

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**“LEPTOSPIRA EN GANADO BOVINO”**

**PRESENTADO POR:**

**MARISOL CASTILLO HERNANDEZ**

**MONOGRAFIA:**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO  
DE:**

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TORREON, COAHUILA, MEXICO**

**ENERO 2014**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



## **LEPTOSPIRA EN GANADO BOVINO**

**PRESENTADO POR:**

**MARISOL CASTILLO HERNANDEZ**

**MONOGRAFIA:**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO  
DE:**

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

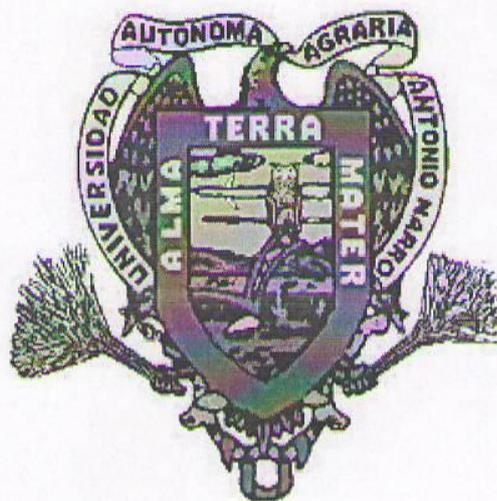
**TORREON, COAHUILA, MEXICO**

**ENERO 2014**

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



## LEPTOSPIRA EN GANADO BOVINO

MONOGRAFIA:

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO  
DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

POR:

MARISOL CASTILLO HERNANDEZ

ASESOR

M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO

TORREON, COAHUILA, MEXICO

ENERO 2014

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO**

**NARRO**

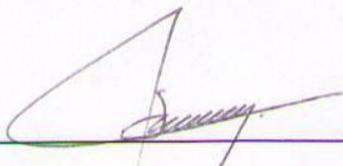
**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**LEPTOSPIRA EN GANADO BOVINO**

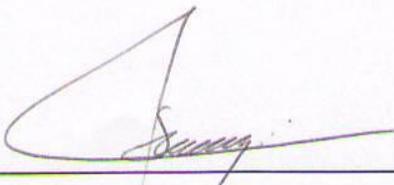
**APROBADA POR EL COMITÉ PARTICULAR DE REVISION**

**PRESIDENTE DEL JURADO**



**M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO**

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO**



**Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal**

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

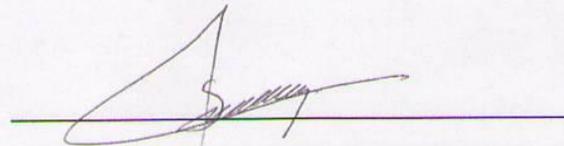
UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

LEPTOSPIRA EN GANADO BOVINO

MONOGRAFIA ELABORADA BAJO LA SUPERVISION DEL COMITÉ Y  
ASESORIA Y APROBADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER  
EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA



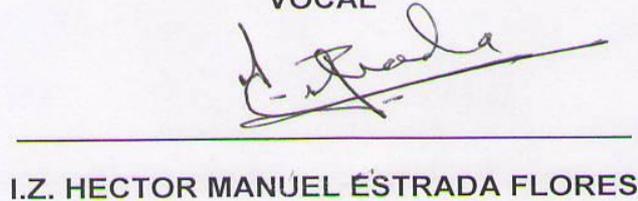
M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO

PRESIDENTE



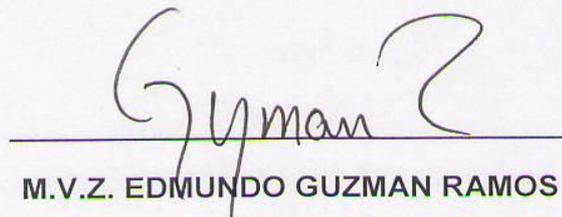
M.V.Z. CUAHUTEMOC FELIX ZORRILLA

VOCAL



I.Z. HECTOR MANUEL ESTRADA FLORES

VOCAL



M.V.Z. EDMUNDO GUZMAN RAMOS

TORREON, COAHUILA, MEXICO

ENERO 2014

## DEDICATORIAS

**A mis padres:**

**Sra. Ma. Trinidad Hernández Luna    y    Sr. Raúl castillo Viesca**

Gracias a ellos tengo vida, y la mejor herencia que un hijo pueda tener que es el estudio y ahora ya concluida mi carrera.

Gracias por sus consejos pues sin ellos no hubiera llegado hasta este momento y tal vez me hubiera quedado estancada. Gracias por su apoyo económico y moral, gracias a eso en mi mente siempre estuvo fija en salir adelante para poder enfrentarme a la vida como profesionista y lo único que me resta decir es ¡GRACIAS PAPAS!

**A mis hermanos:**

**Luis Alberto**

Gracias por ser mi hermano mayor, gracias por dejar de hacer tus cosas por ayudarme o mejor dicho hacer las mías, a tu ejemplo de ser siempre el mejor y hacer las cosas lo mejor posible te quiero hermano y gracias por tenerme presente en tus oraciones.

**Ángel Raúl**

A ti por ser el más pequeñito de mis hermanos a ti aunque tú no lo sepas te debo el que me hallas enseñado a ser responsable, y a tener en mente que cuando se quiere se puede, pues tu siendo un diminutito neonato libraste todo obstáculo y hoy estas aquí con nosotros te quiero mucho hermanito.

## **A mi esposo**

### **Miguel**

Gracias por confiar en mí, por alentarme siempre y decir tu “puedes” cuando yo tiraba la toalla, por aguantar mis cambios repentinos de humor cuando andaba presionada con tanto trabajo pero sobre todo por amarme tanto.

## **Por último pero no menos importante a mi hija**

### **Ana victoria**

Aunque eres muy pequeñita te agradezco que me hayas enseñado el verdadero amor, ese amor que me hace despertarme en las mañanas y pensar que este será un día mejor solo porque estamos juntos. Y gracias por alentarme a pensar que todo lo que haga será en bien de las dos te amo hija.

## **A mi suegra**

### **Sra. Andrea Hernández Sanjuán**

Gracias por yodo el apoyo que me ha brindado, por el cariño y los consejos, por estar siempre disponible para sin importar la hora que sea, por tratarme como a una hija mas, por alentarme a seguir luchando por lo que anhelaba y sobre todo por tanto y tanto amor la quiero mucho suegra.

## AGRADECIMIENTOS:

### A Dios:

Por permitirme llegar a donde estoy, por ponerme tantos obstáculos confiando en que yo sabría como brincarlos o esquivarlos, por permitirme realizar mis sueños y sobre todo por llegar a cumplir mi mayor anhelo y ser una MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Al ingeniero **Héctor Estrada Flores** por estar siempre dispuesto a ayudar sin importar la hora que sea o que tan grave y desagradable sea el problema.

Gracias por adoptarme como su “hija” y por demostrarme tanto cariño, gracias por formar parte de la etapa más importante y hermosa de mí vida, la verdad me faltaría espacio para agradecerle por tanto y tanto apoyo, lo quiero mucho.

Al M.V.Z. Rodrigo I. Simón por permitirme realizar este trabajo a y también gracias por ser parte de mi equipo formador de la carrera pero sobre todo por brindarme su valiosa amistad.

A todos aquellos que desconfiaron de mí y me pusieron el pie para que tropezara a ellos hay que agradecerles el doble, pues cada que caía me levantaba con más fuerza y pude llegar hasta donde estoy ahorita.

A mi **ALMA TERRA MATER** por haberme cobijado cinco largos años y darme todas las armas para poder realizarme como profesionista.

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
ASPECTOS HISTÓRICOS.....	3
SINONIMIAS.....	5
DEFINICION.....	7
IMPORTANCIA ECONÓMICA Y SANITARIA.....	8
TAXONOMÍA Y CLASIFICACIÓN.....	9
ESPECIES DE LEPTOSPIRAS.....	10
○ CLASIFICACIÓN SEROLÓGICA.....	11
○ CLASIFICACIÓN ALTERNATIVA.....	11
RESISTENCIA DEL AGENTE ETIOLÓGICO.....	13
EPIDEMIOLOGÍA.....	15
○ ESPECIES SUSCEPTIBLES.....	15
○ HOSPEDEROS DE MANTENIMIENTO.....	16
○ HOSPEDEROS ACCIDENTALES.....	17
○ FUENTES DE INFECCIÓN.....	18
○ FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN.....	21
• DEPENDIENTE DEL HOSPEDERO.....	22
DEPENDIENTES DEL MEDIO.....	23
PATOGENÍA.....	26
SINTOMATOLOGÍA.....	29
LESIONES ANATOMOPATOLOGICAS.....	31
RESPUESTA INMUNE.....	32
DIAGNÓSTICO.....	34
DIAGNÓSTICO EPIDEMIOLOGICO.....	34

DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	35
DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.....	36
TÉCNICAS INDIRECTAS.....	37
TÉCNICAS DIRECTAS.....	43
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	45
PROFILAXIS Y TRATAMIENTO.....	46
PROFILAXIS.....	46
INMUNOPROFILAXIS.....	46
PROFILAXIS HIGIÉNICO-SANITARIO.....	48
TRATAMIENTO.....	51
BIBLIOGRAFIA.....	53

## **RESUMEN:**

La Leptospirosis es una enfermedad infecto-contagiosa, aguda y febril causada por una bacteria del género *Leptospira* que afecta sobre todo a los animales salvajes y domésticos, que sirven como fuente de infección para el hombre, presenta una epidemiología compleja y de distribución cosmopolita, en la que varias especies, principalmente los roedores actúan como hospederos de mantenimiento de muchas serovariedades en todo el mundo, siendo al hombre y los animales de explotación económica y social hospederos accidentales.

Las prevalencias y tasas de incidencias publicadas para esta enfermedad en el mundo varían notablemente según la zona y pueden llegar a alcanzar valores elevados en tiempos de inundaciones y en los países tropicales y subtropicales.

Además, presenta un importante aspecto socio-económico y sanitario, que radica principalmente en las pérdidas económicas de carácter reproductivo y productivo en la ganadería y en el hecho de que es una zoonosis (zoonosis).

**Palabras Claves:** Leptospirosis, *Leptospira*, espiroquetas, orina, zoonosis, reservorios, huéspedes, infección.

## **INTRODUCCIÓN:**

La Leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial, producida por una espiroqueta de las cepas patógenas del género *Leptospira*, que afecta tanto a los animales silvestres y domésticos así como al hombre (Thiermann, 1984), caracterizada por: fiebre, mialgia, procesos hemorrágicos, ictericia, nefritis, hemoglobinuria, anorexia, náuseas, cefalea, etc.

Los países tropicales y subtropicales son los más afectados pues las condiciones climáticas como: precipitación, temperatura, humedad relativa así como el pH, estructura y la composición de suelo) más favorables a su presentación. La OMS. Ha estimado una tasa de incidencia en humanos entre 4-100 casos por 100 000 habitantes en estos países, dando a conocer que un brote en China alcanzó una tasa de 1300 casos por 100 000 habitantes (OMS., 1998).

En la ganadería su importancia radica sobre las pérdidas económicas que

Produce en la reproducción donde puede aparecer, mortinatos, abortos y/o nacimientos de animales débiles e infertilidad. Resulta difícil estimar las pérdidas por este concepto, en gran parte por las dificultades inherentes al diagnóstico de la enfermedad (Ellis, 1994). También, se debe añadir los gastos en medicamentos referentes a las personas que enferman por leptospira.

## ASPECTOS HISTÓRICOS:

La Leptospirosis es una enfermedad infecto – contagiosa de carácter zoonótico de distribución mundial, producida por cepas patógenas del género *Leptospira*, incluida en las especies *L. interrogans* las cuales poseen las mismas características morfológicas y fisiológicamente uniforme, pero que serológica y epidemiológicamente son muy diversas; caracterizada por un estadio septicémico y otro lesionar durante el cual pueden presentarse ictericia, hemorragias, albuminuria y meningitis, etc.; afectando varios órganos: riñón, ojo, cerebro, el aparato reproductor grávido y no grávido de los mamíferos y otros.

