aminoglucósidos o los derivados más nuevos de eritromicina. El fármaco de elección es la Doxiciclina (5 mg/kg por vía oral (PO) cada 12 horas durante 3 semanas), que se debe empezar lo más pronto posible emplear la vía oral y el hígado no esté afectado. Nuevamente se menciona a Gaschen, 2007 quien varía la dosis a 10 mg/kg PO una o dos veces al día por 3 semanas. Doxiciclina suele administrarse por vía oral, porque a través de la vía intravenosa puede provocar shock y vómitos. La inyección subcutánea puede producir abscesos. La doxiciclina puede administrar independientemente del grado de la disfunción renal ya que se excreta principalmente por heces, pero si puede producir toxicidad hepática. Por lo tanto debe comenzarse sólo después de que el animal deje de vomitar y las enzimas hepáticas vuelvan a sus rangos de referencia (Bartges, 2005).

El tratamiento de soporte se hace para corregir los excesos o deficiencias asociadas con una falla renal aguda, que incluye: minimizar la injuria renal reemplazando el déficit de volumen lo más rápido posible, corregir hiperkalemia y otros disturbios electrolíticos, corregir desórdenes de ácido-base, iniciando diuresis si es necesario, manejo de signos sistémicos de uremia, y monitoreo, como ajustar el tratamiento si es necesario.

La fluido terapia es primordial en el manejo de perros con falla renal aguda debido a la leptospirosis. Esta consiste en tres componentes: cantidad necesaria para rehidratar, mantención y

cantidad necesaria debido a las pérdidas (Ej.: vómitos, diarreas). Como precaución hay que tener cuidado con la rehidratación debido a que la transmisión es por orina, por lo tanto el manejo de medición de la orina con catéter como en la limpieza es de vital importancia para el paciente, como para el médico veterinario.

El soporte nutricional por vía parenteral se debe considerar ya que puede ayudar en la recuperación total del paciente desde una falla renal aguda hasta leptospirosis. Algunos pacientes pueden requerir productos sanguíneos, como en anemia severa, coagulación intravascular diseminada (CID). Puede haber hipoalbuminemia y edema, debido a la vasculitis y puede requerirse plasma u otros coloides, para aumenta presión oncótica del plasma (Bartges, 2005).

La extensión del daño renal después del tratamiento determina el pronóstico general en los perros afectados. Algunos presentan una recuperación clínica evidente después del tratamiento, mientras que otros desarrollan azoemia persistente (Hartmann & Greene, 2007).

Prevención

Control de roedores especialmente en áreas urbanas. Prevención en contacto con ambientes contaminados, evitar condiciones que favorezcan la supervivencia de la bacteria.

Higiene personal y ropa protectora (botas de goma, guantes de látex, mascarilla) son importante en la disminución de riesgo en manejo

Los reservorios de animales silvestres y animales domésticos afectados sub-clínicamente continúan como refugio y propagación del organismo. Control completo de la propagación por reservorios en animales silvestres es imposible, por lo tanto es más importante vacunar a los perros que viven en áreas silvestres (Lobetti, 2007).

Tratamiento de profilaxis a los animales expuestos con antibióticos y vacunas contra la infección canicola y icterohaemorrhagiae, ampliamente usados y reduce la prevalencia de las formas altamente virulentas de la enfermedad. Sin embargo estas vacunas no son de protección cruzada contra el serovar responsable de la mayoría de las infecciones actuales. Hay vacunas bivalentes y polivalentes que contienen un serovar endémico común al hospedador y región. Los productos de bacterias inactivadas, vacunas de leptospiras tienden siempre a causar reacciones alérgicas, especialmente cuando son combinadas con otros agentes adyuvantes (Greene, 2008).

En el mercado estadounidense se encuentra una vacuna bacteriana recientemente que contiene cepas grippotyphosa y pomona, como producto bivalente o tetravalente con las otras dos cepas (canicola e icterohaemorrhagiae). El uso de varias cepas probablemente reducirá la prevalencia. Los títulos de IgG son los responsables principalmente de la protección en perros y se produce al menos un años después de la tercera vacunación (Hartmann & Greene, 2007).

Las vacunas pueden ser combinadas con el tratamiento de antibióticos, ya que las vacunas solas no son efectivas en reducir la propagación urinaria (Bolin, 2005). Por lo tanto el uso de multi-cepas puede reducir la prevalencia de la enfermedad. Todos los perros reciben 3 inyecciones en la primera serie de vacunas, seguidas anualmente con la dosis y para los animales que viven en las zonas de más exposición se debe vacunar dos veces al año como control (Lobetti, 2007).

Por lo tanto es muy importante la educación a los propietarios y niños. Dejando establecido que las vacunas reducen la diseminación y riesgo a seres humanos especialmente vacunado acompañado de un apropiado programa de educación, conciencia e higiene en la comunidad.

