

ACTUALIZACION EN LEPTOSPIROSIS

ENFERMEDAD EN ANIMALES Y EN EL HOMBRE

Roberto A. Cacchione¹

RESUMEN

Las Leptospirosis son enfermedades que atacan por igual al hombre como a todas las especies de animales domésticos y silvestres.

El ganado bovino es sensible a casi todas las serovariaciones de leptospiras existente, perjudicando su salud y su producción. Produce pérdida de leche, carne, abortos, atraso en su desarrollo y muerte.

Solo se puede controlar la enfermedad con el uso de antibióticos y vacunas, apoyada por una campaña de control sistemática de los reservorios animales.

Con la denominación de Leptospirosis, se reconoce a enfermedades infecciosas producidas por microorganismos del género leptospiras y que son contagiosas para el hombre y los animales, revistiendo tanto los domésticos como silvestres fundamental importancia en su transmisión. Por su difusión se la considera como una enfermedad de significancia mundial y endémica o enzoótica en los países de diferentes continentes. Factores favorables pueden en ciertas ocasiones hacerla epidémica, como epizootica en áreas de influencia ganadera.

Es una enfermedad aguda y fatal en ciertas circunstancias, y se caracteriza por una iniciación brusca con una rápida elevación de la temperatura, hemorragias, hemoglobinuria e ictericia, este signo aparece en un significativo número de casos, no siendo en la actualidad considerado como de fundamental importancia.

Las leptospirosis forman parte del gran conjunto de las enfermedades zoonóticas, por lo tanto reviste interés humano por la posibilidad de transmisión de la infección al hombre. Por otro lado, tiene el doble aspecto social y económico de las zoonosis, el primero con mayor interés y trascendencia para medicina humana y aún veterinaria y el segundo exclusivamente para medicina veterinaria, en especial en nuestro país donde la infección humana es aún rara o poco reconocida, --

¹Jefe del Equipo de Leptospirosis de INTA.
Coordinador del Programa Nacional de Patología Animal de INTA.

mientras que la leptospirosis en los animales domésticos adquiere gran importancia por su difusión, morbilidad y perjuicios económicos.

Es difícil conocer en cifras, las pérdidas que esta enfermedad provoca en el patrimonio ganadero del país, pero en cambio sabemos de la difusión que ella ha alcanzado en las diferentes especies de animales domésticos.

Los índices elevados de infección y su morbilidad nos indican que la leptospirosis animal en la Argentina, ocupa uno de los primeros lugares entre las enfermedades infecciosas.

EPIDEMO-EPIZOOTIOLOGIA

La leptospirosis es una enfermedad esencialmente de los animales domésticos y -- silvestres y el hombre enferma como consecuencia de la infección animal, sea esta en forma directa o indirecta. Por lo tanto el círculo epidemiológico va de animal a animal y de animal al hombre, y por lo general en estos últimos en una manera accidental. Es necesario por esto, una amplia vinculación entre médicos y veterinarios para resolver los problemas de la epidemiología de la enfermedad, el estudio de la forma en que se realiza el contagio o transmisión y sobre toda la posibilidad del mismo para luego indicar las medidas de control y profilaxis. Los problemas de epizootiología sólo corresponden al ámbito veterinario.

En las investigaciones sobre la epidemo-epizootiología un punto a tener presente es conocer cuánto tiempo logran sobrevivir las leptospirosis en el medio o ambiente. Estos microorganismos viven en las aguas de los ríos de corriente lenta, arroyos, lagos como también en el fango, en terrenos húmedos y bajos, bajo ciertos requisitos de temperatura, contenido de sales y minerales y de pH, constituyendo el único vehículo secundario de la infección, difundiendo por áreas distantes y parasitando a nuevos huéspedes.

En investigaciones practicadas en leptospirosis bivlexas o saprófitas se ha observado que éstas llegan a sobrevivir en esos medios hasta 45 a 60 días. No puede decirse lo mismo de las leptospirosis patógenas o Linterrogans que mueren al cabo de algunas horas y a veces bajo ciertas condiciones que les son favorables pueden llegar a vivir en el ambiente durante algunos días, pudiendo multiplicarse en esos medios mantienen la contaminación de las aguas, los continuos aportes de leptospirosis que producen los animales reservorios y portadores, domésticos y silvestres, que las diseminan por sus deyecciones. El grado de contaminación depende directamente de la prevalencia y de la densidad numérica de la población de animales portadores y de su ecología.

Estas propiedades de ambas leptospirosis posibilitan la propagación de la infección al hombre y a los animales, sobre todo en aquellas personas que tengan relación con aguas infectadas, sea esto por sus ocupaciones laborales como las que practiquen deportes como la natación, pesca, etc.; en personas que deben permanecer largo tiempo con sus piernas, manos u otras partes del cuerpo sumergidas en el agua. Las leptospirosis pueden atravesar la piel sana macerada por el contacto con el agua, por pequeñas lesiones cutáneas y también por las mucosas de ojos, nariz y boca, incluso la digestiva y pulmonar.

La bibliografía es muy rica con referencia a esta forma de contagio y en nuestro país, se han citado numerosos casos de infección por esa causa. Esto explicaría las grandes epidemias y epizootias que a veces se producen en distintas regiones.

El hombre excreta leptospirosis por la orina, pero lo hace en reducidas cantidades y por un período de tiempo limitado, por lo general son eliminadas en su mayor número muertas, no considerándose como fuente de infección, por lo que el contagio o transmisión natural interhumano es excepcional por lo tanto no reviste valor epidemiológico.

Algunos casos de transmisión interhumana se pueden originar en personas que deban tratar a un enfermo leptospirúrico, pero el contagio más factible es cuando la orina o algún otro producto que proceda de un enfermo se encuentra en contacto directo con el hombre, no asumiendo nunca el carácter de portador.

La precoz y rápida esterilización de las leptospiras en la orina y en el tejido renal del hombre, no se debe del todo a la acidez del medio, porque esta situación también se advierte en los animales carnívoros, sino a la ausencia de la proliferación activa de microorganismos en el tejido renal. En cambio las leptospiras tienen la facultad y predisposición de reproducirse con suma facilidad en el tejido renal de los animales domésticos o silvestres, donde permanecen localizadas luego del breve período septicémico de la enfermedad. Además debemos considerar que la leptospirosis humana está ligada a ciertos factores ambientales y estacionales y a condiciones especiales de trabajo u ocupación.

