

LEPTOSPIROSIS EN CANINOS -

ESTADO ACTUAL

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad bacteriana causada por especies patógenas del Género *Leptospira*. La enfermedad ocurre mundialmente en numerosos huéspedes animales, incluyendo al perro. En el canino se presenta como una infección aguda de riñón e hígado y, a veces, como una septicemia.

La enfermedad crónica renal es una secuela común de infección y los abortos pueden ocurrir en hembras preñadas.

***Leptospira* - Supervivencia medioambiental, microbiología, y taxonomía**

La *Leptospira* no se multiplica fuera del huésped y su supervivencia depende de las condiciones medioambientales en las cuales las leptospirosas se encuentren, por ejemplo, condiciones del suelo y agua.

La *Leptospira* es altamente susceptible a la desecación y a los cambios de pH: pH<6 y pH>8 son inhibidores;

Temperaturas < 7 - 10°C y temperaturas > 34 - 36°C son nocivas.

Los organismos de *Leptospira* sobreviven hasta 180 días en suelos húmedos, por varios meses en superficies acuosas y sobreviven aun mejor en agua estancada que en movimiento.

La fuente de infección para animales es por contacto directo con orina u agua infectada, material ó fluidos fetales y placentarios, descargas uterinas, ó por contacto indirecto con el ambiente contaminado, (paso, tierra) Ingesta de carne contaminada, por mordeduras de animales infectados.

Una mayor incidencia de la enfermedad ocurre en suelos con pH alcalino, durante las estaciones húmedas (áreas de alta precipitación), en suelos bajos donde es susceptible que la lluvia corra, climas cálidos y húmedos, áreas con abundante superficie de agua, generando campos pantanosos y áreas barrosas.

Además, perros en patios cercados pueden exponerse a orina de animales salvajes, incluyendo roedores; perros que son ejercitados mediante caminatas en parques y aquellos que vagan en el campo ó nadan en estanques ó lagunas y en arroyos con poco y lento caudal están en un mayor riesgo a la exposición de la leptospirosis. Los perros de razas de caza, animales de exhibición, y todo perro con acceso a estanques ó lagunas ó arroyos con poco y lento caudal se encuentran en mayor riesgo que mascotas caseras.

Etiología - La Leptospirosis es una enfermedad zoonótica bacteriana.

Las Leptospirosas son bacterias aeróbicas Gram negativas y miembros del *Orden Spirochaetales*. Su morfología microscópica es un espiral a menudo con ganchos visibles en cada extremo de la célula bacteriana.

Clasificación - El método tradicional de clasificación dividió a las leptospirosas en aproximadamente 200 serovares basados en las diferencias antigénicas (serológicas) y todas las *Leptospiras* patógenas fueron clasificadas como una especie, *L. interrogans*;

Sin embargo, la nueva clasificación del Género *Leptospira* se inclina sobre las relaciones genéticas del organismo por ejemplo, análisis de endonucleasa de restricción de ADN cromosomal.

Hay actualmente 7 genopecies, 28 serogrupos y numerosos serovares y genotipos.

Epizootiología

La Leptospirosis ocurre mundialmente; sin embargo, no es poco común encontrarla de forma endémica en una región geográfica particular causada por infección con sólo uno, ó varios, serovares.

La *Leptospira* se adapta a "huéspedes reservorios primarios", los cuales comúnmente son animales salvajes. Estas mismas especies de *Leptospira* también ocurren en casi cualquier otro huésped mamífero como "huéspedes incidentales ó accidentales".

El perro es el "huésped reservorio primario" para la *L. canicola* (*L. canicola* se encuentra en los huéspedes accidentales como ratas, mapaches, ratones de campo y zorros) y la *L. bataviae* (*L. bataviae*) ocurre en los huéspedes accidentales

como son los ratones de campo). Los perros además pueden infectarse con varios serovares más y servir como "huéspedes accidentales ó incidentales".

Históricamente, los serovares asociados con la enfermedad clínica en el perro incluían a *L. canicola* y *L. Icterohaemorrhagiae* (el huésped reservorio primario es la rata; los huéspedes incidentales son ratones, mapaches, zarigüeyas, zorros y marmotas).

