Presencia de *Leptospira* spp. en Latinoamérica: Un latente riesgo zoonótico para la salud pública.

PALABRAS CLAVE > Leptospira > enfermedad zoonótica > huéspedes reservorio > vigilancia epidiomológica > prevención vacunación.

Departamento Técnico Lapisa

Animales de Compañía

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica emergente de distribución mundial, es causada por la bacteria espiroqueta móvil del género Leptospira (Pailhorie's et al., 2015). Los diferentes estudios han mostrado que los huéspedes reservorio albergan a la bacteria en los túbulos renales y la excretan al contaminar el medio ambiente, a diferencia de los huéspedes incidentales que se infectan por contacto con la orina de un huésped reservorio o con agua o suelo contaminados. Por lo que, las infecciones de huéspedes incidentales, como perros o personas, con leptospiras patógenas puede conducir al síndrome clínico de leptospirosis. Las leptospiras pueden penetrar superficies mucosas intactas o causar abrasiones en la piel, provocando una fase bacteriémica, que dura hasta 10 días. (Greenlee et al., 2005). Entonces, las bacterias pueden invadir el riñón y el hígado, entre otros órganos y pueden ser excretadas en la orina, pudiendo contaminar agua, alimentos y ser ingeridas por otros animales sanos (Sykes et al., 2011). El diagnostico puede realizarse por cultivo o métodos moleculares como el PCR o ELISA. Una de las piezas clave para la prevención es la vacunación, es por esta razón que se encuentran disponibles comercialmente distintos tipos de activos. La inmunidad inducida por la vacuna está serológicamente restringida, relacionada a serovares y es generalmente de corta duración, lo que requiere una revacunación anual.



La leptospirosis en perros es prevalente en todo el mundo y, además de ser una causa de enfermedad canina, presenta un riesgo zoonótico para los contactos humanos (Klaasen, *et al.*, 2015). Por lo tanto, el objetivo de este artículo es mostrar información actualizada del estatus de la Leptospirosis canica para abordar temáticas para la prevención de la enfermedad y evitar el riesgo de zoonosis.

Características de la bacteria

stas bacterias aerobias son organismos delgados en forma de espiral (Figura 1) con extremos ganchudos (Pailhorie's *et al.*, 2015). Aunque hay más de 20 especies reconocidas de Leptospira (L), los agentes causantes de la enfermedad en perros son principalmente de las especies *L. interrogans* y *L. kirschneri* (Hamond *et al.*, 2016).

Varios serovares antigénicamente distintos de *L. interrogans* sensu lato son responsables de la enfermedad en perros. Los serovares más comúnmente incriminado en la infección canina y sus reservorios comunes incluyen *L. canicola* (perro), *L. icterohaemorrhagiae* (roedores), *L. grippotyphosa* (mapache, zorrillo, zarigüeya, campañol), *L. pomona* (bovinos, porcinos, zorrillos, zarigüeyas) y *L. Bratislava* (roedores, cerdos) (Greene, 1998)



Figura 1. *L. interrogans* aislada de un paciente canino de 8 años. Micrografía electrónica de barrido (SEM) mejorada en color. Dos espiroquetas unidas a un filtro de 0,2 micrómetros (Pailhorie's *et al.*, 2015).

Formas de transmisión

La leptospirosis se transmite por la orina de un animal infectado, Las especies de mamíferos excretan leptospiras patógenas en la orina y sirven como reservorios para su transmisión. Los patógenos se mantienen en ambientes selváticos y domésticos por transmisión entre especies de roedores. En estos reservorios, la infección produce un estado de portador crónico asintomático. Las Leptospiras pueden entonces infectar al ganado y a los animales domésticos y salvajes y causar una variedad de manifestaciones de enfermedades y estados portadores

(Figura 2). El mantenimiento de la leptospirosis en estas poblaciones se debe a su continua exposición a roedores o a la transmisión dentro de los rebaños de animales (Radostits *et. al.*, 2000).

