

ACTUALIZACIÓN DE LA LEPTOSPIROSIS BOVINA EN COLOMBIA

ARIZA SUÁREZ, Ángela Cristina¹
BERDUGO PARRA, Camilo Andrés²

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Recibido: 16/10/2016

Aceptado: 11/01/2017

RESUMEN

La Leptospirosis bovina es una enfermedad causada por espiroquetas del género *Leptospira spp.*, siendo la *L. interrogans, serovar hardjo* el agente de mayor importancia en bovinos, ya que se relaciona con problemas reproductivos como aborto, retención de placenta, momificaciones y mortinatos que afectan la productividad en el hato. La infección afecta reservorios (roedores), hospederos accidentales (bovinos, equinos, porcinos, caninos y felinos), y humanos. Según la OMS y la OIE, es la zoonosis de mayor difusión a nivel mundial y de mayor interés en salud pública. Su forma inespecífica, cursa con cuadros febriles y en algunos casos los animales se recuperan espontáneamente. Colombia, debido a su geografía y cambios en los patrones climáticos (lluvias, inundaciones), presenta las condiciones ideales para la subsistencia de la bacteria; sin embargo, su diagnóstico a través de la prueba de MAT es complejo. La mayor prevalencia de la enfermedad en bovinos se encuentra en Antioquia (69.9 %) en vacas con antecedentes reproductivos. Aunque existen vacunas en el país, se requiere mayor estudio sobre los serovares predominantes en algunas zonas para producir y utilizar vacunas específicas, así como estudios epidemiológicos para identificar la dinámica de la enfermedad en el medio ambiente. La ocupación o profesión es un factor de riesgo, por lo que promover campañas de conocimiento y prevención de la enfermedad entre ganaderos, veterinarios, administradores y demás personas cercanas a los bovinos, se hacen necesarias. El objetivo del presente artículo es realizar una revisión bibliográfica actualizada acerca de la leptospirosis bovina.

Palabras clave: aborto, epidemiología, zoonosis, bovinos, *Leptospira spp.*

- 1 MV. Universidad Nacional de Colombia, Ph.D en Ciencias Veterinarias. Universidad de Medicina Veterinaria de Viena, Docente. Facultad de Ciencias Agrarias. Fundación Universitaria Juan de Castellanos, aariza13@yahoo.com.
- 2 MV, Especialista en Sanidad Animal. Docente. Facultad Ciencias Agrarias, Fundación Universitaria Juan de Castellanos, kmilo215@hotmail.com.

BOVINE LEPTOSPIROSIS UPDATE IN COLOMBIA

ABSTRACT

Bovine Leptospirosis is a disease caused by spirochetes of the genus *Leptospira spp.*, being the *L. interrogans*, serovar *hardjo* the most important agent in bovines, since it is related to reproductive problems such as abortion, withholding of placenta, mummifications and stillbirths that affect productivity in the herd. The infection affects reservoirs (rodents), accidental hosts (bovines, equines, pigs, canines, and felines), and humans. According to WHO and OIE, it is the most widespread zoonosis in the world and the most interesting in public health. Its non-specific mode involves febrile pictures and in some cases, the animals recover spontaneously. Colombia, due to its geography and changes in climatic patterns (rains, floods), offers the ideal conditions for the subsistence of the bacteria; however, its diagnosis through the MAT (microscopic agglutination test) is complex. The highest prevalence of the disease in bovines is found in Antioquia (69.9%) in cows with reproductive backgrounds. Even though there are vaccines in the country, it is necessary to study the predominant serovars in some areas in order to produce and use specific vaccines, as well as epidemiological studies to identify the dynamics of the disease in the environment. The occupation or profession is a risk factor, so promoting campaigns of knowledge and prevention of the disease among bovine farmers, veterinarians, managers and other people close to the bovines, become necessary. The objective of this article is to carry out an updated bibliographic review on bovine leptospirosis.

Keywords: abortion, epidemiology, zoonosis, bovines, *Leptospira spp.*

MISE À JOUR DE LA LEPTOSPIROSE BOVINE EN COLOMBIE

RÉSUMÉ

La leptospirose bovine est une maladie causée par des spirochètes du genre *Leptospira spp.* étant le *L. interrogans*, le sérovar *hardjo* est l'agent le plus important dans les bovins car il est associé aux problèmes reproducteurs comme l'avortement, rétention de placenta, les momifications, les morts nés qui affectent la productivité dans le troupeau. L'infection affecte les réservoirs (rongeurs), les hôtes accidentels (bovins, équins, porcins, canins et félins) et les humains. Selon l'OMS et l'OIE, c'est la zoonose la plus répandue dans le monde et la plus importante du point de vue de la santé publique. Sa forme non spécifique provoque des images fébriles et, dans quelques cas, les animaux se rétablissent spontanément. La Colombie, en raison de sa géographie et des changements climatiques (pluies, inondations), offre les conditions idéales pour la subsistance de la bactérie ; cependant, son diagnostic par le test MAT (microscopic agglutination test) est complexe. La prévalence la plus élevée de la maladie dans les bovins est observée à Antioquia (69,9%) dans les vaches qui ont des antécédents de reproduction. Bien qu'il existe des vaccins dans le pays, d'autres études sont nécessaires sur les sérovats prédominants dans quelques régions pour produire et utiliser des vaccins spécifiques, ainsi que des études épidémiologiques pour identifier la dynamique de la maladie dans l'environnement. L'occupation ou la profession étant un facteur de risque, il est nécessaire de promouvoir des campagnes de connaissance et de prévention de la maladie parmi les éleveurs de bovins, les vétérinaires, les administrateurs et autres personnes qui sont proches des bovins. L'objectif de cet article est de réaliser une révision bibliographique actualisée de la leptospirose bovine.

Mots clés : avortement, épidémiologie, zoonose, bovins, *Leptospira spp.*

ATUALIZAÇÃO DA LEPTOSPIROSE BOVINA NA COLÔMBIA

RESUMO

A leptospirose bovina é uma doença causada por espiroquetas do gênero *Leptospira* spp., sendo o *L. interrogans*, serovar hardjo o agente mais importante em bovinos, pois está relacionado a problemas reprodutivos como aborto, retenção de placenta, mumificação e natimortos que afetam produtividade no rebanho. A infecção afeta reservatórios (roedores), hospedeiros acidentais (bovinos, equinos, suínos, cães e gatos) e humanos. de acordo com a OMS e a OIE, é a zoonose mais difundida em todo o mundo e de maior interesse em saúde pública. Sua forma não específica, com quadros febris e em alguns casos, os animais se recuperam espontaneamente. A Colômbia, devido à sua geografia e mudanças nos padrões climáticos (chuvas, inundações), apresenta as condições ideais para a sobrevivência das bactérias; no entanto, o seu diagnóstico através do teste MAT é complexo. A maior prevalência da doença em bovinos encontra-se em Antioquia (69,9%) em vacas com antecedentes reprodutivos. Embora existam vacinas no país, é necessário um estudo mais aprofundado sobre sorovares prevalentes em algumas áreas para produzir e usar vacinas específicas, bem como estudos epidemiológicos para identificar a dinâmica da doença no ambiente. Ocupação ou profissão é um fator de risco, por isso é necessário promover campanhas de conhecimento e prevenção de doenças entre agricultores, veterinários, administradores e outras pessoas próximas ao gado. O objetivo deste artigo é realizar uma revisão bibliográfica atualizada sobre a leptospirose bovina.

Palavras-chave: aborto, epidemiologia, zoonoses, bovinos, *Leptospira* spp.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial que ataca indistintamente al hombre y a mamíferos tanto domésticos como silvestres (Carreño, 2014), aunque el agente también se ha aislado de otros vertebrados, como aves y anfibios (Alonso-Andicoberry *et al.*, 2001). Esta enfermedad fue descrita desde 1886, por el médico alemán Adolfo Weil, quien la identificó en trabajadores agrícolas y la denominó ictericia hemorrágica (Román *et al.*, 2014). La enfermedad en bovinos, fue reportada por primera vez, por Michin y Azinov, en la antigua unión Soviética, quienes la denominaron hemoglobinuria infecciosa aguda y el agente aislado fue *Leptospira icterohaemorrhagiae* bovina (Parra *et al.*, 2016). Etimológicamente, el término "*Leptospira*" proviene del griego "Lepto", que significa fino; y "spira", que significa espiral (Jiménez, 2006).

La leptospirosis bovina es definitivamente una causa de importantes pérdidas económicas debido a los trastornos reproductivos que causa generando abortos, mortinatos, disminución de la producción láctea y nacimiento de terneros débiles (Favero *et al.*, 2009). Se estima que un aborto puede causar pérdidas por un valor de \$ 6.000.000 a los ganaderos, como consecuencia de la pérdida de la cría, utilización de semen extra, alimentación, instalaciones, entre otros (Betancur *et al.* 2013). Aunque la fuente de contaminación son los animales infectados, son múltiples los factores que contribuyen a la presentación de brotes epidémicos en la población humana y animal de América Latina y el Caribe, y estos están relacionados con la cría de animales, conductas humanas y cambio climático. Es por ello que, el control de la leptospirosis bovina es de gran importancia en hatos ganaderos, y se debe prevenir la infección, con el fin de reducir las pérdidas económicas y minimizar en lo posible el riesgo de infección a humanos, por contacto con animales infectados (García, 2002).