Se han dado en dividir a los animales portadores de las leptospiras en dos categorías, portadores propiamente dichos que son aquellos que no han sentido ningún daño corporal con la enfermedad involucrando en ellos a todos los roedores y silvestres homotermos como poiquilotermos, y en portadores facultativos que incluyen aquellos que se han hecho eliminadores de leptospiras por un tiempo más o menos largo luego de haber superado la enfermedad con todas sus consecuencias, a ellos corresponden los animales domésticos. La diferencia estriba en la susceptibilidad de las diferentes especies animales a la infección.

Estudios epizootiológicos llevados a cabo, en alguna oportunidad en forma fragmentaria, sobre todo en animales silvestres nos indican que la leptospirosis animal está actualmente muy difundida y en manifiesto desarrollo por el aumento de los animales portadores de microorganismos, que llevan vida libre e incontrolable, constituyendo un foco evidente y continuo de infección. Algunos autores consideran que las leptospirosis son enfermedades propias de animales silvestres y de los roedores, constituyendo reservorios vivientes de leptospiras localizándose en diferentes órganos sobre todo en los tubos contorneados del riñón donde llegan a reproducirse y luego son liberadas por la orina al exterior.

La enfermedad se transmite bajo ciertas condiciones favorables, a los animales domésticos que cohabitan con estas especies continuando así el ciclo infeccioso.

Las leptospirosis reconocen un animal huésped donde el microorganismo se reproduce y vive en calidad de parasitismo, comensalismo o satrofitismo no existiendo una especificidad de tipo.

Se sabe que los serotipos que parasitan a las diversas especies dependen de las condiciones de ambiente, por lo tanto en distintas regiones geográficas, iguales especies animales son infectadas o parasitadas por diferentes serotipos de leptospiras que les son en distintos grados patógenas, dando los mismos serotipos de leptospiras cuadros clínicos diversos.

La infección por ectoparásitos ha sido también motivo de estudio. Experimentalmente se demuestra que los artrópodos son capaces de transmitir la infección de un animal huésped a otro, pero faltan aún datos sobre la transmisión natural. Los insectos hematófagos pueden ser difusores de la enfermedad, en estos casos ellos sólo serían transmisores mecánicos, al succionar por la picadura la sangre del hombre o de un animal en el período de invasión de las leptospiras en el torrente circulatorio y luego transmitirla a otro animal o al hombre.

Debido a la sensibilidad que tienen los animales domésticos en adquirir la infección leptospirósica, contribuyen ellos a la difusión y conservación de la enfermedad en el medio ambiente donde viven.

Los animales domésticos presentan distintos grados de susceptibilidad a la infección según especie, edad, ambiente, condiciones fisiológicas, resistencia natural y sobre todo a los diferentes serotipos de leptospiras, siendo éstos en algunos casos más patógenos para una especie que para otra.

La transmisión puede producirse entre los animales de una misma especie o a especies distintas que conviven en el mismo lugar. Ellos son infectados a su vez por los animales silvestres o indirectamente por el agua y son capaces de transmitir luego la enfermedad al hombre.

La calidad de portadores se verifica por la localización de las leptospiras en el riñón, pero a diferencia de lo que ocurre en los roedores, ésta localización va acompañada por un daño al parénquima renal, que en algunos casos lo lleva a la muerte, lo que no acontece en los roedores.

A partir de esa localización, los animales excretan las leptospiras por vía urinaria por períodos de tiempo más o menos largo según especies; así el perro lo hace por meses y aún años, el porcino también por largo tiempo que puede llegar al año, pero en esta especie con mayor abundancia que la anterior. En cambio -- los bovinos lo hacen por menor tiempo, que puede llegar hasta los 4 meses lo mismo que los equinos. Existen datos que indican en bovinos, hasta 700 días de leptospiurias de varios serotipos. La especie ovina como la caprina parecen no tener importancia en la transmisión de la enfermedad pues aún son pocas las comprobaciones que se han hecho sobre la presencia de leptospiras en la orina.

Nuestra experiencia en una mortandad de ovinos ocurrida en la provincia de Entre Ríos, nos ha demostrado la presencia de leptospiras vivas en la orina de animales convalescientes. Esta observación fue hecha directamente al ultramicroscopio, habiéndose aislado L.ballum.

La eliminación de leptospiras, no se hace en todas las especies constantemente, sino que sufre fluctuaciones que pueden durar días y aún más, a veces a distintas horas del día y en distinta intensidad, lo que dificulta algunas veces el aislamiento del microorganismo en los cultivos de orina.

Según la importancia epidemiológica de la enfermedad, consideramos en primer lugar al porcino. Esta especie es una de las que mayor sensibilidad posee para la enfermedad y a su vez es una de las portadoras más importantes y que mantiene la infección en el ambiente. Su modo de vida, en algunos lugares de humedad y fango, hacen que las leptospiras por ellos, abundantemente eliminadas encuentren un medio propicio para su supervivencia, agregando a ello los aportes que hacen los roedores que conviven con estos animales.

La transmisión animal-animal y animal-hombre es rápida y frecuente y en estos últimos tenemos la denominada enfermedad de los porquerizos, tan común en Europa y que en nuestro país ya está tomando cierto incremento. En un trabajo nuestro sobre leptospirosis humana hemos citado casos producidos por esta especie y ya anteriormente fueron citados por otros autores, algunos casos esporádicos.

La enfermedad en los porcinos puede ser inaparente por lo fugaz y la escasez de sus síntomas, pero así su leptospiemia que puede durar varios días y su leptospiuria abundante y prolongada, constituyendo esta especie la más peligrosa en la difusión de la enfermedad. Los abortos se producen frecuentemente.

Los porcinos son atacados por diversos serotipos de leptospiras, siendo las más frecuentes L.pomona, tarassovi, canicola e icterohaemorrhagiae, todas patógenas además para el hombre.

En el orden de interés continúa la especie canina. Los perros son muy sensibles a diversos serotipos de leptospiras, pero las más patógenas para ellos son L.icterohaemorrhagiae y L.canicola, L.ballum y L.pyrogenes.

