



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN**

**REGISTRO DE IDENTIFICACIÓN REFERENTE A SEROVARIEDADES DE “*Leptospira interrogans*” EN MAMÍFEROS MARINOS Y HUMANOS, ASI COMO SUS RIESGOS DE ZONOSIS.  
“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A:**

**RAYMUNDO LUCIO VAZQUEZ MEJIA**

**ASESOR: MVZ. GERARDO LOPEZ ISLAS**

**CUAUTITLÁN IZCALLI. EDO. DE MÉX. NOVIEMBRE DEL 2006**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIA

- A mi excelente madre Bertha María Enriqueta Mejía, por ser ese ser humano ejemplar y enseñarme que hasta en los momentos más difíciles lo verdaderamente importante es mantenerse siempre de pie. Eres una persona que admiro infinitamente por que lo único que nos das es amor incondicional y siempre nos has ofrecido tu vida.
- A mi ejemplar padre Raymundo Vazquez Hernandez, por enseñarme que la lucha nunca se acaba y que durante ella hay que dejar todo el corazón y el alma. Me has mostrado que todos podemos cambiar para mejorar y que nunca debemos darnos por vencidos, sin duda eres mi ejemplo.
- A mis hermanas Rosaura, Ivone y Elizabeth que incondicionalmente, de una u otra forma, me apoyaron para conseguir esta meta y me enseñaron que no hay cosa más valiosa que mantener el espíritu de unidad. Se que siempre contaré con ustedes, las quiero mucho.
- A María Frnanda Domínguez Chavez por ser el motor que alimenta mis ilusiones y hace posible creer que los sueños pueden materializarse mediante una realidad enriquecida de amor y fe. Es hermoso tenerte en mi vida y en mi corazón.
- A mis amigos Juan Carlos Martínez, Paola Ortega, Sofía Gonzalez, Carlos Barrera y Juan Francisco Sanchez, por sembrar en mi un cachito de su ser y motivarme a seguir adelante. Sin ustedes mi vida no tendría ese color azul que ahora tiene.

## **AGRADECIMIENTOS**

- Maestro Hector Pérez-Cortés Moreno, por facilitarme las cosas para la realización de mi servicio social y ofrecerme todo el apoyo bibliográfico para este trabajo.
- Dr. David Aureoles, por darme un sin fin de información super valiosa que sirvió de base para la realización de esta investigación.
- Dr. Jorge Muñoz por ser mi mejor maestro y aliado durante toda mi formación academica universitaria, pero sobre todo por ser un grán amigo, que siempre se intereso en el desempeño de mi carrera y de mi vida.
- Dr. Gerardo López Islas, muchas gracias por apoyar este proyecto y darle la dirección que necesitaba.
- A todos mis sinodales por formar parte de mi investigación y no retrasar mi trabajo, dandole respuesta inmediata a la revisión de este.

# INDICE

1) Resumen.....	6
2) Introducción. ....	7
2.1- Antecedentes de la Leptospirosis. ....	8
2.2- Información básica de la bacteria <i>Leptospira</i> . ....	9
2.3- Introducción al estudio de los mamíferos marinos. ....	19
2.4- Características de la enfermedad. ....	22
2.4.1- Hospederos. ....	23
2.4.2- Vías de transmisión. ....	24
2.4.2- Patogenia. ....	27
a) Mecanismos de patogenicidad.....	28
b) Signos y síntomas. ....	29
1.- Observaciones generales de laboratorio.....	34
2.4.3- Presentaciones subclínicas. ....	35
a) Reservorios. ....	36
2.4.4- Mecanismos de defensa. ....	36
2.4.5- Pruebas diagnósticas. ....	37
a) Microscópicas. ....	39
b) Serológicas. ....	41
c) Genotípicas. ....	41
2.4.6- Prevención y control. ....	43
a)-Medidas preventivas.....	44
b)-Tratamiento.....	46
3) Desarrollo	
3.1- Puntos de contacto hombre-mamíferos marinos.....	48
3.2- Serovariedades de <i>L. interrogans</i> aisladas de mamíferos marinos.....	52
3.2.1- Serovariedades identificadas como patógenas.....	57
3.3- Serovariedades de <i>L. interrogans</i> aisladas en el ser humano.....	58
3.3.1- Serovariedades identificadas como patógenas.....	60
4.1- Serovariedades zoonóticas de mamíferos marinos.....	61
4.2- Análisis comparativo de las serovariedades de <i>L interrogans</i> encontradas en mamíferos marinos y humanos. ....	61
4.3- Análisis de los estados subclínicos e importancia de los reservorios.....	63
4.4- Análisis de la Leptospirosis como zoonosis de mamíferos marinos.....	64
4) Conclusiones. ....	65
5) Bibliografía. ....	67

## OBJETIVOS

### OBJETIVO PRINCIPAL

Recopilar información relacionada con las serovariedades de *Leptospira interrogans* que han sido identificadas en mamíferos marinos y humanos. Comparar dichos datos y establecer similitudes que signifiquen un riesgo de zoonosis.

### OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Reportar las serovariedades que hasta ahora han sido identificadas como zoonóticas.
- Informar cuales serovariedades no han sido reportadas como zoonóticas, pero por sus características podrían llegar a causar este problema de salud pública.
- Reportar los signos y síntomas que la Leptospirosis genera a los mamíferos marinos y humanos.

## HIPOTESIS

De todas las serovariedades de *L. interrogans* aisladas de mamíferos marinos, por lo menos diez de ellas coinciden con las aisladas en humanos, de las cuales algunas son zoonóticas y pueden provocar problemas serios a la salud pública.

## RESUMEN

Dentro de las enfermedades bacterianas que más se han estudiado se encuentra la Leptospirosis, la cual es considerada dentro de las enfermedades infecto-contagiosas que afectan a mamíferos terrestres, marinos y otras especies. Esta enfermedad ha sido reportada desde hace más de 100 años (**Meites, et al 2004**) y está distribuida en todo el mundo (**Dierauf, et al 1985; Fowler y Miller, 1999**). Ha tomado gran importancia durante los últimos 10 años y se considerada dentro de las principales enfermedades zoonóticas (**Mc Bride, et al 2005; Gil, y Samartino, 2000; Gulland, et al 1996; Leventt, 2001**). Existen 26 serogrupos con un total de 300 serovariedades y 10 genoespecies de *Leptospiras* patógenas con 87 serogrupos implicados (**Leventt, 2001; Kik, et al 2006**).

Son un grupo de enfermedades, multisistémicas, causadas por serovariedades de *Leptospira interrogans*, las cuales pueden causar cuadros subclínicos, clínicos y hasta enfermedades multiorgánicas con desenlaces fatales. La Leptospirosis genera principalmente problemas renales, hepáticos, cardíacos, respiratorios, hemorrágicos, circulatorios y nerviosos. Se adquiere por el contacto de fluidos o tejidos contaminados, con mucosas o heridas en la piel; también vía sexual y transplacentaria. Los hospederos pueden ser animales domésticos o salvajes incluyendo mamíferos marinos (**Vieira, et al 2006; Merien y Perolat, 1996; Perrocheau y Perolat, 1997**).

Entre las especies de mamíferos marinos que se han visto afectadas por esta bacteria se encuentran: lobos marinos de California (*Zalophus californianus*), lobos marinos de Steller (*Eumetopias jubatus*), lobo fino del norte (*Callorhinus ursinus*), focas de puerto (*Phoca vitulina richardsii*), elefantes marinos del norte (*Mirounga angustirostris*), morsa del Pacífico (*Odobenus rosmarus divergens*) y también algunos delfines (**Fay, et al 1978; Marine Mammals Center, 2006; Dunn, 1990; Burek, et al 2005; Colegrove, et al 2005**).

Actualmente son raros los casos de transmisión de Leptospirosis entre mamíferos marinos y humanos, esto puede deberse no solo a la ausencia de casos, también a la falta de diagnósticos y reportes (**Simmonds, 2000; Acevedo, 2001**). En la última década el contacto y la convivencia de la gente con mamíferos marinos se ha incrementado considerablemente, esto por actividades como: atención a varamientos, rehabilitación de especies, programas educativos y terapéuticos, eventos turísticos, espectáculos, entre otros. Dicho incremento es posible que tenga una repercusión importante en la salud humana y animal (**Dierauf y Gulland, 2001**).

Son 25 las serovariedades de *Leptospira interrogans* que coinciden en la identificación en mamíferos marinos y humanos. Estas serovariedades son: *canicola, hardjo, pomona, grippotyphosa, icterohaemorrhagiae, autumnalis, ballum, szwajizak, serjoe, pyrogenes, tarassovi, bataviae, cynopteri, copenhageni, castellanis, hebdomadis, patoc, australis, celledoni, lai, mozdok, muenchen, djasiman, wolffi y bratislava*. Pero son solamente 8 las serovariedades consideradas patógenas en ambas especies, estas son: *pomona, grippotyphosa, icterohaemorrhagiae, autumnalis, hardjo, serjoe, canicola y copenhageni*. De estas últimas solo se han reportado a *pomona* y *grippotyphosa* como agentes zoonóticos.

Naturalmente ocurren enfermedades en los mamíferos marinos, las cuales deben ser estudiadas intensivamente para evaluar el riesgo de enfermedades que ahora son consideradas zoonóticas y las que en un futuro pueden llegar a convertirse en una amenaza para la salud humana y animal (**Smith, et al 1978**).

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas juegan un papel muy importante en la supervivencia de las especies animales, sus efectos dependen de los mecanismos de patogenicidad, formas de transmisión, estado inmunológico del hospedero, grado de influencia en la morbilidad y la capacidad reproductiva de la población (**Anderson y May, 1979**).

En su vida oceánica, los mamíferos marinos se exponen a muchos agentes infecciosos como: bacterias, virus, hongos, parásitos y protozoarios. Estas infecciones varían de acuerdo con: la locación, contaminación por desechos terrestres, afluencias de ríos, costumbres alimenticias, exposición con otros mamíferos, edad, comportamiento y las condiciones medioambientales (**Cowan, 2002**). La enfermedad bacteriana que más se han estudiado en el área de los mamíferos marinos es la Leptospirosis, las cuales son un grupo de enfermedades infecto-contagiosas que afectan también a mamíferos terrestres y otras especies. Ésta es reconocida como una seria enfermedad distribuida en todo el mundo capaz de provocar epizootias en mamíferos marinos (**Dierauf, et al 1985; Fowler y Miller, 1999; McBride, et al 2005; Gil y Samartino, 2000; Gulland, et al 1996**).

Son enfermedades multi-sistémicas, agudas y febriles que provoca gran destrucción eritrocítica, insuficiencia renal y hepática. Se adquiere por el contacto de diversos fluidos contaminados con las mucosas o heridas en la piel. Todos los mamíferos pueden ser portadores (incluyendo los mamíferos acuáticos), los humanos casi nunca se presentan como portadores o en estados crónicos, estos sufren con mas frecuencia la fase aguda de la enfermedad con secuelas a largo plazo (**Faine, 1994**).