La Leptospirosis es una patema conocida desde 1886, año en que el médico Alemán Adolf Weil describió una enfermedad a la que denominó Ictericia Hemorrágica en Heidelberg entre trabajadores agrícolas alemanes. No obstante, un síndrome idéntico aparentemente fue descubierto varios años antes en trabajadores de alcantarillados. La sabiduría tardía o posteriores consigna que la **descripción** de Leptospirosis icterica podría haber existido al principio del siglo XVIII, algunos años antes de la descripción de Weil.

Los primeros casos de Leptospirosis en humanos sin conocer el agente, los describieron, Weiss en 1881 y Weil en 1886. Los científicos Japoneses Inada e Ido fueron los primeros en describir el agente causante de la enfermedad al comienzo del 1915; aislado por vez primera por estos mismos investigadores pero en 1916, siendo nombrado spiroqueta icterohaemorrhagiae, y luego renombrado *Leptospira* en 1917. También en 1917, Noguchi aisló en ratas pero en Nueva York, EE.UU. En 1917, se describe la infección en ratas gris (*Rattus*

noruegicus) por el mismo agente y se postuló su posible papel como transmisora de esta enfermedad al hombre. La confirmación de aparición de la Leptospirosis en toda la frontera occidental europea fue obtenida rápidamente después de la publicación de los trabajos de Inada.

Las primeras informaciones sobre la enfermedad de leptospira en los animales procedían de la leptospirosis humana, datan del 1852 en que Hofer describió una enfermedad de los perros antes desconocida que llamó Tyfus Seu Febris Nervosa Canum. Keff en 1898 cambió el nombre de esta enfermedad por la enfermedad de los perros de Stuttgart. Sin embargo, su etiología de esta enfermedad fue aclarada en 1922 por el Checoslovaco Lukes, el cual demostró que el agente era una espiroqueta. Pero en la realidad, la primera descripción de las Leptospiras como agentes productores de enfermedad en los animales se realizó en 1933, cuando Klarenbeck y Schuffner demostraron que la *L. canicola* era el agente etiológico de la enfermedad Stuttgart en los perros, fueron los primeros en notificar la afectación de leptospirosis en los bovinos en la antigua USSR, denominándola como "hemoglobulinuria infecciosa aguda", y del agente aislado *L. icterohaemorrhagiae* bovina. Estudios posteriores apuntaron a *L. grippotyphosa* como responsable de aquella enfermedad. Freund et al., (1941) y Jungherr, (1944) notificaron en esta misma especie tanto en Israel como en los Estados Unidos de América respectivamente, quedando este último como la primera notificación en el continente Americano. Mientras el primer reporte en Gran Bretaña fue al cargo de (Field y Wellers, 1950). Smith y Perry, (1952) divulgaron los primeros casos en Canadá.

Los primeros diagnósticos hallados en el continente Africano datan casi al mediado del siglo XX por Donatien y Gayot, (1950) en Argelia; Cordier (1952) en Túnez y Farina y Sobrero (1960) en Somalia etc.

El conocimiento de la Leptospirosis humana en Cuba remonta sobre la existencia por los reportes en casos humanos y así lo atestiguan los trabajos realizados por Francisco Navarro y Valdés ("La fiebre biliosa grave de los países cálidos no es la fiebre amarilla, 1868") y de Emilio Martínez y Martínez ("Curabilidad del ictero grave primitivo, 1888"), donde se precisan ya casi todas las características epidemiológicas de la Leptospirosis (Pérez, 1968). Guiteras et al., (1920) notificaron la primera comunicación de los casos presuntivos atribuibles a Leptospirosis ocurrido en 1910 en trabajadores que construían el alcantarillado de La Habana. Pero estos mismos autores en (1921) diagnosticaron los primeros casos de leptospiras en Múridos (ratas) capturados en mataderos de La Habana. Transcurren algunos años sin que aparezcan investigaciones y es sólo cuando Pérez (1943) logró la comprobación de la enfermedad en un 28% de caninos a través de una encuesta serológica. Luego la primera confirmación en humano por el método serológico y microbiológica fueron presentado por Márquez, Soler y Curbelo en 1945 (Márquez, 1945)

Ramírez (1971) hace la primera notificación de la existencia de anticuerpos específicos de valor diagnósticos de *Leptospira* bovina en Cuba.

## **SINONIMIAS:**

La Leptospirosis se conocen por otros nombres tales como: enfermedad de Weil (*L. icterohaemorrhagiae*); Fiebre de los arrozales (*L. bataviae*); enfermedad de los henequeneros; enfermedad de los porqueros (*L. pomona*); enfermedad de los manipuladores de pescados, ictericia enzootica; enfermedad de Stuttgart (*L. canicola* en Europa); ictericia hemorrágica; ictericia infecciosa; agua roja; fiebre de los 7 días (*L. hebdomadis* en Japón); fiebre otoñal japonesa (*L. autumnalis*); fiebre de los ratones; tifus canino; fiebre de cieno, fiebre de los pantanos (*L. grippotyphosa* en los trópicos) fiebre del agua; fiebre de los cosechadores; fiebre de los campos, etc.(González et al., 1990; Ferguson, 1993; Bofill et al.,1996 ;Fresno, 1996). Todas estas denominaciones han sido utilizadas para describir la enfermedad producida por leptospiras según sus características epidemiológicas, clínicas, territoriales, especies afectadas, estacionalidad, etc.

## **DEFINICIÓN:**

La leptospira es una zoonosis. En el ganado se presenta en forma subclínica en la mayoría de los casos, solo se sospecha en presencia de abortos, puede causar infertilidad, nacimiento de crías débiles, agalactia, acompañado por septicemia, nefritis intestinal, anemia hemolítica y mastitis (Orrego 2005)( tirado 2005).

En la ganadería mexicana provoca grandes pérdidas económicas ya que afecta a los parámetros reproductivos y productivos. Son susceptibles todos los animales de la granja. (Dra. Adelina braselli)( M.V.Z. M.C. Eduardo Posada Manzano 2002).

En nuestro país en los vacunos, los serotipos más comunes son: L. Pomona, L. tarassovi, y L. hardjo siendo esta ultima la más frecuente en bovinos (D.C. Blood- O.M. radostits)

## **IMPORTANCIA ECONÓMICA Y SANITARIA**

La Leptospirosis considerada la epizootemia más difundida en el mundo, tiene tanto importancia económica como sanitaria. La repercusión económica más importante en la explotación, es el fallo reproductivo, secuela crónica de la enfermedad en las reproductoras, que causa mortinatos, abortos o nacimientos de animales débiles, disminución de la fertilidad. Resulta difícil estimar las pérdidas por este concepto en gran parte por las dificultades inherentes al diagnóstico de la enfermedad. También puede ser considerada importante la pérdida económica asociada al "Síndrome de caída de la leche" o agalactia producida por estos microorganismos. A estas pérdidas, habría que añadir las originadas por desecho temprano y por aumento en la tasa de eliminación de animales por causas reproductivas.

La Leptospirosis es una zoonosis, por los efectos sobre la producción animal, se le añade un importante aspecto sanitario donde en el ser humano está considerada una infección accidental. Algunas prácticas laborales como los mineros, ganaderos, agricultores, deportistas acuáticos, trabajadores en mataderos, veterinarios etc. Así como ciertas actividades recreativas que implican contacto con aguas posiblemente contaminados de Leptospiras pueden provocar enfermedad en ellos. Además del riesgo sanitario, hay que tener en cuenta la vertiente económica derivada de los gastos originados por el cuidado médico de los pacientes, bajas laborales, pérdida de productividad y capacidad de trabajo, vigilancia y control de los lugares de trabajo, ropas

especiales de protección, seguros médicos para el personal en riesgo, evaluación de vacuna, etc.

## **TAXONOMÍA Y CLASIFICACIÓN**

Las Leptospiras pertenecen a familia Leptospiraceae, segunda familia del orden Spirochaetales). En la edición del "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology" 1984, se reconoce como único género dentro de la familia Leptospiraceae al género Leptospira; dentro del cual se incluyen tres especies: Leptospira interrogans, Leptospira biflexa y Leptospira illini, esta última considerada de 'estado taxonómica incierta' aislada de un buey en Illione, EE.UU. En la última edición del "Bergey's Manual of Determinative Bacteriology" 1994, ya se recoge como género independiente el Leptonema, cuya especie tipo (y única especie del género) sería Leptonema illini. De esta forma, la familia Leptospiraceae está formada por dos géneros, Leptospira y Leptonema. En los últimos años y gracias a la utilización de nuevas herramientas y métodos de clasificación, se han reconocido varias especies del género Leptospira.

## Clasificación taxonómica y especies de leptospira

División: Procariontes, clase: cshizomicete, orden: spirochaetales, familia: leptospiraceae, genero: leptospira, leptonema, turneria

### Otros

Familia: Spirochaetaceae, Género: Cristispira, Spirochaeta, Brachyspira, Brevinema, Anguilina, Serpulina, Treponema, Borrelia

### ESPECIES DE LEPTOSPIRAS:

Patógenas	Saprophytas
L. interrogans	L. biflexa
L. borgpetersenii	L. wolbachii
L. noguchii	L. parva
L. santarosai	
L. alexanderi	
L. kirschneri	
L. meyeri*	
L. fainei	
L. Weillii	
L. inadai	

Fue descrita recientemente, pero su capacidad patogénica no está clara todavía. Sus estados patogénicos no están claros o cuestionables.

Más de 250 serovariantes agrupadas en 25 grupos 63 serovariantes agrupados en 38 serogrupos.

- **CLASIFICACIÓN SEROLÓGICA**

Antes del 1987, el género *Leptospira* fue dividida en dos especies, *L. interrogans*, que incluye todas las *Leptospiras* patógenas y/o de vida parasitaria, y *L. biflexa*, especie en la que engloban todas las saprófitas aisladas del medio ambiente. A pesar de que esta denominación es la que ha estado utilizando durante varios años, fue admitida oficialmente en 1986, cuando *L. interrogans* fue diferenciada de *L. biflexa*, este último creció a 13 °C en presencia de 225ug/mL de 8-azoguanina, siendo *L. interrogans* negativa a ambas propiedades.

- **CLASIFICACIÓN ALTERNATIVA**

La aparición de nuevos métodos de clasificación e identificación de *Leptospira*, responde a la necesidad de encontrar métodos más fiables y de menos subjetividad que el método clásico que además está considerado como lento y difícil de estandarizar (Ellis et al., 1988). En la reunión de "Subcomité para la Taxonomía del género *Leptospira*" ( TSCL) en Praga en 1994 Anónimo,(1994), aunque se recomienda el sistema de clasificación taxonómica siga basándose en el serovar , se permite la utilización de otros métodos opcionales para la identificación y clasificación, como: anticuerpos monoclonales, el análisis de factor e investigación de los patrones de fragmentos de ácidos nucleicos

obtenidos por tratamiento con enzimas de restricción mediante sonda de ADN, estudios de la actividad aminopeptidasa, microscopia electrónica, etc.(Dikken , 1986; Houvin-Hougen, 1986; Terpstra et al., 1987; Korver et al., 1988; Yan et al., 1999) . También se la llama clasificación genotípica donde la clasificación ha sido remplazada por el genotipo. Esto incluye todos los serovares de las dos especies más estudiadas. La reclasificación de Leptospiras a base de genotipos, taxonómicamente es correcto y promueve un fundamento científico para la futura clasificación. Sin embargo, la clasificación molecular es problemática para los microbiólogos, clínicos y epidemiólogos porque no se comparte con el sistema ya utilizados por esos especialistas hace varios años.