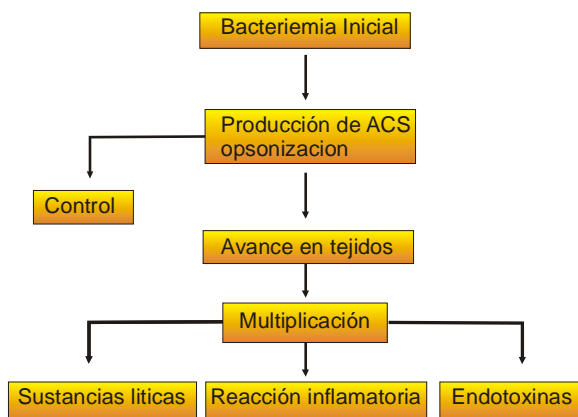
Domésticos	De granja
Perros Ratas	Bovinos Porcinos Equinos
Silvestres	Hombres
Perros silvestres Zorrillos Cabras Conejos Murciélagos Serpientes Pájaros Peces	Mal reservorio

La prevalencia/incidencia reportada de leptospirosis en perros podría estar subestimada, porque aparentemente la enfermedad canina es **subdiagnosticada** ya que muchas infecciones son asintomáticas. Además, muchos veterinarios no han incluido leptospirosis en el diagnóstico diferencial de enfermedad renal aguda, ó los dueños no han buscado ayuda veterinaria.

Patogénesis

El entendimiento de la patogénesis de la leptospirosis es incompleto. Las formas clínicas de la enfermedad se ven influenciadas por diversos factores, incluyendo el huésped, el cual puede ser el huésped reservorio primario ó un huésped incidental. La enfermedad en huéspedes reservorios primarios tiende a ser más crónica, ó asintomática con una débil respuesta de anticuerpos. En contraste, la enfermedad en

un huésped incidental tiende a ser aguda y severa con marcada respuesta de anticuerpos. El espectro de enfermedad en el perro va desde subclínico, a subagudo, agudo (severo), ó crónico; puede además haber aborto con ó sin placentitis.



Inicialmente, las leptospiras penetran las membranas mucosas ó piel intacta ó raspada. Luego, durante los 4 a 11 días próximos, - incubación - los organismos rápidamente invaden el torrente sanguíneo, creando una leptospiremia. La leptospiremia temprana se asocia con los signos clínicos de fiebre, anemia transitoria debida a la hemólisis, leucocitosis, hemoglobinuria y albuminuria.

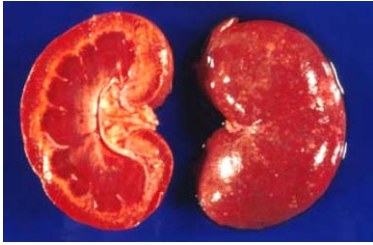
En perros susceptibles, las leptospiras usualmente establecen una septicemia y se esparcen sistemáticamente a los órganos internos, incluyendo el hígado y riñones, ó a la placenta y feto. El desarrollo extensivo de lesiones específicas depende del serovar particular y su virulencia, así como también del estado inmune del perro. Si un

perro ha sido vacunado, probablemente aun tenga anticuerpos en su suero, ó puede montar una respuesta anamnésica ante la ausencia de anticuerpos.

Los factores de virulencia de *Leptospira* descritos incluyen factores de adherencia asociados con proteínas de superficie (OSP) que le permiten adjuntarse a la fibronectina y colágeno del huésped, así como también factores desconocidos que le permiten la invasión a través de las membranas mucosas ó piel húmeda y ablandada.

Los factores adicionales incluyen la actividad endotóxica del lipooligosacárido (LOS) de *Leptospira* y su acción sobre monocitos; liberación de linfocinas, desencadenando la reacción de coagulación intravascular diseminada (CID), incluyendo hemorragia y sangrados anormales; trombocitopenia y agregación plaquetaria; el acumulo de LOS presente; la actividad del lípido A de LOS y sus efectos tóxicos; LOS y sus efectos protectores contra los efectos bactericidas del suero normal; varias hemolisinas y su acción causando hemoglobinuria, anemia hemolítica, y otros daños tisulares; esfingomielinasa C; fosfolipasa A y otras citotoxinas.

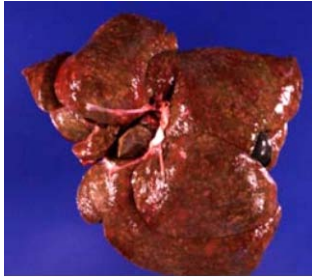
La *L. icterohaemorrhagiae* usualmente causa fiebre, hemorragia, anemia, e ictericia; mientras que una severa insuficiencia renal aguda y/o hepatitis crónica activa, es común por *L. grippityphosa*, resultando en una enfermedad mucho más severa que aquella causada por *L. Pomona*.



