

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO  
FACULTAD DE AGRONOMIA Y VETERINARIA**



Informe de Trabajo Final para optar al Grado de Médico Veterinario

Modalidad: Práctica pre-profesional

**ASPECTOS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE  
LEPTOSPIROSIS CANINA**

Presentado por la alumna:  
Abigail Costamagna.  
DNI: 36587646

Directora: M.V. MSc. Vivian Martín.  
Co Directora: MV Melina Richardet.

Río Cuarto-Córdoba.  
Mayo-2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO  
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y VETERINARIA

CERTIFICADO DE APROBACIÓN

Título del Trabajo Final: *“Aspectos clínico-epidemiológicos sobre leptospirosis canina”*.

Autor: Costamagna, Abigail.

DNI: 36587646

Directora: M.V. MSc. Vivian Martín.

Co Directora: MV Melina Richardet.

Aprobado y corregido de acuerdo con las sugerencias de la Comisión  
Evaluadora:

Méd. Vet. Carlos Motta \_\_\_\_\_

Méd. Vet. Mariana Fiorimanti \_\_\_\_\_

Méd. Vet. Vivian Martín \_\_\_\_\_

Méd. Vet. Melina Richardet \_\_\_\_\_

Fecha de Presentación: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**Secretaria Académica**

## **DEDICACIÓN.**

Les dedico este trabajo a toda mi familia, en especial a mis papás y a mis dos hermanas, a mis amigas y a mi novio que siempre han sido un apoyo incondicional en mi vida personal y universitaria, sobre todo en esta instancia tan importante.

También se lo dedico a las personas que creyeron en mí, y me alentaron a seguir hasta el final.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi Directora Vivian Martín y a mi Co-directora Melina Richardet, quienes siempre me dedicaron su tiempo y colaboración para el desarrollo de este proyecto.

A la cátedra de Enfermedades transmisibles y tóxicas de los pequeños animales que me permitió un lugar cuando lo necesité.

A las clínicas Servicio Integral Veterinario y San Antonio por permitirme hacer uso de sus casos clínicos, y a los Médicos Veterinarios Gastón Cipolla y Adrián Alcoba por su predisposición.

A las Médicas Veterinarias Sofía Urdiales, Gabriela Lucero y Daniela Centeno por compartirme conocimientos y aportar a mi aprendizaje.

Y fundamentalmente, agradezco a mis seres queridos y allegados quienes me escucharon, me comprendieron y me empujaron para poder llegar hasta acá.

**¡GRACIAS!**

Abigail.

## ÍNDICE.

RESUMEN .....	VI
ABSTRACT .....	VI
1. INTRODUCCIÓN .....	VIII
2. OBJETIVOS .....	XXII
2.1    Objetivo general .....	XXII
2.2    Objetivos específicos .....	XXII
3. MATERIALES Y MÉTODOS. ....	XXIV
4. RESULTADOS.....	XXVI
HEMOGRAMAS COMPLETOS .....	XXVIII
CASOS SOSPECHOSOS:.....	XXVIII
CASOS PROBABLES: .....	XXVIII
CASOS CONFIRMADOS: .....	XXVIII
BIOQUÍMICA SANGUÍNEA.....	XXVIII
CASOS SOSPECHOSOS:.....	XXVIII
CASOS PROBABLES: .....	XXIX
CASOS CONFIRMADOS: .....	XXIX
URIANÁLISIS. ....	XXIX
CASOS SOSPECHOSOS:.....	XXIX
CASOS PROBABLES: .....	XXX
CASOS CONFIRMADOS: .....	XXX
5. DISCUSIÓN .....	XXXV
6. CONCLUSIÓN .....	XL
BIBLIOGRAFIA. ....	XLII
ANEXO I.....	XLV

## **RESUMEN**

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial que puede presentarse en zonas urbanas y rurales. A pesar de que se presume que existe una importante subnotificación debido a la gran variedad de presentaciones clínicas, se la considera como una de las zoonosis bacterianas más frecuente. El objetivo del presente trabajo fue describir 10 casos clínicos de leptospirosis atendidos en dos clínicas veterinarias de la ciudad de Río Cuarto. Se evaluaron antecedentes epidemiológicos, sintomatología clínica, frecuencia de los serovares presentes, métodos diagnósticos, tratamiento utilizado y la respuesta al mismo. En ninguna de las dos veterinarias se presentaron casos clínicos de animales vacunados contra leptospirosis y en los pacientes con manifestaciones clínicas, no existían antecedentes de vacunación. Los cuadros clínicos más prevalentes, fueron renales y el principal serovar detectado serológicamente en los pacientes afectados fue Canicola.

## **ABSTRACT**

Leptospirosis is a zoonosis with worldwide distribution that can occur in urban and rural areas. Although it is presumed that there is an important subnotification due to the great variety of clinical pictures, it is considered as one of the most frequent bacterial zoonoses. The objective of the study was to describe 10 clinical cases of leptospirosis seen in two veterinary clinics in the city of Río Cuarto. The epidemiological antecedents, the clinical symptoms, the frequency of the serovars presented, the diagnostic methods, the treatment used and the response to it were evaluated. There is no history of vaccination. The most prevalent clinical pictures were renal and the main serovar detected serologically in the affected patients was Canicola.

# INTRODUCCIÓN

*“Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto, y pensar lo que nadie más ha pensado”. Albert Szent-Györgyi*

## 1. INTRODUCCIÓN

La Leptospirosis es una enfermedad zoonótica 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, en la que varias especies, principalmente los roedores actúan como huéspedes de mantenimiento de muchas serovariedades en todo el mundo, siendo el hombre y los animales de producción huéspedes accidentales (Brihuega, 2014).

Es una zoonosis de distribución mundial que puede presentarse en zonas urbanas y rurales. A pesar de que se presume que existe una importante subnotificación debido a la gran variedad de presentaciones clínicas, se la considera la zoonosis bacteriana más frecuente (DIREP-MSAL, 2014). Es una enfermedad de baja mortalidad, pero de alta morbilidad (Tuemmers, *et al.*, 2011).

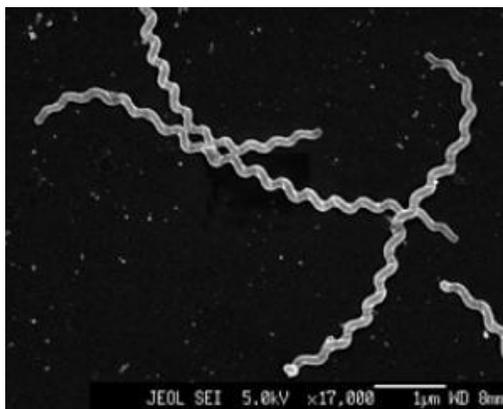
Leptospirosis es producida por bacterias que se agrupan dentro del Orden *Spirochaetales*, Familia *Leptosiraceae*, Género *Leptospira*. Dentro de este género hay actualmente dos clasificaciones taxonómicas de las especies basadas en sus diferencias o características fenotípicas o genómicas.

Especies del género *Leptospira*:

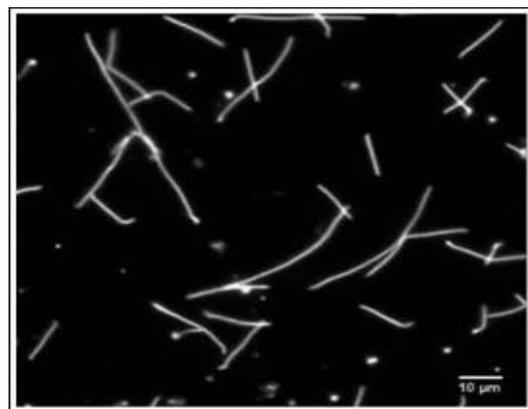
A) Clasificación fenotípica: *Leptospira interrogans* (patógena) sensu lato.

*Leptospira biflexa* (no patógena).

B) Clasificación genotípica: 17 genomoespecies diferentes (Comisión Científica de Leptospirosis [AAVLD], 2017).



**Imagen 1:** *Leptospira interrogans* por microscopía electrónica de barrido.



**Imagen 2:** *Leptospira interrogans* observada a campo oscuro.

La unidad taxonómica en *Leptospira* es el serovar. Ambos complejos (*L. interrogans* y *L. biflexa*) han sido dividido en numerosos serovares por la prueba de aglutinación cruzada (CAAT), y muchos serovares dentro de un serogrupo son representados por una sola cepa de referencia. Los serovares homólogos antigénicamente han sido agrupados en serogrupos. Existen más de 60 serovares de *L. biflexa* sensu lato y más de 240 serovares agrupados en 24 serogrupos dentro de *L. interrogans* (Céspedes, 2005).

Estos microorganismos son aerobios obligados, oxidasa positivos y catalasa positivos, son bacterias delgadas, flexibles y filamentosas (0.1 a 0.2 micras de ancho y de 6 a 12 micras de largo) forman delgados espirales con extremidades en forma de gancho. Están compuestas por un cilindro protoplasmático que rodea a un filamento axial central. La envoltura externa consta de lipopolisacáridos y un mucopéptido antigénico. Las leptospiras son móviles, y realizan movimientos de flexión y retorcimiento a la vez que rotan a lo largo de su eje longitudinal (Greene, *et al.*, 2008).

Algunos serotipos se asocian con determinados animales (tabla 1), por ejemplo, el serotipo Icterohaemorrhagiae y Copenhageni con las ratas, el Grippotyphosa con los ratones campestres, el Hardjo con el ganado bovino, el Canicola con los perros y el Pomona con los cerdos, pero también pueden presentarse en otros animales (Gamarra, 2009).