Así ocurre que en EE.UU. de Norteamérica se ha hallado en el ganado bovino como serotipos patógenos a la L.pomona, asociado a esta ahora la L.hardjo lo mismo sucede en Canadá, mientras que en Israel, Rusia, Hungría, Inglaterra y Africa el serotipo de L.grippotyphosa juega un papel de mayor importancia que la L.pomona. En cambio en Italia no existe L.grippotyphosa en los bovinos, pero sí L.pomona y L.icterohaemorrhagiae, aunque no tiene el alcance económico de otros países.

En Europa últimamente ha aparecido L.bratislava como patógena para bovinos.

En Argentina indicamos que los serotipos actuantes en los bovinos son en primer lugar L.wolffi y luego L.pomona y L.tarassovi y más recientemente, como sucede en Europa, L.bratislava. Actuando con mayor o menor grado de patogenicidad de acuerdo a ciertos factores, causando en muchos focos, abortos, mortandad de animales jóvenes y adultos.

En la epidemiología de la enfermedad juegan un rol preponderante los animales silvestres, en especial los roedores, como así también entre los domésticos: el perro y los porcinos.

Los conocimientos más avanzados sobre difusión de la enfermedad por mamíferos silvestres, se tienen sobre los roedores por ser estos los que con mayor frecuencia se los ha estudiado. Ellos se hacen portadores de leptospiras durante su vida, manteniendo firmemente la infección en las zonas de su habitat. Los

animales jóvenes enferman menos que los adultos, por las defensas pasivas que -- les transmitieron los anticuerpos maternos, perdiéndolas al llegar a la madurez sexual, adquiriendo luego la infección que los ha de transformar en reservorios permanentes de la leptospiras, eliminándolas en forma discontinua por orina.

La infección entre ellos es facilitada por la densidad de población de roedores y por su modo de vida y se produce por las orinas infectadas, por mordeduras y -- por la cópula. Estos animales poseen ciertas resistencias naturales contra la enfermedad pero están sujetos a una verdadera infección con una sintomatología -- más o menos evidente, según casos, localizándose en riñones.

No hay que descartar la posibilidad de reinfección de estos animales por nuevos serotipos de leptospiras.

En Argentina se ha conseguido estudiar desde hace tiempo la transmisión de la enfermedad por las ratas, con el aislamiento de cepas de leptospiras, en todos los casos pertenecientes al serogrupo de *L.icterohaemorrhagiae*. Los roedores han sido de poblaciones rurales y urbanas. Debe señalarse que raramente se pueden encontrar grandes mortandades de leptospirosis en estos animales.

Otras especies silvestres que tienen influencias en la transmisión de la enfermedad son los zorros, significativamente estudiados en EE.UU. de N.A. Estos animales muestran un cuadro clínico muy similar al perro y pueden presentar formas inaparentes como aquellos. Ellos son reservorios por largo tiempo y conservan -- la infección en las zonas de su influencia.

También se ha estudiado entre otros mamíferos silvestres al ciervo, al chajá, zorros, erizos, comadrejas, nutrias, etc., todos estos también de suma importancia en la cadena epizootiológica.

En nuestro país hemos realizado algunos adelantos en los estudios sobre animales silvestres como reservorios naturales de la infección. Luego de los roedores -- que ya se han citado, se ha logrado aislar *L.icterohaemorrhagiae* de nutrias (*Myocastor coypus*) del Zoológico de Buenos Aires, *L.grippotyphosa* de cuis (*Cavia pamparum*) de la provincia de Buenos Aires, *L.pomona* de cuis (*Cavia pamparum*) de la provincia de Corrientes, *L.paidjan* de comadreja (Opposum) y de peludo (*Didelphis azarae*). Del peludo también se aisló *L.argentiniensis*, *L.hardjo* y *L.bataviae*. Serológicamente positivas se hallaron diversas especies de animales silvestres, -- pero aún falta un verdadero estudio que involucre todos los aspectos que son de importancia para la epidemiología y epizootiología de las leptospirosis por animales silvestres del país, tarea que en parte se viene haciendo en INTA.

Se conoce por trabajos realizados en Italia, la transmisión de la enfermedad por las aves migratorias, sobre todo acuáticas, que pueden infectarse por leptospiras y luego transformarse en portadoras de ellas. Localizándose en hígado y riñón, son eliminadas por sus deyecciones durante cierto tiempo, llevando la infección a regiones distantes y de un país a otro. En el país se halló serología positiva en aves.

Estos animales contraen la enfermedad y luego se transforman en portadores por -- largos períodos siendo más breves en casos de *L.icterohaemorrhagiae* que en el caso de *L.canicola*.

El contagio se produce de perro a perro, de roedor a perro y de perro a hombre, -- siendo ésta una de las fuentes de infección al hombre por convivencia y modo de vida de esta especie, además de ser los serotipos que ellos contraen los más patógenos para el ser humano.

Una menor importancia que las especies mencionadas, revisten los bovinos, los -- equinos, ovinos y caprinos en la epidemiología de la enfermedad, no así en la -- epizootiología. Los primeros se enferman con facilidad y con alta frecuencia. Los índices de diferentes países nos indican que esta noxa está muy difundida en la especie bovina. Enferman con mayor frecuencia los animales jóvenes que los -- adultos, sus síntomas son de fácil reconocimiento, por lo que ella no pasa desapercibida.

La leptospiruria es más breve que en otras especies, pudiendo llegar hasta los cuatro meses de convalecencia. Además ésta es intermitente y las leptospiras sobreviven luego de excretadas por poco tiempo. Eso hace que no tenga tanta impor

tancia en la transmisión animal-hombre, si en la de animal-animal por la manera de convivir esta especie.

Los equinos tienen muy poca importancia en la epidemiología de la enfermedad y epizootiología de la enfermedad, aunque esta especie es muy susceptible para contraer la infección. Sus síntomas son de aparición brusca y bien evidente y los casos de aborto son también fáciles de observar. Como la anterior, la leptospirosis puede durar algún tiempo, llegando también hasta los 3 a 4 meses.