Las infecciones por *L. pomona* son a menudo subclínicas, pero es común un estado portador crónico. La infección del perro con el huésped adaptado *L. canicola* comúnmente resulta en una nefritis intersticial crónica.

Figura 2a. Nefritis intersticial y fibrosis como resultado de una infección crónica con *L. canicola*. Las áreas más claras representan fibrosis.

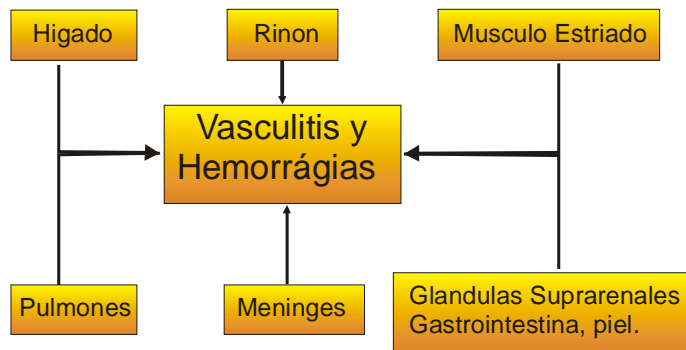
Los perros jóvenes no vacunados, ó cuyas madres no fueron vacunadas, se encuentran en un mayor riesgo de enfermedad severa y muerte que podría ocurrir debido a una septicemia aguda ó anemia hemolítica. Los perros de mayor edad, previamente vacunados, que luego se infectan naturalmente con una cepa homóloga al serovar de la vacuna generalmente tienen signos clínicos mínimos.



Durante el período de invasión tisular podría ocurrir necrosis hepática como así también capilar y daño de células endoteliales. Como consecuencia, hemorragias petequiales podrían ocurrir en el parénquima renal junto con daño vascular, nefritis intersticial focal, anoxia anémica, y nefrosis hemoglobinúrica. A esta altura puede ocurrir la muerte debido a la falla renal causada por una nefritis intersticial.

Figura: Patogenia. Factor en la tendencia hemorrágica en la leptospirosis

Hacia el final del estadio de bacteremia, 7 - 10 días pos-infección, la fiebre normalmente baja y las leptospiras desaparecen del torrente sanguíneo a medida que emergen los anticuerpos. La recuperación ocurre a medida que se incrementan los anticuerpos en sangre y la bacteremia finaliza; la velocidad de recuperación depende del grado de daño visceral. Las leptospiras que se han localizado en los túbulos renales, ojo, ó tracto reproductivo están protegidas de los efectos bactericidas de los anticuerpos; por lo tanto una leptospiuria persistente puede desarrollarse, con episodios periódicos de fiebre.



La emisión de orina infectada puede durar por períodos prolongados, pero los niveles de anticuerpos eventualmente declinan ya que las leptospiras, protegidas en los túbulos renales, no estimulan la producción de anticuerpos. Eventualmente, los perros recuperados pero excretando, pueden ser seronegativos al analizarse, sin embargo, los

organismos continúan multiplicándose y persisten.

organismos continúan multiplicándose y persisten.

Signos clínicos

La severidad de los signos clínicos se ve influenciada por la edad del perro, estado de vacunación, la virulencia inherente de un serovar de leptospira en particular, como así también la ruta y el grado de exposición. En la enfermedad peraguda a subaguda, los perros pueden morir sin la presencia de signos clínicos. Estos perros comúnmente se presentan con pérdida de apetito, fiebre 38.5 - 40°C, severa mialgia y rehúsan moverse, rigidez, temblores, debilidad progresiva y depresión. Los perros probablemente vomiten y/ó tengan diarrea lo cual resulta en una rápida deshidratación y sed excesiva. La inyección de membranas mucosas es típica, a menudo con petequias y hemorragias equimóticas extensas; la ictericia no es común, y ocurre con mayor frecuencia en perros infectados con *L. icterohemorrhagiae*.