<b>Reservorios</b>	<b>Serovar(s)</b>
Cerdo	Pomona, Tarassovi
Vacuno	Hardjo, Pomona, Grippotyphosa
Caballo	Bratislava
Perro	Canicola
Oveja	Hardjo
Rata	Icterohaemorrhagiae, Copenhageni
Ratón	Ballum, Arborea, Bim
Marsupiales	Grippotyphosa
Murciélagos	Cynopteri, Wolffii

**Tabla 1:** Reservorios típicos y serovares de *Leptospira* encontrados (Céspedes, 2005).

Las serovariedades incriminadas con mayor frecuencia en leptospirosis canina han sido Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Pomona y Bratislava. Una teoría (Greene, *et al.*, 2008) sugiere que desde la introducción de las vacunas con las serovariedades Canicola e Icterohaemorrhagiae ha producido un cambio epidemiológico en leptospirosis canina; la

vacunación rutinaria de los perros con estos compuestos se asoció a un menor registro de la enfermedad causada por los serogrupos Canicola e Icterohaemorrhagiae, aumentando, a su vez, la cantidad de casos causados por serogrupos tales como Australis, Grippotyphosa y Pomona.

Leptospirosis se transmite entre animales o de los animales al hombre por contacto directo e indirecto (Tuemmers, *et al.*, 2011). La transmisión directa ocurre a través de la orina infectada, transferencia venérea o transplacentaria, heridas por mordeduras o ingestión de tejidos contaminados y la transmisión indirecta, la cual es más frecuente, ocurre a través de la exposición de los animales susceptibles a aguas, suelos, alimentos o camas contaminadas. Los perros recuperados excretan microorganismos en la orina en forma intermitente durante meses después de la infección. Una vez fuera del huésped, la leptospira no se replica, pero puede permanecer viable durante varios meses en suelos húmedos que han estado saturados con orina. Las aguas cálidas o estancadas con lento movimiento, aunque no son imprescindibles, producen un hábitat apto para las espiroquetas (Greene, *et al.*, 2008). Es una bacteria altamente susceptible a la desecación y a los cambios de pH; pH<6 y pH>8 son inhibidores; temperaturas <7-10 °C (44.6 - 50°F) y temperaturas >34-36°C (93 – 96 °F) son nocivas. Los organismos de *Leptospira* sobreviven hasta 180 días en suelos húmedos (Gamarra, 2009). Las regiones tropicales son áreas endémicas de Leptospirosis y las tasas más altas de casos corresponden a las zonas donde las precipitaciones son más abundantes. El mayor número de casos se presenta en la estación de lluvias. Brotes epidémicos se presentan por cambios ambientales, tales como inundaciones que causan la migración de roedores hacia las ciudades (Acha y Szyfres, 2003).

*Leptospira* atraviesa las membranas mucosas intactas de la boca, la nariz o los globos oculares, la piel raspada o agrietada y la piel ablandada por el agua. Después de ingresar al espacio vascular, se multiplica con rapidez. Luego puede diseminarse y volver a replicar en muchos tejidos como riñones, hígado, bazo, sistema nervioso central, globos oculares y tracto genital. El periodo de incubación hasta la presentación de los signos clínicos es de aproximadamente 7 días, pero varía dependiendo de la dosis infectante, la cepa actuante y la inmunidad del huésped. El aumento de los anticuerpos séricos eliminará las espiroquetas de la mayoría de los tejidos, pero el microorganismo puede persistir en los riñones y ser excretado por la orina (Greene, *et al.*, 2008).

En general, las infecciones en perros con las serovariedades Canicola, Bratislava y Grippotyphosa han sido asociadas con disfunción mayormente renal y mínimo compromiso hepático, mientras que las serovariedades Icterohaemorrhagiae y Pomona producen más daño en el hígado (Greene, *et al.*, 2008).

En la mayoría de los animales infectados, la colonización renal se debe a que el microorganismo se replica y persiste en las células epiteliales de los túbulos renales, aun en presencia de anticuerpos séricos neutralizantes. Las bacterias atraviesan los capilares renales e ingresan al intersticio; unas dos semanas después de la infección pueden observarse dentro de las células del túbulo proximal y la luz tubular, lo cual coincide con el inicio de la eliminación (Greene, *et al.*, 2008).

La recuperación del animal, en última instancia, depende del aumento de anticuerpos en la circulación dentro de los primeros siete u ocho días posteriores a la infección. Los animales con suficiente tejido renal funcional se recuperarán. Los cambios patológicos persistirán en el tejido renal gravemente afectado a pesar del mejoramiento clínico. En los huéspedes reservorios sobrevivientes, la colonización renal persistirá por largo plazo y los microorganismos serán excretados en la orina durante meses o años, esto se sabe al menos sobre la serovariedad *Canicola* (Greene, *et al.*, 2008).

El hígado es el segundo órgano parenquimatoso que sufre lesiones durante la leptospiremia. Una grave disfunción hepática puede ocurrir sin cambios histológicos importantes, debido al daño subcelular producido por las toxinas leptospíricas. El grado de ictericia ocurrido por esta causa tanto en caninos como humanos suele corresponder con la gravedad de la necrosis hepática. La hepatitis activa crónica ha sido una secuela de la serovariedad *Grippotyphosa* en perros. Se presume que el daño hepatocelular inicial y la persistencia de los microorganismos en el hígado producen una alteración de la circulación hepática, fibrosis y cambios inmunológicos que perpetúan la respuesta inflamatoria crónica. La extensa fibrosis hepática y la correspondiente insuficiencia pueden ser el resultado de este proceso (Greene, *et al.*, 2008).

Los fenómenos hemorrágicos, responsables en gran medida por la severidad de la enfermedad parecen ser secundarios sobretodo de la agresión capilar. La lesión vascular asociada a la trombocitopenia constituye la principal causa de las hemorragias. El sangrado puede resultar de disturbios de los factores de la coagulación o de las lesiones vasculares. El compromiso endotelial puede iniciar la adhesión y la agregación plaquetaria, activando los mecanismos de coagulación y fibrinólisis (Gamarra, 2009).

La lesión pulmonar aguda se debe a los efectos de las toxinas de los microorganismos sobre el tejido pulmonar. La exudación de líquidos dentro de los pulmones pueden ser resultado de la vasculitis y, en muy pocas ocasiones, puede ocurrir una hemorragia pulmonar grave aguda (Birnbaum, *et al.* 1998).

Otros sistemas corporales también pueden ser dañados durante la fase aguda de la infección, como por ejemplo, cuando las leptospiras invaden el sistema nervioso, se produce una meningitis benigna (Ellis, 1986).

Si las lesiones no matan al animal, dentro de la primera semana aparecen en la sangre inmunoglobulinas específicas, con capacidad aglutinante y opsonizante, que actúan como elementos inhibidores para el desarrollo de la bacteria. A partir de ese momento, desaparece del torrente circulatorio y se refugia en ciertos órganos que son inmunológicamente privilegiados: túbulo contorneado proximal del riñón, cerebro, cámara anterior del ojo y tracto genital (Brihuega, 2014).

En aparato cardiovascular pueden aparecer manifestaciones tan simples como alteraciones en el trazado electrocardiográfico o hasta graves complicaciones clínicas seguidas de muerte. Varios factores son incriminados como responsables por la agresión miocárdica, entre ellos la acción directa de las leptospiras o sus productos tóxicos (Gamarra, 2009).

Los signos clínicos de la enfermedad en los caninos dependen de la edad y la inmunidad de huésped, los factores ambientales que afectan al microorganismo y la virulencia de la serovariedad infectante. La gravedad clínica no siempre puede correlacionarse con el serotipo del patógeno (Greene, *et al.*, 2008). Una vez que la bacteria ingresa al huésped susceptible, se disemina por vía sanguínea (periodo de incubación de 7 a 15 días aproximadamente), luego comienza la septicemia con la consiguiente colonización de distintos parénquimas. Dicha enfermedad afecta a caninos de cualquier edad y presentarse como infección peraguda, aguda, subaguda y crónica (Troyano, 2017).

Las infecciones peragudas por leptospiras pueden ser exhibidas por medio de una leptospiremia masiva y muerte con pocos signos premonitorios. En las infecciones agudas, los primeros signos son la pirexia (39,5 – 40 °C), temblores e hipotonicidad muscular generalizada. Más tarde aparecerán vómitos, rápida deshidratación y colapso vascular periférico. Se ha observado taquipnea, pulso rápido e irregular y mala perfusión capilar. Los defectos de la coagulación y la lesión vascular se hacen evidentes con hematemesis, hematoquecia, melena, epistaxis y petequias ampliamente diseminadas. Los caninos con enfermedad terminal se presentan deprimidos e hipotérmicos y fallas renales y hepáticas no tienen tiempo de desarrollarse (Greene, *et al.*, 2008).

Si las lesiones no matan al animal, dentro de la primera semana aparecen en la sangre inmunoglobulinas específicas, con capacidad aglutinante y opsonizante, que actúan como elementos inhibidores para el desarrollo de la bacteria. A partir de ese momento, desaparece del

torrente circulatorio y se refugia en ciertos órganos que son inmunológicamente privilegiados: túbulo contorneado proximal del riñón, cerebro, cámara anterior del ojo y tracto genital (Brihuega, 2014).

Las infecciones subagudas se caracterizan con la presentación de fiebre, anorexia, vómitos, deshidratación y aumento de la sed. La rehuída al movimiento y la hiperestesia paraespinal en los perros puede ser el resultado de la inflamación muscular, meníngea o renal. Las membranas mucosas van a estar congestionadas y las hemorragias equimóticas y petequiales diseminadas. La tos y la diarrea están acompañadas, en la mayoría de los casos, por conjuntivitis, rinitis y tonsilitis. El deterioro de la función renal se manifiesta mediante oliguria o anuria (Greene, *et al.*, 2008).

La ictericia es más común en los perros afectados en la forma aguda de la enfermedad. La colestasis intrahepática, producto de la inflamación del órgano, puede también ser tan completa que cambie el color de la materia fecal de marrón a grisáceo. Los perros con hepatitis activa crónica o fibrosis hepática crónica, como secuela de una leptospirosis, puede finalmente mostrar signos generales de insuficiencia hepática, como inapetencia crónica, pérdida de peso, ascitis, ictericia o encefalopatía hepática (Adamas, *et al.*, 1997).