Taxonomía, epidemiología y formas de transmisión

En algunos países, la leptospirosis es endémica y la infección subclínica es más frecuente que la enfermedad clínica (Zuluaga, 2009). El agente etiológico causante de la Leptospirosis bovina, es una espiroqueta del género *Leptospira* spp., la cual es una bacteria Gram negativa, anaerobia estricta, de crecimiento lento, que produce una infección crónica, subclínica y persistente del tracto reproductivo (Favero *et al.*, 2009). Esta bacteria es de forma helicoidal, con aproximadamente 0.1 μm de diámetro y 6-20 μm de longitud, pertenece a la familia *Leptospiraceae*, orden *Spirochaetales* (Adler & de la Peña, 2010), y pueden ser patógenas o saprófitas. Tradicionalmente, han sido clasificadas tomando como base a sus determinantes antigénicos en dos especies, la mayoría de leptospiras patógenas se agruparon dentro del «complejo interrogans» (después *L. interrogans* sensu lato), las otras se clasificaron en el «complejo biflexa» (después *L. biflexa* sensu lato), que agrupa a las saprofitas principalmente. Sin embargo, actualmente, la clasificación del género *Leptospira* está basado en la homología del ADN y está dividido en 17 especies; definido en 70 % de homología y 5 % de divergencia en el ADN (tabla 1). La especie patógena más frecuente es *Leptospira interrogans*, de la cual se conocen 28 serogrupos y 300 serovariedades, no obstante, frecuentemente las infecciones se producen por un número limitado de ellos, endémicos de una región o país y su presencia está íntimamente ligada a factores ecológicos y medioambientales (Betancurt *et al.*, 2013).

Las cepas patógenas de la bacteria se dividen basándose en sus diferencias antigénicas en serovares, relacionados antigénicamente y clasificados dentro de un mismo serogrupo (Alonso-Andicoberry *et al.*, 2001). La clasificación de los serovares se basa en la expresión

de epitopes expuestos de superficie sobre los antígenos lipopolisacáridos (LPS) (Adler & de la Peña, 2010). Se considera que los serovares *hardjo*, *icterohaemorrhagiae*, *pomona* y *canicola* se mantienen en los bovinos, roedores, porcinos y caninos, respectivamente. Sin embargo, pueden tener huéspedes incidentales y, de esta forma, las leptospiras que pertenecen a un serovar en particular no son necesariamente específicas de un hospedador (Alonso-Andicoberry *et al.*, 2001). En el estudio de la ecología de la transmisión de la leptospirosis en la Amazonía peruana, se ha obtenido una gran variedad de aislamientos provenientes de mamíferos silvestres como las zarigüeyas y animales domésticos como roedores (*Rattus norvegicus*, *Rattus*, *Proechimys breviceauda*), cuyos aislamientos incluyeron serovares ya conocidos como *Icterohaemorrhagiae* y cuatro nuevos serovares, todos ellos obtenidos a través de la electroforesis de campo pulsado (Céspedes, 2005). En América, las serovariedades encontradas pudieron ser importadas mediante la colonización y la introducción de animales de cría y compañía (Carreño, 2014).

Los grupos comúnmente involucrados en las infecciones de bovinos están relacionados con *Leptospira interrogans* y con *L. borgpetersenii*, dentro de ellas existen cuatro serovariedades que se presenta con mayor frecuencia; *L. hardjo-bovis* dentro del último grupo y *hardjo-prajitno*, *pomona*, *grippotyphosa* para el primero, y estos pueden variar de acuerdo con la zona de presentación de la enfermedad (Betancur *et al.*, 2013).

Se ha reportado que los reservorios de las leptospiras son animales que mantienen una relación de comensales con las bacterias y no sufren o sufren muy levemente la enfermedad; la transfieren a sus crías en útero o en el periodo neonatal, favoreciendo la cadena de transmisión (Céspedes, 2005). Adicionalmente,

Tabla 1. Clasificación de *Leptospira*.

Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa de referencia
<i>Leptospiras patógenas</i>			
<i>L. interrogans</i>	<i>Australis</i>	Australis	Ballico
	<i>Australis</i>	Bratislava	Jez Bratislava
	<i>Bataviae</i>	Bataviae	Van Tienen
	<i>Canicola</i>	Canicola	Hond Utrecht IV
	<i>Hebdomadis</i>	Hebdomadis	Hebdomadis
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Icterohaemorrhagiae	RGA
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Copenhageni	M 20
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Lai	Lai
	<i>Pomona</i>	Pomona	Pomona
	<i>Pyrogenes</i>	Pyrogenes	Salinem
	<i>Sejroe</i>	Hardjo	Hardjoprajitno
<i>L. alexanderi</i>	<i>Manhao</i>	Manhao3	L 60
<i>L. fainei</i>	<i>Hurstbridge</i>	Hurstbridge	BUT 6
<i>L. inadai</i>	<i>Lyme</i>	Lyme	10
<i>L. kirschneri</i> *	<i>Autumnalis</i>	Bim	1051
	<i>Cynopteri</i>	Cynopteri	3522 C
	<i>Grippotyphosa</i>	Grippotyphosa	Moskva V
	<i>Pomona</i>	Mozdok	5621
<i>L. meyeri</i>	<i>Semarang</i>	Semarang	Velrad Semarang 173
<i>L. borgpetersenii</i>	<i>Ballum</i>	Ballum	Mus 127
	<i>Ballum</i>	Castellonis	Castellon 3
	<i>Javanica</i>	Javanica	Veldrat Bat 46
	<i>Sejroe</i>	Sejroe	M 84
	<i>Tarassovi</i>	Tarassovi	Perepicilin
<i>L. weillii</i>	<i>Celledoni</i>	Celledoni	Celledoni
<i>L. noguchii</i>	<i>Autumnalis</i>	Fortbragg	Fort Bragg
	<i>Panama</i>	Panama	CZ 214 K
<i>L. santarosai</i>	<i>Bataviae</i>	Brasiliensis	An 776
	<i>Mini</i>	Georgia	LT 117
Genomospecies 1	<i>Ranarum</i>	Pingchang	80-412
Genomospecies 4	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Hualin	LT 11-33
Genomospecies 5	<i>Semarang</i>	Saopaulo	Sao Paulo
<i>Leptospiras saprófitas</i>			
Genomospecies 3	<i>Holland</i>	Holland	Waz Holland (P438)
<i>L. biflexa</i>	<i>Semarang</i>	Patoc	Patoc I
<i>L. wolbachii</i>	<i>Codice</i>	Codice	CDC

Fuente: Céspedes, 2005, p. 292.

Los portadores son aquellos animales que mantienen las leptospiras viables y con capacidad de multiplicarse en sus riñones, excretándolas intermitentemente por la orina; muchos de estos pueden tener serología negativa (Céspedes, 2005). En el ganado bovino, el serovar de mayor predominio es el serovar *hardjo*, del cual no se tienen reportes de la actividad en animales silvestres; por el contrario, el serovar presenta como huésped reservorio al ganado ovino, razón por la cual podrían constituir una fuente de infección para los bovinos (Jiménez, 2006). Este serovar causa infección en el ganado vacuno en todo el mundo, y produce brotes de mastitis y aborto; también, se puede encontrar en fetos abortados y en terneros prematuros. Además, se ha aislado en fetos sanos, descarga vaginal y en el tracto genital, urinario y en semen de toros (Céspedes, 2005).

La enfermedad se presenta con alta morbilidad y baja mortalidad, afectando principalmente a animales jóvenes y vacas en producción. En becerros, la enfermedad afecta su crecimiento y puede causar la muerte, mientras que en animales de producción causa problemas reproductivos y disminución en la producción láctea. La bacteria se localiza principalmente en los túbulos renales de los animales portadores, colonizando persistentemente este sitio para luego ser eliminados por la orina (Álvarez *et al.* 2011). En Colombia, los reservorios de la enfermedad son los roedores, caninos, bovinos, porcinos, equinos, zorrillos, caprinos, conejos y murciélagos; sin embargo, los más importantes son los roedores y los bovinos, debido a que el pH de su orina es alcalino y esto favorece la supervivencia de la *Leptospira* (Zuluaga, 2009). Por el contrario, el hombre tiene una orina relativamente ácida para la bacteria, por lo que es considerado un mal reservorio, pero sí es un huésped susceptible a todas las serovariedades patógenas (Agudelo- Flórez *et al.*, 2007).

Adicionalmente, las leptospiras dependen de la existencia de una humedad relativa alta para su supervivencia en el medio ambiente, siendo esta una condición indispensable para el mantenimiento de la infección por serovares accidentales en una región geográfica determinada; sin embargo, no todas las aguas son favorables para la supervivencia de la bacteria, ya que esta se ve afectada además del pH, por el grado de salinidad (Alonso-Andicoberry *et al.*, 2001).