Además deben de tener en cuneta el tipo de limpieza saber que el detergente ionizado es útil en caso de sospecha y siempre secar con guantes para evitar cualquier tipo de contacto. Como también tener un buen soporte de las autoridades responsables en la administración de vacunas como en la información necesaria para toda claridad tanto a nivel de salud pública como en medicina veterinaria (Adler & Moctezuma 2009, Guptill 2007)

Para seres humanos en zonas endémicas se ha administrado Doxiciclina en dosis bajas (200 mg una vez a la semana), en forma de prevención cuando la vacunación con bacterinas de serogrupos apropiados no están disponibles. Tener cuidado ya que puede producir resistencia bacteriana (Hartmann & Greene, 2007).

Potencial zoonótico (Consideraciones de salud pública)

La mayoría de las infecciones por leptospirosis en seres humanos se identifican en personas con actividades relacionadas con el agua, tanto laborales como de ocio.

En algunos brotes se producen exposiciones simultáneas de humanos y perros.

La orina de perros con leptospirosis pueden infectar a seres humanos si hay contacto con mucosa ó con rupturas de la barrera epidérmicas (Hartmann & Greene, 2007)

Cuando se manejan orina u otros objetos contaminados con orina, los guantes de látex son necesarios y el ideal es llevar además mascarillas y gafas de protección.

Las áreas contaminadas con orina deben limpiarse con papel seco primero, para evitar la dilución de la orina, después lavar con detergente y tratar con desinfectantes yodóforos, a los cuales el microorganismo es vulnerable (Prescott, 2008)

En humanos se asocian a exposición ocupacional como obreros, médicos veterinarios, agricultores, plomeros, entre otros a infectarse con hospedadores de animales domésticos y silvestres ó prácticas deportivas (Gaschen, 2007).

Situación en Chile

El principal reservorio de *Leptospira* sp. son los roedores. En un estudio realizado en 784 roedores múridos silvestres, la prevalencia de la infección en el total de los capturados durante 3 años en Valdivia fue de 37.8% 41.4% en el área rural y 24.2% en la urbana) de acuerdo al diagnóstico efectuado por serología, aislamiento y tinciones inmunoquímica, siendo más prevalente, según la aglutinación microscópica, el serovar pomona, seguido en orden descendente por canicola, hardjo, javanica, icterohaemorrhagiae y tarassovi.

Diferentes especies asociadas a áreas periurbanas fueron muestreadas de las cuales la especie *M. musculus* resultaron positivos 20/97 (20.6%) ejemplares, *A. longipilis* 87/175 (49,7%), *A. olivaceus* 91/206 (44.2%), *O. longicaudatus* 77/191 (40.3%), *R. rattus* 18/85 (21.2%), *R. norvegicus* 2/27 (7.4%), *G. valdivianus* 1/2 (50%) y de *A. microtus* 0/1 (0.0%). (Zamora & Riedemann, 1999).

En la realización de otro estudio en Valdivia, se determinó la frecuencia de presentación de leptospirosis mediante MAT en la población de perros asistentes a atención clínica veterinaria en Valdivia, en el cual se concluyó que la seroprevalencia de leptospirosis en la población canina muestreada fue de 14,8%; siendo los serovares más frecuentes canicola, icterohaemorrhagiae y ballum, y no encontrándose animales serorreaccionantes frente a los serovares grippotyphosa y tarassovi.

Los valores obtenidos para los perros vacunados con respecto a la infección por el serovar ballum sugerirían una mayor probabilidad de contraer la infección por este serovar en los perros vacunados relativo a los no vacunados (Silva & Riedemann, 2007).

Diversos laboratorios veterinarios realizan pruebas diagnósticas para detectar leptospira.

Uno de ellos es Vetlab quienes ofrecen dos alternativas para realizar el diagnóstico: mediante un kit basado en la detección de IgG/IgM de entrega inmediata y por medio de PCR donde la muestra se envía a la Universidad de Concepción para su análisis teniendo una fecha estimativa de entrega de 5 días.

En lo que a vacunas se refiere, hay tres presentaciones en el mercado que ofrecen protección contra distintos serovares de leptospira. Las dos primeras conocidas comúnmente como séxtuple (Recombitek®) y óctuple las cuales contienen *Leptospira canícola* y *Leptospira icterohaemorrhagiae*. Otra opción que se entrega es Duramune Max®, representada de forma exclusiva por Bayer Animal Health, la que además de presentar los serovares canícola e icterohaemorrhagiae, contiene *Leptospira grippotyphosa* y *Leptospira pomona*. Ninguna de estas

tres presentaciones es obligatoria en Chile. Sin embargo, se recomienda su uso dado el riesgo que tienen los cachorros de sobrellevar estas enfermedades, cuando pierden la inmunidad que les traspa su madre a los tres meses de edad (Bayer, 2009).