Los ovinos y caprinos son los que menos sensibilidad poseen para alcanzar la enfermedad; puede decirse que estas especies son refractarias a las leptospirosis. Los casos citados en la bibliografía mundial son escasos, con mayor frecuencia se los han hallado en Australia, Israel y EE.UU. de N.A. y en Sudamérica hemos tenido oportunidad de intervenir en una primera epizootia ocurrida en la provincia de Entre Ríos, con aislamiento de una cepa L.ballum, serotipo en ese momento nuevo para este hemisferio.

ETIOLOGIA

Antes de ocuparnos de las formas de infección y las vías de penetración de las leptospirosis, es preciso tener presente la morfología y fisiología de éstos microorganismos.

Las leptospirosis, tienen la forma de un filamento delgado y ténue, de aspecto helicoidal con sus extremos incurvados en forma de gancho. Su diámetro es de 0.05 micras a 0.15 micras y su largo de 5 a 15 micras, pudiendo llegar en ciertos casos a los 30 o 40 micras. Es finamente espiralado, presentando regularmente alrededor de 20 vueltas de espiras cerradas y regulares, cuya amplitud oscila entre los 0.2 a 0.5 micras.

El cuerpo es tenuemente flexuoso, presentando 2,3 a 4 ondulaciones y su parte media es rígida. Estos microorganismos no son visibles al microscopio de óptica común. El poder resolutorio de éstos no permite visualizarlos al estado fresco debiéndose observar al microscopio de fondo oscuro o bien por contraste de fase. En fresco y en fondo oscuro se puede apreciar una característica interesante en su movilidad. Se trata de una vibración intermitente y rápida integrada por tres tipos de movimiento; uno de translación, rectilíneo, otro de flexión y por último, otro de rotación rápida sobre su eje longitudinal. Combinados, permite el desplazamiento constante de la leptospirosis.

La morfología se modifica con el tiempo. A partir de los 12 a 15 días de cultivo, se hacen acentuadamente poliformes; se observa entre las típicas, formas irregulares, largas, con tendencia a perder sus espiras, y formas granulosas, a veces proclive a su aglutinación espontánea.

Su multiplicación se realiza por división transversal, visibles en ciertos momentos al microscopio. Se advierte al principio un estiramiento de la leptospirosis que se incurva tomando una forma de U o V y la membrana de cubierta va estrangulando el cuerpo, que por último se divide en 2 nuevas leptospirosis. Los nuevos elementos, de idéntica talla, adquieren inmediatamente sus ganchos terminales. Esta división se produce entre 5 a 60 minutos, por lo tanto es más lenta que la de las bacterias.

Por microscopía electrónica, se observa una delgada membrana externa que envuelve todo el organismo entre ésta y la pared protoplasmática hay un espacio vacío u ocupado por material de muy baja densidad a los electrones. Se aprecia un cilindro protoplasmático tubular axial, que se extiende de un extremo al otro, vacío o lleno de un material de baja densidad a los electrones, rodeado por una pared de alta densidad en las que aparecen gránulos muy densos. En corte transversal, el filamento axial aparece excéntrico asociado a la superficie interna de la pared protoplasmática.

Esta estructura es similar para las leptospirosis patógenas (interrogans) como para las biflexas, por lo tanto no pueden ser diferenciadas morfológicamente.

Respecto a los caracteres culturales; las condiciones de temperatura son preci--

sas, la óptima que halla entre un mínimo de 28°C y un máximo de 30°C. Deberán estar protegidas de la luz solar y el medio mantendrá un pH comprendido entre 7.2 y 7.6. Las leptospiras son aerobias o microaerobias por lo tanto necesitan oxígeno. No se desarrollan en los medios comunes empleados en microbiología. Sus medios de cultivo son muy especiales. Se logran buenos desarrollos con el empleo de suero sanguíneo de animales, en especial de conejos, tomando la fundamental precaución que sean negativos frente a cualquier grupo de leptospiras. Favorecen además el crecimiento los eritrocitos hemolisados (Hemoglobina) y la vitamina B12.

Ultimamente se logró sustituir el suero de conejo, por un complejo albúmino-oleico con resultados hasta el presente promisorios para una amplia variedad de serotipos. Las leptospiras se desarrollan en la membrana alantoidea del embrión de pollo de 10 o más días.

VÍAS DE PENETRACION

Tanto los animales como el hombre, pueden contraer la infección en forma directa por contacto o relación con los animales portadores de las leptospiras o bien por la vía indirecta, cuando los microorganismos antes de infectar a un animal o al hombre, pasan a una etapa intermediaria en el ambiente, como puede ser el agua.

En el primer caso tiene esencial importancia la relación animal-animal y animal-hombre. En cambio no sucede así en la forma indirecta, que se produce por lo general accidentalmente pero si puede ocasionar en estos casos focos epidémicos y epizooticos con mayor facilidad.

Así se mencionan en humanos como resultados de baños en aguas contaminadas por orinas de animales reservorios, también sucede lo mismo en los animales, debiendo agregarse en éstos los alimentos contaminados, pasturas, suelos, etc.

Las leptospiras pueden penetrar en el organismo animal a través de las mucosas o por la piel. En el primer caso pueden hacerlo fundamentalmente por la mucosa bucal, conjuntival o nasofaríngea. Esto no es limitante, ya que se registran con frecuencia casos de enfermedad por ingestión de alimentos y aguas contaminadas, atravesando las leptospiras las mucosas esofágica, como la del tracto digestivo. Puede producirse infección por penetración a través de las mucosas del tracto respiratorio y del genital.

Por la piel, se instala la infección en los casos de solución de continuidad de la misma, por heridas, expuestas en ambientes contaminados (músculo). La maceración de la piel permite el paso a través de la misma no solo en el ser humano sino en los animales que deben permanecer con sus extremidades sumergidas por un tiempo prolongado en agua, charcos, lodazales, etc.

PATOGENIA

Instalada la leptospira en el organismo del huésped susceptible por cualquiera de las vías que haya penetrado, recorre una primera fase por el sistema linfático, con una discreta hipertrofia de los ganglios satélites correspondientes a la zona de penetración del microorganismo. Esta fugaz etapa se continúa con una acelerada proliferación de las leptospiras en la vía hemática (leptospiremia). Por lo tanto se debe considerar a esta infección como de carácter linfohemático. Con todo, la verdadera infección se produce en el período de invasión puramente hemática.