La intususcepción intestinal ocurre con cierta frecuencia en los perros con infecciones agudas presumiblemente asociadas con la inflamación intestinal. Mostrando vómitos y diarreas persistentes. En estos casos, las heces serán escasas y presentará melena o hematoquecia (Greene, *et al.*, 2008).

La evaluación serológica y microbiológica para leptospirosis podría efectuarse en perros con fiebre de origen desconocido, enfermedad renal o hepática inexplicable, uveítis anterior o meningitis (Greene, *et al.*, 2008).

Según estudios serológicos de perros clínicamente sanos, la mayoría de las infecciones con leptospiras en esta especie son crónicas o subclínicas (Scanziani, *et al.*, 2002). La evaluación serológica o microbiológica para Leptospirosis podría efectuarse en perros con fiebre de origen desconocido, enfermedad renal o hepática inexplicable, uveítis anterior o meningitis (Greene, *et al.*, 2008).

El diagnóstico de las enfermedades infecciosas es una de las herramientas indispensables para la lucha y el control de las mismas. La Leptospirosis no escapa a esta generalización. Sin embargo, presenta algunas características particulares que dependen de su agente etiológico (*L. interrogans*) y de la relación que éste establece con su hospedador (animal infectado) (Brihuega, 2014).

Para el diagnóstico específico es fundamental el conocimiento de la dinámica de la infección para seleccionar el método de diagnóstico adecuado al período de evolución de la enfermedad (Robert *et al.*, 2006).

Existen fases bien delimitadas dentro de la enfermedad:

1. Fase inicial o septicémica de 4 a 7 días de duración. Durante esta fase se pueden aislar microorganismo en la sangre y en el LCR. Y se pueden encontrar anticuerpos IgM exclusivamente.

2. Fase inmunitaria: comienza la aparición de anticuerpos IgG específicos en sangre pudiendo ser detectados por la MAT y ELISA.

3. Fase de leptospiruria: varía de acuerdo a la especie portadora, en humanos dura algunos días y en animales puede ser muy prolongada. Es el momento en que puede ser aislada de orina. La colonización renal se produce en los animales infectados debido a la replicación y persistencia del organismo en las células epiteliales de los túbulos renales aun cuando haya anticuerpos seroneutralizantes (Robert *et al.*, 2006).

Para diagnosticar la enfermedad es posible basarse en diversos métodos complementarios. Dentro de los hallazgos de laboratorio, las anormalidades encontradas en el examen hematológico son la neutrofilia, a veces con una desviación a la izquierda, linfopenia y una anemia leve a moderada no regenerativa. Con poca frecuencia se produce una anemia grave que puede ser seguida a la hemorragia gastrointestinal o pulmonar. También “se encuentra trombocitopenia estando presente en el 58% de los perros afectados” (Goldstein, *et al.*, 2006). En cuanto a los hallazgos en bioquímica sérica, se encuentran elevadas concentraciones de urea y creatinina que pueden estar presentes en más del 80-90% de los perros con falla renal de gravedad variable (Birnbaum, *et al.*, 1998). Las alteraciones electrolíticas son paralelas al grado de disfunción renal y gastrointestinal. La inhibición de la actividad de la ATP-asa Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> dentro de la nefrona por endotoxina de la leptospira puede contribuir a la pérdida renal (Sykes *et al.*, 2011). En la mayoría de los casos se pueden observar hiponatremia, hipocloremia, marcada hipopotasemia e hiperfosfatemia, mientras que la hiperpotasemia se desarrolla en aquellos perros con falla renal terminal oligúrica. La hipercalcemia leve está relacionada con hipoalbuminemia y con una mayor concentración de la fracción de calcio unida a las proteínas. El pH de la sangre y la concentración sérica de bicarbonato se encuentran disminuidos en los animales con afección grave, lo que refleja acidosis metabólica. En ocasiones se presenta hipoglucemia en asociación a la insuficiencia hepática grave. La disfunción hepática puede ser evidente en algunos perros y puede o no estar relacionada con la falla renal concurrente. El daño hepático se manifiesta por el

aumento de la actividad sérica de la enzimas alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina (FA) así como también por la hiperbilirrubinemia casi siempre en conjunción con la azotemia. El aumento de actividad sérica de amilasas y lipasas puede deberse a su liberación desde los tejidos hepáticos y del intestino delgado, que están inflamados, y a su menor excreción renal. Los perros con intususcepción tienen altas concentraciones de amilasa en suero. Si hay inflamación del músculo esquelético, se encontrará aumentada la concentración sérica de creatin quinasa y el aumento de la concentración de troponina sérica se encontraran en perros que sugieren daño en el miocardio (Mastrorilli, *et al.*, 2007). El análisis de orina se puede caracterizar por la presencia de glucosuria y proteinuria glomerular o tubular y bilirrubinuria, hematuria, piuria y cilindruria (Greene, *et al.*, 2008).

Como hallazgos radiográficos de cavidad torácica se pueden observar patrones intersticiales difusos o patrón intersticial nodular alveolar más grave, probablemente asociado con la hemorragia pulmonar debido al daño endotelial y vasculitis (Baumann y Flückiger, 2001). Las lesiones se destacan con mayor frecuencia en los campos pulmonares caudo-dorsales. En la ecografía abdominal, se pueden observar imágenes no específicas de la enfermedad como renomegalia, aumento de la ecogenicidad cortical, pielectasia y leve acúmulo de líquido perirrenal con banda medular de mayor ecogenicidad. Además, puede observarse una ampliación e hipocogenicidad del páncreas, engrosamiento de la pared intestinal y gástrica, esplenomegalia con una ecotextura esplénica manchada y linfadenomegalia abdominal leve en algunos casos (Greene, *et al.*, 2008).

En relación a las pruebas serológicas, la aglutinación microscópica (MAT) implica enfrentar diluciones seriadas de sueros de los pacientes a una variedad de serovares de leptospiros vivas, y en muestreos seriados, la dinámica de anticuerpos aglutinantes detectados mediante microscopía de campo oscuro (OIE, 2014). Los microorganismos se desarrollan en medios líquidos y son expuestos a diluciones seriadas del suero del paciente. El punto final informado, es la mayor dilución que presente el 50% de aglutinación de leptospiros con el suero problema. La exploración con múltiples antígenos ayuda a identificar presencia de anticuerpos en un paciente o en la población, pero no son concluyentes del serovar actuante. Los sueros son evaluados inicialmente en una dilución de 1:100. Si presentan anticuerpos aglutinantes, se duplica la dilución para los antígenos que dieron respuestas positivas, determinando los anticuerpos que se encuentran en mayor concentración. El informe para los veterinarios enumera las distintas serovariedades utilizadas como antígenos y los respectivos títulos. Los sueros con

títulos positivos suelen presentar reacción cruzada con diferentes serovariedades; sin embargo, se interpreta que los títulos más altos podrían pertenecer al serogrupo infectante, mientras que los más bajos representan una reacción cruzada entre serovariedades. Lamentablemente, si el serogrupo infectante no está incluido en los antígenos utilizados en la prueba, se producirán resultados falsos negativos, o títulos bajos debidos a la menor afinidad del anticuerpo para reaccionar en forma cruzada ante los antígenos utilizados. Además, aun cuando el serogrupo infectante esté incluido, la prueba de aglutinación microscópica no siempre lo identifica correctamente (reacciones paradójicas) (Levett, 2001).

La demostración de un aumento o disminución de 4 veces en el título por aglutinación microscópica es el requerimiento clásico para la confirmación serológica de una enfermedad aguda potencialmente autolimitante como Leptospirosis. Muchos perros con infección natural tendrán anticuerpos de 1:800 o mayores. Con un cuadro clínico compatible y el antecedente de que el animal no haya recibido vacunación reciente, convierten a este título en indicador de leptospirosis, sin necesidad de tomar otra muestra pareada. En el curso agudo de la enfermedad, durante los primeros 7-10 días post infección, los títulos pueden ser negativos, por eso, debe obtenerse una segunda muestra entre las 2 a 4 semanas para determinar conversión serológica. En algunos pacientes, títulos muy altos o hiperglobulinemia sugieren la persistencia y la replicación del microorganismo. La infección previa o la vacunación suelen asociarse con títulos inferiores a 1:400, aunque ocasionalmente se observan valores más altos. En general, los títulos iguales o mayores a 1:800 indicaron infección activa o portación renal subclínica. Sin embargo, algunos perros infectados con *L. Canicola*, al cual están bien adaptados, pueden tener títulos inferiores a 1:400 mientras sufren infección activa y excretando el microorganismo (Greene, *et al.*, 2008).

En Argentina, se recomienda utilizar una selección de antígenos en la técnica de MAT, empleando para caninos los siguientes serovares: Pomona; Icterohaemorrhagiae; Castellonis, Canicola y Pyrogenes (AAVLD, 2017).

El método ELISA (enzimoinmunoanálisis) para la detección de anticuerpos antileptospiras ha sido elaborado empleando una serie de preparaciones antigénicas diferentes, protocolos de ensayo y programas de ensayo que incluyen pruebas en placa y pruebas con tiras reactivas. Las preparaciones de antígeno han sido principalmente o bien preparaciones de células enteras o bien preparaciones de la proteína de la membrana externa (OMP) y recientemente se ha incidido especialmente en el desarrollo de pruebas en las que se utilizan OMP recombinantes. El agente utilizado es el que determina la especificidad del ELISA. Los ELISA basados en OMP

recombinantes son ampliamente reactivos frente a anticuerpos contra todas las leptospiras patógenas y por lo tanto no tienen valor en los estudios epidemiológicos. Por el contrario, los ELISA basados en antígenos lipopolisacáridos son específicos de serogrupo y sí tienen utilidad en los estudios epidemiológicos y los planes de control (Manual Terrestre de la OIE, 2014).