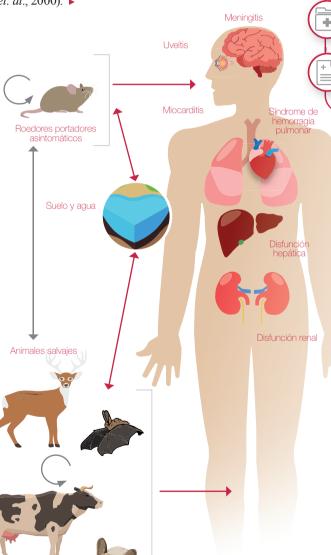


Figura 2. El ciclo de la infección por *Leptospira* spp. Los humanos son un huésped accidental y no arrojan un número suficiente de bacterias para servir como reservorios para la transmisión (Tomado de Ko *et al.*, 2009).

PALABRAS CLAVE > Leptospira > enfermedad zoonótica > huéspedes reservorio > vigilancia epidiomológica > prevención vacunación.



















superficiales ambientales o suelo que está contaminado con su orina. Las bacterias penetran la piel lesionada o las membranas mucosas, ingresan al torrente sanguíneo y se diseminan por todo el tejido corporal. La infección causa una enfermedad febril aguda durante la fase "leptospiraémica" temprana y progresa durante la fase 'inmune' tardía para causar manifestaciones multisistémicas graves, como disfunción hepática e ictericia, insuficiencia renal, síndrome de hemorragia pulmonar, miocarditis y meningoencefalitis. Aunque la respuesta inmune finalmente elimina los patógenos, las bacterias pueden persistir durante períodos prolongados en distintos sitios como los túbulos renales y la cámara anterior y el humor vítreo del ojo, donde pueden producir, respectivamente, excreción urinaria semanas

después de la resolución de la enfermedad y uveítis meses

después de la exposición.

La leptospirosis se transmite a los humanos por contacto

directo con animales reservorio o por exposición a aguas

Signos clínicos

Hay cuatro formas de infección por leptospirosis en perros, como hiperaguda, subaguda, agudo y crónico (Tabla 1). Se puede presentar pirexia y sensibilidad muscular generalizada como primeros signos clínicos en leptospirosis aguda seguida de vómitos, deshidratación rápida, y colapso vascular periférico.

En los perros, el período de incubación (tiempo desde la exposición hasta los signos de enfermedad clínica) varía entre 3 y 20 días; los signos más comunes de la enfermedad son anorexia, letargo, vómitos, fiebre, pérdida de peso, polidipsia/poliuria, diarrea, dolor abdominal/lumbar e ictericia/ictericia (Adin et al., 2000).

Tabla 1. Tabla resumen de las características clínicas de la leptospirosis canina

Presentación clínica	Frecuencia reportada	Signos clínicos	Referencias
Pre aguda (<24 horas; raramente diagnosticado)	Más frecuente	Muerte súbita o muerte precedida de pocos signos clínicos, por ejemplo, letargo/ depresión, anorexia.	Moore <i>et al.</i> , 2006
Agudo (1 a 2 días; con poca frecuencia	Muerte súbita o muerte precedida de pocos	Letargo/depresión, anorexia, vómitos, diarrea. Letargo/depresión, anorexia, vómitos, debilidad muscular, mialgia, muerte.	André-Fontaine <i>et al.</i> , 2003 Gendron <i>et al.</i> , 2014
Subaguda (2 a 7 días; forma más común	Menos frecuente	Fiebre, hipotermia, diarrea, deshidratación, UPPD, ictericia, ojos rojos, invaginaciones intestinales	Barmettler et al., 2011
	Más frecuente	Letargo/depresión, anorexia, vómitos, fiebre, hipotermia, deshidratación, poliuria y polidipsia, dolor abdominal a la palpación, diarrea	Barmettler et al., 2011
Crónica (0,1 semana; a menudo no diagnosticado)	Menos frecuente	Invaginaciones intestinales, pérdida de peso, debilidad muscular, mialgia, tos, disnea, ictericia, mucosa pálida membranas, petequias, aborto, muerte	Klaasen <i>et al.</i> , 2013
	Más frecuente	Poliuria y polidipsia, ictericia, pérdida de peso, emaciación, uveítis anterior	Klaasen <i>et al.</i> , 2013
Ninguno = leptospirosis subclínica (probablemente la mayoría de los perros infectados)	Menos frecuente	Petequias, hemoptisis, ascitis, aborto, muerte	Hamond <i>et al.</i> , 2014
	Más frecuente	No aplica	Hamond <i>et al.</i> , 2014