El período de incubación de la enfermedad es dependiente de la densidad o número de leptospiras que se desarrollan en el torrente circulatorio, del grado de patogenicidad de la cepa infectante y la predisposición o sensibilidad individual de cada hospedador en el momento de la invasión del microorganismo. En líneas generales este período varía en su duración de cinco a catorce días abarcando en ca-

los extremos hasta 21 días.

La fase primera de leptospiremia, tiene usualmente una duración de cuatro a cinco días, alcanzando en raras circunstancias los 8 días, siendo el período de invasión del microorganismo a los distintos órganos, pasando así gradualmente al período tóxico o de localización en órganos, determinando una mayor o menor lesión a los parénquimas, coincidentemente aparecen los signos de insuficiencia funcional de las y scaras afectadas.

En la continuación iníciase la fase inmunitaria, en que la aparición de anticuerpos de defensa desemboca en la completa desaparición de las leptospiras del torrente circulatorio y de algunos órganos (por ejemplo, el hígado y las suprarrenales) - mientras aún pueden encontrarse en riñones y más difícilmente en miocardio, bazo, intestino, útero, músculo y las arterias. Esta última fase se inicia después del octavo día de infección. Las leptospiras luego de atravesar el espacio interlobular del riñón, penetran por las células epiteliales de los túbulos o sus cilios, en el lumen de los tubos contorneados. Allí se multiplican formando pequeños grupos aglutinados y por último son excretadas por la orina, convirtiéndose en reservorio (reservorio) de leptospiras, con o sin daño patológico al parénquima o función renal.

Los diversos signos de infección o enfermedad que se presentan son una expresión de las alteraciones que sufren en grado variable los distintos órganos. Los estudios anatomopatológicos así lo revelan.

LEPTOSPIROSIS BOVINA.

Esta enfermedad fue reconocida en la década de los años treinta y se denominó "hemoglobinuria infecciosa" destacándose clínicamente por los signos de temperatura elevada, ictericia y orina roja.

El período de incubación depende de los factores ya mencionados para el hombre, siendo el promedio entre los diez a veinte días, presentando una elevación brusca de la temperatura, que puede llegar a los 41,5°C, depresión general, pérdida del apetito, el animal se aleja del resto del rodeo y puede permanecer postrado. Al presentarse a posteriori, los síntomas clásicos de la enfermedad.

Al principio hay constipación con deposiciones duras para pasar a una diarrea profusa y sanguinolenta de olor fétido; orina con sangre que es fugaz, puede durar 24 a 48 horas. Respiración fatigosa disminución de la actividad cardíaca. En hembras en producción láctea, ésta está disminuida, tomando la leche un aspecto filante, parecida al calostro, con un color rosado sanguinolento o amarilla y contiene coágulos o filculos de sangre. Clínicamente las ubres están normales a la palpación. Puede no observarse color icterico en las mucosas visibles. Su depresión de la rumiación. Nefritis intersticial y uremia al final del cuadro clínico.

Una ostensible pérdida de peso, aparecen edemas debajo de la piel en el bajo cuello, pecho, vientre y miembros. Conjuntivitis, edema de párpados y ulceración del tercer párpado. Ulceraciones de las mucosas de labios, encías y lengua. Descaecación de piel, presenta un aspecto aperganinado y pérdida de pelo (depilación) Exaltación y en algunos casos convulsiones. En casos crónicos aparece una sialorrea y el pelo descolorido e hirsuto. Signos meníngeos aparecen en la forma de contracción de la cabeza y cuello, movimientos circulares y espasmos de los músculos de los miembros.

Localizaciones de las leptospiras en útero, pueden provocar el aborto, tanto al comienzo (menos frecuentes) como al final de la gestación. El feto muere 24 horas antes del aborto. Hay retención de placenta y puede presentarse una infertilidad transitoria y retraso del celo. En machos pueden presentar vesiculitis y gonorrea.

No es difícil constatar la muerte de terneros entre los 15 a 60 días post-parto de animales adultos en la forma crónica de la enfermedad.

Animales de cualquier edad y sexo pueden ser afectados por variados serotipos de leptospiras. Son más sensibles los animales jóvenes que los adultos.

Los animales que se recuperan, quedan como portadores de leptospiras, que eliminan por orina. El período de eliminación oscila entre 4 y 5 meses, habiéndose presentado casos que superan 1 año y a veces llegan hasta los 2 años.

TRATAMIENTO.

Desde el descubrimiento del agente causal de la enfermedad, fue tema que preocupó a los médicos veterinarios, el tratamiento del paciente frente a un proceso infeccioso agudo y crónico.

En un comienzo trató de solucionarse el problema con el uso del suero de animales, lo mismo de humanos, convalescientes. Empleóse también sueros hiperinmunes preparados en equinos, ejerciendo cierto efecto curativo suministrados en la primera etapa de la enfermedad, en especial aquel elaborado con el serotipo de L. icterohaemorrhagiae para tratamiento humano y animal.

Desde la época de aparición de los antibióticos, todas las investigaciones se inclinaron por el uso del mayor número de éstos, con propósito terapéutico, y en ciertas circunstancias con el objeto de controlar focos en humanos y animales.

Con la excepción del Cloranfenicol, el mayor número de antibióticos actúan en -- cierta forma sobre las leptospiras en infecciones o en la enfermedad, dependiendo casi directamente del momento de su aplicación en el paciente. Los cuatro -- que mejores resultados prácticos han dado son: Penicilina, Estreptomina, Oxitetraciclina y Tetraciclina, en dosis adecuadas en el período de leptospiremia como en el de leptospiruria.

Los dos primeros son efectivos en cualquier momento de la enfermedad, tanto en casos agudos como crónicos no así los otros dos, en los que se logran mejores resultados cuando son suministrados precózmemente. Por lo tanto, el uso de antibióticos se recomienda para los tratamientos, tanto de cursos rápidos como lentos o crónicos.

Los tratamientos con antibióticos, pueden influir sobre la producción de anticuerpos de defensa.

La erradicación o control de los portadores renales de leptospira (animales domésticos) ha dado motivo a interesantes investigaciones experimentales o naturales, llegándose al conocimiento actual, que mediante el uso de Estreptomina o de Penicilina, o ambas simultáneamente, puede lograrse la eliminación del carácter de portador a los animales tratados.