Actualmente es rara la transmisión de Leptospirosis entre mamíferos marinos y humanos, esto puede deberse a la ausencia de casos, pero también a la falta de diagnósticos o reportes. Hasta la fecha no hay fuentes que aseguren que el ser humano este implicado en la introducción de esta enfermedad a poblaciones de salvajes o en cautiverio, sin embargo se considera esta posibilidad (**Simmonds, 2000**).

Últimamente se ha incrementado considerablemente el contacto y la convivencia de la gente con mamíferos marinos, esto por actividades como: atención a varamientos, rehabilitación de especies, programas educativos y terapéuticos, eventos turísticos, espectáculos, entre otros. Dicho incremento es posible que tenga una repercusión importante en la salud humana y animal (**Dierauf y Gulland, 2001**).

En reportes anteriores muchos mamíferos marinos (cetáceos y pinnípedos) han sido relacionados con infecciones causadas principalmente por *Leptospiras* de las serovariedades: *pomona*, *grippotyphosa*, *cynopteri*, *autumnalis*, *bataviae*, *canicola*, *castellonis*, *hardjo*, *icterohaemorrhagiae*, *pyrogenes*, *serjoe*, *copenhageni*, *bratislava*, *tarasovi* y *wolffi* (**Smith, et al 1977; Acevedo, 2001; Mackereth, et al 2005; Gulland, et al 1997; Dierauf, 1990; Godinez, et al 1999; Kik, et al 2006**). La gran diversidad de serovariedades nos ha llevado a concluir que no se puede considerar una enfermedad exótica en ninguno de los países, por lo menos no dentro del Continente Americano. Así también se han incrementado los informes de casos humanos en diferentes países del hemisferio occidental (**Helbert, et al 1994**).

La determinación de los factores de riesgo involucrados en la presentación de la enfermedad, es esencial para su control y prevención; ya que la presencia del microorganismo por si solo no constituye necesariamente un riesgo de salud. La gravedad de la enfermedad dependerá de la patogenicidad del microorganismo, susceptibilidad del hospedero, estado general de salud, eficiencia de su sistema inmunológico, entre otros (**Acevedo, 1999**).



## ANTECEDENTES

La Leptospirosis es una enfermedad bacteriana que se remonta a tiempos de Hipócrates y ha sido reportada desde hace más de 100 años. Este personaje ya describía signos clínicos que posteriormente serían identificados como parte de la sinología de la enfermedad. Posteriormente en 1718 el profesor Bianchi en Italia noto algunos síntomas en humanos como: fiebre, ictericia acompañada de dolor, reumatismo y escorbuto; incluso Cleghorn en 1751, mencionó la presencia de una “epidemia de ictericia”. Todo lo anterior según Autoni 1953, considero sin duda que fue una descripción exacta de la “**Enfermedad de Weil**”, nombrada así en 1886 por su descubridor Adolf Weil, el cual observó epidemias de ictericia (Meites, *et al* 2004). En 1803 Wittman publicó casos reportados en los cuales además de lo ya descrito por el profesor Bianchi, comento algunos síntomas mas como: postración, debilidad, dolor de estomago y abdomen, nauseas, sabor amargo en la boca, vómito amarillo, diarrea verdosa, lengua icterica y fétida, pulso débil, piel caliente y respiración rápida. Posiblemente ésta última sería la primera persona en descubrir la enfermedad en algunos cadáveres animales, mencionando que podría ser una enfermedad epidémica. También en este mismo año, se le atribuyó a Noguchi la descripción de la morfología del microorganismo.

Durante los siguientes 50 años se describieron muchas epidemias que fueron reconocidas como “Enfermedad de Weil”. Fue hasta 1868 cuando Obermeier relacionó y demostró que el origen de la fiebre se debía a una espiroqueta. En 1907 Stimson con preparaciones de tinción Giemsa y microscopio de campo oscuro, logró ver organismos espirales aislados de un paciente muerto por fiebre amarilla; a este microorganismo le llamó “**Spirocheta interrogans**”. Además cultivó la bacteria usando suero animal. También propuso que se podría realizar una inmunización con la producción de suero que iba de acuerdo al serotipo implicado y una prueba de aglutinación como herramienta de diagnostico. Esta fue la primera descripción de la Leptospirosis, la cual fue confirmada por un grupo de investigadores de la Organización Mundial de la Salud en 1962. En 1910 Hecker y Otto inocularon animales con sangre de pacientes enfermos, para demostrar con éxito el daño que causaba la bacteria (Faine, 1994).

Entre los años 1914-1915 en Japón y Alemania, se descubre por primera vez la etiología de la enfermedad, siendo implicada la serovariedad “**icterohaemorrhagiae**” como microorganismo infeccioso en animales (cuyos o cochinito de indias) y el rol de estos animales como transmisores (Leventt, 2001). Poco tiempo después se describió el papel de las ratas como portadores, siendo implicadas en el proceso de zoonosis al igual que algunos animales domésticos y silvestres. Este mismo año se describieron dos serovariedades mas: “**hebdomadis y autumnalis**”. En 1918 y 1920 se estableció una manera de realizar diagnósticos basado en las características fenotípicas llamado “aglutinación-lisis”, el cual después se convertiría en la prueba mas usada (prueba de Micro aglutinación o MAT). Con ésta última prueba se diferenciaron serológicamente a muchas serovariedades de *Leptospira* como son: **icterohaemorrhagiae, canicola, grippotyphosa, andamana, australis, bataviae, hyos y pomona**. Se determinaron también los diferentes tipos de presentaciones de la enfermedad y su distribución cosmopolita (Faine, 1994; Arnold, *et al* 2004; Leventt, 2001).

Entre 1917-1937 la enfermedad fue detectada como primaria en perros y de ahí en adelante la lista de hospederos portadores y más serovariedades fue creciendo considerablemente (Alston, *et al* 1958; Galton, 1966). En el año de 1939 fue publicada la primera lista de serovariedades de *Leptospira* en animales, sirviendo ésta de base para que en 1960 se publicara la primer lista oficial por el Centro de Control de Enfermedades en EUA. Todo esto ayudó a que se clasificara a la Leptospirosis como una enfermedad peligrosa y con un riesgo potencial de transmisión zoonótica.

En este mismo año Kmety preparó sueros con grupos de factores antigénicos que fueran capaces de evidenciar serovariedades, para así evitar el tedioso trabajo de la identificación por medio del aislamiento. También, en el laboratorio de Alexander se propuso una clasificación diferente de acuerdo con estudios de análisis basados en fragmentos de endonucleasas usando ADN, la cual sustituiría a la clasificación serológica. Posteriormente con las herramientas ya descritas, creció aún más la lista de serovariedades que pudieran estar implicadas en procesos infecciosos (**Faine, 1994**).

En 1970 se reportó en Estados Unidos por primera vez un problema de Leptospirosis en mamíferos marinos, el cual cobró muchas muertes animales. Estos eventos se siguieron presentando hasta 1987, año en el que se evidenció a la bacteria como causa principal de problemas reproductivos (**Dierauf, et al 1985** y **Vedros, et al 1971**). De aquí en adelante fueron esporádicos los problemas de Leptospirosis en mamíferos marinos, pero nuevamente en 1988, 1991 y 1994, acontecieron nuevas epizootias en las costas de California (**Gulland, et al 1996**).

Para 1980 Ellis y colaboradores identificaron el papel de la leche y del tracto genital como vía de transmisión en animales. En 1986 Vinh y colaboradores describieron una glicoproteína y distintas formas de lipopolisacáridos Leptospirales que tenían especificidad para ciertos receptores. También se consideraban la posibilidad que en las pruebas de aglutinación, por el motivo ya descrito, se pudieran dar las mismas reacciones para diversas serovariedades (reacciones cruzadas). En 1989 el género *Leptospira* fue dividido en dos especies, *L. interrogans* las cuales comprenden todos los serogrupos patógenos y *L. biflexa* que posee los serogrupos saprófitos (**Leventt, 2001**). Yasuda y colaboradores en 1994 proponen un esquema taxonómico basado en la genética como sustituto de la clasificación serológica lo que le daría mayor certeza a los diagnósticos realizados. Esta última prueba no es ocupada como diagnóstico de identificación rutinario debido a su complejidad (**Faine, 1994**).

Recientemente se han descrito diversos cambios en las listas de serogrupos y serovariedades, algunos reportes indican que hay más de 180 serovariedades pertenecientes a 19 serogrupos de *L. interrogans* (**Jubb, et al 1993**), Brooks menciona que hay 218 serovariedades y 23 serogrupos (**Brooks, et al 2002**), cuatro autores más reportan 230 serovariedades y 23 serogrupos existentes (**Kmety y Dikken, 1993**, **Arnold, et al 2004**), otros informes señalan que se clasifica en más de 250 serovariedades y se agrupan en 23 serogrupos (**Gulland, 1999**; **Gil, y Samartino, 2000**). El reporte más reciente arrojó que existen más de 300 serovariedades y 26 serogrupos causantes de la enfermedad (**Kik et al 2006**).

## INFORMACIÓN BÁSICA DE LA BACTERIA LEPTOSPIRA.

Las *Leptospiras* son considerados espiroquetas, las cuales son bacterias Gram(-), largas, flexibles, delgadas, con forma de espiral, móviles gracias a su flagelo, realizan movimientos de rotación y poseen una delicada membrana (**Books, et al 2002**). Miden de 1.5 a 2.0  $\mu\text{m}$  de diámetro y de 5 a 30  $\mu\text{m}$  de longitud (**Timoney, 1988**). Tienen vueltas espirales muy finas de 0.1 a 0.2  $\mu\text{m}$  de ancho y la terminación de su cuerpo es en forma de gancho. Pertenecen a dos familias, la primera es *Spirochaetaceae*, del orden *Spirochaetales*, el cual está constituido por tres géneros de vida libre. En la segunda familia nombrada *Treponemataceae*, se encuentran tres géneros cuyos miembros son patógenos: *Treponema*, *Borrelia* y *Leptospira* (**Books, et al 1992**; **Books, et al 2002**; **Faine, 1994**).

Las *Leptospiras* han sido divididas por sus características antigénicas y bioquímicas en: patógenas y no patógenas. Dentro de las patógenas se encuentran las pertenecientes a la especie *interrogans*, las cuales son nombradas así por tener la forma de un signo de interrogación (**Tortora, et al 2001**), y las

especies saprofitas las cuales están compuestas por *L. biflexa* y *L. parva*. Una reciente clasificación taxonómica basada en el análisis genético (genoespecies), ha clasificado a las *Leptospiras* en 7 genoespecies patógenas: *interrogans*, *borgpetersenii*, *inadai*, *kirschneri*, *santarosai*, *noguchii* y *weilii*. Las *Leptospiras* de la especie *biflexa* son representadas por las genoespecies saprofitas: *biflexa*, *wolbachii* y *meyeri*; de la cual ésta última tiene una especie patógena que es: *ananrum* (Yasuda, et al 1987; Mc Donough, 2001). Pero hay autores que mencionan que hay hasta ahora 10 genoespecies identificadas (Leventt, 2001).