La leptospirosis en perros puede manifestarse también con signos de vasculitis, lesión renal aguda y/o daño hepático, que son variables según la cepa infectante y el sistema de respuesta inmunológica del huésped. Otras presentaciones clínicas en perros pueden incluir fiebre, ictericia, vómitos, diarrea, coagulación diseminada, uremia por insuficiencia renal, hemorragias y muerte, si el animal fallece se ha descrito algunos hallazgos posmortem importantes que evidencian la presencia de la enfermedad (Figura 3) (White et al., 2017).







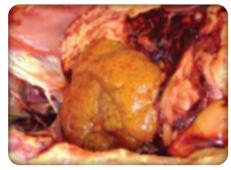


Figura 3. Hallazgos clínicos y post mortem de leptospirosis aguda. Se puede observar a un perro ictérico con infección aguda por leptospirosis, mucosas ictéricas, en la necropsia se observó el hígado ictérico (Tomado de Khan et al.,

Métodos diagnósticos

Cuando la enfermedad se identifica temprano y se instituye la terapia apropiada, las tasas de supervivencia se aproximan 80% (Goldstein et al., 2006). Las Leptospiras pueden penetrar superficies mucosas intactas o abrasiones en la piel, provocando una fase bacteriémica, que dura hasta 10 días (Greenlee et al., 2005). Entonces, las bacterias pueden invadir el riñón y el hígado, entre otros órganos, y las bacterias se excretan en la orina (Sykes et al., 2011). Los anticuerpos IgM antileptospira son detectados en la primera semana de la infección, aumentando rápidamente durante la infección. Los anticuerpos IgG antileptospira aumentan a niveles detectables aproximadamente 2 semanas después de la infección. Todos estos principios pueden ayudar a guiar al veterinario sobre la prueba de diagnóstico y la muestra (s) apropiadas para enviar según el momento del examen relativo al inicio de la enfermedad (Sykes et al., 2011).

Para el diagnóstico de la enfermedad debe tomarse en cuenta la historia clínica pero también existen algunos métodos que pueden apoyar el diagnostico. El primer grupo incluye directos por visualización de las *Leptospiras* mediante cultivo, microscopía de campo oscuro o detección

de ADN bacteriano mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Estas pruebas diagnósticas son las más útiles al principio del curso de la enfermedad y antes del uso de fármacos antimicrobianos cuando el número de bacterias es más alto en la sangre y la orina. El segundo grupo son las pruebas están diseñados para detectar anticuerpos contra Leptospira, tradicionalmente utilizando la prueba de aglutinación microscópica (MAT), debido a que los títulos de MAT pueden ser bajos o negativos inicialmente, se recomiendan pruebas agudas y de convalecencia (Reagan et al., 2019).

La vacunación: un pilar en la prevención de la Leptospirosis

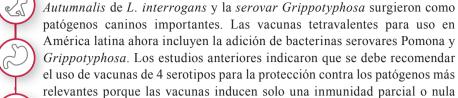
La leptospirosis es una infección bacteriana causada por espiroquetas del género Leptospira, incluidas L interrogans y L kirschneri. Los antígenos de superficie delimitan múltiples serovariedades diferentes, y las serovariedades asociadas a enfermedades predominantes varían con la ubicación geográfica y con el tiempo. En el pasado, las serovariedades Canicola e Icterohemorrhagiae de L. interrogans predominaban en los perros norteamericanos, y las vacunas para estas serovariedades han estado disponibles desde la década de 1960 (Spickler et al., 2003).. >