## RESISTENCIA DEL AGENTE ETIOLÓGICO

Las Leptospiras son microorganismos que sus supervivencias dependen ampliamente sobre variaciones del pH del suelo y las condiciones ambientales ya sea temperatura o humedad relativa. Particularmente, son muy sensibles a la desecación, luz solar directo, pH ácido y alcalino ya que un pH menor que 6 o mayor que 8 tiene carácter inhibitorio sobre el microorganismo. Una temperatura  $\leq 13\text{ }^{\circ}\text{C}$  o  $\geq 35\text{ }^{\circ}\text{C}$  provoca la muerte rápidamente. Además, existen distintas sustancias químicas de carácter leptospiricida: fenol al 5 %, alcohol al 70 %, formol al 2%, ácido clorhídrico 2%, emulsión de creolina al 5%, sosa cáustica al 2%, durante 5 minutos, solución al 0,05 % de ácido sulfúrico, en 5 minutos. Son muy sensible a la solución hipertónica de sal común (2,8%), bilis, putrefacción y a la mayoría de los antibióticos in vitro o in vivo como la penicilina, estreptomycin, aureomicina y los grupos macrólidos. Sensible también a una temperatura de menos  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$  liquido N2.

Si la orina de por sí, tiene una reacción ácida las Leptospiras presentes en ellas, pronto sucumben. Esta probabilidad es la principal razón por la cual la orina humana no disemina la infección y la orina de ratas, mientras no sea diluida, no tiene mucho riesgo. Pero las leptospiras viven en orina débilmente básica como: del cerdo, vaca y equino durante diferente período, sin embargo, en orina ácida (carnívoros) mueren rápidamente.

Para la supervivencia en el medio ambiente necesita una humedad alta del suelo, una temperatura de  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , con agua de un pH neutro o ligeramente alcalino y la presencia de materia orgánica. En suelo con todas estas condiciones y saturado, pueden vivir hasta 183 días y suelo seco 30 minutos.

En agua estéril pueden vivir hasta 3 meses o más, en aguas alcalinas en semanas, en lagunas varias semanas, en orina alcalina más de 16 días y en nitrógeno líquido 32 meses. También hay reportes de sobrevivencia en leche refrigerada por los menos 3 días y leche adulterada con agua puede sobrevivir hasta 60 días. En tejidos no contaminados y guardados a 4 °C pueden sobrevivir a varias semanas, en sangre no coagulada y defibrinada mantenida a temperatura ambiente (20–25 °C) sobreviven durante semanas. En las congelaciones rápidas y a -70 °C pueden mantenerse más de 5 años en cultivos, así como en sangre y tejidos contaminados. Se ha demostrado que las *Leptospiras* pueden sobrevivir: 9 días en músculo, 13 días en los riñones, 12 días en el hígado y 8 días en el bazo luego de la muerte del animal. Se han incluido las garrapatas en este campo ya que, Michna, (1970) pudo hallar que las *Leptospiras* eran capaces de sobrevivir 518 días en el interior de *Ornithodoros turicata* y por lo menos 26 días en el intestino de moscas no hematófagos.

Las *Leptospiras* son resistentes al ácido nalidíxico, propiedad que puede utilizarse en la elaboración de medios de crecimiento para controlar la proliferación de otros microorganismos. Además, no incorporan el 5-fluoracilo del medio, por lo que puede añadirse a los medios para el aislamiento a partir de muestras patológicas. La tenacidad de este agente está avalada por algunas condiciones ambientales ya mencionadas.

Cuba siendo un país subtropical no es excepción ya que Cabezas et al., (1981) pudieron demostrar que la *L. pomona* y *L. canicola* superan los 10 días de supervivencia en orina de cerdo y aguas contaminadas, mientras en aguas naturales es superior a 20 días.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La Leptospirosis es considerada la zoonosis de gran distribución mundial (WHO, 1999). El estudio de la epidemiología es complejo debido al gran número de factores que influyen en su presentación, lo cual dificulta la extrapolación entre las diferentes regiones geográficas y obliga el conocimiento individualizado de cada continente, país, región o zona. Las distintas cepas patógenas de *Leptospira* pueden afectar potencialmente a los mamíferos, donde algunos actuarán como hospederos de mantenimiento o accidental en función del serovar considerado.

### **○ ESPECIES SUSCEPTIBLES**

Las especies de mayor importancia económica son: bovinos, equinos, cerdos, ovejas y cabras; también afecta en mayor o menor grado a otros animales domésticos y salvajes como: perros, gatos, venados, mofetas, mapaches, zarigüeyas, musarañas, nutrias, canguros, mangostas, murciélagos, peces, reptiles, ranas, conejos, zorros, erizos, chachalacas, nonatos, ratas y ratones, etc. (Sullina, 1974; Blood, et al., 1982; Thiermann, 1984; Bofill, et al., 1996) y por último contribuye una zoonosis (Levett, 2001).

**HOSPEDERO DE MANTENIMIENTO:** Es aquel que asegura la perpetuación de una población determinada de parásitos en sus latos, sin la intervención de ningún hospedero accidental. Por lo tanto, la población de mantenimiento será aquella especie animal que actúa como un reservorio continuo de un serovar, en un ecosistema determinado (Little, 1986). Una o varias especies de mamíferos domésticos o salvajes actúan de hospederos de mantenimiento de

cada serovar o serogrupo de *Leptospira* patógena (WHO, 1965), donde una especie animal puede ser reservorio de varios serovares y diferentes especies animales serlo de un mismo serovar (Trap, 1988). La complejidad de la epidemiología de la Leptospirosis es basada sobre el gran número de especies de diversas familias de mamíferos (roedores, carnívoros, marsupiales, etc.), que tienen la capacidad de mantener una amplia variedad de serovares (Michna, 1970). Los hospederos de mantenimiento se caracterizan por los siguientes elementos:

- Gran receptividad a la infección por el serovar frente al que mantiene como hospedadores ( dosis infectiva es menor)
- Relativa baja patogenicidad del microorganismo en el hospedero.
- Presencia de infección renal con leptospiuria prolongada.
- Infección crónica
- Transmisión eficaz de la infección a los animales de la misma especie por contacto directo.
- En algunos hospederos, se mantiene la *Leptospira* en el tracto genital.

#### ○ **HOSPEDEROS DE MANTENIMIENTO**

La transmisión de la infección entre hospederos de mantenimiento se realiza independientemente de las condiciones climáticas y ambientales. Sin embargo, en el caso de la transmisión entre hospederos de mantenimiento y accidental o entre accidentales hace necesario la supervivencia del agente en el medio ambiente para poder efectuar la infección.

Hay algunas especies silvestres que actúan como hospedero de mantenimiento en algunos países europeos: Rata gris (*Rattus norvegicus*) de icterohaemorrhagiae en toda Europa. *Grippytyphosa* en Holanda y Francia, erizo (*Erinaceus europaeus*) de bratislava y australis en Francia. apuntan el ciervo y al mapache como reservorios silvestres de pomona. Declararon las ratas como hospederos de mantenimiento principalmente al serogrupo icterohaemorrhagiae y ballum; cerdo de pomona, tarassovi y bratislava, oveja puede ser hardjo y pomona; ovino serogrupo australis, especialmente serovar bratislava y el perro canicola. Ellis et al., (1981; 1982) proclamaron al ganado bovino como hospedero de mantenimiento del serovar hardjo y también puede ser de pomona.

#### ○ **HOSPEDEROS ACCIDENTALES**

Cualquier mamífero puede ser, potencialmente, hospedero accidental de las *Leptospiras*). Las características de mayor importancia de un hospedero accidental durante la infección de *leptospira* son:

- La transmisión es interespecie y esporádica
- Signos de forma aguda grave ( hepatitis, crisis hemolítica)
- Duración de la leptospiruria es apenas semanas
- Muestra para el diagnóstico es el animal enfermo
- Bajo porcentaje de animales seropositivos.

## ○ **FUENTES DE INFECCIÓN**

La principal fuente de contagio para el hombre constituye, la orina de animales enfermos, reservorios naturales así como el contacto directo con estos animales. También las aguas contaminadas, leche cruda, descarga vaginal, feto de animales infectados y fetos abortos etc. La infección en granjeros, veterinarios, trabajadores de mataderos, médicos de inspección de carne, trabajadores de control de roedores. Ocupaciones que requieren contactos con animales. El contacto directo y/o indirecto es importante para alcantarillados, mineros, soldados, trabajadores de higiene y de pesca, trabajadores de ferias de animales y de canal, arroceros, trabajadores de platanales y cortadores de caña de azúcar.

Para los animales, constituye la orina de animales infectados, asintomáticos y portadores; también el agua, leche, forrajes, pastos, tejidos de animales, descargas posparto, saliva, semen, instrumentos quirúrgicos así como vectores siendo los roedores (ratas y ratones) los más importantes por su condición de reservorio natural. Algunos autores han considerado las garrapatas, aves y insectos como; moscas, mosquitos, etc.

- **AGUA:** Para que ocurra la infección en el medio, las *Leptospiras* necesitan una supervivencia en este medio primero, la cual tiene una vinculación tremenda con la humedad relativa alta y la temperatura a su punto óptimo en el lugar de aparición. La temperatura del agua tiene un efecto benéfico, ya sea baja o alta. Las bajas disminuyen la multiplicación de los microorganismos, pero el tiempo de supervivencia aumenta y las altas temperaturas favorecen la multiplicación, pero con

menos tiempo de supervivencia. Esto permite que las Leptospiras puedan sobrevivir y mantener sus capacidades infectantes en el agua durante 22 días y en el barro 5 – 6 días. Como las infecciones por este agente ocurren principalmente en zonas con abundante cantidad de agua; en áreas pantanosas o de campo anegado, los brotes son frecuentes en épocas de lluvia y en climas templados. A pesar de todo esto, no todas las aguas son favorables para la supervivencia de las Leptospiras, ya que éstas también se ven afectadas por el pH y la salinidad.

- **ORINA:** Muchas infecciones en última instancia se deben a la contaminación con la orina de los animales enfermos, portadores o reservorios; siendo el pH el factor determinante de la supervivencia de las Leptospiras en la orina. Ellas no pueden sobrevivir en pH ácido, por eso, algunos autores plantean que la orina del hombre y la de los ratones y ratas no son fuentes de excelencia para la infección al no ser que sean diluida por agua. La orina de los bovinos se considera como la de mayor excelencia para una fuente de infección ya que su orina es de pH alcalino lo que favorece la supervivencia del germen y en 1 ml de orina puede contener hasta 100 millones de microorganismos de Leptospira. Además, la orina de muchos animales presenta aglutininas y lisinas específicas, cuya presencia causan una disminución en el tiempo y del número de microorganismos.

- **LECHE:** Los animales infectados, muchos eliminan Leptospiras a través de la leche. Debido a la presencia de sustancias antimicrobianas, la supervivencia en la leche cruda es muy corta. La infección humana por el consumo de la leche cruda de animales infectados y/o convalecientes hasta tres días después del ordeño ha sido notificada.
- **TEJIDO ANIMAL:** El tiempo de supervivencia de las Leptospiras en los tejidos es dependiente del pH postmortem y el efecto antagónico que supone la contaminación con otras bacterias. Lo que avala la capacidad infectante de los tejidos del animal principalmente en los mataderos y al parto.
- **DESCARGAS POSPARTO:** Las descargas pos abortos pueden mantener sus capacidades infectantes pasado 8 días después de éste.
- **SALIVA:** Desde que fue comprobada la infección en el humano tras mordeduras de animales como la rata o el perro, la saliva ha sido considerada como posible fuente de infección. También se sospecha los lamidos de los perros a los niños, con la lengua contamina mecánicamente, podría ser una forma más de infección.
- **AVES:** Desde que en algunas zonas de España y Francia ocurrieron brotes de Leptospira en humanos en los años 50 del siglo XX del,

serovar ballum y con la coincidencia de que ciertas aves cuya ruta migratoria afectaba tanto al Delta del Ebro en España, como al Delta de Ródano en Francia, dio lugar para que algunos científicos las consideren como posible fuente de infección. Por la posibilidad de que estas aves consumieran ratones infectados y probablemente, se convirtieran ellas mismas en vectores mediante la eliminación de las Leptospiras en sus fluidos. Algunos han considerado que podría ser las garrapatas que funcionaron como posible transmisores hacia los lugares.