Contribuye a la confirmación diagnóstica la identificación del microorganismo mediante el cultivo bacteriano siendo la orina el líquido ideal para cultivar; sin embargo, se requiere de múltiples muestras debido a la excreción intermitente del microorganismo. Si los animales están adecuadamente hidratados, la administración de una dosis baja de diuréticos, justo antes de la recolección de muestra (mediante cistocentesis), puede facilitar la recuperación de leptospiras. Para la identificación de los serovares infectantes se requiere la aplicación de técnicas serológicas o tipificación genética posterior al aislamiento. También se puede identificar a leptospira a través de inmunodetección y la detección genética (Greene, *et al.*, 2008).

Otra técnica disponible es la observación al microscopio de campo oscuro (MCO); si bien es una técnica sencilla, pero muy difícil de lograr resultados positivos. Se debe centrifugar el material (orina, sangre, LCR) durante 20' a 10.000 rpm, y observar al microscopio, el sedimento que queda luego de descartar el sobrenadante. Si el observador no es experimentado, puede cometer errores por confundir leptospiras con otras espiroquetas, artefactos, restos de fibrina, etc. La técnica de PCR consiste en la amplificación específica de secuencias de ADN por la acción de una ADN polimerasa. La especificidad de esta reacción está garantizada por el "primer" usado como sustrato y las condiciones de reacción. Presenta alta sensibilidad y especificidad, pero se encuentra restringida a laboratorios de mediana a alta complejidad (Brihuega, 2014).

Los hallazgos patológicos que se pueden encontrar en el examen macroscópico son variables, según la gravedad de la enfermedad. Pueden observarse membranas mucosas congestivas e ictericas con petequias difusas, ulceraciones focales en lengua y en cavidad bucal, probablemente secundarias a la uremia y agrandamiento de los tejidos tonsilares y linfoides. En animales que mueren por infección aguda, los riñones pueden presentarse aumentados de tamaño, de color pálido, amarillo-grisáceo y sobresalir de la superficie de corte. La cápsula renal puede estar adherida a la superficie de los riñones, siendo la hemorragia subcápsular un hallazgo frecuente. En casos menos agudos, puede observarse un moteado focal blanco en la sección de la corteza renal, más prominentemente en la unión corticorenal. En las infecciones más crónicas o en pacientes tratados y recuperados, los riñones pueden mostrar fibrosis y zonas de encogimiento. Más comúnmente con la infección por la serovariedad *Icterohaemorrhagiae*, el

tracto respiratorio puede estar edematizado; puede haber congestión pulmonar y puntos de infiltrados difusos. Las hemorragias petequiales y equimóticas son hallazgos comunes sobre la superficie pleural. Cuando hay compromiso hepático, el hígado estará agrandado y friable, con una notoria marcación interlobular y una coloración amarillo-amarronada. A menudo, los pacientes urémicos presentan gastritis ulcerativa y hemorrágica. En ocasiones, se observa necrosis y hemorragia intestinales asociadas a las intususcepciones. Algunos animales pueden tener sangre libre y heces acólicas en el colon y recto. El bazo puede estar pálido y encogido (Greene, *et al.*, 2008).

En el examen microscópico es posible encontrar lesiones en diversos órganos; los riñones de canes con leptospirosis aguda tienen una grave disfunción. Sin embargo, las lesiones renales son sutiles desde el punto de vista histológico, ya que consisten en necrosis tubular leve y edema intersticial. La forma subaguda de la enfermedad se caracteriza por una inflamación renal intersticial difusa, la cual es más grave a nivel de la unión cortico-medular. Los riñones caninos con afección crónica se caracterizan, principalmente, por una fibrosis intersticial difusa con leve a moderada inflamación linfoplasmocítica multifocal y escasos macrófagos. Los cambios histológicos en los pulmones consisten en una necrosis fibrinoide de los vasos sanguíneos, y hemorragias perivascular, intraalveolar y subpleural. Hay infiltrados de células mononucleares alrededor de los vasos pulmonares trombosados. El parénquima hepático puede presentar necrosis focal. Los hepatocitos se encuentran redondeados, con núcleo picnótico, y contienen citoplasma granular eosinofílico, la estasis biliar intrahepática y la lesión hepatocelular grave suelen ser evidentes en animales ictericos. En cuanto al daño neurológico, puede observarse hemorragia perivascular, infiltrados de células mononucleares y, en ocasiones, trombosis vascular (Greene, *et al.*, 2008).

El propósito 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 y el estado de portador renal (DIREP-MSAL, 2014). Se recomienda la colocación de un catéter intravenoso central para ayudar en la toma repetida de muestras y la administración de altos volúmenes de fluidos. También se colocan catéteres urinarios en aquellos pacientes oligúricos para obtener mediciones precisas del flujo de micción. Los vómitos y la diarrea conducen a pérdidas de líquidos, y se debe utilizar una solución iónica balanceada administrada por vía intravenosa para corregir el déficit (Greene, *et al.*, 2008). La fluidoterapia es necesaria para la mayoría de los enfermos; puede indicarse la diuresis intensa para la afección renal. Los pacientes con manifestaciones compatibles deben ser tratados con ampicilina (22 mg/kg EV cada

8 horas) o penicilina G (25.000-40.000 U/kg IM o EV cada 12 horas) durante el período de tratamiento inicial. Cuando el animal afectado está en la fase de recuperación y las medicaciones pueden administrarse por la ruta oral, se indica amoxicilina (22 mg/kg cada 12 horas) durante 2 semanas. La doxiciclina bucal en dosis de 2,5-5 mg/kg cada 12 horas durante 2 semanas seguida por penicilina debería implementarse para erradicar la fase de portador renal (Nelson y Couto, 2000).

La prevención de la leptospirosis, involucra la eliminación del estado portador. Lamentablemente, los animales salvajes reservorio y los animales domésticos con afección subclínica continúan albergando y eliminando microorganismos. Por lo tanto, para prevenir la diseminación de la enfermedad es importante controlar los roedores, mantener condiciones ambientales adversas para la sobrevida bacteriana y aislar a los animales infectados. También es importante que los dueños de estos animales de compañía estén bien informados sobre los riesgos que implica esta enfermedad. Como los caninos cumplen un papel muy importante como reservorio y para controlar esta situación, los mismos deben ser sometidos a un plan regular de vacunación. Por lo tanto, es necesaria la revacunación anual (Organización Panamericana de la Salud [OPS] – Organización Mundial de la Salud [OMS]). Los caninos deben vacunarse entre las 10 a 12 semanas de vida aplicando una segunda dosis un mes después y luego revacunarse anualmente, dado que la vacuna existente es una vacuna a germen muerto (Lyford y Herrera). Las bacterinas pueden ser mono o polivalentes a distintos serovares de *Leptospira interrogans*, líquidas o liofilizadas, combinadas o no con agentes virales, pero los serovares empleados deberán ser siempre locales. Teóricamente, cualquier mamífero es capaz de infectarse por cualquier serovar, pero en la práctica unos pocos serovares son enzoóticos en una región. En nuestro país, los serovares predominantes en caninos son *Canicola* e *Icterohaemorrhagiae* (AAVLD, 2017). Algunas vacunas utilizadas actualmente en Río Cuarto contienen bacterinas *L. Canicola*- *Grippotyphosa*- *Icterohaemorrhagiae*- *Pomona*; las mismas vienen asociadas al virus del Distemper, Adenovirus tipo 2, Parainfluenza y Parvovirus Canino. El plan llevado a cabo en la ciudad de Río Cuarto, depende del criterio veterinario, donde en una de las clínicas veterinarias consultadas, las vacunas se aplican a partir del cuarto mes de vida y con una revacunación cada seis meses (Cipolla, 2017). En cambio, en la otra no se realiza la vacunación sobre leptospirosis de rutina, sino que se vacuna a casos puntuales (acceso al río, contacto con ratas) haciéndose dos veces al año (Segui, 2018).

La vacunación no es la única herramienta disponible para la prevención de la leptospirosis. Es imprescindible, además, la concientización a los propietarios sobre la

importancia del concepto de “Tenedor Responsable”. La valoración del rol de los caninos como centinelas epidemiológicos para la enfermedad humana en áreas de riesgo, la concientización a los profesionales sobre la importancia de mantener un estudio epidemiológico permanente en las ciudades y el priorizar medidas de lucha ante presencia de roedores como diseminadores de las leptospiras (AAVLD, 2017).

# OBJETIVOS

*“Lo importante es no dejar de hacerse preguntas”.*

*Albert Einstein*

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo general

- Realizar un aporte al conocimiento sobre la epidemiología, signos clínicos, resultados serológicos y tratamiento de casos de Leptospirosis en caninos.

### 2.2 Objetivos específicos

- Describir la frecuencia de presentación de casos según época del año, edad, sexo, raza, antecedentes de vacunación y estado fisiológico de los pacientes afectados.
- Determinar la relación epidemiológica entre variables de riesgo (contacto con roedores, otros canes, contacto con el río, situación de calle) y los casos afectados.
- Describir la frecuencia de signos clínicos predominantes en estos casos.
- Determinar la frecuencia de presentación de anticuerpos contra distintos serovares de *L. interrogans* en los animales afectados, los signos clínicos presentes y los tratamientos de elección en casos de leptospirosis canina en una clínica privada.
- Analizar si existe relación entre los signos clínicos y los serovares reaccionantes.
- Determinar el índice de supervivencia y su relación con el tratamiento impartido.
- Promover la difusión y uso de la información epidemiológica para prevenir y/o controlar la enfermedad.

# MATERIALES Y MÉTODOS

*“Un sutil pensamiento erróneo puede dar lugar a una indagación fructífera que revela verdades de gran valor”.*

*Albert Einstein*

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó una revisión bibliográfica sobre leptospirosis canina en textos científicos, publicaciones periódicas y sitios web. Paralelamente, se implementó un estudio retrospectivo y descriptivo de casos de leptospirosis canina, utilizando como fuente de selección de dichos casos, las historias clínicas de pacientes atendidos en la Clínica “Servicio Integral Veterinario”, ubicada en la calle Chile 550, de la ciudad de Río Cuarto (Córdoba, Argentina) desde octubre de 2013 hasta octubre de 2017 y en la clínica “San Antonio”, ubicada en la calle Dinkeldein 1121, de la ciudad de Río Cuarto (Córdoba, Argentina) desde octubre del 2014 hasta junio del 2017. La documentación utilizada fue aportada por los médicos veterinarios Gastón Cipolla y Adrián Alcoba, propietarios de respectivas clínicas.