Las *Leptospiras* pueden crecer a temperaturas entre 11-13 °C, pero su óptimo desarrollo se da entre los 28–30 °C. Su rango de pH mas favorable va de 7.2-7.6 bajo condiciones aeróbicas y una esencial e indefinida concentración de CO<sub>2</sub> (Faine, 1994). Son altamente susceptibles a cualquier pH extremo, altas concentraciones se sal o si se encuentran fuera de algún hospedero (Fowler y Miller, 1999). Así también cuando las condiciones de la orina son extremas (por ejem. pH ácido), las bacterias pueden vivir poco tiempo en ésta (Alexander, 1980). Las concentraciones de oxígeno son un factor limitante para el crecimiento ya que son aerobios obligados, además de ser oxidasa positivo. Las colonias toman forma de uno o varios discos que crecen bajo la superficie, teniendo como nutrimentos esenciales: proteínas, ácidos grasos, CO<sub>2</sub>, nitrógeno, sodio vitamina B12 y B1, fosfato, calcio, hierro y magnesio (Faine, 1994; Timoney, et al 1988).

Se pueden conservar fácilmente por liofilización o crió conservación en nitrógeno líquido a –70 °C hasta por 3 años. Normalmente llegan a soportar temperaturas hasta de 41-42°C, sin embargo ya se considera que son susceptibles a temperaturas de 34-36°C (Mc Donough, 2001). Han logrado sobrevivir por largos periodos de tiempo (32–74 días) en el agua o en el suelo con un pH de 6.1 - 7.2. Aunque son muy susceptibles a los extremos ácidos y básicos. Algunas *Leptospiras* pueden ser aisladas de aguas con cierta salinidad (Faine, 1994), sin embargo es casi imposible que sobrevivan en éstas o fuera de su hospedero (Gulland, 1999). También se ha descubierto que pueden permanecer muchos meses viables en las superficie de aguas dulces (Mc Donough, 2001).

Su membrana externa esta compuesta de proteínas estructurales y funcionales (lípidos y lipopolisacaridos) los cuales están asociados con varios tipos de antígenos que son los involucrados en las reacciones de aglutinación de anticuerpos.

Las espiroquetas tuvieron que adaptarse y evolucionar ya que son un tipo de microorganismos muy antiguos. Se ha visto que tienen una gran estabilidad antigénica, esto se ha comprobado por medio de cultivos que se han podido mantener por 70-80 años sin perder sus aglutinantes antigénicos; lo que indica la durabilidad de sus lipopolisacaridos. En comparación con las demás bacterias, las *Leptospiras* crecen diez veces mas rápido, pero a diferencia de éstas, la influencia medioambiental puede ocasionar que el microorganismo pueda mutar rápidamente y crear variantes antigénicas (Faine, 1994).

Estos microorganismos no se multiplican fuera del hospedero y generalmente no sobreviven a la desecación y deshidratación, por lo que pueden permanecer viables por mas tiempo en lugares que tienen humedad como: tejido en descomposición, agua, orina, leche, suelos alcalinos, barro, fango, aguas estancadas, etc. (Mc Donough, 2001). Poseen diversas enzimas como: hemolisinas, esfingomielinasa, fosfolipasa y hemaglutininas; las cuales facilitarían su ingreso al hospedero pero son fácilmente fagocitadas al ser ozonizadas por inmunoglobulinas específicas (IgG) (Boza, 1999).

Las *Leptospiras* crecen mejor en medios semisólidos abundantes en proteína, donde pueden comenzar a reproducirse de 7 a 12 horas. Como ya se mencionó, los requerimientos para su desarrollo se basan en la oxidación de ácidos grasos de cadena larga y no pueden emplear aminoácidos ni carbohidratos como

fuerza principal de energía. Las sales de amonio son una fuerza principal de nitrógeno para ellas (**Books, et al 2002; García, et al 1998**). Los principales medios de cultivo para esta bacteria son: sueros de conejo (medio de Fletcher y caldo Stuart) o medios con albúmina de bovino (Ellinghausen) adicionados con ácidos grasos de cadena larga, vitaminas del complejo B, componentes de tejido renal (Noguchi), medios sin suero y con alta proteína (Ellinghausen-Mc Cullough-Johnson-Harris) y medios sin proteína (Bey y Johnson) (**Faine, 1994; Timoney, et al 1988**).

Su división se lleva a cabo después de que la bacteria se elonga al máximo, poco tiempo después el protoplasma se comienza a adelgazar y dividir hasta formar las puntas de cada *Leptospira*, luego continúan unidas por un tiempo y finalmente se dividen (**Mc Donough, 2001**).

Las principales serovariedades de *L. interrogans* están serológicamente relacionadas y muestran notable reactividad cruzada en las pruebas. Esto indica una importante sobreposición en su estructura antigénica (**Books, et al 2002**).

Las preparaciones con la envoltura bacteriana se utilizan para las vacunas, siendo los lipopolisacáridos (LPS) el componente activo principal de los antígenos de superficie (**Gulland, 1999**). Se ha demostrado que estas proteínas no solo se localizan en la membrana sino también en el espacio periplásmico, bajo la superficie de la capa externa de la bacteria, en flagelos o el citoplasma. Las glicoproteínas, en contraste, funcionan como toxinas a comparación de los LPS.

Se sabe que las *Leptospiras* tienen diferentes genotipos pero pueden tener los mismos determinantes antigénicos, lo que corresponde a las reacciones cruzadas en las pruebas serológicas. Las diferencias antigénicas se encuentran en la membrana de la bacteria y dentro de sus genes por lo que el estudio de estos es una manera más específica de identificarlas. Su composición genética se caracteriza por poseer una guanina más citosina (G+C), su ADN cromosomal varía según la especie y es lineal. También contiene rRNA el cual es ribosomal, para cada una de las serovariedades varían estos dos ácidos en proporción, lo que le da especificidad, además de sus diferencias en la secuencia de los genes.

La variación antigénica está bien documentada, todos los cultivos de *Leptospira* tienen un potencial para revelar espontáneamente una reconocida mutación en sus antígenos, los cuales están relacionados con la aglutinación para determinados anti-sueros o anticuerpos monoclonales. Estos mecanismos pueden ser los medios naturales para la selección de nuevos serotipos aglutinantes reflejados en diferentes serovariedades o en cambios antigénicos menores dentro de una serovariedad.

Estas espiroquetas podrían, por ejemplo, tener disponibles características fisiológicas que las hacen capaces de sobrevivir y multiplicarse en ciertas condiciones medioambientales, de laboratorio y en diversos hospederos. La transferencia de información genética también ha sido comprobada, en la cual están involucradas las partículas llamadas plásmidos. Es importante estar evaluando una adaptación ambiental de la cual las *Leptospiras* patógenas son capaces. Los antígenos de la bacteria tienen también la capacidad para aglutinar anticuerpos y eritrocitos, esto es muy importante en las pruebas de diagnóstico para determinar la clasificación taxonómica, sensibilidad, inmunización, epidemiología y control (**Faine, 1994**).

La susceptibilidad hacia antibióticos es amplia, entre los cuales destacan: Cefotaxima, Penicilina, Ampicilina, Ciprofloxacina, Tetraciclina, Estreptomina, Amikacina, Polimixina, Kanamicina, Cefalosporinas, Neomicina, Gentamicina, Eritromicina, Doxiciclina, Terramicina, Sulfas y Oxitetraciclina; esto varía de acuerdo al serogrupo implicado (**Faine, 1994**).

Hay dos sistemas de clasificación para la bacteria, el primero es el conformado por serogrupos de antigenicidad compartida [cuadro 1], esto se clasifica de acuerdo a las características antigénicas, (Books, et al 2002). El segundo sistema esta basado en los estudios de DNA, de acuerdo a ésta última clasificación, hasta ahora existen 10 genoespecies de *Leptospiras* patógenas con un total de 87 serogrupos implicados (Leventt, 2001) [cuadro 2].

**CUADRO 1. LISTADO DE SEROVARIEDADES POR SEROGRUPO DE *Leptospira interrogans* PATOGENAS QUE HASTA EL MOMENTO SE HAN RECONOCIDO, PAIS EN EL QUE SE AISLÓ Y HOSPEDERO INVOLUCRADO.**

SEROGRUPO	SEROVARIEDADES	PAIS DE ORIGEN	HOSPEDERO
<i>Australis</i>	<i>australis</i> <i>bangkok</i> <i>bratislava</i> <i>fugis</i> <i>hawain</i> <i>jalna</i> <i>lora</i> <i>muenchen</i> <i>wewak</i> <i>barbadensis</i> <i>bajan</i> <i>nicaragua</i> <i>peruviana</i> <i>pina</i> <i>ramisi</i> <i>ruhan</i> <i>soteropolitana</i>	Australia Tailandia Checoslovaquia Malasia Nueva Guinea Checoslovaquia Italia Alemania Nueva Guinea	HUMANO PERRO ERIZO HUMANO MARSUPIAL RATON HUMANO HUMANO PERRO
<i>Autumnalis</i>	<i>autumnalis</i> <i>bankinang</i> <i>bulgarica</i> <i>carlos</i> <i>mooris</i> 8 <i>rachmati</i> 8 <i>weerasinghe</i> 8 <i>alice</i> <i>bin</i> <i>butembo</i> <i>erinaceiauriti</i> <i>fortbragg</i> <i>lambwe</i> <i>mujunkumi</i> <i>nanla</i> <i>srebarna</i>	Japón Indonesia India Filipinas Malasia Indonesia Sri Lanka	HUMANO HUMANO HUMANO SAPO HUMANO HUMANO HUMANO
<i>Ballum</i>	<i>arborea</i> 9 <i>ballum</i> 4 <i>castellonis</i> 5 <i>kenya</i> 9 <i>peru</i> 9	Cuba E.U.A. E.U.A.	HUMANO LOBO MARINO LOBO MARINO