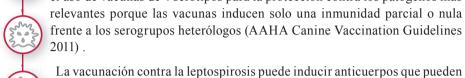
PALABRAS CLAVE > parásitos gastrointestinales > protozoarios > helmintos

En años más recientes, las serovariedades Pomona, Bratislava y

dar lugar a pruebas serológicas falsas positivas destinadas al diagnóstico de la enfermedad. Tanto las pruebas microscópicas de aglutinación como los ensayos serológicos en el punto de atención se ven afectados por este efecto. Afortunadamente, esto se vuelve menos importante a la luz del hecho de que la enfermedad clínica es poco probable en perros vacunados. Sin embargo, es importante saber que la vacunación no produce resultados positivos en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (Greene





























































et al., 2001)

























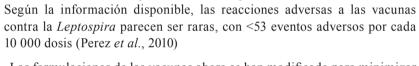












Las formulaciones de las vacunas ahora se han modificado para minimizar la probabilidad de tales reacciones (Tabla 2).

Históricamente, los veterinarios se han preocupado por las reacciones adversas a las vacunas contra *Leptospiras*. Las formulaciones de las vacunas ahora se han modificado para minimizar la probabilidad de tales reacciones.

Tabla 2. Algunas sugerencias para minimizar reacciones vacunales

Dosis inicial	Semanas de edad
Minimizar la cantidad de vacunas diferentes administradas en una sola visita.	Aplicar a las 12 semanas o después
Permitir que una vacuna alcance la temperatura ambiente antes de la inyección	Aplicación anual
Uso de vacunas inactivadas: Hasta el momento, todas las vacunas autorizadas contra la leptospirosis canina se han inactivado química o físicamente en su totalidad. Leptospira interrogans (4 vías) Células enteras muertas o subunidades	Administrar 1 dosis no antes de 12 semanas de edad y una segundo Dosis 2 a 4 semanas después. Para una óptima respuesta, no administrar a perros menores a 12 semanas de edad. A dosis inicial única no inmunizar a un perro seronegativo.
bacterina) contiene serovariedades canícola	Revacunación: Anualmente. Administración de refuerzo
1 icterohemorragia 1 grippotifosa 1 pomona	Las vacunas deben limitarse a perros con un riesgo razonable de exposición no esencial



Dacuna Biológica para la prevención Moquillo de enfermedades en caninos Parvovirosis

- **▶** Hepatitis

Parvovirosis

- ▶ Enfermedades Respiratorias
- **▶** Leptospirosis



Número de Registro B-2083-043





Conclusión

En la última década, la leptospirosis se ha convertido en una importante enfermedad zoonótica infecciosa que puede ocurrir en zonas urbanas y entornos rurales tanto en países industrializados como en vías de desarrollo de todo el mundo. Los seres humanos pueden infectarse por animales portadores, principalmente roedores salvajes y animales domésticos como los perros. Por lo tanto, es importante conocer las particularidades de esta enfermedad y reconocer el rol primordial que tiene la vacunación como método preventivo que es necesario para la erradicación de esta afección.