- **FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN**

- **DEPENDIENTES DEL AGENTE ETIOLÓGICO**

**A)** Resistencia a condiciones medioambientales: la supervivencia del agente depende de la existencia de una humedad relativa alta, temperatura óptima entre 24-25 °C, pH neutro o ligeramente alcalino y presencia de materia orgánica. Siendo estas condiciones indispensables para la existencia de la infección en una región geográfica. Por ello, las áreas con lagunas, riachuelos (bebederos en general) donde se congregan un gran número de animales, son las que más frecuentemente están implicadas en los focos de Leptospirosis. En este sentido, existen diferencias entre serogrupo o serovares como pomona que es más capaz de sobrevivir mejor en zonas áridas que hardjo.

**B)** Estos factores ambientales propicia la existencia de una cierta estacionalidad en la presencia de la enfermedad, siendo más frecuente

en otoño en países templados y en invierno en los países tropicales y subtropicales; épocas ambas de lluvias.

**B)** Capacidad infectante: los estudios han demostrado que la capacidad infectante y la patogenicidad varían en función del serogrupo o serovar en cuestión.

- **DEPENDIENTE DEL HOSPEDERO**

**A).** EDAD: Los estudios realizados por Ellis y Michna, (1976) revelaron un 40 % de seropositividad con anticuerpos leptospirales en terneros hasta un año de edad y 72 % en los adultos de hasta tres años de edad, donde ésta ha sido relacionada con el estado de portador renal en la última; mientras los animales pequeños se caracterizan por eliminar mayor cantidad de *Leptospiras* en su orina. En bovino, la morbilidad se calcula hasta 75 % en los adultos y hasta 100 % en los terneros, donde en este último la letalidad es de 5 % .

**B).** GESTACION: Las publicaciones disponibles demuestran que el aborto por Leptospirosis se produce principalmente en los últimos estadios de la gestación entre los 6 y 9 meses, además, se supone que la infección parece producirse varias semanas antes, ya que el período de incubación en los casos de abortos suele ser largo, además el aborto casi siempre en la mayoría de las especies es provocado por serovares accidentales.

**C).** ESTADO INMUNITARIO: En sentido general, un animal expuesto previamente, es refractario a la reinfección de este mismo serovar aunque los niveles de anticuerpos en sangre hayan bajado (Ellis, 1983). También tiene relación con el nivel de inmunoglobulina (IgA e IgG) ya que el aumento de estos en la orina hace disminuir la cantidad de *Leptospira* que se elimina en ella.

**D). FACTORES GENETICOS:** Algunas cepas de ratones parecen tener más resistencia a la infección siendo la letalidad baja en este grupo y la protección que se desarrolla es más duradera. También esta conclusión fue hecha en terneros de diferentes grupos donde algunos mostraron signos benignos transitorios mientras hubo letalidad en los otros.

#### **DEPENDIENTES DEL MEDIO**

**A. ALIMENTACION:** Algunos autores han considerado este factor, ya que se demostró, en los animales alimentados con ensilaje de grano como suplemento, provocaba que el pH bajara más al nivel ácido, reflejando en la orina la eliminación de poca cantidad de leptospira.

**B. INFECCIONES CONCURRENTES:** Ha quedado demostrado que después de una infección cualquiera, aumenta la receptividad de estos animales en contraer al Leptospirosis.

**C. APTITUD Y MANEJO:** En la explotación ganadera, se plantea que por la separación temprana de los terneros de sus madres en la industria lechera hace que en estos animales la Leptospirosis sea más frecuente que en los de carne, una vez introducida en la explotación, convierten en alto factor de riesgo para ellos. Además el sistema intensivo que se practica favorece la transmisión entre ellos por el hacinamiento.

#### **D. VIAS DE TRANSMISION**

Las principales vías de transmisión se clasifican en: Directa e Indirecta

- **HORIZONTAL DIRECTA:**

Esta forma de transmisión es la más frecuente en los casos de serovares adoptados como hardjo.

**A. Contacto directo:** Esta vía es la más estudiada además de tener diversas formas. La forma venérea. Se considera como la fundamental en algunas especies cuyos hábitats se encuentran en áreas de condiciones climáticas favorables o de densidad poblacional desfavorables para la transmisión de la enfermedad de otra manera como ocurre con la musaraña común en zonas de Polonia o Rusia, donde se han observados varias epizootias de Leptospirosis en estos animales; asociadas a las épocas más secas del año, que por lo general, coincide con la época de la reproducción. En humanos se diagnosticó la infección de una mujer luego de contacto sexual con su pareja durante la fase de leptospiruria. Además de la venérea, la costumbre de los bovinos y perros de lamer los genitales y/o otras áreas corporales de sus compañeros, puede permitir también la transmisión de la infección.

**B. Núcleos cotitulares:** Tienen importancia ya que las gotas de orina dispersan a varios metros del animal que orinan, pudiendo penetrar las Leptospiras procedentes de animales con leptospiruria, tanto por inhalación como por vía conjuntival.

- **HORIZONTAL INDIRECTA:**

Esta desempeña un papel fundamental en las infecciones accidentales ya que se produce tras la exposición al ambiente contaminado con material infectante.

- A.** Fómites: El agua, alimentos, pastos y suelos contaminados pueden facilitar el contacto entre el animal- humano y el agente. La forma importante y más frecuente para la infección humana y animal es el contacto de la piel o las mucosas con aguas o barro contaminados con orina y el contacto con órganos de animales enfermos en el matadero. Los pastos contaminados juegan un papel importante para la transmisión intra e interespecie.
- B.** Vectores: Diversos autores han evaluado la hipótesis de que los artrópodos podrían jugar un papel relevante en la transmisión mecánica del agente.

- **VERTICAL**

- A.** Transplacentaria: El agente puede atravesar la placenta durante el período de leptospiremia, tal y como se ha demostrado tanto en el ganado bovino, el cerdo y en el ser humano. Un caso especial sería la posibilidad de la infección del feto en el momento del parto, si esto no ha ocurrido anteriormente durante la gestación.
- B.** Galactófora: Puesto que la infección por *L. hardjo* y *L. pomona* pueden producir una mastitis clínica, los microorganismos presentes en la glándula mamaria podrían ser excretada con la leche e infectar al ternero por vía oral. En caso de ser humano, esta forma de transmisión es poco estudiado, pero sí hay informes al respecto.
- C.** Vía oral: En humano, por la ingestión de alimentos contaminados con la orina de animales enfermos o de reservorios. Antes se consideraba como una vía importante, pero hoy se le da poco valor como modo de transmisión.

## **PATOGENÍA**

Las Leptospiras son muy invasivas debido a la producción de enzimas o a factores mecánicos, como la motilidad por excavación y a su tropismo orgánico. Ambas causas se han sugerido como mecanismos por los que éstas alcanzan sitios normalmente protegidos del organismo, como el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el ojo. La capacidad lesionar de estos gérmenes puede ser debida a factores tóxicos (hemosilina, fibrolisinas, lipasas) y endotoxinas (catalasa, hialuronidasa).

Las Leptospiras penetran en el organismo animal o humano, mediante la ingestión de los alimentos contaminados o agua, o a través de las membranas mucosas de ojo, boca, fosas nasales, vagina y pene, o a través de la piel dañada o reblandecida por el agua, piel escoriada. El agente se difunde a partir del punto sin dejar lesión, invadiendo la torrente sanguíneo, multiplicándose en éste y en el parénquima hepático durante un período de incubación entre 2-30 días según sea el caso, circulando en la sangre provocando leptospiremia por al menos 7 días, produciendo pirexia, eliminación de Leptospiras en la leche, anorexia, daño funcional de algunos órganos (hígado, bazo o cerebro) especialmente en animales jóvenes. La aparición de anticuerpos específicos detectables aproximadamente a los 10 días de la infección junto a la acción leptospiricida de las beta-macroglobulinas del suero y la acción del complemento y la lisozima, hacen que desaparezcan las Leptospiras en torrente sanguíneo pero, se localizan en diferentes órganos, tales como: la

cámara anterior del ojo, las meninges y el riñón donde los anticuerpos tienen poco acceso y en el útero grávido (esto hace que se produzca aborto).

Los signos de la enfermedad aguda generalmente coinciden con la fase de leptospiremia, donde estos pueden atribuirse a la existencia de determinados factores de patogenicidad bacteriana, como las hemolisinas y las lipasas siendo la primera causa de la anemia. Estos factores son más frecuentes en determinados serovares como: pomona o grippotyphos. Más tarde, se le suma la acción de los anticuerpos situados en la superficie eritrocitaria que sensibilizan al eritrocito, causando su rotura-anemia. Durante esta fase (leptospiremia) ocurre una reacción inflamatoria en la mama (mastitis). La hemólisis producida por la hemolisina y por el daño hepatocelular se le atribuye a las causas isquémicas y tóxicas –ictérica-.

Tras esta fase, las Leptospiras se acantonan en el riñón, lugar de difícil acceso para los anticuerpos, la ubicación en los túbulos renales se ve facilitada por la producción de ureasa por parte de las Leptospiras. Posteriormente, se multiplican en la luz de los túbulos contorneados renales, principalmente en las proximidades de las microvillosidades, donde la nefritis está provocada por el daño capilar y la producción de determinadas endotoxinas y hemolisinas, que terminan por producir anoxia y nefrosis hemoglobinuria, por la posible isquemia debida a la agregación intravascular de hemoglobina que obstruiría los capilares y también por la presencia de monocitos infiltrados por una reacción autoinmune, lo que da lugar a la tercera fase (leptospiruria) que puede tener carácter continuo o intermitente y de duración variable según la especie afectada. El bovino puede tener una

leptospirosis hasta 7 meses; equino de 2-3 meses, el cerdo hasta un año; perro hasta 6 meses o más; roedores toda la vida.

La localización de agentes patógenos en el hígado y humor acuoso complica el cuadro y el desenvolvimiento clínicos, también el aborto es causa de la fiebre y la reacción sistémica general, por el paso de hemolisina y otras toxinas a través de la placenta destruyendo los eritrocitos fetales y los cambios degenerativos microscópicos en la placenta interfieren en el intercambio fisiológico entre la madre y el feto, pudiendo originar la muerte fetal. Siempre hay que tener en cuenta que, en algunos casos, la aparición del aborto es muy posterior al momento de la infección.

Por último, la uveítis recurrente en equinos parece involucrar la producción de anticuerpos contra el antígeno leptospiral en reacción cruzada con tejidos oculares. El daño de la retina con uveítis tiene una relación con la presencia de linfocito B en la retina.

## SINTOMATOLOGÍA

El período de incubación generalmente es de 2-30 días, que a veces es de 5-14, los síntomas son muy variables, dependiendo de la especie animal, el serovar infectante, la virulencia del germen y la inmunidad del hospedero.

- **HUMANO:** Las manifestaciones van desde infección subclínica (común en veterinarios y cuidadores de animales), o un cuadro anictérico leve que ocurre en la mayoría de un 90-95 % hasta una forma ictérica severa llamada enfermedad de Weil en un 5-10 % de los casos.
- **Forma Anictérico:** Esta fase siempre presenta de forma brusca que suele sólo durar una semana (7días) con los signos siguientes: fiebre que puede ser ( bifásica) cefalea, escalofríos, postración , mialgias (principalmente de pantorrillas y región lumbar, náuseas o vómitos, dolor abdominal, diarrea y artralgia y a veces meningitis aséptica en menos de 25 %, dolor ocular, proceso respiratorio, hepatomegalia y esplenomegalia.
- **Forma Ictérica:** Es la forma más severa de la enfermedad dependiendo del serogrupo de la bacteria infectante. Entre sus síntomas , se pueden mencionar: irritación conjuntival, irritación meníngea y rigidez de la nuca, insuficiencia renal, ictericia, manifestación hemorrágica intestinal o pulmonar, arritmia o insuficiencia cardiaca o disnea y a veces hemorragia generalizado.