Los perros normalmente tienen conjuntivitis y la membrana mucosa oral congestionada. Además puede haber una tos seca y espontánea acompañada con dificultad respiratoria. Incluso, pueden orinar con frecuencia, a menudo con hematuria y, luego, puede ocurrir anuria. Además puede presentarse hematemesis, hematoquezia, melena y epistaxis; eventualmente los perros infectados pueden tener las extremidades frías y, finalmente, la muerte en casos no tratados. Los perros con enfermedad aguda además pueden presentar una deposición grisácea, piel y ojos amarillentos, y

desarrollar pérdida de peso crónica. En casos crónicos, puede ocurrir que no exista enfermedad aparente, ó sólo se presenta fiebre de origen desconocido y leve a severa conjuntivitis ("ojos rojo").

Inmunidad hacia la infección

Los perros en diferentes partes del mundo posiblemente se ven infectados por muchos serovares diferentes, pero la prevalencia local varía. Las vacunas actualmente utilizadas en perros en la mayoría de los países contienen los serovares *L. canicola* y *L. icterohaemorrhagiae*. En vacunas más recientes *L. grippityphosa* y *L. pomona* han sido agregadas.

Diagnóstico

El diagnóstico de leptospirosis en perros depende de la detección de leptospiras en especímenes clínicos y/o demostrando un aumento del título de anticuerpos hacia uno ó más serovares de leptospira. Es poco probable que las infecciones subclínicas sean diagnosticadas. Los diagnósticos diferenciales de enfermedad peraguda ó aguda en el perro incluyen enfermedad por gusanos cardiacos (dirofilariosis), anemia autoinmune hemolítica, bacteremia (debido a heridas por mordedura, prostatitis, enfermedad dental), hepatitis infecciosa viral canina, neoplasia hepática, trauma, Lupus, Ehrlichiosis, toxoplasmosis, neoplasia renal, y cálculos renales. Los diagnósticos diferenciales de enfermedad crónica, por ejemplo, aborto, síndrome del cachorro débil, incluyen brucelosis canina, infección canina por herpesvirus y distemper. Los análisis de laboratorio incluyen perfiles químicos hematológicos y del suero, urianálisis, serología y estudios bacteriológicos y virales de especímenes apropiados.

Serología - La actual prueba de diagnóstico "óptimo estándar" para leptospirosis es la prueba microscópica de aglutinación para *Leptospira* (L-MAT) realizado durante el estadio agudo de la enfermedad; un segundo suero (convaleciente) debería obtenerse dentro de las 3 ó 4 semanas. Los anticuerpos son detectados por primera vez entre el día 7 - 10 pos-infección en el perro. En perros no vacunados los títulos inicialmente pueden ser bajos, 1:100 a 1:200, pero pueden incrementarse en la muestra convaleciente a 1:800 a 1:1600 ó estar más elevados si se utiliza como antígeno un serovar homólogo de *Leptospira*. En animales vacunados, títulos agudos de niveles menores (>1:400) son encontrados a menudo, pero dependen de cuando el perro fue vacunado por última vez. La respuesta a la infección en animales previamente vacunados generalmente resulta en respuestas anamnésicas sólo para el serovar homólogo. En general, un aumento cuádruple en el título de anticuerpos a un serovar de *Leptospira* es considerado significativo. Cuando los títulos a un serovar específico alcanzan niveles mayores, por ejemplo, 1:3200 a 1:6400, no es raro ver títulos elevados contra otros serovares, lo cual es probablemente sea debido a reacciones cruzadas. Para comparaciones exactas, todas las muestras de suero deben analizarse al mismo tiempo.

El tratamiento antimicrobiano afecta adversamente el desarrollo de los títulos de anticuerpos. Debido a esto, las primeras muestras de suero deben obtenerse antes de iniciar el tratamiento con antibiótico.

Reacción en cadena de polimerasa (PCR) - Con la aparición de la prueba de PCR, la detección rápida de género y serovar específico de leptospiras a partir de especímenes clínicos debería ser posible. Este método está siendo más utilizado en laboratorios de diagnóstico y permite una identificación precisa y rápida.

Tratamiento y control

El propósito ó fin del tratamiento de casos agudos de leptospirosis canina es el control de la infección antes de que se produzcan los daños irreparables al hígado y riñones, y suprimir la leptospiuria. Los casos severos y agudos requieren un alto grado de cuidados de soporte para la supervivencia; la pronta administración de fluidos es esencial. El pronóstico es reservado para pacientes con falla renal aguda y/o enfermedad hepática. Los dueños deben ser advertidos que la leptospirosis es una enfermedad zoonótica que se disemina principalmente por orina de perros infectados. La zona de habitación y áreas externas de un perro infectado necesitan ser tratadas con desinfectantes apropiados. Además, los perros deben evitar, aguas estancadas lodosas y roedores. El control de roedores debe instituirse. La vacunación se recomienda en áreas endémicas.