Los tratamientos, deberán ser completados, sobre todo en el hombre como en animales pequeños, con la terapia específica de los órganos lesionados por el proceso infeccioso.

MEDIDAS DE CONTROL.

Dentro del análisis de todo lo tratado hasta aquí, el problema del control de la enfermedad y su profilaxis, debe ser resuelto en base a estudios de la infección en los animales domésticos y silvestres, al medio ambiente o ambiente ecológico donde se desarrolla la enfermedad y al habitat de las leptospiras, y a campañas bien dirigidas de vacunación.

Por lo dicho, corresponde a la profesión veterinaria esencialmente, tomar con -- ciencia del problema que provoca esta enfermedad y de allí en más, hacer uso de los conocimientos y medios actuales, para producir medidas de control de la enfermedad a nivel animal y su repercusión en la prevención humana.

El control de la enfermedad podrá tener éxito si conocemos cuáles son los animales reservorios naturales de las leptospiras. Dado que la leptospirosis humana depende entre otras causas de la infección animal, es necesario combatir a los animales portadores de leptospiras y proteger al hombre de los ambientes contaminados por animales.

Cada especie animal tiene distintos grados de sensibilidad o de resistencia a -- los diferentes serotipos de leptospiros, constituyéndolos en portadores facultativos en el primer caso o propiamente dicho en el segundo, como ya se mencionó -- anteriormente. Conocidas estas propiedades en las diferentes especies de animales silvestres y domésticos y cuáles son los serotipos que afectan a cada una, = sólo resta conocer cuáles especies animales silvestres son las más comunes en una zona para luego programar las campañas de control de acuerdo a la importancia de esos animales en relación a la infección animal y humana.

La desratización es entre todas las luchas emprendidas contra la enfermedad, la más importante y de beneficio higiénico-sanitario. Esta acción es de antigua data y ha presentado dificultades de orden económico y práctico, dado que debe exterminarse a los roedores en un ambiente libre, en una campaña abierta. Sería -- largo enumerar aquí las armas que se poseen para esta lucha, dejando a criterio de cada campaña, los medios que se disponga y el ambiente donde deban realizarse.

Otro punto a tener en cuenta en la profilaxis, es el medio o ambiente donde tienen su hábitat las leptospiros. Este es un tema que en leptospirosis tiene un -- rol preponderante ya que sabemos que estos microorganismos pueden vivir por algún tiempo en ambientes húmedos, en el fango, en el agua dulce, en lugares sobre todo de clima cálido, etc., todos estos factores hacen aún más complicadas las campañas de control de la enfermedad, debiéndose modificar el medio para hacerlo inapropiado para la sobrevivencia y más aún la multiplicación de las leptospiros.

Por último otro punto de la profilaxis es la vacunación.

Este es un problema que difiere en leptospirosis animal y humana de un país a otro, mientras en el nuestro constituye la vacunación animal un programa necesario a resolver de inmediato, esto no acontece con el humano. En otros países se ha llegado a resolver parcialmente este problema.

La vacunación preventiva humana y animal contra la infección por leptospiros, ha sido objeto de estudios sistemáticos en algunos centros de investigaciones. En todos los casos fueron motivados por los problemas que crea la enfermedad en el hombre y entre los animales.

La vacunación humana comenzó a practicarse con éxito en Japón, entre los mineros, donde la infección se presentaba con frecuencia y era particularmente grave. En Holanda (1941) hubo un intento de empleo de la vacuna a cepa viva presumiblemente avirulenta para el hombre, con una respuesta no satisfactoria, desde el momento que fue capaz de provocar una infección grave. Con posterioridad en Dinamarca (1951) se utilizó una vacuna a leptospiros muertas inoculada por vía endovenosa, provocando reacciones generalizadas, por lo que se descartó su uso.

La frecuencia de las infecciones por leptospiros entre los trabajadores de zonas de arrozales, especialmente en el Extremo Oriente, en Indonesia, en Indochina, en Japón y con posterioridad en Rusia, Italia, España, Francia y Polonia, -- puso en consideración entre los investigadores de la enfermedad, la posibilidad de utilizar una vacuna profiláctica entre los trabajadores de las zonas más afectadas.

Es así que fundamentados en estudios de laboratorio, se logró en Europa una vacuna preventiva a leptospiros muertas de fácil aplicación y su uso no produjo fenómenos colaterales. La protección que otorga es suficiente para prevenir a los trabajadores frente a una infección natural en los ambientes contaminados.

Se han estudiado diversos tipos de vacuna, todas a leptospiros muertas, con una concentración de microorganismos casi similares y con cepas de serotipos diferentes según país y región. Su uso se ha limitado a las áreas endémicas de los países que la poseen desde hace varios lustros.

Los estudios encaminados para lograr la protección de los animales domésticos, -- son más amplios que los llevados a cabo para el hombre. Desde sus comienzos se investigaron antígenos que protegieran esencialmente a bovinos y porcinos, para luego derivar los estudios a otras especies, incluidos los perros.

Fueron analizadas vacunas elaboradas con distintos serotipos y cepas de leptospiros y todas ellas con resultados satisfactorios, siempre que se tuvo en cuenta -- para elaborarlas, concentraciones significativas de microorganismos por ml. de -- vacuna. Se estudiaron vacunas vivas y muertas, elaboradas con uno solo y varios

serotipos de acuerdo a las necesidades locales. Se han preparado en Estados Unidos y Rusia, vacunas con cepas del serotipo de L.pomona, por ser en estos países, la de mayor importancia patógena para el ganado bovino y porcino.

Investigaciones recientes han evaluado los resultados de las vacunas como agentes inmunizantes en la protección de bovinos y porcinos, contra los signos clínicos de leptospirosis y contra la persistencia de la infección renal. Estas pruebas han demostrado que las vacunas son capaces de conferir una sólida protección y no produjeron abortos ni infección renal inicial. Redujeron en medida significativa el porcentaje de portadores, pero no los anuló totalmente.

Los pasos esenciales a contemplar para el éxito de una vacuna de uso humano o animal, están en 1°) la selección de los serotipos de leptospiras a emplear, 2°) elección de cepas, 3°) elección de un medio de cultivo adecuado y como último, e ineludible, el uso de vacunas muertas.