Referencias

- Adin, C.A. and Cowgill, L.D. (2000). Treatment and outcome
 of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990-1998), J Am Vet
 Med Assoc 216, Pp: 371-375
- André-Fontaine G, Branger C, Gray AW, Klaasen HL. Comparison of the efficacy of three commercial bacterins in preventing canine leptospirosis. Vet Rec. 2003;153:165–169
- Barmettler R, Schweighauser A, Bigler S, Grooters AM, Francey T. Assessment of exposure to Leptospira serovars in veterinary staff and dog owners in contact with infected dogs. J Am Vet Med Assoc. 2011;238(2):183–188.
- Canine Vaccination Guidelines*† (2011). Journal of the American Animal Hospital Association, 47(5), 1–42.
- Eric Klaasen HL, Adler B. Recent advances in canine leptospirosis: focus on vaccine development. Vet Med (Auckl). 2015 Jun 19:6:245-260.
- Frik JF, Hartman EG, van Houten M, et al. Determination of specific antileptospiral immunoglobulins M and G in sera of experimentally infected dogs by solid-phase enzymelinked immunosorbent assay. Vet Immunol Immunopathol
 1984;7(1):43–51.
- Gendron K, Christe A, Walter S, et al. Serial CT features of pulmonary leptospirosis in 10 dogs. Vet Rec. 2014;174(7):169.
- Greene CE, Schultz RD, Ford RB. Canine vaccination. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2001;31(3):473–92, v–vi.
- Greene, C. E. (1998). Infectious Disease of the Dog and Cat, 2nd ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, Pp. 273–281
- Greenlee JJ, Alt DP, Bolin CA, et al. Experimental canine leptospirosis caused by Leptospira interrogans serovars pomona and bratislava. Am J Vet Res 2005; 66(10):1816–22.
- Hamond C, Pestana CP, Medeiros MA, et al. Genotyping of Leptospira directly in urine samples of cattle demonstrates a diversity of species and strains in Brazil. Epidemiol Infect 2016;144(01):72–5

- Khan S, M Hassan, G Yasin. Acute Leptospirosis in Dog- A case report. The Internet Journal of Veterinary Medicine. 2009 Volume 7 Number 2.
- Klaasen HL, van der Veen M, Molkenboer MJ, Sutton D. A novel tetravalent Leptospira bacterin protects against infection and shedding following challenge in dogs. Vet Rec. 2013;172(7):181
- Ko, A., Goarant, C. & Picardeau, M. Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. Nat Rev Microbiol 7, 736–747 (2009). https://doi.org/10.1038/ nrmicro2208
- Moore GE, Guptill LF, Glickman NW, Caldanaro RJ, Aucoin D, Glickman LT. Canine leptospirosis, United States, 2002– 2004. Emerg Infect Dis. 2006;12(3):501–503.
- Pailhorie's H, Buzele' R, Picardeau M, et al. Molecular characterization of Leptospira sp by multilocus variable number tandem repeat analysis (MLVA) from clinical samples: a case report. Int J Infect Dis 2015;37:119–21.
- Perez J, Goarant C. Rapid Leptospira identification by direct sequencing of the diagnostic PCR products in New Caledonia. BMC Microbiol. 2010;10:325
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C., Hinchcliff K.W.(2000).
 Veterinary Medicine. W.B. Saunders, London, Pp. 971-988
- Reagan, Krystle L.; Sykes, Jane E. (2019). Diagnosis of Canine Leptospirosis. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, (), S0195561619300385–
- Spickler AR, Roth JA. Adjuvants in veterinary vaccines: Modes of action and adverse effects. J Vet Intern Med 2003;17(3):273–81.
- Sykes JE, Hartmann K, Lunn KF, et al. 2010 ACVIM Small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. J Vet Intern Med 2011;25(1):1–13.

Acerca de Lapisa

Empresa multilatina de origen mexicano, ubicada en La Piedad, Michoacán, cuenta con una experiencia de más de 45 años como un jugador clave en el sector agropecuario en México y una participación creciente en mercados internacionales, presencia en América Latina, el Caribe, África Central, Oriente Medio y el Pacífico Asiático.

Lapisa cuenta con uno de los portafolios más completos y robustos de la Industria, entre ellos: antibióticos, biológicos, farmacéuticos y premezclas para salud y nutrición animal, así como en protección y nutrición de cultivos, además de un equipo de asesores técnicos especializados en cada área y un laboratorio de diagnóstico con tecnología de vanguardia y personal calificado.

Lapisa, bienestar para un mundo mejor.

Contacto de prensa

Karla G. Ibarra Bautista
Coordinador de Comunicaciones y Relaciones Públicas
E-mail: karla.ibarra@lapisa.com
Teléfono: +52 (352) 5261300 | +52 (352) 6909800
www.lapisa.com