<b>Bataviae</b>	<i>bataviae</i> <i>losbanos</i> <i>paidjan</i> 21-74 26-73 <i>argentiniensis</i> <i>balboa</i> <i>claytoni</i> <i>djatzi</i> <i>kobe</i> <i>tosbanus</i> <i>rioja</i> <i>santarosa</i>	8 9	Indonesia Filipinas Indonesia Brasil Indonesia	HUMANO RATA HUMANO ? ?
<b>Canicola</b>	<i>benjamin</i> <i>bindjei</i> <i>broomi</i> <i>canicola</i> <i>canicola</i> <i>dukou</i> <i>kuwait</i> <i>portlandvere</i> <i>qunjian</i> <i>schueffneri</i> <i>sumneri</i> <i>bafani</i> <i>galtoni</i> <i>jonsis</i> <i>kamituga</i> <i>malaya</i> <i>canicola 4</i>	8 8 9	Indonesia Indonesia Australia Países Bajos China Nueva Zelnda Malasia Kuwait Jamaica China Indonesia Malasia  E.U.A.	HUMANO HUMANO HUMANO PERRO ? LOBO MARINO ? HUMANO RATA HUMANO RATA MURCIELAGO HUMANO  LOBO MARINO
<b>Celledoni</b>	<i>anhoa</i> <i>hanian</i> <i>mendeng</i> <i>whitcombi</i> <i>celledoni 6</i>	9	Golfo de California	LOBO MARINO
<b>Cynopteri</b>	<i>cynopteri 4</i> <i>tingomaria 9</i>		E.U.A.	LOBO MARINO
<b>Djasiman</b>	<i>djasiman</i> <i>gurungi</i> <i>sentot</i> <i>agogo</i> <i>haullaga</i>	8 9	Indonesia Malasia Indonesia	HUMANO HUMANO HUMANO
<b>Grippytyphosa</b>	<i>grippytyphosa 3</i> <i>liangguang 8</i> <i>muelleri 8</i> <i>valbuzzi 8</i> <i>canalzonae 9</i>		E.U.A. China Malasia Australia	LOBO MARINO RATA RATA HUMANO

	<i>huanuco</i> <i>ratnapura</i> <i>vanderhoedeni</i> } 9		
<b>Hebdomadis</b>	<i>hebdomadis</i> 8 <i>kremastos</i> 8 <i>worsfoldi</i> 8 <i>goiano</i> <i>borincana</i> <i>jules</i> <i>kabura</i> <i>kambale</i> <i>manzshuang</i> <i>maru</i> <i>nona</i> <i>sanmartín</i> } 9	Japón Australia	HUMANO HUMANO
<b>Icterohaemorrhagiae</b>	<i>birkini</i> <i>budapest</i> <i>copenhageni</i> <i>copenhageni</i> <i>gem</i> } 8 <i>honghe</i> <i>icterohaemorrhagiae</i> <i>icterohaemorrhagiae</i> <i>lai</i> <i>mankarso</i> <i>monymusk</i> <i>monymusk</i> <i>mwogolo</i> <i>naam</i> <i>nanxi</i> <i>smithi</i> <i>82224</i> <i>bogvere</i> <i>dakota</i> <i>ndahambukje</i> <i>ndambari</i> <i>tonkini</i> <i>icterohaemorrhagiae</i> 3 } 8 } 9	Malasia Hungria Dinamarca Países Bajos Sri Lanka China Bélgica Japón China Indonesia Jamaica China Corea Indonesia China Malasia China E.U.A.	HUMANO RATA HUMANO HUMANO HUMANO HUMANO HUMANO HUMANO HUMANO RATA ? HUMANO HUMANO HUMANO HUMANO ? LOBO MARINO
<b>Javanica</b>	<i>ceylonica</i> <i>coxi</i> <i>dehong</i> <i>fulminense</i> } 9 <i>mengla</i> <i>mengma</i> <i>menoni</i> <i>menrun</i> <i>poi</i> <i>sofia</i> } 9		

	<i>sorexjalna</i> <i>vargonicas</i> <i>yaan</i> <i>zhenkang</i> <i>javanica</i> 7 <span style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</span> 9	Nueva Caledonia	HUMANO
<b>Louisiana</b>	<i>lanka</i> 8 <i>louisiana</i> 9 <i>orleans</i> 9	Sri Lanka	HUMANO
<b>Lyme</b>	<i>lyme</i> 9		
<b>Manhao</b>	<i>lincang</i> 9 <i>manhao</i> 2 <i>manhao</i> 4 <i>manhao</i> 1		
<b>Mini</b>	<i>szwajizak</i> 8 <i>szwajizak</i> 4 <i>beye</i> <i>georgia</i> <i>hekou</i> <i>mini</i> <i>perameles</i> <i>ruparupae</i> <i>swajizak</i> <i>tabaquite</i> <i>yunnan</i> <i>nuevo serogrupo</i> <i>AGC</i> <i>84-011370</i> <span style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</span> 9 <span style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</span> 9	Australia E.U.A.	HUMANO LOBO MARINO
<b>Panamá</b>	<i>crisobali</i> 9 <i>mangus</i> 9 <i>panama</i> 6	Golfo de California	LOBO MARINO
<b>Pomona</b>	<i>cornelli</i> 8 <i>kennewicki</i> <i>monjakov</i> <i>pomona</i> <i>pomona</i> <i>pomona</i> <i>pomona</i> <i>pomona</i> 1 <i>pomona</i> 1 <i>mozdok</i> 6 <i>proechimys</i> <i>tropica</i> <i>tsaratsova</i> <i>kunming</i> 9 <span style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</span> 8 <span style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</span> 9	USA USA EX URSS Australia USA USA USA USA México Golfo de California	BOVINO BOVINO HUMANO HUMANO BOVINO CERDO CABRA LOBO MARINO LOBO MARINO LOBO MARINO
<b>Pyrogenes</b>	<i>abramos</i> <i>biggis</i> <i>camlo</i> <i>guaratuba</i> <span style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</span> 8	Malasia Malasia Vietnam Brasil	HUMANO HUMANO HUMANO COMADREJA



	<i>manilae</i> <i>pyrogenes</i> <i>robinsoni</i> <i>zanoni</i> } 8 <i>alexi</i> 9 <i>hamptoni</i> <i>kwale</i> <i>menglian</i> <i>micastoris</i> <i>nigeria</i> <i>princestown</i> <i>varela</i> } 9	Filipinas Indonesia Australia Australia	RATA HUMANO HUMANO HUMANO
<b>Ranarum</b>	<i>evansi</i> 8 <i>pingchang</i> 9 <i>ranarum</i> 9	Malasia	AGUA
<b>Sarmin</b>	<i>waskurin</i> 8 <i>manchiguenga</i> <i>rio</i> <i>sarmin</i> <i>weaveri</i> } 9	Nueva Guinea	MARSUPIAL
<b>Sejroe</b>	<i>geyaweera</i> <i>haemolytica</i> <i>hardjo</i> <i>jin</i> <i>medanensis</i> <i>recreo</i> <i>ricardi</i> <i>roumanica</i> <i>saxkoebing</i> <i>wolffi</i> <i>balanica</i> <i>caribe</i> <i>dikkeni</i> <i>gorgas</i> <i>guaricurus</i> <i>hardjobovis</i> <i>istrica</i> <i>nyanza</i> <i>polonica</i> <i>trinidad</i> <i>serjoe</i> 4 <i>hardjo</i> 2 <i>hardjo</i> 4 } 8 } 9	Sri Lanka Malasia Indonesia China Indonesia Nicaragua Malasia Rumania Dinamarca Indonesia  Golfo de California  E.U.A. Nueva Zelanda E.U.A.	HUMANO HUMANO HUMANO HUMANO PERRO COMADREJA HUMANO RATA RATON HUMANO  LOBO MARINO  LOBO MARINO LOBO MARINO LOBO MARINO
<b>Shermani</b>	<i>aguaruna</i> <i>babudieri</i> <i>carimagua</i> } 9 <i>luis</i> 9 <i>shermani</i> 9		

<i>Tarassovi</i>	<i>atchafalaya</i>	}	E.U.A.	LOBO MARINO	
	<i>atlantae</i>				
	<i>bakeri</i>				9
	<i>banna</i>				
	<i>bravo</i>	}			
	<i>carimagua</i>				
	<i>chagres</i>				
	<i>darien</i>				
	<i>gatuni</i>				
	<i>gengma</i>				
	<i>guidae</i>				9
	<i>kanana</i>				
	<i>kapu</i>				
	<i>kisuba</i>				
	<i>langati</i>				
<i>mengpeng</i>					
<i>mogden</i>					
<i>navei</i>					
<i>rama</i>					
<i>sulzeriae</i>					
<i>tunis</i> 9					
<i>tarassovi</i> 4					
<i>vughia</i> 8					
<i>yunxian</i> 8					

Fuente: (Vazquez, 2006)

(1) Smith, *et al* 1974; (2) Mackereth, *et al* 2005; (3) Gulland, *et al* 1977; (4) Godinez, *et al* 1999; (5) Acevedo, 2000; (6) Pedernera, 2004; (7) Perrocheau y perloat 1997; (8) Arnold, *et al* 2004 y (9) Faine, 1994.

? = no se sabe con precisión,  
Espacios en blanco = no se tiene dato.

La clasificación genética para identificar genoespecies de *Leptospira*, se lleva acabo por medio de un análisis de restricción de fragmentos polimórficos de las endonucleasas de genes rRNA, usando las reacciones de cambios en la polimerasa (PCR) y amplitud de los genes. Estos estudios arrojaron que las genoespecies tienen mucha relación con las características fenotípicas, principalmente con la composición se los LPS (Faine, 1994).

CUADRO 2. GENOESPECIES DE *Leptospira* Y SEROGRUPOS

Especies	Serogrupos
<i>L. interrogans</i>	<i>Icterohaemorrhagiae, Canicola, Pomona, Australis, Autumnalis, Pyrogenes, Grippotyphosa, Djasiman, Hebdomadis, Serjoe, Bataviae, Ranarum, Louisiana, Mini, Sarmin</i>
<i>L. noguchii</i>	<i>Panama, Autumnales, Pyrogenes, Louisiana, Bataviae, Tarassovi, Australis, Shermani, Djasiman, Pomona</i>
<i>L. meyeri</i>	<i>Ranarum, Semarang, Serjoe, Mini, Javanica</i>
<i>L. wolbachii</i>	<i>Codice</i>
<i>L. biflexa</i>	<i>Semarang, Andamana</i>
<i>L. fainei</i>	<i>Hurstbridge</i>
<i>L. borgpetersenii</i>	<i>Javanica, Ballum, Hebdomadis, Serjoe, Tarassovi, Mini, Celledoni, Pyrogenes, Bataviae, Australis, Autumnalis</i>
<i>L. kirsuhneri</i>	<i>Grippotyphosa, Autumnales, Cynopteri, Hebdomadis, Australis, Pomona, Djasman, Canicola, Icterohaemorrhagiae, Bataviae</i>
<i>L. weilii</i>	<i>Celledoni, Icterohaemorrhagiae, Sarmin, Javanica, Mini, Tarasovi, Hebdomadis, Pyrogenes, Manhao, Serjoe</i>
<i>L. inadai</i>	<i>Lyme, Shermani, Icterohaemorrhagiae, Tarassovi, Manhao, Canicola, Panama, Javanica</i>
<i>L. parva</i>	<i>Turneria</i>
<i>L. alexanderi</i>	<i>Manhao, Hebdomadis, Javanica, Mini</i>

Fuente tomada de: (Leventt, 2001).