- 
- **BOVINO**
  - **Frustrada:** Cursa con hemoglobinuria, sin ictericia y cura posteriormente.
  - **Sobreaguda:** Se caracteriza por la aparición repentina de fiebre alta, hemoglobinuria, ictericia, disnea por congestión pulmonar, anorexia, altos niveles de urea en sangre y de albúmina y bilirrubina en orina. Generalmente, acaba con la muerte del animal en 3-5 días, siendo los terneros los más afectados; aunque en hembras preñadas provoca aborto por la pirexia y la desaparición prácticamente de la producción láctea (síndrome de la caída de la leche). Los serovares que más causan esta forma son: *L. grippotyphosa*, *L. pomona*, *L. icterohaemorrhagiae* y *L. autumnalis*, por lo que nunca se producen el portador crónica; por ser clasificado como serovares no adaptados.
  - **Aguda:** Es frecuente en los terneros, casi siempre mortal. Presenta: anorexia, laxitud, fiebre, 40,5-41,5 °C. , posteriormente se presenta la hemoglobinuria, ictericia, septicemia, hemorragias petequiales en toda la membrana mucosas, anemia. Al principio, se puede presentar diarrea, en algunos casos sanguinolentas y/o amarillentas y con olor fétido, pero más tarde puede haber estreñimiento. Rara vez afecta a los adultos.
  - **Subaguda:** Lo mismo que la forma aguda pero de menos severidad, puede ser subclínica excepto en los animales gestantes y/o en lactación, en los que pueden aparecer abortos y síndrome de la caída de la leche y a veces la leche parece el calostro, o contener coágulos de sangre y el recuento de sus células blancas son muy altos. A la palpación las ubres

blandas y los cuatro cuartos afectados pueden parecer normales. También aparece ictericia o no, disminución de la rumia, Fiebre (39-40.5 °C) y anorexia. En algunos casos, también se ha observado meningitis y dermatitis necrótica. El aborto puede ocurrir de 3-4 semanas después de la infección.

- **Forma crónica:** Casi siempre está relacionado con *L. hardjo* y en algunos casos *L. pomona* sin manifestación clínica. Caracterizada por la aparición de abortos, retención de placenta, mortinatos, nacimientos de animales débiles. El aborto puede ocurrir en esta última etapa de la gestación entre 6-9 meses y el animal elimina el germen por la orina durante un largo período.

## **LESIONES ANATOMOPATOLOGICAS**

Las lesiones que aparecen en la Leptospirosis no son patognomónicas, por lo que no puede basarse en ellas para el diagnóstico de la enfermedad. También las lesiones pocas observables depende del serovar implicado así como; los órganos y especie afectadas.

El cadáver animal revela ictericia manifiesta, necrosis de la piel; de los ollares, de la cavidad nasal y bucal.

En la necropsia se observa acumuló de líquido sero-gelatiliforo rojizo en el tejido subcutáneo, hígado hipertrófico y palidez hepática, o color amarillenta, vesícula biliar llena, espesa y viscosa de color pardo o verde oscuro, bazo de tamaño normal o ligero de color amarillento, lesiones muy variables desde lesiones blanco amarillento en la superficie o focos hemorrágicos en pulmón.

El músculo cardíaco degenerado y en algunos puntos hay hemorragias. Los riñones están edematosos de color rojizo o pardo oscuro con nefritis intersticial, lesiones necróticas e ictéricas por toda la superficie, también hemorragia. La vejiga, llena de orina turbia o rosada, los ganglios tumefactos y las mucosas intestinales pueden estar inflamadas.

En los fetos abortados se observan congestión generalizada y deposiciones líquidas.

También se puede encontrar ictericia, mastitis, fluido libre en cavidades corporales, lesiones petequiales dispersas, edema perirenal, nódulos linfáticos aumentados de tamaño, bilis de consistencia pastosa y color negruzco.

## **RESPUESTA INMUNE**

La mayoría de los estudios realizados se basa, únicamente, en la investigación de la inmunidad humoral.

Tras la infección, inicialmente se produce una elevación de las IgM, que alcanzan niveles detectables a los pocos días de la desaparición del periodo febril que acontecen durante la fase de bacteriemia, es decir a los 2-5 días de la aparición de los signos de la enfermedad aguda. Los anticuerpos IgM dificultan la multiplicación de las leptospiras, pero no las destruyen (Heath y Johnson, 1994), disminuyen poco después de la aparición de las IgM, comienzan a detectarse las IgG específicos, que producen la lisis de las leptospiras. Estos anticuerpos persisten durante años en el animal. Las IgM alcanzan su pico máximo a las 3- 4 semanas y las IgG a las 4- 12 semanas tras la infección.

Durante toda la fase de leptospiruria, los niveles de IgM pueden no detectarse en sangre. En cambio, se puede detectar las IgG en orina, aproximadamente a las 6 semanas después de la infección. Además, los animales suelen presentar una respuesta inmune local, lo que provoca la aparición de IgA en la orina, hacia las 12 semanas de la infección. Esta presencia de IgA y la aparición de IgG en la orina, parece tener un efecto negativo sobre la variabilidad de las leptospiras en ésta, tal y como lo demostraron (Leonard et al., 1993).

En la mayoría de los casos, en el momento del aborto los niveles de anticuerpos son bajos, incluso negativos. Esto redundaría en una dificultad a la hora de realizar el diagnóstico de los abortos por leptospiras.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de los casos de Leptospirosis humana y animal puede ser complicado o difícil, debido, principalmente, a las características intrínsecas de las leptospiras y a la epidemiología de la pantema (Ellis, 1994). En la actualidad, se cuenta con un gran número de técnicas de laboratorios distintos, pero su realización previa, es conveniente recabar información sobre una serie de datos que puedan orientar en el diagnóstico. Para ello, se debe combinar los siguientes: el diagnóstico epidemiológico, clínico y de laboratorio.

El diagnóstico real debería basarse en el aislamiento, cultivo e identificación, pero las peculiares características de las leptospiras tales como crecimiento difícil y lento, hacen que esta metodología esté indicada en aquellos casos que otros más sencillos, como los serológicos, carecen de confiabilidad.

En el caso de los estudios epidemiológicos, en los que se cuenta un gran número de muestras y el objetivo es la obtención de un resultado de prevalencia, las técnicas indicadas son, las serológicas, a pesar de que su interpretación es muchas veces subjetivas.

## **DIAGNÓSTICO EPIDEMIOLÓGICO**

En aquella aparición tanto humana como animal, en las que se encuentran con cuadros sintomatológicos compatibles con un caso de Leptospirosis, se debe enfatizar en las anamnesis de los aspectos siguientes:

Humanos: edad, sexo, dirección, ocupación, síntomas clínicos, hospitalización (sí/no), antecedentes y lugar de exposición (contactos con animales, ambiente), factores climáticos: precipitación, temperatura, inundación, desastres naturales, número de casos, fecha del diagnóstico, datos microbiológicos y serológicos.

Animales:

- Época del año en la que ha aparecido el brote, con especial atención a las climáticas: precipitación, temperatura, humedad relativa
- Aptitud del rebaño, manejo y estado sanitario de la explotación incluyendo, entrada de animales nuevos, manejo de la recría, alimentación, si hay monta natural o inseminación artificial etc.
- Presencia de otras especies domésticas ejemplo. ovejas, perros, cerdos etc.
- Control de animales silvestres portadores.
- Si el rebaño comparte el bebedero con otros animales silvestres.
- Edad y sexo de los animales afectados.
- Sintomatologías predominantes y características de los signos clínicos.
- Antecedentes de Leptospiras.
- Si se realiza vacunación contra la Leptospirosis.

## **DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

Tiene un carácter presuntivo y se realiza fundamentalmente a través de los signos y síntomas que presenten los animales y el humano. Además las lesiones anatomopatológicas características de la enfermedad que aportan una gran contribución.

## **DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO**

Las técnicas bacteriológicas son las más complejas, pero nos brindan resultados muy importantes, tales como: la observación, el aislamiento y la identificación del microorganismo (Adler, 1986).

El diagnóstico debe basarse en el conocimiento de la patogenia del microorganismo, así como de sus propiedades. Estos métodos se pueden dividir en : técnicas indirectas ,que detectan anticuerpos frente a las leptospiras y técnicas directas encaminadas a la detección de leptospiras o sus antígenos y/o ácidos nucleicos en los tejidos y/o fluidos corporales. En caso de muestras procedentes de fetos, las técnicas directas están más indicadas que las indirectas, ya que el diagnóstico individual cobra mayor importancia. Para las muestras procedentes de animales adultos, las técnicas indirectas se utilizan más frecuentemente pues son más sencillas de realizar y su costo es menor. Los animales vivos, se enviará sangre y leche en fase aguda de la enfermedad y orina en la crónica. De los fetos, los órganos de elección son: hígado, riñón, cerebro, glándula adrenal y pulmón, así como cualquier fluido interno (Ellis, 1996). Los animales muertos y sacrificados, las muestras que se deben enviar son: cerebro, médula espinal, LCR y ojo cuando hay síntomas nerviosos, y la mayoría de los órganos parenquimatosos en los casos que cursan con ictericia (hígado, riñón, bazo etc.) (NRAG., 1983; Ellis, 1986; Chamizo, 1997) y la vejiga y su contenido, humor acuoso, aborto y contenido estomacal.

En humanos durante el período de leptospiremia, los productos patológicos útiles son sangre (pareadas) y líquido cefalorraquídeo (durante la primera semana) y la orina en la segunda o tercera semana.

Las muestras postmortem más adecuada son: riñón (parte cortical), hígado, bazo, así como sangre de corazón o líquido cefalorraquídeo, humor acuoso, líquido peritoneal, cerebro, fetos abortados, semen y leche materna, deben preservarse congelados en glicerol a partes iguales.

Para propósitos epidemiológicos, pueden obtenerse muestras de agua y suelo, y en caso de epidemias o epizootias, sangre, riñón, hígado de animales capturados (roedores u otros animales silvestres)

### **TÉCNICAS INDIRECTAS**

Los métodos serológicos nos brindan un diagnóstico en corto tiempo y son capaces de detectar anticuerpos antileptospirales (que pueden ser de la clase IgM e IgG), las que constituyen las técnicas de elección (Mazzonelli, 1994). Además, son las pruebas de laboratorio más utilizadas en el diagnóstico de la Leptospirosis, al igual que para la realización de estudios epidemiológicos. El mayor problema que presenta es los niveles de anticuerpos , aunque se mantengan durante años, alcanzan niveles tan bajos en animales y personas infectados crónicamente que no siempre se detectan , además en los casos de infección por serovares adaptados un porcentaje de los animales pueden no presentar respuestas con anticuerpos.

Para el diagnóstico serológico se ha utilizado técnicas tales como: prueba de aglutinación microscópica (MAT), prueba de micro aglutinación microscópica con antígeno muerto (MSAT), aglutinación macroscópica, prueba hemolítica, fijación de complemento, ensayo inmunoenzimático (ELISA) y PCR.

#### A). **MAT.**

Es el método serológico de referencia a la hora de evaluar otras pruebas para el diagnóstico de Leptospirosis. Se emplea para detectar anticuerpos en sueros de sospechosos o enfermos (humanos y animales) donde el suero del paciente sospecho o enfermo reacciona con antígenos vivos de leptospiras de 10 días de crecimiento en medio líquido de EMJH con enriquecimiento, y es el más utilizado cotidianamente. Además es la prueba oficial para la exportación e importación de animales. El MAT fue ideado por Martin et al., en 1917 y en 1918, Martin y Pettit lograron describir el fenómeno de aglutinación y "lisis" con suero. Desde entonces, el método ha sido modificado y mejorado por (Schüffner y Mochtar, 1926; Borg-Peterson y Fagroeus, 1949; Wolff, 1954; Carbrey, 1960; Galton et al., 1965; Cole et al., 1973; Sulzer y Jones, 1973). Ellos trataron de estandarizar factores como: tiempo y temperatura de incubación, el punto de corte, la concentración del antígeno y la edad de siembra.