Además de ser considerada una zoonosis reemergente, presente en climas cálidos y tropicales, asociada a labores ocupacionales, presenta un alto subregistro en los sistemas de vigilancia, debido a la inespecificidad de síntomas, lo que dificulta conocer su impacto real en las poblaciones humana y animal (Carreño, 2014). Colombia, por su ubicación en zona tropical, es un país que cuenta con las condiciones, geográficas, climática y medio ambientales, ideales para la reemergencia de enfermedades como la leptospirosis bovina (Escobar *et al.*, 2013).

La transmisión inter e intra especies se da a través de la orina de animales infectados y agua o suelo contaminado (Pulido-Villamarín *et al.*, 2014). La contaminación del agua de ríos, lagos y demás fuentes hídricas que son utilizadas para uso comercial, agrícola, ganadero o el consumo de las mismas, por el ser humano y animales, permite el ingreso de la bacteria por vía oral o través de heridas superficiales, mucosas o conjuntivas (Jobbins *et al.* 2014). Se ha reportado también que por la inhalación de agua o por aerosoles, y el ingreso hacia las vías respiratorias, se puede producir la infección, pero raramente por la mordida de un animal (Céspedes, 2005).

En bovinos, la transmisión de esta enfermedad puede presentarse de forma directa e indirecta, siendo la primera la más común, ya que se presenta por el contacto con orina, fluidos pos-parto y leche contaminada con la

leptospira; además, los animales pueden infectarse por vía sexual o transplacentaria e inseminación artificial (Pulido-Villamarín *et al.*, 2014). Al ser el bovino un huésped reservorio, la transmisión en ellos se realiza independiente de las condiciones medioambientales (Jiménez, 2006).

De igual manera, la transmisión indirecta es importante en infecciones con serovares accidentales en bovinos, pero es más frecuente en infecciones a humanos, también se ha postulado la influencia de gran variedad de artrópodos como transmisores mecánicos de la infección, hipótesis que está en investigación (Alonso-Andicoberry *et al.*, 2001).

Factores de riesgo

Múltiples factores contribuyen a la presentación de brotes epidémicos de leptospirosis en poblaciones animales o humanas en Latinoamérica y el Caribe, y están relacionados con la forma de crianza de los animales, comportamiento humano y clima (Pettrakovsky *et al.*, 2014). El mayor factor de riesgo para la infección de leptospirosis en bovinos, es la presencia de roedores en el hato, ellos son portadores asintomáticos de múltiples serovares de leptospiras, y la pueden diseminar con gran facilidad al medio, contaminando así el alimento y el agua, aumentando el riesgo de la presentación de la enfermedad en los animales (García-González *et al.*, 2013). Se considera su importancia dentro de la cadena epidemiológica, ya que el roedor puede mantener la enfermedad y eliminarla durante toda la vida (Adler & de la Peña, 2010).

Sin embargo, como se mencionó anteriormente, un bovino portador es un factor que favorece la persistencia y transmisión de la bacteria en el hato por la alcalinidad de su orina (Alonso-Andicoberry *et al.*, 2001). Los portadores

crónicos son factores que contribuyen a la diseminación y mantenimiento de la enfermedad en el hato, estos animales se infectan muchas veces desde jóvenes, y van desarrollando la forma crónica a medida que ellos crecen, excretando la bacteria en el ambiente (Favero *et al.*, 2009).

Otros factores de riesgo encontrados, incluyen el poseer más de 15 animales en la finca, relacionados con la cercanía de zonas de basura, zonas de clima húmedo y presencia de humedales en potreros; mal manejo de procesos de desinfección en el predio y la presencia en la finca junto al ganado de otras especies, como equinos (Zuluaga, 2009) y perros (Favero *et al.*, 2009). Como todas las especies animales, los equinos también son susceptibles a la enfermedad, pero en ellos solo se da una enfermedad leve con fiebre y anorexia, por lo cual no es fácil que el productor se dé cuenta que sus caballos están contaminados, aumentando de esta manera la posibilidad de la diseminación de la bacteria a través de la orina en las praderas, pastos y aguas, que también sirven de alimento al ganado (Referencia).

El ganado puede actuar como reservorio del serovar Hardjo-prajitno (serovar Sejroe), y la ocurrencia de otros serogrupos como *Icterohemorragiae* y *Pomona*, está asociada al contacto con otras especies animales diferentes que actúan como reservorios de *Leptospira spp.* (Favero *et al.*, 2009). Se ha señalado como principal fuente de infección para el ganado bovino la orina, las descargas postparto, el agua y pastos contaminados con estos materiales, procedentes de animales infectados (Zuluaga, 2009).

Para las condiciones climáticas que favorecen la proliferación de las leptospiras, no hay acuerdo entre los diferentes estudios realizados. En Colombia, se afirma que el microorganismo perdura más tiempo en zonas húmedas

y cálidas con mayor probabilidad de contagio en épocas de lluvias, además del contacto con tejidos de animales infectados y placenta que pueden contaminar aguas superficiales o contagiar a otros animales. Aunque se ha descrito que el periodo seco es un tiempo en el cual las condiciones de supervivencia de la bacteria y su transmisión disminuyen (Favero *et al.*, 2009), se ha encontrado también que la manifestación de la bacteria durante estos periodos, puede ser mayor, ya que las pocas lluvias tienden a concentrar las fuentes de infección tanto en las unidades como en áreas de pastoreo, y como durante este clima no se puede arrastrar la superficie del suelo, la poca agua disponible se convierte en diluyente de lugares infectados, como la orina de animales contagiados (Zuluaga, 2009).

De acuerdo con la OMS (2008), los brotes de leptospirosis en humanos se relacionan muchas veces con la presentación de inundaciones y huracanes, además también puede ser una enfermedad ocupacional para los que trabajan al aire libre o con animales, por ejemplo, los plantadores de arroz y caña de azúcar, agricultores, trabajadores en alcantarillas, veterinarios, trabajadores de lechería, personal militar y todos aquellos que hacen recreación en aguas contaminadas. Por lo anterior, cualquier persona asociada a estas actividades debe tomar las medidas de bioseguridad (guantes, gorro, tapabocas, higiene personal) necesarias para evitar la exposición con aguas contaminadas, además en caso de observarse una sintomatología compatible con fiebre súbita, escalofríos, inyección conjuntival, dolor de cabeza, mialgia e ictericia, deben ser considerados como pacientes sospechosos de leptospirosis, y recurrir al servicio médico para ser diagnosticados y diferenciar el cuadro de otras patologías como dengue, fiebre amarilla o hepatitis infecciosa.

Distribución geográfica y prevalencia

Aun cuando la distribución de la enfermedad es mundial, la prevalencia de las infecciones por los diferentes serovares de *Leptospira* en las explotaciones pecuarias de todos los países tropicales y subtropicales no se conoce con exactitud. En algunos países latinoamericanos como Venezuela, México, Colombia y Brasil, se han reportado seroprevalencias de 42, 10, 61 y 45 %, respectivamente (Llanco *et al.*, 2017), mientras que en Perú se han reportado prevalencias más bajas (2, 6 y 1,3 %) (Arias *et al.*, 2011). Esto último, fue atribuido al tiempo de realización del estudio, el cual coincidió con la presentación de periodo seco, en donde las bajas temperaturas pueden afectar la supervivencia de la especie (Arias *et al.*, 2011).

Algunos estudios de leptospirosis en la industria pecuaria de Estados Unidos, reportan prevalencias entre un 35-50 %, donde la mayoría de las infecciones probablemente es producida por el serovar *hardjo* (Grooms & Bolin, 2005). Los primeros informes de la enfermedad en bovinos del país, fueron reportados por CORPOICA (1993), y establecieron los principales serovares de *Leptospira spp.*, encontrando que el serovar *hardjo* (32 %), *icterohaemorrhagie* (18.2 %), serovar *pomona* (9.6 %), serovar *canicola* (8.5 %), son los de mayor incidencia en el país (Zuluaga, 2009). Este orden de prevalencias y sus cifras varían considerablemente dependiendo la zona ganadera, pero el serovar *hardjo* siempre ha sido el de mayor prevalencia para las ganaderías colombianas (Sánchez *et al.*, 2007), llegando a valores de 35 % en hatos lecheros del nororiente colombiano (Benavides-Romo & Marcillo-Arévalo, 2016). La positividad a este serovar ha sido reportada en la región Caribe (32,8 %), Pie de monte Llanero (24,8 %), seguido por la región Andina (14,4 %), obteniendo un promedio total para el país de 21,7 % (Betancur *et al.*, 2013; Fedegan, 2016).