## INTRODUCCION AL ESTUDIO DE LOS MAMIFEROS MARINOS

Los mamíferos marinos prácticamente están distribuidos en aguas de todo el mundo, desde las regiones árticas hasta el Ecuador. En muchos países toman gran importancia debido a que representan un patrimonio y atractivo natural. También son un campo de estudio, investigación y conservación interminables.

En nuestro país, por ejemplo, el recurso marino tiene un área de aproximadamente 3 millones de kilómetros cuadrados. Los diferentes ambientes que se presentan en esta gran extensión permiten la presencia de una amplia variedad de mamíferos marinos. Entre los mamíferos marinos que se encuentran en nuestro país hay animales pertenecientes a los órdenes: *Cetacea* (ballenas, delfines, marsopas), *Carnívora* incluyendo los *Pinnípedos* y algunas especies de *Fissipedia* (lobos marinos, focas, nutrias) y *Sirenia* (manatíes) (SEMARNAT 2004).

México cuenta con 43 especies de mamíferos marinos, muchas de ellas migratorias, endémicas o de distribución restringida; por lo que su conservación debe considerarse de índole local y nacional. Se han registrado cinco especies de pinnípedos: lobo marino de Guadalupe (*Arctocephalus townsendi*), lobo marino de California (*Zalophus californianus californianus*), foca de puerto (*Phoca vitulina*), elefante marino (*Mirounga angustirostris*) y la extinta foca monje del Caribe (*Monachus tropicalis*) (INE-SEMARNAT 2000).

En lo referente a los cetáceos, se encuentran 7 de las 9 familias existentes. De las 11 especies de cetáceos con barbas en el mundo (Suborden *Mysticeti*), en aguas Mexicanas se han registrado 8 (73%); y de las 68 especies de cetáceos con dientes (Suborden *Odontoceti*), se han observado 30(44%). De las cuatro especies de sirenidos vivos, se encuentra presente una; el manatí del Caribe (Fam. *Trichechidae*). Los pinnípedos por su parte, tienen representantes en aguas nacionales en dos de sus tres familias; dos especies de las 15 conocidas de lobos marinos (Fam. *Otaridae*), y tres de las 19 especies de focas (Fam. *Phocidae*). Finalmente, en la costa occidental de la Península de Baja California se distribuyeron las nutrias marinas (Fam. *Mustelidae*).

Naturalmente ocurren enfermedades en los mamíferos marinos, las cuales deben ser estudiadas intensivamente para evaluar el riesgo de una epizootia o de transmisión de enfermedades zoonóticas. También es de gran interés el estudio de cómo estas enfermedades pudieran estar diseminándose hacia mamíferos terrestres (Smith, et al 1978).

En décadas recientes los riesgos a la salud se han ido incrementado por los impactos humanos hacia mamíferos marinos y su medio ambiente. Los cetáceos, pinnípedos, sirenidos y otros animales marinos, son taxonomicamente muy diferentes, pero se han visto envueltos en mecanismos biológicos similares. La naturaleza y severidad de las infecciones bacterianas pueden estar influenciadas también por el comportamiento y edad, pero sin duda el hábitat juega un papel determinante (Geraci y Lounsbury. En: Perrin 2002).

En la vida oceánica, los mamíferos marinos están expuestos a una gran variedad de agentes infecciosos como: bacterianos, parasitarios, virales, protozoarios y micóticos. Las infecciones varían por factores como: la locación, la temperatura del agua, contaminación, afluencia de ríos, tipo de comida y la exposición a otros mamíferos marinos. La mayoría de los microorganismos son resistentes y en ocasiones cuando las defensas de los mamíferos se debilitan, pueden aprovechar para entrar e instaurar una seria infección. Algunas veces individuos perfectamente sanos se ponen en contacto con

microorganismos altamente patógenos sin tener protección de anticuerpos por previa exposición; esto hace que el microorganismo sea un riesgo potencial para la salud del animal (**Perrin, et al 2002**).

Muchos microorganismos comúnmente están en el medio ambiente marino y son a menudo encontrados en cetáceos y pinnípedos (**Perrin, et al 2002**). Las enfermedades infecciosas emergentes de la fauna silvestre, son una amenaza para la diversidad global, estas se han extendido a los ecosistemas marinos (**Simmonds, 2000**).

Los mamíferos marinos pueden funcionar como importantes reservorios de enfermedades virales, bacterianas, micóticas y protozoarias; las cuales son un riesgo importante de zoonosis. Dentro de las más importantes se encuentran: Micoplasmas que produce la enfermedad del dedo de foca (seal finger), salmonelosis, triquinelosis, toxoplasmosis, mycobacteriosis, erisipela, calicivirus, blastomyces, conjuntivitis purulenta causada por influenza A, tuberculosis y la Leptospirosis (**Jonna, et al 2004**).

Las infecciones bacterianas tienen una gran importancia en la morbilidad y mortalidad de los mamíferos marinos. Muchas especies bacterianas han sido recuperadas de las aguas marinas y aisladas de estos mamíferos como patógenos primarios o como flora normal. También las infecciones bacterianas pueden ser la principal causa de enfermedad y muerte en mamíferos marinos, especialmente en cautiverio como los pinnípedos (**Howard, et al 1983; Dunn, En: Dierauf 1990**). La mayoría de los lobos marinos de vida silvestre son susceptibles a adquirir muchas infecciones (**Sweeney y Gilmartin, 1974**). Las enfermedades bacterianas en estos animales están consideradas como una de las principales enfermedades que generan reservorios importantes (**Acevedo, et al 2003**).

En otro estudio referente a las principales causas de varamientos de cetáceos en Hong Kong, se encontró que de 64 casos registrados, en nueve de ellos se aislaron 15 diferentes especies de bacterias (**Parsons y Jefferson, 2000**). En otro estudio se determinó que algunas infecciones bacterianas fueron secundarias a un problema primario viral (**Stroud y Roffe, 1979**), sin embargo se ha descrito que una de las principales enfermedades bacterianas reportadas en las poblaciones silvestres de pinnípedos es la Leptospirosis (**Howard, et al 1983**).

Es importante remarcar que algunas enfermedades virales pueden predisponer a los mamíferos marinos a adquirir enfermedades bacterianas, como en el caso específico de focas de puerto para Herpesvirus y su relación con *Leptospira*. Esta asociación se ha encontrado en aproximadamente el 50% de animales jóvenes en las costas de California, los cuales murieron durante su rehabilitación (**Gulland et al 1996**).

Alrededor del mundo se ha intentado mantener en cautiverio 35 géneros de mamíferos marinos, esto por la necesidad de rehabilitarlos o con fines conservacionistas y didácticos. Entre los más conocidos destacan: la ballena jorobada y gris, cachalotes, delfines, orcas, lobos marinos, focas, nutrias y manatíes. En el caso específico de las Toninas (*Tursiops truncatus*), foca común (*Phoca vitulina*) y manatí del Caribe (*Trichechus manatus*); han logrado sobrevivir en cautiverio hasta 46, 45 y 44 años respectivamente (**SEMARNAT, 2004**).

La capacidad de respuesta anatómica y fisiológica que tiene el organismo de los mamíferos marinos ante las enfermedades, es fundamental para que pueda adaptarse a su medio ambiente; esto incluye soportar algunas infecciones. En muchos varamientos de mamíferos marinos, se ha supuesto que las causas principales de estos eventos han sido enfermedades (**Perrin, et al 2002**). Hay que recordar que no todas las enfermedades ocasionan mortandad significativa en las poblaciones de mamíferos marinos, muchas de ellas juegan un papel importante en la dinámica poblacional manteniendo el equilibrio entre las tasas demográficas (**Howard, et al 1983**).

La mayoría de los estudios sobre las enfermedades que afectan a mamíferos marinos como los pinnípedos, han sido evaluados mediante el análisis ocasional de cadáveres varados y animales en clínicas de rehabilitación o en parques acuáticos. Esto ha dejado algunas áreas vacías en el entendimiento de la fisiopatología de las enfermedades de poblaciones silvestres.

No siempre es factible extrapolar la información obtenida en cautiverio a las poblaciones silvestres, ya que los individuos mantenidos en cautiverio permanecen en grupos pequeños con programas escritos de medicina preventiva y una exposición limitada a diversos agentes patógenos (**Acevedo, 1999**). Diversos factores ambientales influyen sobre las poblaciones silvestres de pinnípedos, incrementando su susceptibilidad a microorganismos infecciosos (**Howard, et al 1983**).

En las últimas décadas se ha incrementado el interés público hacia los lobos marinos y las focas. Esto se refleja en el número cada vez mayor de ejemplares conservados en cautiverio, en la cantidad de trabajos de investigación realizados sobre estas especies y en el número de turistas que los visitan en su hábitat natural. Lo anterior ha mejorado el estudio médico, pero también ha incrementado los riesgos a la salud pública. Los científicos y público en general han incrementado su participación en salvamentos y manejos animales, cuando se presentan situaciones de emergencia como los varamientos (**Dierauf, et al 1990; Acevedo y Godínez, 2000**).

Las enfermedades en mamíferos marinos pueden ser estudiadas en dos partes. La primera se hace analizando la transmisión natural de enfermedades. Es fácil predecir enfermedades en grupos de focas y lobos marinos ya que su congregación llega a ser extensa, lo que facilita la transmisión de éstas. La segunda parte se hace analizando los aspectos más importantes en la salud pública con respecto a las enfermedades transmitidas de los mamíferos al hombre. Los mamíferos marinos que se convierten en portadores, pueden alterar la patogenicidad de los agentes infecciosos poniendo en un mayor riesgo a las personas (**Dierauf, et al 1990**).

Siguiendo la línea de causas de mortalidad en mamíferos marinos, debemos incluir toda interacción que tenga el ser humano con estos animales, ya que se ha reconocido como un importante factor causal de muertes y varamientos (**Parsons y Jefferson, 2000**). Se considera que tal vez algunos de los mamíferos marinos que se varan, pudieron llegar a esa condición solo por haber sido lastimados por embarcaciones o actividades pesqueras; existiendo la posibilidad de adquirir infecciones bacterianas secundarias como la Leptospirosis.

Muchas personas que contraen enfermedades de mamíferos marinos, pertenecen a centros de rehabilitación, o forman parte del campo de la investigación (voluntarios, entrenadores, veterinarios o biólogos), pero también cazadores de focas y ballenas pueden verse afectados. Todo manejador de mamíferos marinos está en potencial riesgo de contraer infecciones por los numerosos microorganismos que se encuentran dentro de los albergues o en el medio ambiente marino. No es necesario que el mamífero tenga la enfermedad clínica para transmitir una infección fuerte a un humano, ya que los microorganismos que forman parte de la flora normal del animal son igual de peligrosos (**Dierauf, 1990**).