La selección de las fichas clínicas compatibles se categorizó en casos clínicos, como se detalla a continuación:

“Caso sospechoso”, que involucra a caninos de distintas edades, sexo, raza que hubieran presentado antecedentes epidemiológicos además de signos clínicos compatibles con leptospirosis; “Caso probable”, aquellos “casos sospechosos” que presentaron hemograma compatible con la enfermedad y/o serología positiva a partir de la detección de anticuerpos con títulos mayores a 1/100 utilizando la técnica de MAT (Microaglutinación de Martin y Petit) y “Caso confirmado”, que corresponde a un caso probable que se confirma a través del aislamiento del agente, mediante la observación de leptospiras en muestras clínicas, y/o por medio de la detección de conversión serológica o mosaico antigénico en muestreos avanzados de la enfermedad.

Se confeccionó una base de datos a fin de estructurar y organizar la información obtenida de las fichas clínicas, registrando los antecedentes del animal, reseña, signos clínicos, resultados de laboratorio (hemograma, bioquímica sanguínea, urianálisis, serología y/o cultivo) y tratamientos aplicados en cada caso. Posteriormente, se realizó el análisis descriptivo de los datos relacionando los resultados obtenidos y los aportados por la bibliografía.

# RESULTADOS

*“Sorprendernos por algo es el primer paso de la mente hacia el descubrimiento”. Louis Pasteur*

#### 4. RESULTADOS

El presente estudio se realizó sobre un total de diez pacientes caninos (N=10) con historia clínica compatible de Leptospirosis. Tres de los canes bajo estudio correspondieron a casos sospechosos, cinco de los casos fueron probables y sólo dos pudieron ser confirmados.

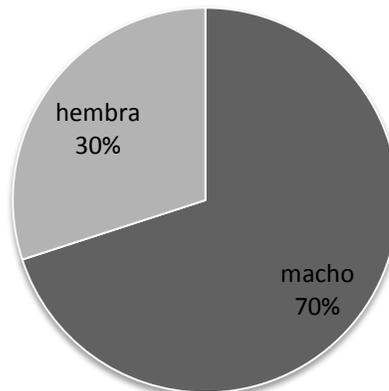
En relación a la distribución estacional de los casos atendidos en ambas veterinarias, la mayoría de ellos (70%) se presentó en época de primavera.

En cuanto a los antecedentes epidemiológicos vinculados a la exposición fuera del domicilio, se determinó que la mayoría de los pacientes (90%) salía a la vía pública sin control visual de sus propietarios. Los animales tenían acceso al río, contacto con otros perros y en uno de los casos el dueño manifestó detectar la presencia de roedores, y además haber observado a su mascota con un ratón en la boca. Ninguno de los pacientes afectados contaba con plan de vacunación al día. También se pudo observar que ninguno de ellos estaba castrado.

El rango de edad involucrado en este estudio fue de 1 a 10 años y el 80% de los perros era de raza.

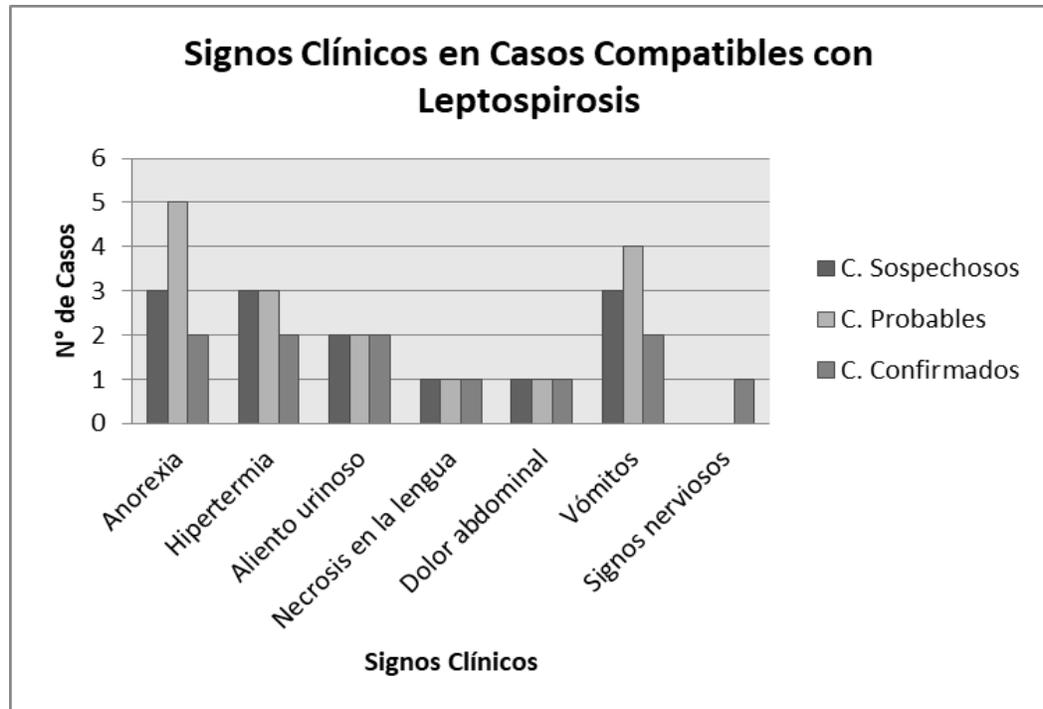
La distribución por sexo de los animales afectados se muestra en el Gráfico N° 1, donde se observa que la mayoría (70%) eran machos:

Gráfico N° 1: Distribución por sexo de los casos clínicos compatibles con Leptospirosis.



En el Gráfico N° 2 se observa la distribución de signos clínicos para los tres “*Casos Sospechosos*”, los cinco “*Casos Probables*” y los dos “*Casos Confirmados*” de leptospirosis, respectivamente:

Gráfico N° 2: Distribución de signos clínicos en diez casos sospechosos, probables y confirmados de Leptospirosis en perros de la Ciudad de Río Cuarto.



**Foto N°1:** Úlceras bucales



**Foto N° 2:** Necrosis en la lengua

## **HEMOGRAMAS COMPLETOS**

Dentro de los exámenes complementarios realizados en estos casos, de los 10 perros estudiados presentaron los siguientes resultados:

### **CASOS SOSPECHOSOS:**

En el leucograma de estos tres perros, se observaron niveles de leucocitos y neutrófilos dentro del rango normal. Además, se encontró monocitosis, linfopenia y presencia de neutrófilos tóxicos en un 33,33% de los casos. En cuanto al eritrograma, sólo en el 33,33% se observó anisocitosis y formación de rouleaux.

### **CASOS PROBABLES:**

La totalidad de los casos probables (n=5) presentó en su leucograma leucocitosis, neutrofilia y neutrófilos tóxicos y un 60% tuvo, además, linfopenia. En cuanto al eritrograma, se observaron resultados diferentes, siendo los siguientes: en un 40% se observó la formación de rouleaux y anisocitosis, un 20% tuvo anemia normocítica hipocrómica y otro 20% presentó anemia normocítica normocrómica. El 20% restante de los casos tuvo un eritrograma normal.

### **CASOS CONFIRMADOS:**

En los leucogramas de estos pacientes (n=2), se observaron valores de leucocitos y neutrófilos aumentados, junto a la presencia de neutrófilos tóxicos. Uno de los perros presentó linfopenia. En cuanto al eritrograma, un caso tuvo policitemia y en el otro se observó la formación de rouleaux.

## **BIOQUÍMICA SANGUÍNEA**

Presentó los siguientes resultados:

### **CASOS SOSPECHOSOS:**

En los casos de pacientes sospechosos de Leptospirosis, se observó aumento de urea sanguínea en un 66,66% de los casos y los valores de creatinina se vieron aumentados sólo en un 33,33% de los mismos. A 2 de los perros se les realizó el análisis de las enzimas hepáticas. En

uno de ellos se halló la Aspartato aminotransferasa (AST) y la Alanino aminotransferasa (ALT) por encima de lo normal, y ambos tuvieron la Fosfatasa alcalina (FA) aumentada.

CASOS PROBABLES:

A cuatro de los cinco casos probables se les midió urea y creatinina, presentando los mismos un aumento en ambas determinaciones. El análisis de enzimas hepáticas se realizó en dos perros, donde se observó un aumento de AST en uno de ellos, y de ALT y FA en ambos.

CASOS CONFIRMADOS:

Se observó un aumento de urea y creatinina en los dos casos analizados. Sólo a uno de los perros se le midieron las enzimas hepáticas, presentando un aumento en los niveles de las tres enzimas evaluadas (AST, ALT y FA).

**URIANÁLISIS.**

A los pacientes a los que se les realizó, presentaron los siguientes resultados.

CASOS SOSPECHOSOS:

Sólo se obtuvieron datos de urianálisis de uno de los casos sospechosos, en el cual se observó anormalidad en:

**Examen físico:**

- Aspecto turbio.
- Densidad 1041

**Examen químico:**

- Sangre oculta (++++)

**Examen del sedimento:**

- Abundante cantidad de sedimento.
- Eritrocitos (+++)
- Leucocitos (++)
- Escasas células descamativas.

- Células caudadas de la pelvis (+)

**CASOS PROBABLES:**

De los 5 animales que presentaban antecedentes epidemiológicos, clínicos y de laboratorio compatibles, se obtuvieron datos de urianálisis de dos de ellos, los que presentaron las siguientes anormalidades:

**Examen físico:**

- Color amarillo claro
- Aspecto ligeramente turbio
- Densidad baja (1012)
- pH de 9 en uno de los casos

**Examen químico:**

- Proteínas (+) en un caso
- Sangre oculta (+++) en un caso

**Examen del sedimento:**

- Escasa cantidad de sedimento
- Eritrocitos (++)
- Leucocitos (+++)
- Píocitos en sólo uno de los casos
- Células caudadas de la pelvis (+) en uno de los casos
- Bacterias en un solo caso

**CASOS CONFIRMADOS:**

Este estudio se realizó en un solo paciente, el cual presentó los siguientes resultados:

**Examen físico:**

- Aspecto ligeramente turbio.