Recientemente, se ha mencionado que, en Colombia, la incidencia de la bacteria en las ganaderías colombianas es alta y se han reportado prevalencias altas entre 16,4 % a 41 %, pero estas pueden variar de acuerdo con el método diagnóstico empleado (Benavides-Romo & Marcillo-Arévalo, 2016). Estudios de prevalencia realizados en el país, han mostrado que los departamentos donde se ha encontrado una mayor prevalencia de esta bacteria en el ganado, son Córdoba (41 %) con antecedentes reproductivos en el ganado y en Antioquia, en el municipio de Don Matías (60.9 %), en vacas de producción (Betancur *et al.*, 2013; Carreño, 2014). Adicionalmente, existen estudios de seroprevalencia en otros departamentos como el Valle del Cauca y Meta, que indican una prevalencia alta de la enfermedad (Escobar *et al.*, 2013), relacionada con problemas en el ciclo reproductivo de los bovinos (Betancur *et al.*, 2013). Mientras que, en el departamento de Nariño, en hatos lecheros de Pasto, la prevalencia fue baja (2,9 %), no encontrándose una relación de la enfermedad con los factores de riesgo (Benavides-Romo & Marcillo-Arévalo, 2016). Ante esto, es necesario mayor investigación sobre la prevalencia de la enfermedad en ganaderías, teniendo en cuenta su comportamiento endémico y utilizando un mismo método diagnóstico para comparar entre regiones sin que haya mayor variación.

Patogenia

El mecanismo por el cual la *leptospira* causa enfermedad no está completamente entendido. La bacteria es un bacilo móvil Gram negativo, helicoidales, aerobios estrictos que miden 0,1 μm de diámetro y 6 a 12 μm de longitud (Púlido-Villamarín *et al.*, 2014). Ellas tienen la habilidad de unirse a células epiteliales y atacar a los constituyentes de la matrix extracelular a través de un proceso activo que involucra las proteínas de superficie (Adugna, 2016), y lo cual

permite la invasión y daño tisular (Chavarria *et al.*, 2015; Pacheco, 2015). Las espiroquetas, incluyendo las bacterias del género *Leptospira*, poseen una membrana citoplasmática y una externa, diversas técnicas han logrado determinar tres tipos de proteínas de la membrana externa (OMP, por sus siglas en inglés): transmembranales, lipoproteínas y proteínas periféricas de la membrana (Báquero-Parra *et al.*, 2010).

Se presume que el mecanismo de patogenicidad está dado por el sistema inmune, toxinas, adhesinas, lipoproteínas (LipL32 presente en los serovares patógenos) y proteínas de superficie. Dichas proteínas desempeñan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad, debido a que actúan como adhesinas, puntos de fijación de los anticuerpos, porinas, receptores para proteínas solubles como los sideróforos y proteínas de complemento, e incluso se presume participan en los mecanismos de evasión de la respuesta inmune y, por ende, de la persistencia de las espiroquetas en el hospedador (Báquero-Parra *et al.*, 2010).

Los órganos más frecuentemente afectados incluyen al hígado, riñón, cerebro y músculos (Céspedes, 2005). El microorganismo penetra a través de la piel reblandecida por el agua, por excoriaciones o por mucosas, y alcanza rápidamente el torrente sanguíneo, su movimiento en tirabuzón y la producción de hialuronidasa, puede explicar la penetración o diseminación a todos los órganos, incluyendo líquido cefalorraquídeo (LCR) y humor acuoso, donde puede permanecer por semanas y ocasionalmente causa uveítis crónica o recurrente (Céspedes, 2005). Después de ingresar, su periodo de incubación es de 3 a 12 días, seguido por una fase leptospiremica de corto tiempo (Betancur *et al.*, 2013). En esta fase, el microorganismo se dirige hacia el hígado y a los riñones, donde se ubica gracias al alto contenido de ácidos grasos, los que posteriormente serán metabolizados por

β - oxidación para su crecimiento, facilitando la formación de biopelículas (Adler & de la Peña, 2010; Pulido-Villamarín *et al.*, 2014). Las cepas de mayor virulencia presentan afinidad hacia la hemoglobina, y de igual forma migran con mayor facilidad a través de los tejidos del huésped (Carrillon, 2016).

Dentro de las complicaciones que se producen, está la disfunción hepática que se manifiesta por la disminución de la excreción de la bilirrubina como alteración más frecuente, disminución de los niveles de albúmina sérica, incremento de los niveles de inmunoglobulinas y disminución en la producción de los factores dependientes de la vitamina K (Céspedes, 2005). El daño hepático se debe a la lisis eritrocitaria, produciendo hiperbilirrubinemia que genera ictericia (Pulido-Villamarín *et al.*, 2014).

Los signos clínicos observados en los animales infectados, son efecto de los factores de patogenicidad de la leptospira, como la lipasa y hemolisina. Esta última, es la responsable de la lisis eritrocitaria que sensibiliza el sistema inmune a los anticuerpos de la superficie eritrocitaria para destruirlos (Castillo, 2015). Las toxinas bacterianas producidas por la *leptospira*, además, atraviesan la barrera placentaria provocando la muerte fetal por anoxia y terminando en aborto 1-2 días pos-infección (Romero & Veloza, 2014). Aquellas leptospirosas, que no alcanzan a ser destruidas, evaden el sistema inmune y se refugian en riñones, donde se anidan y producen su acción patógena, para posteriormente diseminarse por orina (Castelar *et al.*, 2016).

La insuficiencia renal aguda por necrosis tubular aguda, es causada por efecto directo de la bacteria sobre el tejido renal, la hipoxia o el depósito de complejos antígeno-anticuerpo en los glomérulos. En humanos, se ha descrito una vasculitis grave con daño

endotelial, produciendo lesión en los capilares así como en los músculos, inclusiones vacuolares en las miofibrillas e infiltrado discreto de polimorfonucleares, acompañado de una elevación importante de la enzima creatinfosfoquinasa (CPK) se han reportado (Céspedes, 2005).

Manifestaciones Clínicas

La patología se presenta de forma aguda y crónica en los bovinos, causando ictericia, hemoglobinuria, anemia y aborto (Zarate *et al.*, 2015). Se presenta con mayor frecuencia en cuadros agudos e hiperagudos, los cuales causan fiebre, hemoglobinuria y meningitis, en la cual el animal muestra incoordinación, sialorrea, conjuntivitis y rigidez muscular (Rivera *et al.*, 2004). A menudo, estas formas pasan desapercibidas, haciendo su diagnóstico difícil, ya que el curso de la sintomatología es muy similar a la de múltiples enfermedades que afectan el sistema reproductivo, mientras que en cuadros crónicos su diagnóstico es más eficaz (Szwako *et al.*, 2015).

La forma crónica de la leptospirosis bovina se produce por secuelas generadas después de la invasión de la bacteria al organismo, presentándose aborto debido a la degeneración placentaria y a efectos de la invasión de la bacteria en los órganos reproductivos. Las hembras preñadas abortan debido al estado febril constante (González & Rivera, 2015), por lo general el aborto se presenta de 3-10 semanas pos-infección, con mayor frecuencia en la segunda mitad de la gestación (Romero & Velosa, 2014). En el feto abortado se puede observar; bajo desarrollo corporal, ictericia en tejidos formados, hepatomegalia, ascitis, y aumento de fibrina a nivel hepático y pulmonar (Mosca, 2013). La *Leptospira interrogans*, serovariedad *hardjo*, se excreta por el aparato genital durante el aborto, e incluso hasta 8 días después

que se produce. Otras manifestaciones clínicas observadas relacionadas con el aparato reproductivo, incluyen infertilidad, mortinatos, nacimientos de terneros débiles, y retención de placenta, en casos extremos se puede presentar esterilidad (González & Rivera, 2015).

En las hembras bovinas, se puede evidenciar mastitis, en la cual, la leche es espesa, descolorida o amarilla y manchada de sangre similar al calostro, con un recuento de células blancas aumentado, pero sin inflamación mamaria; además la producción láctea puede verse disminuida o presentar agalactia (Zuluaga, 2009).

En terneros, los síntomas pueden incluir fiebre, anorexia, conjuntivitis y diarrea. Los animales gravemente afectados pueden desarrollar ictericia, hemoglobinuria, anemia, neumonía y signos de meningitis. Algunos terneros pueden sobrevivir de 3 a 5 días, y los que sobreviven son becerros débiles que mueren a causa de la infección (Rosario *et al.*, 2012). El animal puede también morir de septicemia, anemia hemolítica o por combinación de ambas, así como por uremia causada por una nefritis intersticial (Carmona *et al.*, 2011).

Diagnóstico

El diagnóstico de la Leptospirosis requiere un enfoque basado en la evaluación epidemiológica, la sintomatología clínica y la utilización de laboratorios adecuados, para la obtención de diagnósticos acertados. En este sentido, esta zoonosis es diagnosticada en pocas ocasiones en Colombia, debido a la falta de conocimiento de la enfermedad o a la ausencia de métodos diagnósticos (Nájera *et al.*, 2005).

Colombia, por su ubicación geográfica, es un lugar endémico de múltiples patologías,

muchas de las cuales presentan cursos similares, por lo cual es pertinente para los clínicos realizar un diagnóstico diferencial que les permita instaurar terapéuticas adecuadas. Para el caso de leptospirosis, se puede asociar con enfermedades virales, tales como, rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) y diarrea viral bovina (DVB), bacterianas como brucelosis, parasitarias como neosporosis y faciola hepática, entre otras (Chavarria *et al.*, 2015).