Se ha concluido que una epizootia pudiera ser un factor muy importante en la viabilidad futura de las poblaciones de mamíferos marinos, particularmente conforme aumente la actividad humana; esto pudiera dar como resultado una degradación del hábitat marino y terrestre (**Auriolles, et al 1998**).

## CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

A través de los años se han adaptado una gran variedad de sinonimias como: enfermedad de Weil, fiebre del lodo, enfermedad de los plantadores de arroz, fiebre de otoño, fiebre de los siete días, enfermedad de los porqueros, fiebre de las aguas negras, fiebre canicola, fiebre de Fort Bragg y enfermedad de Stuttgart en los perros.

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa emergente que ha tomado gran importancia durante los últimos 10 años y esta considerada dentro de las principales enfermedades zoonóticas que ha causado y también podría causar importantes epizootias (**Mc Bride, et al 2005; Gil, y Samartino, 2000; Gulland, et al 1996; Leventt, 2001**). Es considerada una infección septicémica y multi-sistémica, causadas por serovariedades de *Leptospira interrogans*, las cuales pueden causar cuadros subclínicos o hasta la muerte dependiendo la serovariedad implicada y el hospedero. Esta enfermedad la comparten el hombre y los animales (enfermedad zoonótica) en todas partes del mundo, se considera que no hay país donde no se halla reportado; por lo menos en Latinoamérica. En América Central y el Caribe se considera enzootica y cobra muchas muertes cada año (**Gil y Samartino, 2000; Leventt, 2001**).

Es una enfermedad primaria de animales domésticos y salvajes, la cual puede ser transmitida a los humanos causando serios daños a la salud; puede ser enzootica y endémica en algunos lugares (**Tortora, et al 2001; Dierauf, et al 1985**). Esta enfermedad es de gran importancia en fauna silvestre ya que pueden perjudicar la salud de muchos animales, incluyendo a los mamíferos marinos, los cuales a menudo sufren esta infección en todas partes del mundo (**Geraci y Lounsbury. En: William y Baker, 2002; Roth, 1961**).

Los diferentes tipos de serovariedades generan diversas sintomatologías de acuerdo a sus características antigénicas (**Roth, 1961; Faine, 1994; Chaudhry, et al 2002**). Serológicamente las distintas serovariedades de *L. interrogans* tienden a ser muy adaptables a los hospederos causándoles la enfermedad crónica y por lo tanto la persistencia de la infección. En aquellos hospederos donde no hay adaptación, son más agresivos los daños causados por la enfermedad aguda. En mamíferos marinos, la enfermedad ataca principalmente a lobos marinos jóvenes y adultos, causando enfermedad renal y abortos a hembras (**Geraci y Lounsbury; Gulland. En: William y Barker, 2002**).

La Leptospirosis ataca principalmente a los eritrocitos, el sistema urinario y hepático, provocando gran destrucción de células sanguíneas, insuficiencia renal y hepática. Se adquiere principalmente por el contacto de diversos fluidos contaminados con mucosas o heridas en la piel. Los hospederos pueden ser animales domésticos o salvajes. Casi todos los mamíferos (incluyendo los mamíferos acuáticos) pueden ser portadores de la Leptospirosis. Los humanos casi nunca se presentan como portadores crónicos, sufriendo con mas frecuencia la fase aguda, pero con secuelas a largo plazo (**Faine, 1994**).

Comúnmente la enfermedad se observa en climas tropicales, ya que las bacterias se ven favorecidas por la humedad. Es importante identificar la enfermedad por sus factores clínicos y epidemiológicos, ya que tanto en humanos como animales los daños pueden ser irreversibles. Cada serovariedad puede estar asociada con una característica en especial, como por ejemplo la zona geográfica o sus hospederos; algunas veces ésta distribución geográfica es muy restringida (**Faine, 1994**).

Como ya se mencionó, la enfermedad en humanos y animales varia en severidad de acuerdo a la serovariedad involucrada y el hospedero; pero además, la edad, estado de salud, nutrición del paciente e inmunocompetencia; son muy importantes. Todos estos factores hacen que el daño a los aparatos y sistemas sea variable. De acuerdo a la severidad de la enfermedad, la podemos dividir en:

## ENFERMEDAD LIGERA

Este tipo de presentación puede considerarse seria ya que puede llegar a provocar falla renal, hepática, hemorragias y hasta la muerte. Se ha observado que esta presentación se ve principalmente en enfermedades donde serovariedades como: *hardjo*, *grippotyphosa* o *pomona*, se han visto implicadas; pero también se han identificado muchas otras más. Los síntomas iniciales pueden estar seguidos de una transitoria remisión de los signos por 3 a 5 días, después de este tiempo pueden empeorar. Usualmente la recuperación es completa después de algunas semanas y la correcta aplicación de una quimioterapia.

## ENFERMEDAD SEVERA

Esta presentación es vista en enfermedades donde están involucradas serovariedades como: *icterohaemorrhagiae*, *copenhageni*, *bataviae*, *javanica* y otras. La enfermedad empeora con rapidez, la falla renal y hepática se hace presente después de 7 a 10 días y puede sobrevenir la muerte si el individuo no es atendido. Los pacientes recuperan eventualmente sus actividades normales, aunque probablemente en algunos órganos prevalezcan daños serios.

## ENFERMEDAD SUBCLINICA

Aquí se consideran a todos aquellos individuos que adquirieron la bacteria pero no mostraron signo alguno de enfermedad, pero también a todos aquellos que enfermaron y espontáneamente curaron sin provocar importantes cambios patológicos, quedando como portadores. En este caso la *Leptospira* puede crecer y continuar en los túbulos renales por periodos de días o hasta años, al igual que los anticuerpos en sangre que genera dentro del individuo (Faine, 1994).

## HOSPEDEROS

Las *Leptospiras* se adaptaron a huéspedes primarios que actuaron como reservorios, estos huéspedes fueron animales salvajes y de ahí se diseminó la bacteria a los animales domésticos. En la actualidad ha cambiado esto, debido a que existen huéspedes y reservorios primarios en animales domésticos para algunas serovariedades (Mc Donough, 2001). Se considera que ésta es una enfermedad que ataca principalmente a ambos grupos, los cuales pueden transmitir la espiroqueta al ser humano (Tortora, et al 2001). Estas se han encontrado también en un gran número de especies como: artrópodos, anfibios, reptiles y pájaros (Thiermann, 1984). Estudios anteriores revelaron que gran cantidad de mamíferos silvestres y domésticos ya se han visto afectados por diversos reservorios (Alexander, 1980).

La mayoría de las veces los humanos juegan el papel de hospederos incidentales. Las más importantes fuentes de Leptospirosis son los animales domésticos como: rebaños, manadas, perros y roedores; tomando en cuenta que en cada uno de estos grupos existen ciclos independientes de Leptospirosis sin necesidad de infectarse uno a otro. La enfermedad depende mucho de las relaciones hombre-animal ya que muchos de ellos los aprovechamos en beneficio propio. Se ha encontrado que algunas serovariedades son capaces de asociarse a uno o más hospederos y también pueden adaptarse de acuerdo con las condiciones geográficas y ecológicas.

Un mamífero marino en el que se presenta a menudo la enfermedad es el lobo marino de California (*Zalophus californianus californianus*), principalmente en la costa de Norte América, donde se considera endémica (Mellhatten, et al 1971). Esta clase de infecciones también se han reportado en Alaska donde lobos marinos de Steller (*Eumetopias jubatus*) y focas de puerto (*foca vitulina*



*richardsii*), se han visto afectados (Fay, 1978). Esta enfermedad fue descubierta como la causa principal de varias epizootias alrededor de los años 70' en Estados Unidos, en las cuales murieron muchos lobos marinos adultos y jóvenes (Smith, et al 1978).

Algunos estudios en 1984 en la isla Sn. Miguel California, mencionan que las hembras raramente son afectadas por la enfermedad y que no fueron reportados abortos como signos clínicos; la realidad es que en dichas epizootias se vieron afectados tanto hembras como machos. (Dierauf, et al 1985).

En seres humanos, la enfermedad es mas comúnmente vista en hombres adultos que en mujeres o niños. Los entrenadores, veterinarios, investigadores, laboratoristas, guía de turistas, pescadores, surfistas, buzos, miembros de redes de atención a varamientos, voluntarios, turistas y público en general; están mucho mas expuestos ya que tienen contacto directo o indirecto con los animales silvestres o en cautiverio (Faine, 1994; Acevedo y Godínez, 2000).

Otros hospederos que podrían tener relación con los mamíferos marinos son: perros ferales, murciélagos, roedores nativos o introducidos (*Rattus norvegicus*), algunas especies de peces, zorros y mofetas (Stamper, et al 1998; Gallo, com. Pers. En: INE-SEMARNAT 2000; Michna 1970; Mc Coy, 1974). Por ejemplo en Galápagos, está reportado que los perros domésticos podrían transmitir Leptospirosis a los ecosistemas marinos, lo que pudiera originar una alta morbilidad y mortalidad en lobos marinos que habitan en ese lugar (Parque Nacional Galápagos 2004). Hay que tomar en cuenta que este contacto puede llevarse a cabo en todas las islas donde los perros son introducidos por pescadores y donde muy cerca se encuentran colonias de mamíferos marinos.

## VIAS DE TRANSMISIÓN

Los factores sociales y culturales para la transmisión de la enfermedad son influenciados por características climáticas o geográficas, lo cual modifica las oportunidades de contacto del ser humano con animales. Así también los ciclos de transmisión directa e indirecta de la Leptospirosis son modificados y mediados por dichos factores (Faine, 1994).

En condiciones naturales la diseminación del microorganismo dependerá en gran medida de: las condiciones de salud y tamaño de los hospederos, el volumen de orina vertido hacia el ambiente, desplazamiento de los animales, la concentración de *Leptospiras* en las excreciones y la duración de las mismas; también características como: el pH y composición química del suelo, temperatura del micro ambiente, humedad, extensión de las aguas y su dinámica; tienen un papel importante para que la bacteria pueda subsistir en el ambiente (Faine, 1994).

En regiones tropicales se ha demostrado que la temporada de lluvias favorece la propagación de la Leptospirosis (Faine, 1994; Fenga, et al 2004); pero también en lugares donde la temperatura es muy baja, ésta bacteria puede ser un problema serio de salud (Prescott y Zuerner, 1993).