**Examen químico:**

- Proteínas (++)

- Glucosa (+++)
- Sangre oculta

**Examen del sedimento:**

- Escasa cantidad de sedimento.
- Leucocitos (+)
- Células caudadas de la pelvis (++)
- Cilindro granular grueso (+)
- Cristales de bilirrubina (+)

A todos los perros estudiados en este trabajo se les realizó la prueba de Microaglutinación de Martin y Petit (MAT). Los resultados de muestran en los Gráficos N° 3, 4 y 5:

Gráfico N° 3: Respuesta serológica de la MAT en los 3 CASOS SOSPECHOSOS de Leptospirosis en perros de la Ciudad de Río Cuarto

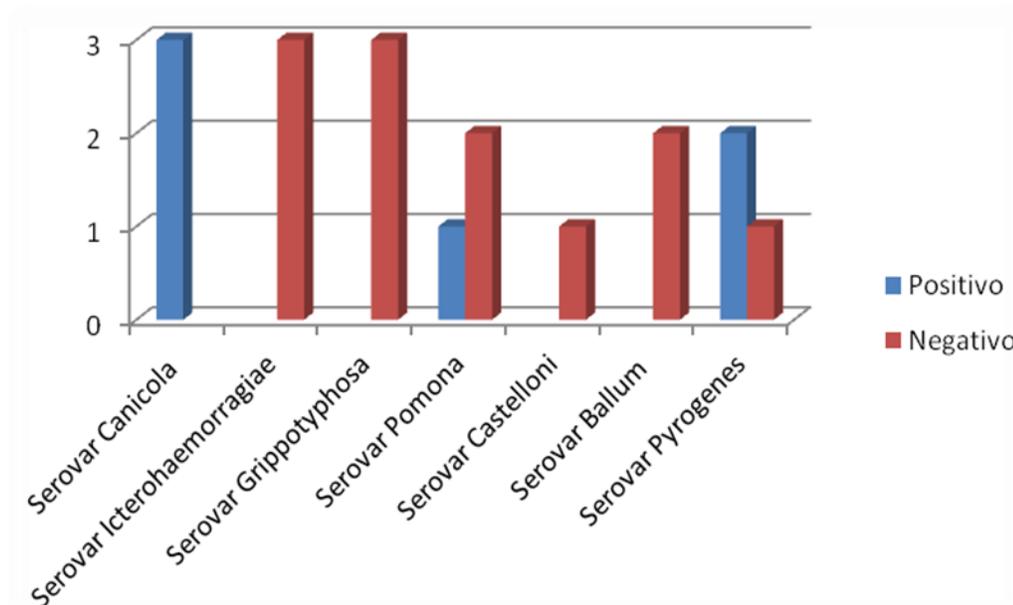


Gráfico N° 4: Respuesta serológica de la MAT en los 5 CASOS PROBABLES de Leptospirosis en perros de la Ciudad de Río Cuarto.

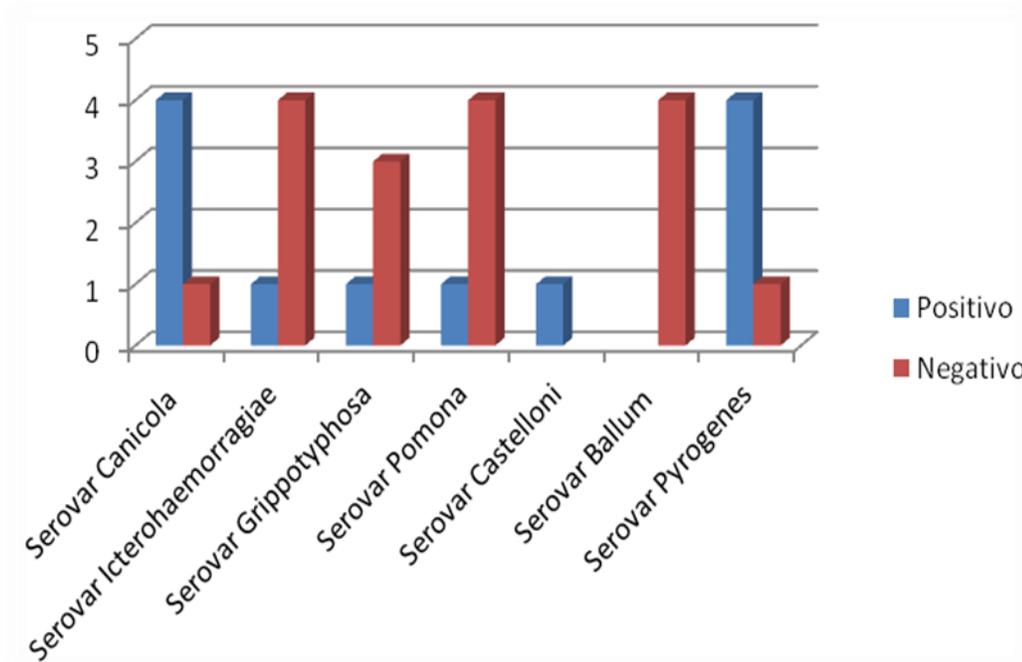
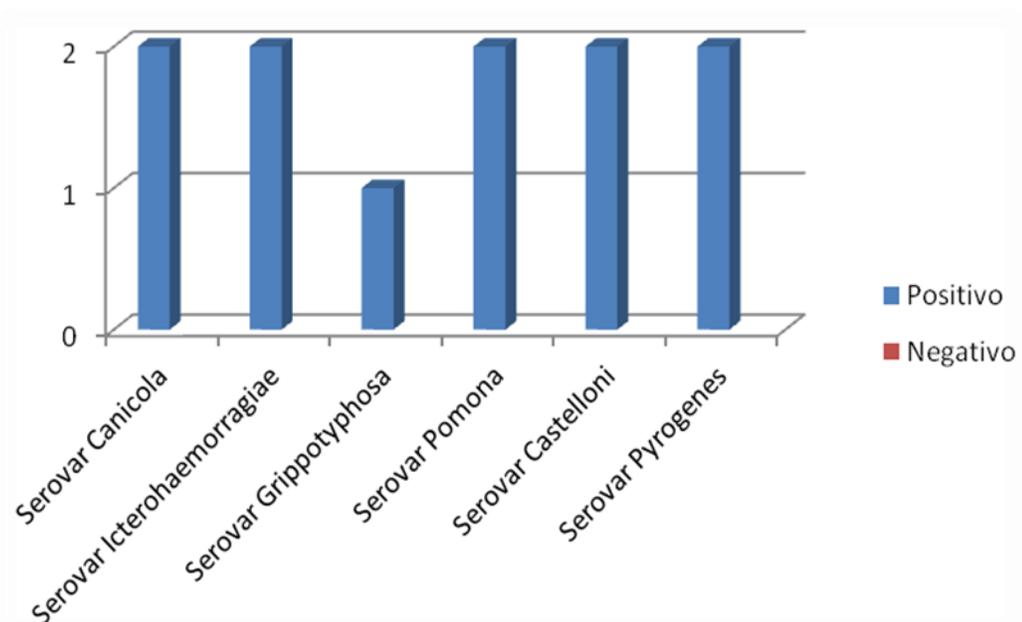


Gráfico N° 5: Respuesta serológica de la MAT en los 2 CASOS CONFIRMADOS de Leptospirosis en perros de la Ciudad de Río Cuarto.



En relación al tratamiento que se les realizó a los perros positivos a la MAT, el mismo fue de soporte, comenzando por la administración de fluidos vía parenteral con solución de cloruro de sodio endovenoso. Además, se les administró un protector hepático, antiácidos y en los casos que presentaron vómitos se los trató con metoclopramida.

En la mayoría de los casos (80%) el antibiótico de elección fue la enrofloxacin hasta la remisión de los síntomas y luego se continuó la antibioticoterapia con doxiciclina vía oral por quince días aproximadamente. El 10% de los pacientes fue tratado con bencilpenicilina procaínica, bencilpenicilina benzatínica y dihidroestreptomicina en principio y luego se continuó como en los casos anteriores. En el otro 10% se desconoce el antibiótico usado. De los 9 perros que recibieron tratamiento con antibióticos, el 88,88% sobrevivió. Sólo 1 animal (confirmado) no sobrevivió quien fuera eutanasiado por criterio del médico veterinario ya que presentaba sintomatología nerviosa.

Para cumplir con el objetivo de generar un aporte al conocimiento de Leptospirosis, se utilizó un afiche ilustrativo (ANEXO N°1) con información sobre características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad. Como una contribución a la concientización y prevención de esta importante zoonosis, el mismo será expuesto en las clínicas veterinarias donde se desarrolló el presente trabajo.

# DISCUSIÓN

*“Nada tiene tanto poder para ampliar la mente como la capacidad de investigar de forma sistemática y real todo lo que es susceptible de observación en la vida”.*

*Marco Aurelio*

## 5. DISCUSIÓN

No se conoce con exactitud la prevalencia de leptospirosis en la ciudad de Río Cuarto, ya que la misma pertenece a un grupo de enfermedades que presentan manifestaciones clínicas similares y solo pueden diferenciarse basándose en el conjunto de aspectos clínicos, patológicos y epidemiológicos. Por lo tanto, resulta fundamental el diagnóstico de certeza de esta enfermedad para comprender la epidemiología que la misma presenta en la ciudad de Río Cuarto.