La mayoría de infecciones causadas por *Leptospira spp.* son de forma subclínica y solo en algunas ocasiones puede evidenciarse clínicamente o de forma grave. En animales adultos, el riñón es el órgano más afectado, aunque también pueden verse involucrados el hígado, útero, placenta, pulmones y bazo. En el diagnóstico post-mortem, el tipo de lesiones encontradas van a depender del serovar involucrado (Pérez *et al.*, 1982); sin embargo, estas lesiones no son patognomónicas y son de escasa utilidad para el diagnóstico. En algunas ocasiones, se realiza la identificación de la bacteria en órganos, mediante la tinción con plata argéntica (Velasco-Castrejon *et al.*, 2009).

A nivel de laboratorio, el diagnóstico de la enfermedad se realiza mediante el uso de técnicas directas (detección de la bacteria, sus antígenos o ácidos nucleicos en tejidos y líquidos corporales) e indirectas (detección de anticuerpos frente a las *leptospiras*) (Favero *et al.*, 2009). Estos últimos, se fundamentan en la demostración de los anticuerpos sanguíneos IgM y IgG, como respuesta primaria mediante la co-aglutinación empleando varios serovares debido al mosaico antigénico de superficie del género *Leptospira* (Rosario-Fernández *et al.*, 2012).

En Centroamérica, Suramérica y el Caribe, las técnicas de diagnóstico más utilizadas han sido MAT y ELISA indirecto a partir de muestras humanas (suero y orina); sin embargo, existen

otras técnicas como PCR, hemoaglutinación e inmunofluorescencia indirecta, que son utilizadas en laboratorios especializados o de investigación (OMS, 2008). La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la prueba de microaglutinación microscópica o prueba MAT, que emplea antígenos vivos, como la prueba de oro para el diagnóstico de la Leptospirosis (Ospina-Pinto & Hernandez, 2015; González & Rivera, 2015). Esta es particularmente útil en el diagnóstico de la enfermedad asociada a hospederos incidentales o serovares no adaptados al huésped, o en enfermedades agudas con serovares adaptados al huésped, mientras que es poco útil en infecciones crónicas debido a que los títulos son inapreciables o son persistentes desde infecciones subclínicas (Adugna, 2016).

La mayor desventaja del test de MAT, es que los niveles de anticuerpos, aunque pueden mantenerse durante años, alcanzan niveles indetectables, incluso en el momento del aborto, puesto que este suele producirse tiempo después de la infección, y en el caso de serovares adaptados (como es el caso del serovar hardjo), el animal puede no presentar respuesta de anticuerpos detectables (Alonso- Andicoberry *et al.*, 2001). Otras desventajas adicionales son que no diferencia entre anticuerpos vacunales y de infección, y que utiliza como antígeno leptospiras vivas, siendo tedioso el mantenimiento de las cepas y un riesgo potencial para el personal del laboratorio; por estas razones, para obtener una sensibilidad adecuada, se deben utilizar como antígenos cepas representativas de todos los serogrupos presentes en el país o representativas de todos los serogrupos presentes en el país o región, y de todos los serovares adaptados a la especie objeto de estudio (Alonso- Andicoberry *et al.*, 2001).

La prueba de inmunoabsorción ligada a enzimas ELISA, puede ser específica para anticuerpos de Ig G e Ig M, es mucho más precisa que

otras y tiene sus ventajas desde el punto de vista práctico en laboratorio, además es útil en distinguir los títulos de anticuerpos por infección natural y vacunación (Adugna, 2016). Se ha mencionado que un resultado positivo específico para Ig M, puede indicar que la infección ocurrió dentro del mes previo al muestreo, ya que después de la infección los anticuerpos de Ig M son los primeros en aparecer seguidos por los de Ig G, los cuales persisten por más tiempo que los primeros (Adugna, 2016). Para la detección de organismos en la orina, la tinción con anticuerpos fluorescentes es un método de diagnóstico rápido y preciso para detectar la presencia de *Leptospira* y para identificar sus serotipos, también se ha utilizado una prueba de ELISA para detectar anticuerpos específicos contra L hardjo en el moco cervico-vaginal postinfección (natural y experimental), luego de dos semanas y puede alcanzar niveles altos de anticuerpos después de 8 semanas (Adugna, 2016).

En casos donde el diagnóstico individual es más relevante, como por ejemplo en fetos abortados, las técnicas recomendadas son las directas, así como PCR (reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés), actualmente la técnica más eficaz para la detección de leptospira en la orina (Alonso- Andicoberry *et al.*, 2001; Favero *et al.*, 2009). El PCR se utiliza con el propósito de detectar genes de especies patógenas, es altamente sensible y es capaz de detectar infecciones agudas en casos individuales. Esta técnica presenta la capacidad de amplificar de forma exponencial y específica, una secuencia determinada de ADN, empleando un patrón de polimorfismo de los fragmentos y ubicando el genoma bacteriano en fluidos infectados (Rosario-Fernández *et al.*, 2012). Esto ha mostrado ser mucho más sensitivo que otras técnicas en detectar el genotipo hardjo bovis e incluso se ha creado un PCR para detectar la leptospira en el semen d

y orina de toros infectados (Adugna, 2016). La única limitante del uso de esta prueba, es su costo cuando se requiere su aplicación a nivel de hato, por esta razón, en animales adultos las más utilizadas son las indirectas, ya que son de menor costo y más sencillas de realizar (Alonso-Andicoberry *et al.*, 2001).

En la actualidad, son pocos los laboratorios que ofrecen un servicio de diagnóstico de leptospirosis en Colombia, sin embargo, las entidades sanitarias (Instituto Colombiano Agropecuario ICA- Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria CORPOICA), realizan de rutina la prueba MAT, utilizando los seis serovares más comunes en las especies pecuarias colombianas: *Hardjo*, *Pomona*, *Canicola*, *Icterohaemorrhagie* y *Grippotyphosa*, y lo realizan con el fin de conocer la situación de la enfermedad en el país (INS, 2015). Esta prueba permite observar en campo oscuro, la aglutinación por unión antígeno-anticuerpo frente a los serovares más comunes, pero no identifica el tipo de anticuerpo que se encuentra en la muestra (IgM o IgG) (Pulido-Villamarín *et al.*, 2014) para conocer la forma aguda o crónica de la enfermedad, y de esta manera su interpretación es algo complicada.

Los animales vacunados, por ejemplo, presentan títulos bajos o moderados a varios serovares, relacionados con el empleo de vacunas polivalentes, y por lo general son títulos semejantes en la mayoría de animales; sin embargo, estos títulos tienden a desaparecer de manera más o menos rápida (González & Rivera, 2015). Para la interpretación del MAT, una dilución 1:100 es leída como positiva de acuerdo con lo recomendado por la OMS. Algunos estudios utilizan la técnica con dilución 1:50 para aumentar la sensibilidad a la prueba. De acuerdo con la literatura, una titulación de 1:50 indica exposición del animal al agente etiológico, pero títulos de 1:1000 o más altos indican enfermedad (Carreño, 2014).

La mayor desventaja de esta prueba tiene que ver con que los niveles de anticuerpos, aunque pueden mantenerse durante años, pueden no ser detectados, incluso en el momento de un aborto, ya que este suele producirse después de la infección, como en el caso del serovar *hardjo* (Ellis, 2008). Este serovar es considerado de difícil diagnóstico, debido a que el bovino actúa como huésped de mantenimiento y en los resultados serológicos casi siempre se observan bajos títulos para este microorganismo (1:100) (González & Rivera, 2015).

Además del MAT, se pueden encontrar otras técnicas serológicas como la fijación del complemento, la aglutinación macroscópica, prácticamente abandonada, o el ELISA (González & Rivera, 2015). Esta última, es práctica y presenta ventajas en el modo que detecta la infección en fase aguda (OIE, 2014), es capaz de detectar anticuerpos IgM y estos pueden ser observados a los 3 días post-infección (Rivero & Rago, 2011). Además, presenta otras ventajas frente al MAT, como es el hecho de no presentar riesgo sanitario para los operarios, ser de fácil estandarización y de reacciones cruzadas poco frecuentes. Dentro de sus desventajas, se considera su baja especificidad, ya que no es serovar específico y no permite obtener información acerca de una posible infección por otros serovares, así como diferenciar entre anticuerpos vacunales y de infección. Por estas razones, a pesar de ser eficaz y de estar considerada en la actualidad como la prueba serológica más sensible, aún no está admitida como prueba oficial por la OIE (González & Rivera, 2015).