En vida silvestre las espiroquetas son excretadas al medio ambiente vía la orina o residuos de tejido contaminado como por ejemplo, el expulsado en abortos o los cadáveres; estos son una fuente de infección para otros animales o para el ser humano. En áreas tropicales los grandes mamíferos están involucrados directamente con las concentraciones de *Leptospiras* en sus ambientes (Faine, 1994), pero también es posible que el microorganismo pudiera provenir de animales domésticos y roedores salvajes, los cuales se intuye tienen alguna relación con poblaciones de mamíferos marinos (Dierauf, et al 1985).

Para poder comprender los patrones cambiantes de la enfermedad en los animales domésticos, es necesario reconocer que esta infección está influenciada por los ciclos de infección en animales silvestres, siendo posible que estos últimos la diseminen a los primeros y que a su vez los animales domésticos la transmitan a los mamífero marinos (**Mc Donough, 2001**).

Las *Leptospiras* ingresan al cuerpo por medio de pequeñas cortaduras, abrasiones, inhalación de agua o aerosoles, contacto directo o indirecto con mucosas (**Tortora, et al 2001; Leventt, 2001**), e incluso se ha reportado que por medio de la piel mojada intacta (**Faine, 1994; Mc Donough, 2001**); aunque realmente pocas veces los microorganismos pueden penetrar por ésta vía (**Brooks, 2002**). En algunos animales pueden ingresar a la sangre por medio de linfocitos conjuntivales, vía transplacentaria, tracto genital, y por medio de la leche. La vía genital es importantísima para la transmisión de la enfermedad, pudiendo establecerse por esta vía una infección. En mamíferos marinos la vía nasofaríngea es una ruta mas para la transmisión de la enfermedad ya que los aerosoles que bufan (exhalación de los cetáceos) pueden estar cargados de microorganismos (**Faine, 1994; Gil y Samartino, 2000**).

La transmisión directa ocurre cuando existe contacto de mucosas o heridas con la sangre o los fluidos corporales de humanos o animales infectados, incluyendo la saliva. La transmisión indirecta se lleva acabo cuando el medio ambiente, agua o alimento, se contaminan con el microorganismo y de esta manera ingresa al cuerpo por diversas vías (**Brooks, 2002; Acevedo y Godínez, 2000**).

Las aves acuáticas también pueden tomar parte importante en la diseminación, ya que es posible que puedan llevar las *Leptospiras* de un lugar a otro. Algunos reptiles pueden fungir como reservorios y después como potenciales portadores y excretores de la bacteria. En aguas donde habitan osos, la acción de sumergirse puede ser un factor que contribuya a la diseminación o adquisición de la enfermedad (**Brooks, et al 2002**).

En muchas especies animales, incluyendo los mamíferos marinos, la enfermedad renal es crónica y eliminan gran número de *Leptospiras* en la orina, tal vez esta es la principal fuente de contaminación para los humanos (**Dierauf, 1990**). La orina del humano también contiene espiroquetas probablemente durante la segunda o tercera semana después de adquirida la enfermedad (**Brooks, et al 2002**); a pesar de esto, la transmisión entre personas ha sido raramente comprobada (**Leventt, 2001**). En ambas especies, las espiroquetas pueden ser encontradas en la orina después de la primera semana de iniciada la infección y hasta 2 o 3 meses después; incluso la excreción puede alargarse mas tiempo. Se ha visto que hasta en un periodo de dos años puede haber excreción intermitente, pero también se ha reportado que en algunos mamíferos esta condición se puede prolongar el resto de su vida (**Davis y Karstad, 1972**). También la leche de hembras lactantes puede contener dicho microorganismo e infectar fácilmente a las crías (**Alexander, 1980**).

Desde hace muchos años el contacto del hombre con los mamíferos marinos ha sido estrecho, por lo que el contacto físico facilita la transmisión de la microbiota que poseen, abriendo la posibilidad para que las infecciones puedan convertirse en enfermedades clínicas. Los análisis post mortem de especímenes, aumentan la posibilidad para contraer la enfermedad (**Stroud y Roffe, 1979**).

Está comprobado que puede existir la posibilidad de que el ser humano introduzca enfermedades a las poblaciones de animales en vida silvestre y de esta manera poner en riesgo la salud de estos últimos (**Simmonds, 2000**). También se han detectado que algunos pequeños mamíferos como zorros, ratones y mofetas, pueden ser una importante fuente de infección y faciliten la transmisión del microorganismo en poblaciones silvestres o hasta en los centros de rehabilitación (**Stamper, et al 1998**).

Algunos eventos como contingencias ambientales o la introducción de algunos agentes patógenos exóticos mediante aves silvestres, perros ferales, reintroducción de mamíferos o hasta los humanos; pueden desencadenar brotes de enfermedades en las poblaciones de algunos mamíferos marinos como los Pinnípedos (**Thompson y Hall, 1993**). Por ejemplo, el número de perros ferales que se encuentran en la Isla de Guadalupe ubicada en el Golfo de California México, ha aumentado en los últimos años y se les ha observado cada vez mas cerca de las zonas costeras, lo que podría poner en peligro la sobre vivencia del lobo fino de Guadalupe (*Arctocephalus townsendi*) (**Gallo, com. Pers. En: INE-SEMARNAT 2000**).

Otra manera muy particular de transmisión de la enfermedad se da cuando los pinnípedos dentro de sus colonias llegan a estar tan hacinados que sus micciones pueden tocar a otros individuos, por lo que en condiciones de leptospiuria, aumenta el riesgo de contraer la infección (**Peterson y Batholomew, 1967**).

En algunas poblaciones de pinnípedos como las de lobo fino del norte, la transmisión de la enfermedad pudiera llevarse acabo en el mar, aunque no precisamente vía el agua salada ya que las *Leptospiras* no sobreviven a este pH (**Trueba, et al 2004**); pero si por algunos reservorios como diversas especies de peces de los cuales se alimentan mamíferos marinos (**Michna, 1970; Merchant y Packer, 1967; Gulland, et al 1996**). Es importante mencionar que como resultado del incremento de las poblaciones, hay un incremento también en la transmisión de las infecciones (**Agae, 1990**).

Se ha sugerido también que la transmisión de la Leptospirosis se lleva acabo directamente por el transporte del microorganismo entre colonias de lobos y elefantes marinos, ambos son capaces de viajar mucho y acercarse a otras colonias (**Colagrove, et al 2005**).

En la transmisión de la Leptospirosis pueden estar involucrados muchos reservorios. En el estudio realizado en varias islas del Golfo de California México, se detectó la presencia de la serovariedad *cynopteri* en murciélagos, misma que tiene mayor incidencia en las colonias de lobo marino que habitan en ese lugar. De igual manera algunos roedores nativos o introducidos (*Rattus norvergicus*) pueden jugar un papel importante en la transmisión de las serovariedades: *icterohaemorrhagiae* y *grippotyphosa* (**Michna, 1970; Mc Coy, 1974; Maghami, et al 1977; Hanson, 1982; Thiermann, 1981; Hall, 1981 y Mellink, 2002**). Algunos coyotes regulan las poblaciones de roedores en diversas islas de nuestro país, aumentando el riesgo de que los primeros contraigan la enfermedad y la diseminen (**Villegas, 1998; Jalleh, 2001**).

Fenómenos ambientales como el llamado “El niño” trae consigo cambios de: temperatura del agua, corrientes cambiantes, patrones de lluvias, variaciones en la salinidad de las aguas que afectan los ecosistemas marinos, movimiento de las poblaciones de peces etc. Estas alteraciones se relacionan con la presentación de enfermedades transmitidas por reservorios o agua contaminada. La combinación de cambio climático y degradación ambiental ha creado condiciones ideales para el surgimiento y propagación de enfermedades infecciosas. El aumento de la variabilidad del clima también ha alterado el equilibrio funcional entre depredadores y presas, un aspecto importante para la proliferación de plagas y agentes patógenos. Por ejemplo en Costa Rica se tuvieron epidemias de Leptospirosis en los ciclos del niño de 1982, 1983, 1986-1987 y 1990-1994 y en 1995. Una alteración en los ciclos de transmisión de la infección puede dar como resultado la probabilidad de que se presenten epizootias (**Gulland, et al 1996**).

En 5 años de estudio entre 1972 y 1977, se realizaron aislamientos de agentes microbianos de mamíferos marinos clínicamente sanos y enfermos; el estudio mostró que una gran cantidad de enfermedades y que sus agentes etiológicos se están extendiendo a muchas poblaciones las cuales pueden infectar a mamíferos terrestres, incluyendo al hombre. Entre estas enfermedades se encuentra la causada por *L. pomona* (Smith, et al 1978).

En el zoológico de Netherlands en Holanda, se postulo que una infección por *L. icterohaemorrhagiae* que sufrieron 5 focas de puerto, fueron aparentemente transmitidas por ratas (*Rattus norvegicus*) involucrando también a 20 nutrias (*Myocastor coypus*). La enfermedad fue muy agresiva provocando muertes (Kik, et al 2006).

Algunos lobos marinos los cuales en exámenes bacteriológicos demostraron la presencia de *Leptospiras*, al cabo de 154 días de este evento, los signos clínicos y de laboratorio sugirieron una recuperación; sin embargo se detectó que podrían seguir eliminando el microorganismo por la misma vía (Dierauf, et al 1985). Este tipo de enfermedad crónica puede favorecer mucho la transmisión del microorganismo debido al periodo tan largo de excreción.

## PATOGENIA.

La mutua interdependencia e interacción de las *Leptospiras* con sus hospederos da como resultado un proceso dinámico que involucra factores muy complejos. Esta bacteria causa una serie de desórdenes muy agresivos ya que es una enfermedad sistémica (Faine, 1994). El entendimiento de la patogenicidad es incompleto, las formas clínicas de la enfermedad se ven modificadas directamente por el huésped al que afectan, el cual puede ser el reservorio primario de un huésped incidental. La enfermedad en un huésped primario tiende a ser mas crónica o asintomática y con una débil respuesta de anticuerpos; en contraste, la enfermedad en un huésped incidental tiende a ser aguda y severa con una respuesta muy significativa de anticuerpos (Mc Donough, 2001).

La habilidad que tienen estos microorganismos para sobrevivir y crecer en los tejidos son los mejores componentes de su virulencia. Cuando las bacterias entran por la piel lesionada, se enfrentan a un gran número de factores inespecíficos como el pH, oxidorreducción, electrolitos, ácidos grasos y pequeñas moléculas orgánicas; algunas de las cuales pueden ser nutrientes. Puede haber también fármacos activos en los tejidos, péptidos y mediadores químicos; los cuales fueron activados por el proceso traumático y de restauración, como es el caso de las inmunoglobulinas. Estos anticuerpos naturales probablemente se crearon en infecciones subclínicas debidas a la invasión por serovariedades no patógenas, la resistencia genética o las infecciones prenatales. Los anticuerpos específicos y otros mecanismos de la inmunidad pueden no existir o ser ineficientes cuando: el nuevo hospedero no han sufrido de la infección o por la habilidad de la bacteria para resistir los embates de las defensas corporales (Faine, 1994).