Conclusiones

Debido a que la leptospirosis es una enfermedad zoonótica y potencialmente mortal en presentaciones agudas (tanto para humanos como animales) deberíamos tener todos los resguardos necesarios al sospechar de un perro posiblemente infectado con la bacteria y diagnosticar lo más rápido posible mediante técnicas de laboratorio, para así llevar al paciente al tratamiento adecuado que le permita la eliminación de la leptospira.

Basado en estudios recientes hechos en poblaciones caninas, hay que tener en consideración que nuevos serovares de la bacteria están surgiendo y causando enfermedad principalmente desde reservorios silvestres tanto en áreas rurales como urbanas. Un adecuado método de vigilancia y protocolos establecidos de cómo abordar la enfermedad ayudarían a tener una menor incidencia de la infección en humanos y un adecuado manejo en los animales frente a esta enfermedad.

Referencias

- Adler, B., De la Peña-Moctezuma, A., (2009). Leptospira and leptospirosis. *Veterinary Microbiology*. Vetmic-4382; n° pag 10.
- Barr SC y Bowmann DD (2007). Enfermedades infecciosas y parasitología en caninos y felinos. Primera edición. Editorial intermédica, pp 316 – 320.
- Bartges, J, (2005) Leptospirosis, clinical features and present day threat. Proceedings of the NAVC, North American Veterinary Conference. Orlando, Florida. Pp 1-4.
- Berríos, P.E., (2001). Vacunas no tradicionales y nuevas tecnologías aplicadas en su preparación. *Tecno Vet*, Universidad de Chile. Vol n°2, pp: 1-11.
- Bolin, CA, (2005) Vaccination for Leptospirosis: does it pay? Proceedings of the NAVC, North American Veterinary Conference. Orlando, Florida. Pp 1-3.
- Gaschen, F. P. (2007) Canine leptospirosis, a persisting challenge. Proceedings of the NAVC, North American Veterinary Conference. Orlando, Florida. Pp 1-3.
- Gaschen, F. P. (2008) Canine leptospirosis. Proceedings of the XXXIII World Small Animal Veterinary Congress. Dublin, Ireland. Pp 1-4
- Greene, C. E, (2008) Canine Leptospirosis, emerging or surging? International congress of the Italian association of companion Animal Veterinarians. Rimini, Italia. Pp241-242.
- Guptill, L, (2007) Canine Leptospirosis. Small Animal Infectious Disease. Proceedings of the NAVC, North American Veterinary Conference. Orlando, Florida. Pp 1-3.
- Hartmann, K, Greene, CE (2007). Enfermedades provocadas por infecciones bacterianas sistémicas. En: *Tratado de Medicina interna veterinaria*. Ettinger, S. & Feldman, E. Sexta edición. Elsevier Saunders, pp: 616-631.
- Lappin, M. (2005). Enfermedades bacterianas polisistémicas. En: *Medicina Interna de Animales Pequeños*. 3ª edición. Editorial Intermédica. Pp. 1359-1352.
- Lobetti, R, (2007). Leptospirosis. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association. Sidney, Australia. Pp 1-5.
- Prescott, J (2008) Leptospirosis in the family dog: a public health perspective. *Canadian medical association*. Vol 178 (4), pp 399-401.
- Silva RF y Riedemann S (2007). Seroprevalencia de leptospirosis canina en perros atendidos en clínicas veterinarias, mediante aglutinación microscópica y comparación con las técnicas de aislamiento e inmunofluorescencia indirecta. *Arch. Med. Vet.* 39, N° 3. Pp 269-274.
- Vadillo S (2002). *Manual de microbiología veterinaria*. Editorial Mc Graw Hill, pp 246 – 252.
- Zamora, J., Riedemann, S. (1999). Animales silvestres como reservorios de leptospirosis en Chile: Una revisión de los estudios efectuados en el país. *Arch. Med. Vet.* 31, N° 2. Pp 151-156.
- Noticias Bayer, (2005). Animal Health lanza la vacuna para perros más avanzada a nivel mundial: www.bayer.cl . Acceso en Junio, 2009
- Bayer (2009). Bayer Anima Health. www.bayer.com . Acceso en Junio, 2009.

Autores: Srta. Paulina Arce, pp.arce@gmail.com
Sra. Carolina Fariás, c.fariasnavarro@gmail.com
Srta. Andrea Hetz, hetz.andre@gmail.com
Dr. Gustavo Sobarzo Msc Profesor de Microbiología
Facultad de Ecología y Recursos Naturales, Escuela de Medicina Veterinaria
Universidad Andrés Bello