Prevención, control y tratamiento

Los métodos actuales de prevención y control, se basan en estrategias de inmunización de los animales, utilizando vacunas efectivas para gran variedad de serotipos de *Leptospira*, cabe resaltar que estos protocolos deben contar con

revacunaciones a corto tiempo, lo cual garantiza una mejor inmunización de los animales (Pacheco, 2015). Las vacunas contra esta bacteria fueron evolucionando en el tiempo, las primeras vacunas contaban con protección para un menor número de serovares (Lepto 3®), y posteriormente se fueron combinando con vacunas que protegen contra otras enfermedades reproductivas (Lepto-Vibrio-IBR®); y, hoy en día, se encuentran aquellas que protegen contra un amplio grupo de *leptospiras* y que cuentan con adyudantes de acción mas prolongada (Bovisan L-7®) (Leaniz, 2014). La diversidad molecular de los componentes inmunogénicos de la *Leptospira spp* (Ompl1, LipL32, LipL41 y Lig B), ha permitido la creación de vacunas recombinantes que confieren una mayor protección contra la infección. Estudios recientes demostraron que el 90 % de estas proteínas superan los porcentajes de identidad y se conservan bastante en los diferentes serovares patógenos, razón por la cual, el análisis de estas proteínas para determinar su viabilidad como candidatos vacunales sería ideal para la producción vacunal (Hernández- Rodríguez *et al.*, 2015).

El equipo de investigación del Centro Nacional de Enfermedad Animales de Estados Unidos (NADC, por sus siglas en inglés), descubrió una vacuna eficaz contra la leptospirosis bovina, que ofrece protección al ganado contra *L. Borpetersenni*, serovar *Harjo*, que puede perdurar hasta por un año; sin embargo, aunque la vacuna indujo una mejor respuesta inmunitaria, no evitó la excreción de la bacteria en orina, situación que requiere de mayor estudio (Zuerner *et al.*, 2012). En el país, las vacunas contra la leptospirosis son importadas, y lo ideal sería crear una bacterina antileptospirosis con cepas reconocidas nacionalmente, para controlar el problema y poder suministrar un producto para controlar uno de los problemas más importantes que afecta. De acuerdo con estudios de mercadeo de biológicos realizados en bovinos del país, se encontró

una baja comercialización de vacunas contra la leptospirosis bovina (<0.2 %), comparada con la de la fiebre aftosa cuya comercialización fue mayor (76.8 %) (Villabona, 2012). Lo anterior podría mostrar la amplia cobertura que tienen las campañas de vacunación contra la fiebre Aftosa, y podría explicar la alta prevalencia de leptospirosis en algunas zonas en el país.

El instituto Colombiano Agropecuario (ICA), en su plan sanitario para bovino, recomienda que los futuros vientres estén inmunizados contra enfermedades reproductivas (DVB, IBR, PI3 y leptospira), la inmunización se debe comenzar de 4-5 meses con vacuna y refuerzo, a los 12 meses vacuna contra leptospira y a los 18 meses refuerzo con vacuna DVB, IBR, PI3 Y leptospira, esto con el fin de disminuir las pérdidas ocasionadas por enfermedades reproductivas en bovinos (Angulo, 2014). Ahora, si bien la vacunas proporcionan protección al animal ante la enfermedad, no previenen completamente la infección y la excreción de la bacteria, es por ello que es recomendado el uso de antibiótico en animales expuestos, como medida profiláctica para prevenir la enfermedad (OIE, 2014).

El control de la enfermedad puede ser en algunos casos difícil, ya que la *Leptospira spp.* posee múltiples características que favorecen su proliferación, como su capacidad de adaptarse en medios húmedos hasta por 180 días y su diseminación con facilidad a través de la orina de bovinos infectados (García-González *et al.*, 2013). En hatos ganaderos, es recomendado la desinfección periódica de las instalaciones, ya que pueden ser contaminadas con orina de animales infectados y roedores, esto con el fin de disminuir el riesgo de presentación de la enfermedad. Para los procesos de desinfección, se utiliza por lo general sustancias químicas que inactivan la bacteria, como

el hipoclorito de sodio 1 %, etanol 70 %, formaldehído, detergentes y ácidos (Chavarria *et al.*, 2015).

Tener un sistema de notificación actualizado, aislar animales infectados y promover la eliminación de la infección, son manejos que ayudan a las ganaderías a controlar la enfermedad (García-González *et al.*, 2013). Además, se recomienda el control de roedores y evitar al máximo zonas inundadas dentro de las explotaciones, estos factores deben controlarse con mayor rigurosidad en sistemas ganaderos intensivos (Favero *et al.*, 2009). Con respecto a este último factor, es necesario realizar controles serológicos en zonas del país donde se presentan inundaciones por las múltiples lluvias y periodos de sequía, causados por el actual fenómeno climático. La implementación de normas de bioseguridad en cadenas primarias de las explotaciones agropecuarias, se presenta como una alternativa importante en la prevención y el control de la enfermedad, estas normas están basadas particularmente en programas que buscan el control de roedores y disminución en el estancamiento de aguas (Hernández-Rodríguez *et al.*, 2015). Sin embargo, se deberían controlar otros factores de riesgo arriba mencionados, entre ellos la presencia de otros animales como caninos y equinos. De otro lado, en hatos de producción láctea en los cuales la enfermedad está presente, se recomienda la pasteurización de la leche, debido a que la bacteria es sensible al calor y se inactiva con este proceso (Chavarria *et al.*, 2015).

Un desafío dentro de las medidas de control, es el incremento en el contacto entre especies domésticas y fauna silvestre (comúnmente roedores y marsupiales). La reducción de los hábitats de vida silvestre están favoreciendo la diseminación y los procesos de interfase entre fauna-ganado-humano, que pueden dar lugar

a la aparición de la leptospirosis en algunas zonas geográficas (Pulido-Villamarín *et al.*, 2014).

Como medidas terapéuticas, en animales con cuadros clínicos agudos e hiperagudos, las terapias utilizadas son básicamente de soporte, y se basan en la compensación del desequilibrio electrolítico y la corrección de las variaciones de pH (Chavarria *et al.*, 2015). Adicionalmente, se recomienda realizar un exámen serológico previo y pruebas de antibiograma, además, en casos de endémias, se aconseja implementar protocolos de vacunación y el uso de antibióticos en animales susceptibles, con el fin de reducir lesiones en tejidos y órganos (Chavarria *et al.*, 2015); esto dependerá del serovar implicado y la forma clínica en que se presente la enfermedad (Castelar *et al.*, 2016).

Las leptospiras son susceptibles a cierta gama de antibióticos, siendo algunos serovares más sensibles que otros a un antibiótico en especial. Se reporta, por ejemplo, que el serovar pomona es sensible a estreptomina, oxitetraciclina o tetraciclinas; hardjo es susceptible a penicilina G, ampicilina, tetraciclinas, eritromicina, dihidroestreptomina y estreptomina. Las leptospiras también son altamente sensibles a eritromicina, tiamulina y tilosina, pero estos antibióticos no eliminan el estado de portador renal. En sí, los antibióticos de elección son dihidroestreptomina, tetraciclina LA y clortetraciclina (González & Rivera, 2015). Se ha señalado que una dosis única de 25 mg/Kg de peso vivo de estreptomina es más efectiva en fases agudas, ya que disminuye la producción de lesiones renales y hepáticas (González & Rivera, 2015), y remueve parcialmente las leptospiras de los riñones del animal portador, aunque quedan remanentes de la bacteria en el animal; sin embargo, una dosis de 25 mg/Kg de sulfato de dihidroestreptomina detiene su eliminación por la orina (González & Rivera, 2015).

Lo anterior muestra que, aunque los tratamientos con antibióticos son benéficos para controlar la infección, algunos no permiten la eliminación completa de la bacteria. Recientemente, se evaluó el uso de dos antimicrobianos: Tulatromicina 2.5 mg/kg y Ceftiofur ácido libre cristalino 6.6 mg/Kg en infecciones inducidas por *leptospira borgpetersenii*, serovariedad *hardjo* en ganado bovino para la eliminación de la bacteria de el tracto urinario; sin embargo, aunque esta fue sensible a ambos, no se presentó su eliminación total del tracto urinario y reproductivo (Cortese & Ramsey, 2015). Por otro lado, una aplicación de 20 mg/Kg de oxitetraciclina LA (o dos dosis con 10 días de intervalo) o bien dos dosis de amoxicilina LA (15 mg/Kg a intervalos de 48 horas), pueden sustituir el tratamiento con estreptomycin para tratar infecciones crónicas. La clortetraciclina puede ser administrada por vía parenteral a la dosis de 20 mg/Kg por un solo día de tratamiento, o mejor aún en el alimento o la mezcla mineral a razón de 200 gramos por tonelada durante un período (González & Rivera, 2015). No obstante, como se mencionó antes, un antibiograma antes del uso de terapéuticas con antimicrobianos es recomendada, ya que aunque no muy frecuente, existe evidencia de la resistencia de algunas cepas de *Leptospira spp.*, a antibióticos como las penicilina (Obregon, 2005).

La leptospirosis bovina y la salud pública

Esta enfermedad se presenta como una enfermedad infectocontagiosa y zoonótica, que presenta un riesgo creciente para la población mundial. Colombia es un país vulnerable, debido a que presenta las condiciones favorables para la supervivencia de la bacteria, relacionadas con los cambios climáticos inespecíficos (extremadas época de lluvias), factor de gran relevancia que debe ser usado por las instituciones de salud y vigilancia epidemiológica, para tener mayor prospectiva, de cómo evitar la

propagación de la enfermedad en humanos. El primer registro de la enfermedad en Colombia es de finales de la década de los 60, donde se registra la enfermedad humana causada por el serovar *icterohaemorrhagie* con 4,28 % de humanos positivos; sin embargo, existen pocos datos sobre prevalencia de la leptospirosis humana en la población general, así como sobre los factores de riesgo asociados con la enfermedad (Agudelo-Flórez *et al.*, 2007). Según Ferro *et al.* (2006), en Colombia, la leptospirosis ha sido estudiada principalmente desde la salud animal, siendo una enfermedad prevalente en ganado vacuno y porcino.