La determinación de la edad y el sexo como factores de riesgo para la infección con leptospiras ha sido observado por Huerta *et al.* (2013), quienes, consideran que el tamaño del perro es otro factor de riesgo en caninos. Esto se explicaría por la mayor exposición de los perros adultos, machos y de mayor tamaño que tienen mayor acceso a la calle que perros jóvenes, hembras (para evitar la preñez) y pequeños. En este estudio descriptivo, los síntomas clínicos manifestados con mayor frecuencia fueron fiebre, anorexia con presencia de úlceras bucales, en algunos casos acompañadas con necrosis de lengua y vómitos. En ciertas ocasiones algunos pacientes presentaron dolor abdominal, aliento urinoso y en un solo caso se presentaron signos nerviosos, todos síntomas atribuibles a enfermedad renal. Estos hallazgos coinciden con lo publicado por autores como Goldstein, Adin, Kohn (Sykes *et al.*, 2011). Si bien Birnbaum (Sykes *et al.*, 2011) describe que pueden presentarse signos debido a insuficiencia hepática, en el presente estudio, ningún paciente los manifestó, a pesar, de que en varios casos se pudo observar aumento de enzimas hepáticas. Greenlee describe manifestaciones como conjuntivitis (Sykes *et al.*, 2011) y Townsend uveítis (Sykes *et al.*, 2011). Otros signos producidos por leptospirosis descriptos por Birnbaum y Kohn, son taquipnea o disnea debido al síndrome de dificultad respiratoria aguda o al síndrome de hemorragia pulmonar (Sykes *et al.*, 2011), además de la hematuria que puede ocurrir después de infección natural y experimental. Si bien la literatura describe hemorragias como hematemesis, hematoquecia, hemoptisis, melena, epistaxis y hemorragias petequiales, en el presente relevamiento, no se presentaron pacientes con este tipo de lesiones. De la misma manera, tampoco se hallaron casos de coagulación intravascular diseminada (CID), ni daño vascular directo por espiroquetas, ni vasculitis manifiesta como edema periférico y derrame pleural o peritoneal.

En general, las infecciones en perros con las serovariedades Canicola, Bratislava y Grippotyphosa han sido asociados con disfunción principalmente renal y mínimo compromiso

hepático, mientras que serovariedades *Icterohaemorrhagiae* y *Pomona* se asocian a daño hepático (Greene, *et al.*, 2008). Esto es coincidente con los resultados serológicos hallados en este trabajo.

En algunas regiones geográficas, la enfermedad generalmente ocurre en perros que están expuestos o beben de ríos, lagos o arroyos, según lo descrito por Ghneim y Ward (Sykes *et al.*, 2011) o perros que deambulan por las propiedades rurales. En otras, los perros suburbanos del patio trasero pueden estar expuestos después del contacto con poblaciones urbanizadas de animales salvajes. En los países en desarrollo, el acceso a las aguas residuales aumenta el riesgo de la enfermedad en los perros, según lo expresado por Meeyam (Sykes *et al.*, 2011). Según Ward, se ha demostrado que los perros de trabajo al aire libre, no castrados, están en riesgo (Sykes *et al.*, 2011), aunque perros de cualquier edad, raza y sexo pueden infectarse. En las áreas donde las especies de animales silvestres acceden a los patios suburbanos o, los perros de razas pequeñas pueden estar en riesgo con un contacto mínimo con fuentes de agua. El contacto con roedores también puede suponer un riesgo para estos canes, como también para los perros que residen dentro de las ciudades (Sykes *et al.*, 2011). Los datos epidemiológicos descriptos por estos autores coinciden con los arrojados en este estudio.

De acuerdo a las anormalidades clinicopatológicas esperadas en los perros con leptospirosis, según Minke, los hallazgos de laboratorio pueden incluir neutrofilia, a veces con un desplazamiento a la izquierda, linfopenia y anemia leve a moderada no regenerativa, y con poca frecuencia, anemia grave (Sykes *et al.*, 2011). Dichos hallazgos coincidieron con muchos de los casos presentados en este estudio. Goldstein, Birnbaum y Kohn (Sykes *et al.*, 2011) destacan que el aumento de las concentraciones séricas de urea y creatinina puede estar presente en más del 80-90% de los perros, lo que coincide con los datos arrojados en el presente trabajo. La disfunción hepática puede manifestarse por el aumento de la ALT, de la AST, de la FA séricas y de la concentración de la bilirrubina total, casi siempre en conjunto con la azotemia (Goldstein, Geisen, Birnbaum y Kohn (Sykes *et al.*, 2011)). En los casos analizados en este estudio, los niveles de bilirrubina no fueron evaluados, pero en cuanto a los perros que presentaron análisis de las enzimas hepáticas y de urea-creatinina, los resultados estuvieron en concordancia con estos autores. Una combinación de azotemia junto con el aumento de la actividad de las enzimas del hígado debe incrementar notablemente la sospecha de leptospirosis.

El análisis de orina de los canes con leptospirosis puede mostrar isostenuria y a veces hipostenuria. Conforme a lo publicado por Kohn (Sykes *et al.*, 2011) y por Goldstein y Mastrorilli (Sykes *et al.*, 2011), la glucosuria y la proteinuria son comunes en algunas ubicaciones geográficas, y la bilirrubinuria, hematuria, piuria y cilindruria también pueden estar

presentes. En el presente estudio, hubo muy pocos perros a los que se les realizó el urianálisis, exceptuando los valores de densidad urinaria, los resultados fueron similares a los descriptos en la bibliografía.

Según lo expresado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Sykes *et al.*, 2011), los métodos diagnósticos como PCR y el cultivo para detectar leptospiras patógenas o su ácido nucleico, tienen utilidad potencial al principio de la infección no tratada, cuando los ensayos de anticuerpos son frecuentemente negativos y los antimicrobianos aún no han sido administrados. Otros métodos que pueden usarse para confirmar la presencia de *Leptospira spp.* en los tejidos propuestos por Rojas y Gaschen (Sykes *et al.*, 2011) incluyen tinción con plata de biopsias o muestras de necropsia (de muy baja sensibilidad), inmunohistoquímica, PCR tisular e hibridación *in situ*. Dichos métodos no fueron realizados en los casos analizados en este estudio, ya que los mismos son costosos y requieren que el perro no sea tratado con antimicrobianos, siendo esto último contrario a lo realizado en las consultas clínicas diarias donde se prioriza la vida del animal, aplicándose antibioticoterapia y el tratamiento de sostén correspondiente.

Las pruebas serológicas constituyen el medio más ampliamente utilizado para el diagnóstico de la leptospirosis y la prueba de aglutinación microscópica (MAT) es la prueba serológica estándar (Manual Terrestre de la OIE, 2014). Los antígenos seleccionados para su utilización en la MAT deben incluir las cepas representativas de los serogrupos que existen en la región concreta, además de que aquellos que se sabe que persisten en otra región en la especie hospedadora objetivo de estudio (Manual Terrestre de la OIE, 2014). Este método fue implementado en el estudio ya que el mismo es más accesible económicamente y la única técnica disponible en laboratorios de red de la ciudad de Río Cuarto.

El panel del consenso de la ACVIM (Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis) recomienda el tratamiento de leptospirosis canina con doxiciclina por vía oral o vía endovenosa cada 12hs durante dos semanas. Si los vómitos u otras reacciones adversas impiden la administración de doxiciclina, los perros pueden tratarse con ampicilina o con penicilina G. De todas formas los pacientes deben recibir doxiciclina durante dos semanas después de que los signos gastrointestinales disminuyan para eliminar los microorganismos de los túbulos renales. Los antibióticos utilizados en los casos analizados en este estudio fueron enrofloxacin y bencilpenicilina procaínica, bencilpenicilina benzatínica y dihidroestreptomicina durante los primeros estadios de la enfermedad y doxiciclina en las dos semanas posteriores, coincidiendo con lo descrito por el autor (Sykes *et al.*, 2011).

La respuesta esperada a la terapia en ausencia de complicaciones respiratorias graves, para perros tratados temprana y agresivamente en el curso de la leptospirosis con fármacos antimicrobianos y líquido intravenoso apropiados, con o sin diuréticos, es buena, especialmente cuando se dispone de hemodiálisis intermitente. Goldstein y Adin (Sykes *et al.*, 2011) han informado tasas de supervivencia de aproximadamente el 80%, tanto en perros tratados de forma conservadora como en aquellos tratados con diálisis. Coincidiendo esto con los resultados obtenidos en este estudio.

Minke y Klaasen expresan que las vacunas actuales parecen prevenir efectivamente la enfermedad resultante de un desafío experimental y, en gran medida, prevenir la eliminación causada por los serogrupos de la vacuna. También protegen durante al menos 12 meses (Sykes *et al.*, 2011). Las bacterinas disponibles actualmente provocan inmunidad parcial a los serogrupos heterólogos en algunos estudios, siendo esto expresado por Sonrier, Kemenes y Adler (Sykes *et al.*, 2011). Lo descrito por estos autores no pudo compararse con los casos de este estudio ya que ninguno de los perros estaba vacunado. El panel del consenso de la ACVIM desconoce la leptospirosis en perros que se vacunaron completamente con vacunas de cuatro serovares, pero faltan datos publicados sobre la incidencia de leptospirosis de origen natural en perros. Esto puede relacionarse en parte, con la dificultad para diagnosticar definitivamente leptospirosis en perros completamente vacunados (Sykes *et al.*, 2011). Esta sería la causa por la que en perros vacunados correctamente, no se manifiesta sintomatología clínica ni se diagnostican posibles casos de portadores asintomáticos.

El uso de la vacunación como medida de prevención es cada vez más frecuentemente implementada por colegas de la ciudad. Algunas vacunas sólo poseen dos o cuatro serovares, sin embargo las respuestas serológicas de los animales bajo estudio, identifican reactividad contra serovares no incluidos en las vacunas comerciales. Si bien está descrito que la vacuna disminuye la intensidad de los signos clínicos, pero no elimina el estado portador, en ninguno de los pacientes de las clínicas veterinarias bajo estudio, se encontraron pacientes con antecedentes de vacunación y síntomas de leptospirosis.

Además de la vacunación, otras medidas preventivas incluyen la disminución del acceso a fuentes potenciales de infección, como áreas pantanosas y aguas estancadas y la minimización del contacto con animales salvajes mediante el uso de vallas y control de roedores. Estas medidas no son evaluadas en este estudio ya que no fueron tenidas en cuenta por los propietarios.