Antiguamente, era conocido como la prueba de aglutinación lisis por la formación lisis de las bolas (Schüffner y Mochtar, 1927) o lisis de glóbulos (van Thiel, 1948) de despojos o ruinas celular en la presencia de alto títulos de antisuero, pero Borg-Peterson, Wolff et al., (1954) demostraron que no se producía una lisis sino una aglutinación. En la actualidad, para obtener una adecuada sensibilidad, se recomienda utilizar cepas representativas de todos los serogrupos presentes en un lugar determinado concreto y de la especie objeto de estudio (Ellis, 1986; Prescott, 1993; Smith et al., 1994). También hay reportes de una sensibilidad y especificad de MAT hasta 92 % y 95 %,

respectivamente, con un valor predictivo positivo de 95 % y negativo 100 % (Hickey, 2002).

Para la realización de la prueba se utilizan cultivos de cuatro a ocho días de edad cuya suspensión produzca una transmitancia del 60-70 % en un espectrofotómetro a 400nm de longitud de onda (Ellis, 1996). Además, es necesario determinar el punto de corte, título por debajo del cual es considerado que la aglutinación es debido a reacciones inespecíficas. El título de anticuerpos del suero será la dilución más alta en la cual aun encontramos 50 % de aglutinación (Faine, 1982; Myers, 1985; Kmety y Dikken, 1993; Herrera, 2002). El punto de corte más recomendado es el título 1:100 en bovino (Ellis, 1986, Timoney et al., 1988, Heath y Johnson, 1994); para los perros, felinos, ovinos, suinos y equinos se considera positivo un resultado superior a 1:50 (Herrera, 2002), Blood et al., (1982) consideraron 1:100 positivo para porcino también, pero casi siempre estos valores difieren de laboratorios. Pero el 1:100 en bovinos no siempre resulta adecuado, principalmente en infecciones por serovar adaptado como L.hardjo (Ellis, 1986; Prescott, 1993; Smith et al., 1994). En caso de abortos en bovino 1:40 se considera diagnóstico, aunque el porcentaje de fetos que presentan reacción de inmunidad humoral es bajo. (Barr y Anderson, 1993).

En seres humanos para este método se considera lo siguiente:

En caso de una sola muestra, el título serológico  $\leq$  1:800 confirma el diagnóstico. Los títulos comprendidos entre 1:50 y 1:800 deben ser interpretados en el marco de la situación clínico-epidemiológico del paciente. Para las muestras pareadas, 1:1600 o más es confirmativo (Cole et al., 1973; Sulzer y Jones, 1973; Herrera, 2002).

Al igual que otras pruebas serológicas, para diagnosticar una infección individual mediante MAT, se requiere estudiar dos muestras pareadas de 7-14 días de intervalo de la primera y si se observa que ha habido seroconversión, se considera de valor diagnóstico un cambio en el título de al menos, cuatro veces el título inicial (Pappas et al., 1985; Ellis, 1996; Harskeerl et al., 2000). Es una prueba principalmente de rebaños, pues la obtención de títulos individuales frente a las leptospiras, se considera poco significativo (Hathaway et al., 1986; Ellis, 1994; Ellis, 1996).

A pesar de ser la prueba más recomendada y extendida, presenta una serie de desventajas: no distingue anticuerpos vacúnales de los de infección (Ellis et al., 1981), resulta difícil su estandarización ya que su valoración es subjetiva (Faine, 1982; Thiermann, 1984; Heath y Johnson, 1994), requiere el mantenimiento de cultivos de leptospiras (Thiermann, 1983) y no siempre detecta a los animales infectados, en especial cuando el serovar implicado es *L. hardjo*, que presenta como características ser poco antigénico (Thiermann, 1984; Heath y Johnson, 1994).

**B). Prueba de Aglutinación Microscópica con Antígeno Muerto (MSAT)** utiliza leptospiras formuladas y centrifugadas, re suspendidas a una cierta densidad estándar, con un "pool" de antígenos de varios serogrupo. La aglutinación que se produce es semicuantitativa y puede leerse a simple vista. Esta reacción es menos específica que MAT, menor nivel de títulos obtenido, mayor reacción cruzada (Wolff, 1954; Manev, 1976; Sulzer y Jones, 1973; Faine, 1982), los antígenos son estables a 4 0C por lo menos un año , es especie específica y de la misma forma que MAT, no diferencia reacción entre

anticuerpos de la infección reciente y tardía, pero tiene una buena reacción temprana de la enfermedad que MAT. (Myers, 1985; Harskeerl et al., 2000)

A.

B. **Fijación del Complemento (FC).** Es una prueba género-específica que emplea como antígenos de *L. biflexa*, considera tan fiable como el MAT para la detección de animales con leptospirosis, pero, detecta infección reciente, es útil en el pesquesaje de grandes cantidades de sueros ya que puede semi automatizarse. Es una herramienta epidemiológica para diagnóstico rápido, menos laboriosa que el MAT. Las desventajas son las sustancias anti complementarias del suero, la corta vida e inestabilidad del antígeno, no permite la diferenciación de serovares y no detecta niveles bajos de anticuerpos.

C. **ELISA:** Las deficiencias que permite el MAT ha obligado a los científicos emplear esta técnica que ayude a la detección de anticuerpos tanto en tanque de leche (Guijarro y Calvo, 1999) como en el suero. Ella es capaz de detectar la IgM durante la primera semana de la enfermedad y la detección tardía de IgG que permite diferenciar infecciones recientes de pasadas. La detección de anticuerpos específicos IgM con una sola muestra es confirmatoria de una infección reciente por leptospiras. Además, se considera como más sensible que MAT, es fácil de estandarizar los antígenos, pueden almacenar durante meses, no tiene ningún riesgo para los técnicos y poca reacciones cruzadas, tampoco diferencia los anticuerpos vacúnales de las infecciones. A pesar de que es una prueba muy eficaz, aun no está considerada como prueba oficial.

- D. **Aglutinación macroscópica:** Se desarrolló para evitar los problemas derivados del mantenimiento de cepas vivas de leptospiras en el laboratorio. Poco autores la recomiendan debida a su falta de sensibilidad y porque no es capaz de determinar el serovar.
- E. **Aglutinación en micro cápsula:** Es una técnica que se presentó como posible opción a las utilizadas habitualmente. En ella, se utiliza antígeno leptospiral transportado en micro cápsulas de un polímero sintético. Los autores la consideran como una prueba muy específica y sensible. En una evaluación internacional fue más sensible que MAT o ELISA-IgM en la fase aguda de la enfermedad, pero no puede detectar infecciones causada por otros serovares. Se puede trabajar sin la modificación del suero de otra especie animal.
- F. **Hemoaglutinación indirecta (HA):** Es una prueba serológica género-específica de alta sensibilidad y solamente detecta las IgM. Utiliza eritrocitos de ovejas o del grupo sanguíneo O humano. A pesar de que siempre se ha considerado de utilidad, no ha llegado a desplazar al MAT y de hecho, se utiliza de manera paralela a él. Resulta de valor para el cribado de sueros y para la detección de infecciones recientes. Es técnica desarrollada por CDC (Sulzer y Jones, 1973), reveló una sensibilidad y especificidad de 92 % y 95 % comparado con MAT respectivamente. Por estos altos valores en el territorio cubano es la técnica elegida para el diagnóstico de Leptospirosis humana (Obregón et al., 2001). Además, al inicio demostrará una sensibilidad de 92-100 % durante la fase aguda y de convalecencia y 95-97 % de especificidad, pero algunos autores obtuvieron una sensibilidad de 81 % al séptimo día de media y al 100 % al octavo día de promedio. Estos

niveles contradice lo obtenido por Effler et al., (2000) el 15 % de sensibilidad al 14 día y 68 % de convalecencia después de 14 día.

## **TÉCNICAS DIRECTAS**

La demostración de la presencia de Leptospiras, o sus componentes en la sangre, tejidos y/o leche de animales y humanos con signos clínicos es de gran valor diagnóstico.

A.

B. **Observación en microscopio de campo oscuro:** Este método se realiza para la observación de leptospiras en los fluidos orgánicos. Es difícil debido al gran número de artefactos que, por su parecido con las leptospiras, pueden crear confusión. Además precisa que haya un gran número de microorganismos en las muestras.

C. **Tinción Argénica:** Dentro de este grupo podemos considerar diferentes técnicas, como: la técnica de Warthing-Starry y sus modificaciones y la técnica de Steiner y Steiner (Faine, 1982). Se utiliza para la demostración de Leptospiras en los órganos de animales presumiblemente muertos por leptospira. La presencia de leptospiras en fetos abortados y mortinatos son indicadores claros de que es una infección activa en el feto y crónica en la madre, considerando de valor diagnóstico. Además de su baja especificidad y sensibilidad, presenta las mismas inconveniencias que la anterior.

D. **Técnicas de tinción Inmunohistoquímica:** Tienen baja sensibilidad, por lo que son poco adecuados para el diagnóstico de portadores crónicos, lo que depende del número de microorganismos en la muestra.

- **Inmunofluorescencia:** Es más adecuada para la detección de leptospiras que las anteriores (Torten et al., 1966; Baskerville, 1986; Ellis, 1986; Timoney et al., 1988; Appassakij et al., 1995). Casi siempre se utiliza en el diagnóstico para los casos de abortos y de la presencia de Leptospiras en sedimentos de. Su mayor desventaja es que requiere la producción de antisueros policlonales de buena calidad y necesita la utilización de microscopio de fluorescencia.
  - **Inmunoperoxidasa:** Es más rápida y asequible que la anterior ya que no precisa de un microscopio de fluorescencia.
  - **Marcado de partículas de oro:** Al igual que las anteriores, depende del número de microorganismos y poco sensible.
- A. **Técnicas de detección y estudio de ácidos nucleicos:** Son pruebas relativamente modernas que aun precisan más estudios sobre su efectividad y utilidad. Comprende: marcado con sondas de ADN, hibridación de ARN, marcado con radio y PCR con mayor efectividad en la orina.
- B. **Aislamiento:** Para muchos autores, es la técnica más sensible para el diagnóstico de leptospiras, además es la que confirma la presencia del germen, tanto en casos agudos como crónicos, a pesar de que requiere mucho tiempo y de laboratorios especializados. La inoculación en animales de experimentación puede considerarse una forma especial del aislamiento y está considerada como la técnica más sensible por algunos científicos.

También hay existen otros métodos pero no de amplio uso en mundo como: Prueba Hemolítica (HL), Contraimmunoelectroforesis (CIE), Inmunoabsorción Magnética, Hibridación de ADN., Absorción de antígeno inmunomagnética etc.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Para llegar al diagnóstico diferencial, es necesaria una buena anamnesis que abarque los antecedentes particulares y/o animales patológicos de 15-20 días anteriores a la presentación de la enfermedad. Dada las diversas presentaciones, se deben diferenciar de algunas pantema por especies según las manifestaciones clínicas predominantes.

Bovinos: Se deben diferenciar con cuadros que cursan con: hemoglobinuria, hematuria, hemólisis, aborto, Mamitis y disminución de la producción láctea como: Anaplasmosis, Babesiosis, Pasteurellosis, Brucelosis, Listeriosis, Vibriosis, Trichomoniasis, Toxoplasmosis, IHBB., intoxicación por cobre y "rapum", hemoglobulinuria posparto, y trastornos alimentarios.

Ovino-caprino: Similar al bovino.

Porcino: Brucelosis, Peste porcina, Aujeszky, Listeriosis, Salmonelosis, SMEDI virus, Parvovirus porcina, Encefalitis viral japonesa, Erisipela porcina, deficiencia nutricional, etc.

Equino: Anemia Infecciosa Equina, Salmonelosis, Babesiosis, Tripanosomiasis, Artritis viral equina, Rinoneumonitis viral equina y la causada por streptococcus genitalium.

Canino: Hepatitis canina, trastornos gastrointestinales.