En los seres humanos, la infección se presenta en forma esporádica o en brotes epidémicos. Cuando causa enfermedad, se presenta como un síndrome febril agudo con manifestaciones clínicas variadas, por lo cual su diagnóstico definitivo, requiere tener en cuenta los antecedentes epidemiológicos, la presencia de anticuerpos y en algunos casos el aislamiento del microorganismo. El amplio espectro de síntomas clínicos, hace que el diagnóstico médico sea difícil, con la consecuencia de que el curso de la enfermedad pueda variar rápidamente de formas intermedias a fatales (Agudelo-Flórez *et al.*, 2007). En el caso de la leptospirosis bovina, el contacto directo con la orina de los animales infectados puede causar infecciones en granjeros, veterinarios, matarifes, trabajadores que realizan el control de roedores, y otras ocupaciones en las que se tiene acercamiento con animales o con aguas contaminadas.

Los ganaderos, sobre todo, son un grupo ocupacional de riesgo importante a lo largo del mundo, y en algunos casos se asocia a la presencia de mastitis en sus vacas y a la presencia del serovar *Hardjo* durante el ordeño (Céspedes, 2005). De otro lado, el contacto indirecto es importante para los obreros de desagüe, mineros,

militares, los limpiadores de tanque sépticos, criadores de peces, guardabosques, obreros de canales, agricultores que se dedican al cultivo de arroz, plátanos, caña de azúcar y otros (Céspedes, 2005). Se han realizado estudios de seroprevalencia en humanos expuestos a factores de riesgo en sus respectivas ocupaciones, encontrándose anticuerpos anti-*Leptospira* entre el 13.1 % y el 22.4 % de las personas evaluadas, siendo más frecuente en hombres mayores de 57 años, que tenían contacto con animales (Ferro *et al.*, 2006). Es por esta razón que, para esta enfermedad, la ocupación se considera un factor de riesgo importante que se debe tener en cuenta a la hora de realizar estudios seroepidemiológicos en humanos.

De acuerdo con la OMS (2008), por causa del gran número de serovares y fuentes de infección, y las amplias diferencias en las condiciones de transmisión, el control de la leptospirosis es complicado y dependerá del conocimiento de los grupos particularmente vulnerables a la infección y los factores epidemiológicos locales, para poder intervenir los reservorios o reducir la infección en las poblaciones de animales reservorio, tales como perros, ganado y aunque pueda ser difícil, animales silvestres.

CONCLUSIONES

La leptospirosis bovina es una enfermedad infectocontagiosa, causada por bacterias del género *Leptospira spp*, con un impacto negativo sobre la economía de las ganaderías de bovinos en el país, debido a la disminución de la producción, afectación de parámetros reproductivos como consecuencia de la ocurrencia principalmente de abortos en cualquier etapa de la gestación. En la mayoría de los casos, su sintomatología es inespecífica, lo cual dificulta su diagnóstico. Además, puede causar pérdidas embrionarias, aumento de los días abiertos,

retención de placenta, nacimiento de terneros débiles e infertilidad. Se ha establecido que la pérdida económica para los ganaderos a causa de los abortos, se encuentra alrededor de los 6 millones de pesos, cifra que deriva del costo de alimentación, semen extra, instalaciones y recuperación de los animales infectados. La prevalencia de la enfermedad en bovinos ha alcanzado valores mayores al 70 % en bovinos sin vacunar, hecho que es alarmante para ganaderos y entidades sanitarias, por lo que se hace necesario por parte del sector ganadero la implementación de estrategias de prevención, control y tratamientos para reducir el impacto negativo de esta enfermedad. Las estrategias de prevención y control se establecen con base en medidas de higiene y sanidad, se recomienda el control de roedores, evitar el acumulamiento de aguas estancadas y realizar desinfección de las instalaciones con sustancia como el hipoclorito de sodio al 1 %, etanol 70 % y formaldehído, sustancias que son capaces de inactivar la bacteria.

Otro método preventivo utilizado es la vacunación; sin embargo, se observa un bajo uso de las mismas, en las ganaderías colombianas, factor que puede favorecer las altas prevalencias presentadas en el país. Lo anterior, resalta la importancia de generar campañas de promoción y prevención de la enfermedad por parte de las entidades sanitarias para fomentar la utilización de la vacunación. En la actualidad, los estudios referentes están encaminados al desarrollo de técnicas moleculares que identifiquen los componentes inmunogénicos de la bacteria y similitudes que puedan presentar los serovares presentes en el país, esto con el fin de viabilizar la elaboración de vacunas que cuente con una mayor eficacia y puedan inmunizar contra una mayor variedad de serovares patógenos, para aumentar su uso en las ganaderías colombianas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADLER, B. & DE LA PEÑA, M. 2010. *Leptospira* and Leptospirosis. *Vet Microbiol.* 140 (3-4): 287-296.
- ADUGNA, S. 2016. A Review of bovine Leptospirosis. *European Journal of Applied Sciences* 8 (6): 347-355.
- AGUDELO-FLÓREZ, P., RESTREPO-JARAMILLO, B. & ARBOLEDA-NARANJO, M. 2007. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. *Cadernos de Saúde Pública* 23(9): 2094-2102.
- ALONSO-ANDICOBERRY, C., GARCÍA-PEÑA, F. & ORTEGA-MORA, L. 2001. Epidemiología, diagnóstico y control de la leptospirosis bovina (Revisión). *Invest Agr Prod Sanid Anim.* 16: 205-225.
- ÁLVAREZ, L., CALDERÓN, A., RODRÍGUEZ, V. & ARRIETA, G. 2011. Seroprevalencia de leptospirosis Canina en una comunidad rural del municipio de Ciénaga de oro, Córdoba (Colombia). *Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica* 14(2): 75-81.
- ANGULO, J. 2014. Plan Sanitario: Requisitos para Movilización de Ganado. Bogotá- Colombia: Instituto Colombiano Agropecuario: 3pp. Disponible en <http://www.asocebu.com/index.php/blog/2014-08-27-14-06-32>.
- ARIAS, ChF., SUÁREZ, A. F., HUANCA, L. W., RIVERA, G. H., CAMACHO, S. J. & HUANCA, M. T. 2011. Prevalence of bovine leptospirosis at two localities in Puno during the dry season and determination of risk factors. *Rev. Invest. Veterinarias del Perú* 22: 167-170.
- BAQUERO PARRA, M., GÓMEZ, A. P. & HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, P. 2010. Aspectos moleculares relevantes de las proteínas de patogenicidad de *Leptospira* sp.. *Revista de Medicina Veterinaria* (19): 101-111.
- BENAVIDES-ROMO, K., & MARCILLO-ARÉVALO, AR. 2016. Seroprevalencia de *Leptospira spp* en hembras bovinos de fincas lecheras en el municipio de Pasto-Colombia. *Revista Investigación Pecuaria* 4(2): 27-32.
- BETANCUR, C., ORREGO A. & GONZÁLEZ, M. 2013. Seroepidemiología de la leptospirosis en bovinos con trastornos reproductivos en los municipios de Montería. *Rev Med Vet* 26: 47-55.
- CARMONA, C., LEÓN, L., CASTILLO, L., RAMÍREZ, J., LUNA C. & PEÑA, A. 2011. Detección de *Leptospira santafi* y *L. kirshneri* en bovinos: Nuevos aislados con potencial impacto en producción bovina y salud pública. *Veterinario México* 42 (4): 277-288.
- CARREÑO, L. 2014. Prevalencia de *Leptospira* en Colombia; Revisión sistemática de literatura. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Tesis. Colombia. pp. 32-34.
- CARRILLON, A. 2016. Identificación de leptospirosis en agricultores de la parroquia guadalupe de la provincia de Zamora y su relación con factores de riesgo. México: Universidad Nacional de Loja. Tesis. pp. 45-49.
- CASTELAR, A., ARRIETA, P., CARABALLO, L., TORRES, M. P. & RÍOS, L. 2016. Detección de *Leptospira spp.* patógenas en tejido renal de ratón casero (*mus musculus*), en Sincelejo. Colombia. *Revista Biosalud* 15(1): 41-49.