# CONCLUSIÓN

*“Cada día sabemos más y entendemos menos”.*

*Albert Einstein*

## 6. CONCLUSIÓN

En lo que respecta a la epidemiología de la enfermedad, los casos clínicos descritos en el presente trabajo, presentaron factores de riesgo de acceso a la calle, contacto con roedores, con otros canes y con el río, como un factor predisponente para el contagio.

Por un lado, ninguno de los pacientes con manifestaciones clínicas compatibles con leptospirosis, contaba con antecedentes de vacunación, por otro, en ambas clínicas, no se presentó ningún caso de leptospirosis clínica en animales vacunados.

Se pudo determinar en pacientes clínicos la presencia de anticuerpos contra distintos serovares de *L. interrogans* indicando en los casos probables, al menos el contacto con el agente infeccioso circulante.

En lo que respecta a los cuadros clínicos que se presentaron en este estudio, el serovar reaccionante más prevalente fue Canicola y la coaglutinación más frecuente fue Canicola-Pyrogenes. Esta respuesta estaría indicando una posible fuente de infección vinculada a la presencia de caninos portadores. Los análisis de MAT realizados por laboratorios privados de la ciudad, no incluyen al serovar Copenhageni como lo recomienda la AAVLD, por lo tanto, se desconoce la circulación de este antígeno como etiología de Leptospirosis en Río Cuarto.

Si bien la vacunación contra Leptospirosis no es obligatoria, los criterios de vacunación en Río Cuarto difieren según la situación y el Médico Veterinario actuante.

# BIBLIOGRAFIA

*“La ignorancia engendra más confianza de la que con frecuencia engendra el conocimiento: son aquellos que saben poco, y no aquellos que saben mucho, los que afirman positivamente que tal o cual problema jamás podrá ser resuelto por las ciencias.” Charles Darwin*

**BIBLIOGRAFIA.**

- Acha, P.; Szyfres, B. 2003. Leptospirosis. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ª edición, vol. 1 Bacteriosis y Micosis.
- Adamas C, Buggin-Daubie M, Izembart A, Sonrier-Pierre C, Guigand L, Masson MT, André-Fontaine G, Wyers M. 1997. Chronic hepatitis associated with leptospiral infection in vaccinated beagles. *J Comp Pathol* 117:311-328.
- Baumann D, Flückiger M. 2001. Radiographic findings in the thorax of dogs with leptospiral infection. *Vet Radiol Ultrasound* 42:305-307.
- Birnbaum N, Barr SC, Center SA, Schermerhorn T, Randolph JF, Simpson KW. 1998. Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features. *J Small Anim Pract* 39:231-236.
- Brihuega, B. 2014; Curso teórico práctico de epidemiología y diagnóstico de Leptospirosis. INTA Castelar.
- Céspedes, M. 2005. *Leptospirosis: Enfermedad zoonótica reemergente*. Rev. Perú Medicina experimental y Salud Pública. V.2 N°4.
- Cipolla, G. 2017 Comunicación personal.
- Comisión Científica de Leptospirosis, AAVDL. 2017. *Informe sobre Leptopirosis*. Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico.
- Dirección de epidemiología- Ministerio de Salud de la Nación. 2014. *Enfermedades infecciosas, leptospirosis. GUIA PARA EL EQUIPO DE SALUD*. Buenos Aires. Recuperado de <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000489cnt-guia-medica-leptospirosis.pdf>
- Ellis WA. 1986. Leptospirosis. *J Small Anim Pract* 27:683-692
- Gamarra, R. 2009 “Sistema de Revisiones en Investigación Veterinaria de San Marcos”, Leptospirosis <http://docz.es/doc/728959/leptospirosis-facultad-de-medicina-veterinaria>
- Goldstein RE, Lin RC, Langston CE. 2006 Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs. *J Vet Intern Med*;20:489–494.
- Greene, Craig E., Sykes, Jane E., Brown, Cathy A. y Hartman, Katrin. 2008. Enfermedades bacterianas. En C. E. Greene, *Enfermedades infecciosas del perro y el gato*. pp. 448-463. Buenos Aires: Intermedica.
- Huerta C. Chilón V, Díaz D. 2013. Estudio de caso-control para evaluar factores de riesgo en la presentación de leptospirosis canina en la ciudad de Lima. *Rev Inv Vet Perú* 24: 111-117. doi: 10.15381/rivep.v24i1.1674

- Instituto Nacional de Salud de la República de Colombia. 2016. “PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN SALUD PUBLICA LEPTOSPIROSIS”. Recuperado de <http://www.clinicamedihelp.com/documentos/protocolos/PRO%20Leptospirosis.pdf>
- Levett PN. 2001. Leptospirosis. Clin Micro Rev 14:296-326.
- Manual terrestre de la Organización internacional de epizootias. 2014. *Leptospirosis*. Recuperado de <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/manual-terrestre/acceso-en-linea/>
- Mastrorilli C, Dondi F, Agnoli C, Turba ME, Vezzali E, Gentilini F. 2007. Clinicopathologic features and outcome predictors of *Leptospira interrogans* Australis serogroup infection in dogs: A retrospective study of 20 cases (2001– 2004). J Vet Intern Med;21:3–10.
- Nelson, R. W., & Couto, G. 2000. Enfermedades infecciosas. Medicina interna de animales pequeños. Bueno Aires, Republica Argentina: Intermedica.
- OIE. 2014. “Leptospirosis” Manual Terrestre Recuperado de : [http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/2.01.12\\_Leptospirosis.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/2.01.12_Leptospirosis.pdf)
- Organización Panamericana de la Salud – Organización mundial de la salud. *Guía de control y manejo de Leptospirosis*.
- Robert, A; Di Santo; L.; Ugnia, L; Martín. V. 2006. Situación Epidemiológica de Leptospirosis humana en Villa del Rosario: una experiencia interinstitucional para su control. VII Simposio Internacional sobre Control Epidemiológico de Vectores. Fundación Mundo Sano.
- Scanziani E, Origgi F, Giusti AM, Iacchia G, Vasino A, Pirovano G, Scarpa P, Tagliabue S. 2002. Serological survey of leptospiral infection in kennel dogs in Italy. J Small Anim Pract 43:154-157.
- Segui, M. 2018 Comunicación personal.
- Sykes J.E., Hartmann K., Lunn K.F., Moore G.E., Stoddard R.A., and Goldstein R.E. 2010 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention Vet Intern Med 2011; 25:1–13
- Troyano, Lucas. 2017. “*RELEVAMIENTO DE LEPTOSPIROSIS CANINA EN EL DISTRITO “EL CERRITO”, CIUDAD DE SAN RAFAEL, A PROPOSITO DE UN CASO*”. Trabajo Final para optar por el título de especialista en clínica médica de perros y gatos. Universidad Nacional de Rio Cuarto.
- Tuemmers C., Lüders C., Rojas C., Serr M., Espinoza R.; Castillo C. 2013. Prevalencia de leptospirosis en perros vagos capturados en la ciudad de Temuco, 2011. Rev. Chilena de Infectología. vol.30 no.3.

# ANEXO

*“Todos somos muy ignorantes, lo que ocurre es que no todos ignoramos las mismas cosas”. Albert Einstein*

ANEXO I

# Leptospirosis Canina

AECTA A:  DURACIÓN: 2 - 3 semanas

## Propagación de la enfermedad



Bacteria

- ▶ Enfermedad bacteriana producida por *Leptospira sp.* La *Leptospira* está presente en el 40% de las ratas que transmiten la enfermedad por la orina que contamina los alimentos que consumen los perros.
- ▶ Otra vía de contagio son las heridas de la piel.
- ▶ Tras la infección los perros se pueden convertir en portadores crónicos al liberar el microorganismo por la orina.

## Zonas afectadas

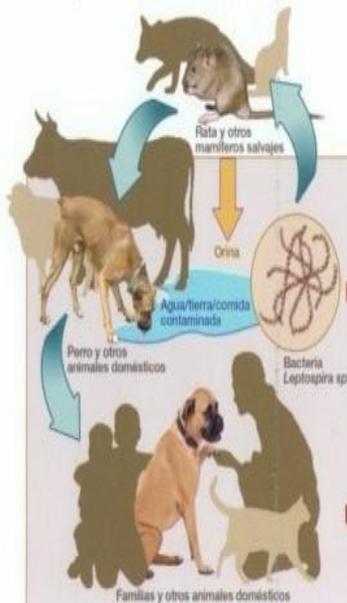
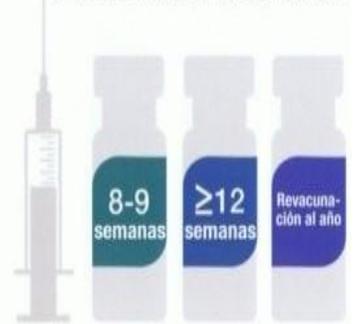
-  riñones
-  hígado
-  tracto respiratorio
-  aparato digestivo

riñón enfermo, aumentado, pálido, amarillo oscuro ▼

riñón sano ▶



## Prevención Vacunación



## Manifestaciones clínicas

Manifestaciones desde inexistentes o muy leves hasta muy graves:

- ▶ **Forma clásica:**
  - ▶ fiebre alta, pérdida de apetito, mal aliento, gastroenteritis sanguinolenta, abdomen hinchado, deshidratación y sed intensa, congestión de mucosas, ulceración de la lengua, tos seca
  - ▶ coloración amarillenta de piel y mucosas
  - ▶ orina sanguinolenta
- ▶ **Forma aguda:**
  - ▶ colapso general, fiebre, espasmos musculares, y muerte precedida por convulsiones

## Tratamiento

- ▶ Antibióticos.
- ▶ Rehidratación.
- ▶ Medicación para el control de síntomas como fiebre, dolor, diarreas y vómitos.

### CONSEJOS PRÁCTICOS

Debe prestarse mucho cuidado a la higiene, ya que los perros pueden contagiar la *Leptospira* a las personas y a otros animales durante meses a través de la orina.