1°) Selección de serotipos:

Los serogrupos de leptospiras fueron separados por su constitución antigénica. En los serogrupos son incluidos uno o más serotipos. Dos serotipos de leptospiras son considerados antigénicamente diferentes, y si luego de la absorción cruzada resta un 10% más del título original de sus anticuerpos. De esta manera se ha reconocido los antígenos de grupo, que son comunes, y los específicos que son los de reacción no cruzada.

Dado que la inmunidad cruzada entre serotipos no existe dentro de ciertos parámetros, es necesario para que una vacuna sea efectiva contra tal o cual serotipo, que la misma sea elaborada con la serovariedad de leptospira con la que se pretende inmunizar o proteger, ya que la vacuna contra un serotipo no brinda protección contra otro, aún cuando presenten "in vitro" relaciones antigénicas. Por lo que la preparación de una vacuna, debe estar precedida de un cuidadoso estudio serológico y epidemiológico para conocer qué serotipo de leptospira está presente en un país y la frecuencia y patogenicidad de la misma en la especie a la que va dirigida, dado que no todas son patógenas en igual grado tanto para el hombre como para los animales.

Como ejemplo podemos citar, la vacunación de los trabajadores de los arrozales de España, Italia y Rusia. Mientras en los primeros fue necesario emplear serotipos de L.icterohaemorrhagiae y L. ballum por ser los que provocaron casi todas las infecciones, en Italia se emplean los serotipos L.bataviae y L.icterohaemorrhagiae, que fueron responsables del 88% de los casos de infección; en cambio en Rusia se utiliza L.grippotyphosa y L.pomona porque éstos son los serotipos más comunes allí. Lo mismo sucede con la vacunación humana en Polonia, con L.pomona y L.sejroe.

2°) Elección de las cepas:

No todas las cepas de un mismo serotipo, poseen condiciones inmunígenas iguales. Esta premisa indica que es preciso realizar un estudio selectivo de las cepas vacunales que asegure una eficiente protección contra la infección presente en un país.

Deben tener una actividad antigénica suficiente para producir los anticuerpos mínimos necesarios y además poseer la facultad de desarrollo abundante en los medios culturales seleccionados para la vacuna.

3°) Elección del medio de cultivo:

Se han preparado vacunas en base a órganos animales, habiéndose descartado por completo su uso. Como excepción debemos mencionar, la vacuna para bovinos preparada con líquido alantóideo de embrión de pollo, que demostró ser superior a las preparadas con medios de cultivo.

Los medios de cultivo usados son muy variados. En general están compuestos de varias sales minerales, un búffer y suero de conejo. Se requiere del medio de cultivo, la propiedad de producir un rápido y óptimo desarrollo de leptospiras. Su variada composición, no afecta las propiedades antigénicas de las cepas, pero sí tienen importancia en la inculación de la vacuna, por provocar fenómenos colaterales locales o generales en las sucesivas inoculaciones y en algunas circunstancias reacciones alérgicas.

Algunos consideran responsables de estos fenómenos, la presencia de componentes tóxicos derivados del cuerpo de las leptospiras. Hasta el presente no pudo ser demostrada la presencia de un tipo específico de toxinas en las leptospiras. -- Autores norteamericanos encontraron en líquidos de medios de cultivo, una hemoloxina que tiene acción hemolítica selectiva sobre los glóbulos rojos de rumiantes. Fenómeno detectado sólo en tres serotipos de leptospiras; L. pomona, L. canicola y L. grippotyphosa.

Se han hallado algunas endotoxinas, pero éstas se producen en cantidades muy pequeñas. Estas como las toxinas hemolíticas, no pueden ser responsables de los fenómenos colaterales de las vacunas. Estos son considerados esencialmente como provocados por el suero de conejo presente en los medios de cultivo. Su eliminación en la etapa final de la elaboración de vacunas, sobre todo las humanas, ha hecho desaparecer el peligro de los fenómenos anafilácticos. A pesar de esto no se ha encontrado en el uso regular de vacunas en animales, fenómenos provocados por las sucesivas administraciones, aún empleando vacunas enteras.

4º) Vacunas muertas:

El último paso indicado, es el uso de vacunas muertas; eliminando así la eventual condición de portadores para aquellas especies en que se las usa. Los métodos y técnicas para matar las leptospiras son variados, quedando facultado el empleo de uno u otro al autor de la vacuna. Las leptospiras son altamente sensibles a los antisépticos, al calor, a la congelación y rápida descongelación, a las ultravibraciones, a los antibióticos, etc.

No corresponde aquí evaluar las diferentes vacunas que se utilizan en la actualidad. Pero si es preciso señalar en términos generales, que la eficacia de las vacunas, está determinada generalmente, por el desarrollo de los anticuerpos en el suero de los vacunados, detectados y medidos por la prueba de aglutinación microscópica. También suele emplearse con el suero de los vacunados, un test de protección pasiva en cobayos y hamster.

Conviene tener presente que la inmunidad es un fenómeno cuantitativo, y que la resistencia de un vacunado frente a la cepa homóloga como heteróloga, es dependiente estrictamente del nivel de inmunidad creada y de la patogenicidad o magnitud de la cepa infectante.

Se ha demostrado, a pesar de la comprobada existencia de una inmunidad específica de tipo, que las personas y animales vacunados contra uno o varios serotipos, son capaces de reaccionar favorablemente frente a infecciones por otro serotipo heterólogo no contenido en la vacuna, en especial cuando existen correlaciones antigénicas entre serotipos, que son responsables de las aglutinaciones paraespecíficas. Se ha demostrado una inmunidad cruzada entre L. icterohaemorrhagiae y L. autumnalis y entre L. canicola y L. icterohaemorrhagiae. También está comprobado que la persistencia de una infección es capaz de proteger frente a una reinfección por un serotipo heterólogo.

El título y persistencia de los anticuerpos de vacunación depende en buena parte del tipo de vacuna. Lo ideal sería que la vacuna y la técnica de vacunación fueran tal, que protegieran sin que en el suero aparezca una apreciable tasa de aglutininas. Estas dos condiciones son entre sí compatibles, porque está comprobado que en leptospirosis no existe relación entre la protección contra la enfermedad y el valor de la tasa de anticuerpos en sangre.