Humano: Dengue, Malaria (paludismo), Influenza, Hepatitis viral, Fiebre hemorrágica epidémica, hantavirus, septicemia con ictericia, Fiebre Q, tífus, Brucelosis, Borreliosis, Toxoplasmosis, Fiebre Amarilla, Polonefritis, Gripe, síndrome de disfunción orgánica múltiple.

## **PROFILAXIS Y TRATAMIENTO**

Para que las medidas que se quieren tomar sean efectivas para el control de la enfermedad en cuestión, es sumamente imprescindible la identificación lo antes posible de los animales afectados, así como el serogrupo y/o serovar actuante, puesto que la presencia de un serovar u otro depende principalmente de la existencia de su hospedero de mantenimiento específico y según sea el hospedador, las medidas de control serán diferentes.

### **PROFILAXIS**

Desde el punto de vista epidemiológico, la Leptospirosis es una enfermedad difícil de controlar ya que el microorganismo se puede albergar en el riñón y ser eliminado en la orina de muchos animales, perpetuándose entre ellos el estado de portador. Sin embargo, se deben realizar esfuerzos para conocer la prevalencia de serotipos específicos en una determinada población y describir los focos de contagio a fin de evitar aparición de nuevos casos (WHO, 1982)

### **INMUNOPROFILAXIS**

Dentro de la inmunoprofilaxis se puede considerar tanto la vacunación como la inmunización pasiva con suero hiperinmune.

La vacunación es una práctica muy extendida en muchos países, siendo, para algunos autores, la mejor herramienta de control. Sin embargo, presenta una serie de inconveniencias en primer lugar: las vacunas comerciales son baterías y no proporcionan inmunidad cruzada entre serovares distintos y sola permiten una protección limitada frente a cepas distintas de un mismo serovar. Los serovares y las cepas varían entre países, por lo que la protección ofrecida por las vacunas elaboradas con cepas de otro país o región, en otras regiones puede ser poca eficaz. En segundo lugar, diversos estudios sobre las vacunas

existentes, han demostrado que tanto monovalente, bi y hasta pentavalente, no evitan la infección, la migración al útero y oviducto ni la persistencia de la infección renal y por consiguiente, tampoco evitan la leptospiruria ni el nacimiento de algunas crías débiles y mortinatos.

A pesar de estas limitaciones, la vacunación sigue siendo parte importante del sistema control en los rebaños (Heath y Johnson, 1994) Little et al., (1992) demostraron que un programa de vacunación de todo un rebaño (bovino) durante cinco años, es posible el control de las infecciones por *L. hardjo* y su eliminación del rebaño. También, se considera que el calendario de vacunación debe ser al principio del período seco y en el parto, puede disminuir las pérdidas económicas por abortos.

- Primera vacunación: se vacunan todos los animales del rebaño, machos, hembras y terneros.
- Segunda dosis a los 21 días de la primero.
- Revacunación en forma anual o semestral de acuerdo al productor.
- Machos: vacunar antes de entrar al servicio para proteger al rodeo.
- Hembras: vacunar antes del servicio y previo al parto.
- Terneros: vacunar a los 2 meses de edad y luego revacunar en dependencia del productor.

La otra variante es la vacunación total del rebaño y luego tratar con dihidroestreptomicina 2 mg/kg. a todas las vacas preñadas. También hay programa de vacunación cuando se que aplica en los cerdos y perros. En los seres humanos las vacunas se aplican de modo más restrictivo, a las poblaciones de alto riesgo y /o en zonas endémicas. La inmunización casi siempre en humano utiliza vacunas polivalentes en trabajadores de arrozales,

cañeros, etc. En Cuba se utiliza una vacuna trivalente de pomona, canicola e icterohaemorrhagia. En los últimos años en Cuba, se utiliza la vacuna Vex-Spiral en dos dosis de intervalo de 6 semanas.

La quimioprofilaxis mediante la aplicación de doxiciclina en la dosis de 200 mg una vez a la semana durante 4-6 semanas ha tenido efectividad de 95 % en los adultos de alto riesgo y también en los animales, sobre todo en ganado porcino en combinación con la vacuna.

## **PROFILAXIS HIGIÉNICO-SANITARIO**

La profilaxis higiénico-sanitario es esencial en el control de la leptospirosis en una población humana y animal, pero siempre ha de formar parte de un sistema general de control, junto con la vacunación y el tratamiento, ya que ninguna de estas medidas son eficaces por separado. Las medidas higiénico-sanitarias deben basarse en dos puntos esenciales: el control de hospedadores de mantenimiento silvestres y el control de hospedadores domésticos. También los factores ecológicos que influyen en la epizootiología de la Leptospirosis como: densidad alta de población animal, su migración natural o planeada, las características geográficas, agronómicas y meteorológicas del ambiente y los cambios estacionales deben tomar en cuenta (Ginebra, 2001).

Algunas de las medidas principales recomendadas por varios autores son:

- Educación y difusión a las poblaciones en especial las de alto riesgo sobre la forma de contagio y como evitar la enfermedad.

- Protección individual de los trabajadores como: ganaderos, trabajadores de alcantarillados, abrevaderos agrícolas veterinarios, arrozales, cañeros etc. mediante el uso de calzado y vestimentas apropiadas (botas, delantales guantes, antiparras, tapaboca) según la tarea que se desempeñen.
- Higiene personal y del ambiente doméstico, se debe impedir el ingreso de animales al interior de los domicilios así como a los galpones de producción o almacenamiento de alimento se debe hacer hincapié en la higiene y desinfección en los locales de ordeño etc., con hipoclorito de sodio.
- Buen drenaje o relleno de terrenos bajos o fácilmente inundables de residuos líquidos y agua pluviales.
- Se debe prohibir tanto a la población humana como animal beber o bañarse en agua de ríos, charcos y lagunas posiblemente contaminados con el agente.
- Disposición, colecta y eliminación de los residuos (recipientes apropiados, colecta permanente y coordinada con la población, relleno sanitario correcto y en condiciones).
- Control ecológico de la población animal salvaje.
- Aislamiento de los animales domésticos.
- Tratamiento específico de personas y animales enfermos según los esquemas terapéuticos.
- Drenaje, canalización de cursos o espejos de agua que tienden a provocar inundaciones o que representen posible focos de esta enfermedad.
- Realizar estudios epidemiológicos para tener noción sobre prevalencia de la enfermedad en la especie así como para saber que serogrupo o serovar está circulando.

- Desratización general de la explotación y construcción de edificio “a prueba de roedores”.
- Reducir el pastoreo conjunto con otras especies domésticas y con otros rebaños.
- Mantener una política de ciclo cerrado y en su defecto someter a la cuarentena estricta a los animales de reposición que entran nuevos en la explotación.
- No separar las crías de las madres después de parto (bovino).
- Evitar el uso de machos enfermos para la monta directa.
- Las mascotas deben vacunarse anualmente.
- Realizar informe anual sobre la situación de la enfermedad en el territorio.

## **TRATAMIENTO**

El objetivo primordial para el tratamiento contra la infección por Leptospirosis, es controlar la infección antes del daño irreparable que puede ocurrir en el hígado y riñón. Prácticamente todos los antimicrobianos tienen efecto sobre la infección por leptospiras, excepto de las sulfonamidas y el cloranfenicol en animales. Los antibióticos más recomendados son: dihidroestreptomicina, penicilina, estreptomicina, oxytetraciclina, tetraciclina, etc.

### **Para los bovinos:**

Dihidriestreptomicina: 25mg/kg./5 días /IM.

Estreptomicina: 12-25mg/kg./ dos veces al día por 3 días / IM.

Estreptomicina: 25mg/Kg. una sola vez durante la fase de leptospiuria.

Clorhidrato de tetraciclina: 11mg/kg./5 días

Tetraciclina: 15-25 ml/kg./4 días / IM.

Oximicina: 100g/5 días / IM.

Transfusión sanguínea 5-10 L/450kg en caso de anemia hemolítica.

### **Tratamiento en humanos:**

Tomando en cuenta que la Leptospirosis humana, tiene una evolución clínica sumamente variable y suele ser una enfermedad fatal cuando se tarda en su reconocimiento temprano. Resulta difícil evaluar con precisión la eficacia del tratamiento antimicrobiano; por lo que de considerar estos elementos de gran importancia en su manejo.

Antibióticos, soporte respiratorio y cardiovascular, diálisis (peritoneal o hemodiálisis) y transfusión sanguínea en casos muy graves.

Existe un grupo de antibióticos con grado variable de efectividad contra la leptospira. Los más importantes son: penicilina, doxiciclina, tetraciclina, eritromicina, ampicilina, amoxicilina y estreptomina. De estos, la penicilina y la doxiciclina son los más utilizados y aceptados en la práctica clínica. El tratamiento siempre se indicara de inmediato y en correspondencia con los síntomas que presente el paciente.

Las cefaloporinas de tercera generación (cefo axina, ceftizoxina) han tenido buenos resultados en Cuba. También algunos autores proponen la misma cefaloporinas un gramo por vía endovenosa de cada 4 horas durante las primeras 72 horas y continuar posteriormente con un gramo diario por vía intramuscular durante 7 días.

## BIBLIOGRAFIA

1. XXXI Congreso de Medicina Interna. Uruguay. Burgel J, De Los Angeles C., Almeida A., Pacello F. Leptospirosis: a propósito de 14 casos diagnosticados en Paysandú los primeros 8 meses del año 2002. departamento de Medicina del Hospital Escuela del Litoral y Corporación Médica de Paysandú.
2. XXXI Congreso de Medicina Interna. 2002. Uruguay. Filippini M., del Monte A., Flores K., Parada D., Schelotto F., Hernández E., Soto R., Casales D., San Pedri L., Lobato L. Leptospirosis: epidemiología y diagnóstico. COMEF, Florida, CAAMEPA, Pando, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina.
3. Lidner C.; Savio M. Vigilancia Epidemiológica. MSP. Situación de Leptospirosis en Uruguay. El Diario Médico. Julio 2002.
4. Lomar A.V., Diament D., Torres J.R. Leptospirosis in Latin America. Emerging and re-emerging Diseases in Latin America. Inect Dis Clin N.A. 2000; 14 (1); 23-38.
5. Pumarola Suñé T., Jiménez de Anta Losada M. T. Leptospirosis. Medicine. 2002; 8(69): 3688-92.

6. Lomar A.V., Veronesi R., de Brito T., Diament D. Leptospiroses. Veronesi R., Focaccia R. Tratado de Infectología. Ed. Atheneu. 1997:987-1003.
7. Lopes A.A., Costa E., Costa Y.A., Bina J.C., Sacramento E. The association between serum potassium at hospital Admisión and the case-fatality rate of leptospirosis in men. Rev Inst Med Trop S. Paulo. 2001;43(4):217-20.
8. Abdulkader R., Daher E.F., Camargo ED., Spinosa C., da Silva M.V. Leptospirosis severity may be associated with the intensity of humoral immune response. Rev Inst Med Trop S. Paulo. 2002;44(2):79-83.
9. Acha, N. P. y Szyfres, B. 2001. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles comunes al hombre y a los animales 3rd Ed., OPS/OMS
10. Acosta, H., Hugo. M. C. y Viáfara, D. 1994. Leptospirosis. Revisión de tema. Colombia Médica, 25:36-42.
11. Adler, B. and Faine, S. 1978. The antibodies involved in the human immune response to leptospiral infection. J. Med. Microbiol. 11:387-400 [[Abstract](#)].
12. Adler, B., Murphy, A. M., Locarnini, S. A. and Faine, S. 1980. Detection of specific anti-leptospiral immunoglobulins M and G in human serum by solid phase enzyme-linked immunosorbent assay. J. Clin. Microbiol. 11:452-457 [[Medline](#)].
13. Adler, B., Chappel, R. J. and Faine, S. 1982. The sensitivities of different immunoassays for detecting leptospiral antigen. Zentbl. Bakteriologie. 252:405-413.