- CASTILLO, M. 2015. Leptospirosis en el ganado bovino. México: Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Informe. México. 23-34.
- CÉSPEDES, Z. 2005. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Emergente. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública. 22: 4, 290-307 pp.
- CHAVARRIA, L., LARA, D., MÉNDEZ, W. & MOSCOSO, J. 2015. Leptospira: revisión del agente Causal de una enfermedad zoonótica. *Biocencias*, Informe. 4-5.
- CORTESE, V. & RAMSEY, D. 2015. Evaluación de dos tratamientos antimicrobianos en el tratamiento de infección por leptospira borgpetersenii, serovariedad hardjo, en el ganado bovino infectado experimentalmente. Informe. *Argentina*. 32-25.
- ELLIS, T., IMRIE, A., KATZ, A. R. & EFFLER, P. V. 2008. Underrecognition of Leptospirosis during a Dengue fever outbreak in Hawaii, 2001 -2002. *Vector Borne Zoonotic Dis* 8(4): 541-547.
- ESCOBAR, D. F., GARCÍA, W. F., SANDOVAL, L. A., TIBQUIRÁ, L. E. & GRISALES, H. 2013. Epidemiología de la Leptospirosis en Tolima - Colombia, 2009 - 2011. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* 31(1): 48-57
- FAVERO, J., DE ARAUJO, H., LILENBAUM, W., MACHADO, G., TONIN, A., BALDISSERA, M., STEFANI, L. & DA SILVA, A. 2009. Bovine Leptospirosis: Prevalence associated risk factors for infection and their cause-effect relation. *Microbial Pathogenesis* 107: 149-154.
- FEDEGAN. 2016. *Prevalencia de leptospirosis bovina en Colombia es del 74%, Segun Virbac*. Bogotá: Fondo Nacional de Ganaderos.
- Disponible en: <http://fedegan.org.co/noticias/prevalencia-de-leptospira-bovina-en-colombia-es-del-74-segun-virbac>.
- FERRO, B. E, RODRÍGUEZ, A. L, PÉREZ, M. & TRAVI, B. L. 2006. Seroprevalencia de infección con *Leptospira* en habitantes de barrios periféricos de Cali, Colombia. *Biomédica (Bogotá)* 26: 250-257.
- GARCÍA, J. 2002. Tratamiento y Control de la Leptospirosis Bovina. *Bovis* 106: 77-95.
- GARCÍA-GONZÁLEZ, R., REYES-TORRES, A., BASILIO-HERNÁNDEZ, D., RAMÍREZ-PÉREZ, M. & RIVAS-SÁNCHEZ, B. 2013. Leptopirosis; un problema de salud pública. *Rev. Latinoamer Patol Clin.* 60 (1): 57-70.
- GONZÁLEZ, F. & RIVERA, S. 2015. *Caracterización de la leptospirosis bovina en Venezuela. Revisión breve sobre la enfermedad*. *REDVET* 16 (2): 12-15.
- GROOMS, D. L. & BOLIN, C. A., 2005. Diagnosis of fetal loss caused by bovine viral diarrhea virus and *Leptospira* spp. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 21 (2): 463-472.
- HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, P., BAQUERO, M., SANTANDER, A. & GÓMEZ, A. 2015. Diversidad molecular de candidatos vacunales en *Leptospira* spp. *Revista Medicina Veterinaria* 30: 95-106.
- JIMÉNEZ, L. 2006. *Revisión Actualizada Sobre Métodos De Identificación Y diagnóstico de Leptospira en Bovinos*. Bogotá: Pontificada Universidad Javeriana. Tesis. 121 pp.
- JOBBS, S., SANDERSON, C. & ALEXANDER, K. 2014. *Leptospira interrogans* at the Human-Wildlife Interface in Northern

- Botswana: A Newly Identified Public Health Threat. *Zoonoses and Public Health* 61: 113-123
- ZÁRATE MARTÍNEZ, J. P., ROSETE, J. V., RÍOS, Á., BARRADAS, F. T. & OLAZARÁN, S. 2015. Prevalencia de Leptospirosis y su relación con la tasa de gestación en bovinos de la zona centro de Veracruz. *Nova scientia* 7(14): 202-217.
- LEANIZ, G. 2014. *Leptospira hardjo bovis*. Una nueva Cepa de leptospira - Una enfermedad saliente. Uruguay: Laboratorio Santa Helena. Recuperado de: <file:///C:/Users/andrea.cipamocha/Downloads/14.pdf>
- MOSCA, G. J. 2013. Aborto bovino: principales agentes infecciosos y parasitarios diagnosticados en Uruguay. Universidad de la República. Montevideo-Uruguay, 155 pp.
- NÁJERA, S., ALVIS, N., BABILONIA, D., ÁLVAREZ, L. & MÁTTAR, S. 2005. Leptospirosis ocupacional en una región del Caribe colombiano. *Salud Pública de México* 47 (3): 240-244.
- OBREGÓN, A. M., LLANES, R., FERNÁNDEZ, C., HERNÁNDEZ, I. & RODRÍGUEZ, J. 2005. Desarrollo de un método para determinar la concentración mínima inhibitoria en cepas de referencias de leptospiras. *Rev. Cubana Med Trop.* 57 (1): 11-16.
- OSPINA-PINTO, M. C., HERNÁNDEZ, P. 2015. Utilidad de las herramientas moleculares para la aplicación de *Leptospira spp.* en muestras humanas, animales y ambientales. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 67 (3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602015000300011.
- OIE. 2014. Leptospirosis. Manual terrestre de la OIE. Río De Janeiro. Informe. 23-28 pp.
- OMS. 2008. *Leptospira Humana: Guía para el diagnóstico, vigilancia y control*. Río De Janeiro: Organización Mundial de la Salud. Informe. 15-18 pp.
- PACHECO, G. 2015. Una visión general de la Leptospirosis. *Agriculture and Animal Sciences*, Informe. 48-50 pp.
- PARRA, J., RODRÍGUEZ, C. & DÍAZ, C. 2016. Estudio preliminar serológico de *Leptospira spp.* en un rebaño ovino de la sabana de Bogotá. *Rev. Vet Med* 32: 11-20.
- PÉREZ, Q., DORADO, E. & BORRALLA, J. 1982. Estudio de un foco de leptospirosis bovina en España. 10.ª Conferencia de la Comisión Regional de la O.I.E. para Europa. O.I.E., Londres, 59- 67 pp.
- PETRAKOVSKY, J., BIANCHI, A., FISUN, H., NÁJERA-AGUILAR, P. & PEREIRA, M. 2014. Animal leptospirosis in Latin America and the caribbean countries: reported outbreaks and literature review (2002-2014). *Int J Environ Res Public Health*. 11(10): 770-789.
- PULIDO-VILLAMARÍN, A., CARREÑO-BELTRÁN, G., MERCADO-REYES, M. & RAMÍREZ-BULLA, P. 2014. Situación epidemiológica de la leptospirosis humana en Centroamérica, Suramérica y el Caribe. *Univ. Sci.* 19 (3): 247-264.
- RIVERA, H., BENITO, A., RAMOS, O. & MANCHEGO, O. 2004. Prevalencia de enfermedades de impacto reproductivo en bovinos de la estación experimental de trópico del centro de investigaciones Ivita. *Rev. Inv. Vet Perú* 15 (2):120-126.

- RIVERO, S. & RAGO, M. 2011. Leptospirosis: revisión del tema a propósito de dos casos. *Biomedicina* 6: 38-49.
- ROMÁN, F., CHÁVEZ, R. & LUNA, J. 2014. Determinación de anticuerpos leptospirales en bovinos y en personal vinculado a la ganadería. *Centro de Biotecnología* 3(1): 15-24.
- ROMERO, L., & VELOZA, L. C. 2014. Leptospirosis bovina como causa de falla reproductiva. *Revista sistemas de producción agroecológica* 5 (2): 97-125.
- ROSARIO-FERNÁNDEZ L. A., ARENCIBIA ARREBOLA, D.F., BATISTA-SANTIESTEBAN, N., JIRÓN-TORUÑO, W., VALDÉS-ABREU, B. Y., SUÁREZ-FERNÁNDEZ, Y. E. & INFANTE-BOURZAC, J. F. 2012. Leptospirosis una revisión actualizada. *Revista Veterinaria Argentina* XXIX (291). Disponible en: <https://www.veterinariargentina.com/revista/2012/07/25289/>.
- SÁNCHEZ, E., GUTIÉRREZ, B., FERNÁNDEZ, C. & ARIAS, J. 2007. Producción y evaluación sérica de una bacterina contra la leptospirosis bovina. *Rev. MVZ Córdoba* 12 (2): 967- 977.
- VELASCO-CASTREJÓN, O., RIVAS-SÁNCHEZ, B., SORIANO-ROSAS, J. & RIVERA-REYES, H. 2009. Daño miocárdico grave por leptospirosis. Informe de un caso fatal en México. *Arch. Cardiol. Méx.* 79(4): 268-273.
- VILLABONA, J. 2012. *Estudio de Mercadeo De Medicamentos de Uso Pecuario En el primer nivel de la cadena de Distribucion*. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia.
- ZUERNER, R. L., ALT, D. P. & PALMER, M. V. 2012. Development of chronic and acute Golden Syrian hamster infection models with *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo. *Vet Pathol.* 49(2): 403-411.
- ZULUAGA, A. G. 2009. Factores de riesgo asociados a leptospirosis en hatos bovinos de Pereira, 2002-2005. *Investig Andina* 11(19): 109-117.