En la mayoría de los casos, las vacunas empleadas dan tasas no muy altas de anticuerpos, éstos antes de los 40 días inician una paulatina y constante caída de sus títulos. Los animales responden a las vacunas mediante la producción a corto plazo de anticuerpos Ig. M. que disminuyen después de varias semanas, generan anticuerpos Ig. G. que son más persistentes; detectados por neutralización, hemoaglutinación pasiva y por pruebas de protección.

Es menor el poder protector de las vacunas en la que el cuerpo de las leptospiras están intactos, que el que conceden los residuos de los cuerpos lisados y que se encuentran en el medio de preparación de las vacunas, estimulando éstos a una mayor inmunización.

Se han elaborado vacunas conteniendo hidróxido de aluminio o aceites minerales, apareciendo títulos aglutinantes más elevados en el segundo caso.

La presencia de los anticuerpos vacunales, puede inducir a error en el caso de establecer, a través de reacciones serológicas, si una persona o animal ha tenido o no la infección por leptospira y se ha convertido en portador y eliminador de leptospiras. En medicina veterinaria, esto acarreará serios inconvenientes cuando algún país exija para importación de animales, que éstos sean serológicamente libres.

Se usan vacunas combinadas con otros antígenos de enfermedades infecciosas. La más común en el perro, está asociada contra influenza canina y hepatitis infecciosa. Otros usaron la combinación de toxoides tetánico y vacunas antileptospira, no habiendo competencia entre ambos antígenos (Alemania 1961). En bovinos se han usado además vacunas combinadas con rinotraqueitis, virus diarrea, para-influenza y micoplasma (1965). Estas vacunas necesitan serios estudios para definir los componentes en una combinación óptima.

LA VACUNA EN ARGENTINA

Frente a estas premisas y en conocimiento de las condiciones que debe reunir una vacuna para ser eficiente; desde hace casi 20 años, se viene investigando en INTA, una vacuna cuya primordial finalidad fue la de proteger contra la enfermedad al ganado bovino y porcino.

Este objetivo produjo cuatro etapas de investigaciones: la primera fue, elaborar un antígeno empleando medios de cultivos especiales que produjeron un desarrollo suficiente de cepas de leptospiras como para proteger en el desafío, a animales de laboratorio, segunda etapa importante de la investigación. La tercera investigación consistió en reunir en una sola vacuna, la mayor cantidad de serogrupos de leptospiras que cubriera las necesidades locales frente a los diversos serotipos infectantes. Y la cuarta fue el uso de las vacunas a campo con los controles de los animales vacunados frente a grupos testigos, sin vacunar, en el desafío frente a infecciones naturales.

Fue preciso en un comienzo, lograr que el medio de cultivo de Korthof, empleado para estas investigaciones, fuese suficientemente bondadoso para obtener un desarrollo abundante de leptospira. Esto se logró, incrementando el contenido del suero de conejo y de la vitamina B₁₂. Como segundo paso, se inició la selección de cepas de leptospiras de los serotipos que constituían la vacuna basando su estudio, en aquella que tuviera capacidad de protección para cada caso. Esto permitió, luego de largos estudios, encontrar para cada serotipo lo que se dio en llamar la cepa tipo para la vacuna.

Así se elaboraron vacunas monovalentes que fueron experimentadas en cobayos, midiendo en estos su producción de anticuerpos y posterior producción frente al desafío de infección con la cepa homóloga empleada en la vacuna.

Todas las etapas de investigación de laboratorio de las vacunas monovalentes, -- fueron exitosas, lo que permitió continuar con los estudios, empleándose una vacuna con tres serotipos simultáneamente (vacuna trivalente). Como la anterior, en laboratorio se hicieron todas las pruebas, habiendo superado exitosamente estos ensayos. Se logró la protección de los cobayos frente al desafío con leptospiras patógenas homólogas a los contenidos en las vacunas.

Se prepararon para uso bovino y porcino, dos vacunas. Una con los serotipos de L. wolffii, L. pomona y L. tarassovi y la segunda reemplazando este último serotipo por L. ballum conteniendo por ml. de vacuna 2×10^8 leptospiras por serotipo. De esta forma se cubre un espectro más amplio de protección, frente a la difusión de estos serotipos en el ganado del país. Para la especie canina se investigó vacunas, también con tres serotipos, incluyendo aquí L. icterohaemorrhagiae, L. canicola y L. ballum. Los experimentos en bovinos y porcinos a campo, como el uso en perros urbanos y rurales, dieron excelentes resultados y estas vacunas protegieron a los animales vacunados, por un período de 12 meses, debiendo revacunarse cada año para cubrir la protección buscada. La protección por ese período de 12 meses, se logra mediante la aplicación de dos dosis de vacunas con un intervalo, entre una y otra, de 15 días.

Es preciso enfatizar que las vacunas solo protegen al animal frente a la infección al serotipo homólogo de la vacuna, no teniendo poder curativo. Vale decir que en focos epizooticos o tormenta de abortos, la vacuna no tiene acción efectiva inmediata, recomendándose la vacunación previa de todos los animales dentro de un esquema sistematizado de inmunización.

Más recientemente, se ha comenzado el estudio sobre una nueva vacuna elaborada con cuatro diferentes serotipos. Los resultados en animales de laboratorio (cobayos) como en perros, demuestran hasta el presente, idénticas bondades que la vacuna trivalente.

La concentración de leptospiras por serotipos es igual que la primitiva, conteniendo por lo tanto por ml. de vacuna 8×10^2 leptospiras muertas, es decir 2×10^8 por serotipo. Los empleados para perros son L. icterohaemorrhagiae, L. canicola, L. ballum y L. pyrogenes, que son los que con mayor frecuencia se encuentran en el país para esta especie.

SUMMARY: ACTUALIZATION ON LEPTOSPIROSIS

Disease of man and animals. Leptospirosis are diseases that affect either man and animals of all species, wild or domestic.

Cattle is susceptible to practically all existing serovarieties, that affect its health and production. Produce lack of milk, meat, abortion, slow growth and death.

It can only be controlled through antibiotics and vaccines, supported by a systematic control campaign of animal reservoirs.