14. Adler, B. 1986. Development of an improved selective medium for isolation of leptospirae from clinical material. *Vet. Microbiol.* 121:377-381.
15. Alexander, A. D., Benenson, A. S., Byrne, R. J., Díaz-Rivera, R. S. y Evans, L. B. et al. 1963. **Leptospirosis** in Puerto Rico. *Zoonoses Res.* 2:152-227.
16. Alexander, A.D. and Rule, P. L. 1986. Penicilins, cephalosporins, and tetracyclines, in treatment of hamsters with fatal leptospirosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 30:835-839.
17. Alonso- Andicoberry, C., García-Peña, F.J., Pereira Bueno, J., Costas, E. and Ortega-Moral, M. 2001. Herd-level risk factors associated with *Leptospira* spp. seroprevalence in dairy and beef cattle in Spain. *Prev. Vet. Med.* 52:109-117.
18. Alonso- Andicoberry, C., García-Peña, F. J., Pereira Bueno, J., Costas, E. y Ortega-Moral, M. 2001. Epidemiología, diagnóstico y control de la Leptospirosis bovina (Revisión). *Invest. Agr.: Prod. Sanid. Anim.* 16(2): 1-34.
19. Amatredjo, A. and Campbell, R.S.F., 1975. Bovine leptospirosis. *Vet Bull* 43: 875-891.
20. Anderson, D. C., Geistfeld, J. G., Maetz, H.M., Patton, C. M. and Kaufmann, A. F. 1978. **Leptospirosis** in zoo workers associated with bears. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 27:210-211
21. Andreani, E. et al., 1975. *Annali Fac. Med. Vet. Univ. Pisa*, 27,33.
22. André-Fontaine, G., Ganière, J.P. y Quiniou, M.A. 1988. Prévalence des anticorps antileptospirae chez les bovins en Loire-Atlantique. I. Étude comparative dans des cheptels avec et sans antécédent abortif. *Rec. Méd. Vét.* 164:391-395.

23. André-Fontaine, G., Peslerbe, X. and Ganiere, J. P. 1992. Occupational hazard of an noticed **Leptospirosis** in water ways maintenance staff. Eur. J. Epidemiol. 8:228-232
24. Appassakij, H., Silpapojakul, K., Wansit, R. and Woodtayakorn, J. 1995. Evaluation of the immunofluorescent antibody test for the diagnosis of human **Leptospirosis**. Am. J. Trop. Med. Hyg. 52:340-34
25. Areal, V. M., Sarasin, G. and Green, J. H. 1964. The pathogenesis of leptospirosis: toxin production by *Leptospira icterohaemorrhagiae*. Am. J. Vet. Res. 25: 836-843.
26. Arias, R., Obregón Ana y Fernández Carmen. 2002. Taxonomía de las Leptospiras. XVIII Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias Habana, Cuba. [Resumen].
27. Arimitsu, Y., Kobayashi, S., Akama, K. and Matuhasi, T. 1982. Development of a simple serological method for diagnosing Leptospirosis: a microcapsule agglutination test. J. Clin. Microbiol. 15:835-841[ Medline]
28. Arimitsu, Y., Fukumura, K. and Shintaki, Y. 1989. Distribution of **Leptospirosis** among stray dogs in the Okinawa Islands, Japan: comparison of the microcapsule and microscopic agglutination tests. Br. Vet. J. 145:473-477[Medlin
29. Arimitsu, Y., Kmety, E., Ananyina, Y., Baranton, G., Ferguson, I. R. , Smythe, L. and Terpstra, W. J. 1994. Evaluation of the one-point microcapsule agglutination test for diagnosis of **Leptospirosis**. Bull. WHO 72:395-399
30. Arzumanian, G.R. 1970. Leptospirosis. Acad. Cienc. Cuba, 1-30.
31. Babudieri, B. 1958. Animal reservoirs of **Leptospirosis**. Ann. N.Y. Acad. Sci. 70:393-413.

32. Barr, B. C. y Anderson, M. L. 1993. Infectious diseases causing bovine abortion and fetal loss. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 9: 343-368.
33. Baseman, J.B. 1990. The spirochetes. En: Davis, B.D, Dulbecco, R., Eisen H.N., Ginsberg, H.S. with 29 additional contributors: *Microbiology*, 4<sup>th</sup> ed. Chapter 37. Washington D.C: American Society for microbiology. 645-656.
34. Baskerville, A. 1986. Histological aspects of diagnosis of Leptospirosis. In: Ellis W.A., Little T.W.A. (Eds.) *Present state of Leptospirosis diagnosis and control*. Martinus Nijhoff Publishers, 33-43.
35. Beeson, P. B. and Hankey, D. D. 1952. Leptospiral meningitis. *Arch. Intern. Med.* 89:575-583.
36. Benenson, A.S. 1992. Leptospirosis. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*, 15ta Ed., OPS: 133-140.
37. Benhnet, C. J. y Plum, F. 1998. Leptospirosis. *Tratado de Medicina Interna: 1984-1985*. (CECIL).
38. Berg, H. C., Bromley, D. B. and Charon, N. W. 1978. Leptospiral motility. 285-294. *In*. R. Y. Stanier, H. J. Rogers, and J. B. Ward (ed.), *Relations between structure and function in the prokaryotic cell*. 28th Symposium of the Society for General Microbiology. Cambridge University Press, Cambridge, U.
39. Bernal, J. 2003. Leptospirosis. *Med. Vet. Area de Divulgación Científica. Fac. de Ciencia Veterinaria. UNLP*. Disponible en: <http://www.cdc.gov>.
40. Bey, R. F. y Johnson, RC. 1978. Protein- free and low-protein media for the cultivation of *Leptospira*. *Infect Immun*, 19:562-569.

41. Blood, D.C., Radostits, O.M. and Henderson, J.A. 1982. Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 6 Eds. ELBS, 675-685.
42. Bielanski, A.B. and Surujballi, O. 1998. *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo type hardjobovis in bovine embryos fertilized in vitro. Can. Jour. of Vet. Res. 62:234-236.
43. Blackmore, D. K., Bell, L. and Schollum, L. 1979. **Leptospirosis** in meat inspectors: preliminary results of a serological survey. N. Z. Med. J. 90:415-418 [[Medline](#)].
44. Bofill, P., Rivas, A., Ramírez, W. Montañéz, J., Martínez, A., Quincoses, T., Reinaldo, L. y Fuentes, E. 1996. Manual de Enfermedades Infecciosas. Tomo # 1. Talleres Gráficos de la Dirección de Publicaciones y Materiales Educativos del Instituto Politécnico Nacional, México, 139-187.
45. Bohórquez, R. A., Orrego, U. A., Giraldo de León, G., Mondragón, V. I.Z., Ramírez, A. M. y Rivera, B. J. 2000. Leptospirosis en bovinos del trópico alto de la zona central cafetera. Prevalencia por examen directo y cultivo de orina. Disponible en: <http://www.encolombia.com>.
46. Bolin, C.A. 1989. Human to human transmission of *Leptospira interrogans* by milk. J. Infect. Dis. 159:246-247.
47. Bolin, C.A., Thiermann, A.B., Handsaker, A.L. and Foley, I.W. 1989. Effect of vaccination with a pentavalent leptospiral vaccine on *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* type hardjo-bovis infection in pregnant cattle. Am. J. Vet. Res 50, 161-165.
48. Bolin C.A., Cassells, J.A., Phil B., Zuerner, R.L. and Trueba, G. 1991. Effect of vaccination with a monovalent *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* type hardjo-

- bovis vaccine on type hardjo-bovis infection of cattle. *Am. J. Vet. Res.* 52: 1639-1643.
49. Bolin, C.A. 2000. **Leptospirosis**, 185-200. *In* :C. Brown, and C. Bolin (ed.), *Emerging diseases of animals*. ASM Press, Washington, D.C.
50. Bombinbre, T.R. y Lopez R. Teresa. 1998. Leptospirosis en unidades intermedias. *Rev. Higiene y Epidemiología* 36(2):105-112.
51. Borg-Peterson, C. and Fagroeus, A. 1949. The influence of the antigen density and other factors on the serum titre in the agglutination-lysis-test for leptospirosis. *Acta Path.* XXVI:4.
52. Brenner, D. J., Kaufman, A.J., Sulzer, K.R., Steigerwalt, A.G., Rogers, F.C. and Weyant, R.S. 1999. Further determination of DNA relatedness between serogroups and serovars in the family Leptospiraceae with a proposal for *L. alexanderi* sp. Nov. and four new *Leptospira* genomospecies. *Inter. J. of Systematic Bacteriology*, 49,839-858. [[Abstract](#)].
53. Brown, P. D., Gravekamp, C., Carrington, D. G., Van de Kemp, H., Hartskeerl, R. A., Edwards, C. N., Everard, C. O. R., Terpstra, W. J and Levett, P. N. 1995. Evaluation of the polymerase chain reaction for early diagnosis of **leptospirosis**. *J. Med. Microbiol.* 43:110-114 [[Abstract](#)].
54. Cabezas, H., Sosa, G., Alaza, M., Vrtiak. O.J. y Kapitanchik. 1981. Supervivencia de los serogrupos *L. pomona* y *L. canicola* en la orina de cerdo, aguas naturales y residuales. *Rev. Cubana Cienc. Vet.* 12: 221-228.
55. Cabrey, E.A. 1960. The relative importance of variable factors in the agglutination-lysis-test. 64<sup>th</sup> Annual Proceedings United States Livestock Sanitary Association.

56. Campagnolo, E. R., Warwick, M. C., Marx, H. L., Cowart, R. P., Donnell, H. D., Bajani, M. D., Bragg, S. L., Esteban, J. E., Alt, D. P., Tappero, J. W., Bolin, C. A. and Ashford, D. A. 2000. Analysis of the 1998 outbreak of **leptospirosis** in Missouri in humans exposed to infected swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216:676-682 [[Medline](#)].
57. Canale-Parola E., 1984. Order I. Spirochaetales Buchanan 1917, 163a. In: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, vol I. Krieg N.R. y Holt J.G. (Eds.) Williams & Wilkins, Ed. Baltimore, USA. 38-39.
58. Carpio, M.M. and Iverson, J. O. 1979. Leptospirosis. *Can. Vet. J.*, 20,127.
59. Carrol A.G. and Campbell R.S.F. 1987. Reproductive and leptospiral studies on beef cattle in central Queensland. *Aus. Vet. J.* 64, 1-5.
60. Cinco, M. and Banfi, E. 1983. Interaction between human polymorphonuclear leukocytes and one strain of pathogenic *Leptospira* (*L. interrogans* sp.) and one of saprophytic *Leptospira* (*L. biflexa* sp.) . *FEMS Microbiol. Lett.* 19:777-782.
61. Coghlan, J.D. and Bain A.D. 1969. Leptospirosis in human pregnancy followed by death of the foetus. *Br. Med.* 1:228-230.
62. Cole, J. R., Sulzer, C. R. and Pursell, A.R. 1973. Improved microtechnique for the leptospiral microscopic agglutination test. *Appl. Microbiol.* 25:976-980 [[Medline](#)]
63. Colin, J.R., Trujillo, B. y Caballero, S. 2002. Seroprevalencia a leptospirosis en trabajadores de un rastro de la ciudad de Colima. "Leptospirosis Habana- 2004" Segundo taller internacional y segunda reunión científica. Cuba, Mayo.
64. Cordier, G. 1952. Leptospirose bovine en Tunisie. *Recueil Med. Vet.*, 129:7-15.
65. Costa, S. et Troisier, J. 1916. Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris* 40:1635-1639.

66. Cotter, T. J. 1936. Weil's disease in North Queensland. *BMJ*.1:51-56.
67. Covalada, J., Fumarola, A. y Cantarell, I. 1953. Leptospirosis por *L. ballum* en los trabajadores de arrozal de la región de Camarales (Delta del Ebro). *Rev. Iber. Parasitol.* XIII, 289-299.
68. Cruz de la Paz, R.B. 2004. Estrategias cubanas para la prevención y control de la Leptospirosis y su impacto en la morbilidad. "Leptospirosis Habana- 2004" Segundo taller internacional y segunda reunión científica. Cuba, Mayo.