Los perros usualmente se recuperan después de 2 semanas, si son tratados prontamente con antibióticos y fluidos endovenosos. Sin embargo, si el daño renal ó hepático es severo la infección puede ser fatal.

Un tratamiento exitoso depende de una evaluación de la severidad de la enfermedad del perro. Pueden utilizarse fármacos como **Doxiciclina** : se ha comprobado la efectividad de la doxiciclina con una administración oral de 10.0 mg por kg una vez al día para el tratamiento de las leptospiremias y principalmente de la leptospiuria.

La **Doxiciclina** se recomienda además para eliminar las leptospiras acantonadas en los riñones. El uso de la **Doxiciclina** en forma preventiva ha sido efectiva en poblaciones de alto riesgo.

La terapia antimicrobiana inicial, donde hay evidencia de disfunción renal y/o leptospiremia, puede incluir el uso de penicilina G procaina (40,000 a 80,000 unidades por kg, IM, una vez al día, ó en dosis divididas, dos veces al día), hasta el retorno de la función renal.

Los aminoglicósidos no pueden utilizarse en pacientes hasta que se restablezca la función renal.

Por lo tanto los métodos de control deberían incluir vacunación, especial atención a sanidad de perreras para eliminar el contacto con fuentes potenciales de orina infectada; conocimiento de que los perros en mayor riesgo son las razas de caza, perros de exhibición, y otros perros con acceso a aguas como lagunas; instituir un control sobre roedores en toda la vivienda y en las perreras.

Bibliografía

P. L. McDonough. Department of Population Medicine and Diagnostic Science, Diagnostic Laboratory, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, New York, USA.

- 1.- Adin CA and Cowgill LD. Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990 - 1998). J Am Vet Med Assoc 2000; 216:371-375.
2. André FG, Ruvoen CN and Ganière JP. Dog leptospirosis: new topics. Recueil de Médecine Vétérinaire 1994; 170:663-668.
3. Baldwin CJ and Atkins CE. Leptospirosis in dogs. Comp Cont Educ Pract Vet 1987; 9:499-507.
4. Bey RF and Johnson RC. Immunogenicity and humoral and cell-mediated immune responses to leptospiral whole cell, outer envelope, and protoplasmic cylinder vaccines in hamsters and dogs. Am J Vet Res 1982; 43:835-840.
5. Biancifiore F and Cardaras P. Enzyme-linked immunoassay in the diagnosis of leptospirosis in domestic animals using peroxidase-conjugated protein-A. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 1983; 6:57-65.-
6. Birnbaum N, Barr SC, Center SA, et al. Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features. J Small Anim Pract 1998; 39:231-236. -
7. Brown CA, Roberts AW, Miller MA, et al. Leptospira interrogans serovar grippityphosa infection in dogs. J Am Vet Med Assoc 1996; 209:1265-1267. -
8. Gitton X, Daubie MB, André F, et al. Recognition of Leptospira interrogans antigens by vaccinated or infected dogs. Vet Microbiol 1994; 41:87-97. -
9. Kalin M, Devaux C, DiFrancia R, et al. Three cases of canine leptospirosis in Quebec. Can Vet J 1999; 40:187-191. -
10. Prescott JF, Key D and Osuch M. Leptospirosis in dogs. Can Vet J 1999; 40:430-431.
11. Prescott JF, Ferrier RL, Nicholson VM, et al. Is canine leptospirosis underdiagnosed in southern Ontario? A case report and serological survey. Can Vet J 1991; 32:481-486.
12. Rentko VT, Clark N, Ross LA, et al. Canine leptospirosis. A retrospective study of 17 cases. J Vet Intern Med 1992; 6:235-244. -

Laboratorio Mayors presenta su producto DOXILINA Antibiótico de amplio espectro a base de DOXICICLINA en blister con 10 comp. de 50 mg. de DOXICICLINA y blister con 10 comp. de 150 mg. de DOXICICLINA .

Laboratorio MAYORS Especialidades Veterinarias
Andrade 2440 - Lomas de Zamora - Prov. de Bs. As.
Argentina - 4283 2248 - info@mayorslab.com.ar
www.mayorslab.com.ar