La severidad y duración de los signos clínicos después del ingreso de la bacteria, dependen de diversos factores por parte del hospedero y de la bacteria. Los factores de la *Leptospira* son: el número de organismos patógenos que ingresan a un individuo (dosis infectante), la velocidad de crecimiento, la virulencia de la serovariedad implicada y su toxicidad; los factores del hospedero son: especie animal, su tamaño, eficiencia de su sistema inmunológico, edad, estado de vacunación, ruta de ingreso del microorganismo, infecciones previas y grado de exposición (Mc Donough, 2001; Faine, 1994).

Un ejemplo de dosis infectante es alrededor de 10, 000, 000, 000 de microorganismos pero es suficiente con 10,000 bacterias (dosis mínima infectante) para generar una infección clínica. Dosis mas bajas no dejan de ser peligrosas sobre todo si estas tienen un potencial tóxico alto (**Faine, 1994**).

Después de que la bacteria penetra al organismo del hospedero, ésta se disemina inmediatamente vía los linfocitos al torrente sanguíneo. Posteriormente pasada la primera semana, son fagocitadas por los macrófagos del hígado o pulmones. Las serovariedades avirulentas son removidas rápidamente del torrente sanguíneo minutos después de su entrada, esto gracias al trabajo de los fagocitos retículo endoteliales. Después de un periodo de incubación de aproximadamente 1 a 2 semanas, se presenta un número crítico de *Leptospiras* en sangre (leptospiremia) y luego a los tejidos (principalmente hígado, riñón, placenta y feto); liberando así sus toxinas que traen como consecuencia el periodo febril y la aparición gradual de signos y/o síntomas.

Una sustancia hemolítica producida por las serovariedades de los serogrupos *Autumnalis*, *Grippotyphosa*, *Icterohemorrhagiae* y *Pomona*, son las responsables de la ruptura de los eritrocitos y el debilitamiento de los capilares provocando la salida de hemoglobina por orina (hemoglobinuria). Las bacterias que sobreviven a la acción de los fagocitos comienzan a crecer en un lapso de 8 horas dentro del torrente sanguíneo o de otros tejidos. Posteriormente se instaura en la mayor parte de los órganos parenquimatosos principalmente en los túbulos contorneados proximales del riñón, en donde gradualmente se multiplican (**Faine, 1994; Brooks, 2002; Timoney, et al 1988; Mc Donough, 2001**).

Uno de los primeros signos es el daño al endotelio vascular, el cual se manifiesta por la presencia de hemorragias; además gradualmente las bacterias provocan necrosis celular en el riñón, daño hepatocelular, meningitis, miositis, placentitis y como consecuencia sobreviene ictericia y retención del nitrógeno (**Brooks, et al 2002**). Normalmente ocurre esplenomegalia generada por la pérdida de sangre. Cuando el sistema inmunológico actúa de manera eficaz, el problema puede ser controlado, pero si pasa más tiempo las complicaciones comienzan a hacerse presentes.

A diferencia de otras bacterias, las *Leptospiras* por si mismas no causan una respuesta inflamatoria aguda en los tejidos, tampoco activan los factores de reconocimiento por interacción de su superficie con células mediadoras de la inflamación. La infiltración celular se da como respuesta a un trauma en los tejidos o curación de un proceso causado por la infección (**Faine, 1994**).

## **MECANISMOS DE PATOGENICIDAD**

La Leptospirosis primariamente se presenta como una bacteriemia, por lo tanto localizarlas en el sitio donde ingresaron al cuerpo es casi imposible. La principal característica de su patogenicidad es la adhesión a las células y su grado de toxicidad.

### **ADHESIÓN**

Los factores de adherencia están asociados con sus proteínas de superficie que les permiten unirse a la fibronectina y colágeno del huésped (**Mc Donough, 2001**). Paradójicamente las células a las que más se adhiere la bacteria son a las superficiales de los túbulos renales, sin provocar inicialmente un daño en ellas, la inflamación aparece después como reacción del cuerpo para tratar de corregir el problema. El ataque a las células tubulares renales se consuma al juntar las membranas superficies a través de sus lípidos (**Faine, 1994**).

## TOXICIDAD

Esta depende mucho de la serovariedad implicada, crecimiento, temperatura, oxigenación y número de bacterias inoculadas. La relación entre las *Leptospiras* y los fibroblastos es estrecha, ya que estos últimos son atacados rápidamente permitiéndoles a las bacterias entrar a las células. Los componentes tóxicos han sido identificados en la porción lipídica de las glicoproteínas (GLP).

Los fosfolípidos actúan sobre los eritrocitos y otras membranas celulares que contienen sustrato fosfolipídico, provocando histólisis. Estos fosfolípidos también son llamados hemotoxinas (**Faine, 1994**).

Los oligosacáridos (OLS) actúan directamente sobre los monocitos, lo que genera la liberación de linfocinas que provocan una reacción llamada “coagulación intravascular diseminada”, esto causa hemorragias y sangrados anormales, trombocitopenia, agregación plaquetaria y como consecuencia probablemente la muerte. Estos oligosacáridos también tienen protectores contra los efectos bactericidas del suero, la presencia de las hemolisinas causan por lo regular hemoglobinuria, anemia hemolítica y otros daños. La esfingomielinasa C, fosfolipasa A y otras citotoxinas agravan el cuadro clínico (**Mc Donough, 2001**).

Se ha demostrado en animales de laboratorio que una fracción glicoproteica (endotoxina) exhibe una potente actividad inhibitoria sobre la Na-KATPasa renal. Si esto fuese cierto para otras Na-K-ATPasas en humanos, podríamos estar en la presencia del primer evento fisiopatológico en la Leptospirosis que explicaría la gravedad de la insuficiencia renal y algunos cambios en el funcionamiento hepático (**Boza, 1999**).

## SIGNOS Y SÍNTOMAS

Aunque existan muchas serovariedades y gran cantidad de hospederos, esta enfermedad prácticamente se presenta de manera similar en humanos y animales, con la principal diferencia que el ser humano puede notar, sentir y expresar síntomas que no podemos identificar en los animales (**Dierauf, et al 1985**). Se ha visto que las manifestaciones clínicas y patológicas tienen mayor incidencia en jóvenes y animales destetados (**Gilmartin, et al 1976; Smith, et al 1977; Fay, 1978**).

Se ha estimado que alrededor del mundo la incidencia es variable, pero en general se ha detectado que en áreas no tropicales se da de 0.1 a 1 caso por cada 100,000 personas y en áreas tropicales es de 10 por la misma cantidad de gente. Entre las personas más expuestas a este riesgo se estima que se presentan cerca de 100 casos por cada 100,000 individuos (**OMS y ILS, 2003**).

El periodo de incubación puede ser tan corto que en tan solo dos días se muestren signos clínicos o tan largo que se necesiten de 30 días para que se manifiesten. El rango promedio de tiempo oscila entre 5-14 días en enfermedades sub agudas o agudas.

Todos los tipos de Leptospirosis comienzan de la misma manera y se manifiestan comúnmente con dolor muscular y de cabeza; fiebre, tendinitis, en ocasiones se acompaña por náuseas con o sin vómito, secreción conjuntival, ojos rojos, artritis, deshidratación a causa del vómito, una espontánea erupción en el paladar y piel, baja de apetito, pelo hirsuto, hemorragias, ictericia, tensión abdominal, movimientos de arqueamiento lumbar, mucosas congestionadas, tos seca, disnea, hematemesis, hematoquezia, melena, epistaxis, extremidades frías, letargia, dificultad al desplazarse y diarrea. Los signos son tan

inespecíficos que puede llegar a confundirse fácilmente con una simple gripa. La enfermedad puede ser suave, auto limitante, severa y hasta fatal (**Faine, 1994; Arnold, et al 1993; Mc Donough, 2001; Smith, et al 1977; Fay, 1978; Gage, 2001; Shotts, 1981; Dierauf, et al 1985**).

Los síntomas iniciales ya mencionados coinciden con una leptospiremia, momento en el cual las bacterias han alcanzado el torrente sanguíneo. La fiebre puede oscilar entre 38-39°C, que por lo regular mal atendida puede prolongarse hasta una semana. En algunas personas puede llegar a presentarse hipotensión y bradicardia, pero es común que hasta este punto la función de los riñones y el hígado sea normal.

Uno de los signos principales es la ictericia (aunque también hay presentaciones anictéricas), esto depende mucho de la serovariedad implicada y la severidad de la infección. Otros signos son: hemorragias subconjuntivales y en la superficie de las mucosas, erupciones herpéticas nasales o labiales, los linfonodos pueden estar agrandados y con petequias (**Faine, 1994; Chawla, et al 2004; García, et al 1998**).

Con frecuencia la enfermedad es bifásica, después de una mejoría inicial, se desarrolla la segunda fase que es cuando aumentan los títulos de inmunoglobulinas IgM. Casi siempre se manifiesta como meningitis septicémica con cefalea intensa y rigidez de cuello. Puede complicarse la nefritis y hepatitis; comienzan a aparecer las lesiones cutáneas, musculares y oculares (**Brooks, et al 2002**).

Algunas veces después de la bacteriemia (7 a 10 días pos-infección), la fiebre normalmente baja y las *Leptospiras* desaparecen del torrente sanguíneo. La velocidad de recuperación depende del grado de daño visceral. Las bacterias que se han alojado en túbulos renales, ojo, cerebro o tracto reproductivo; están protegidas de los efectos bactericidas de los anticuerpos y no generan la producción de estos. Las bacterias alojadas en el tejido renal pueden generar una leptospiuria persistente, con episodios de fiebre intermitentes. Los niveles de anticuerpos eventualmente comienzan a bajar después de terminada la leptospiremia. Cabe la posibilidad que los individuos que se recuperen puedan excretar las *Leptospiras* pero ser sero-negativos al analizarse (**Mc Donough, 2001**).

En ocasiones las petequias en piel se manifiestan con un aspecto de tiras rosas y una sensación de hormigueo por todo el cuerpo. Un exantema y ronchas son reconocidas en el 10-30% de los pacientes, algunas veces localizadas en el tronco provocando manchas, comezón e infección.

En esta etapa un síndrome de disfunción orgánica múltiple puede suceder, principalmente falla renal y hepática. Los signos de uremia, ictericia, sangrados en riñón y otros órganos también se hacen presentes. Con ciertas serovariedades mas agresivas se presenta también hemoptisis, dificultad respiratoria, mialgia, artralgia, oliguria, tos, signos de irritación meníngea, convulsiones, confusión mental, alucinaciones y hasta psicosis. Pacientes muy afectados pueden necesitar un soporte ventilatorio (**Faine, 1994; La Rocque, et al 2000; Chaudhry, et al 2002; Chawla, et al 2004; Jauréguiberry, et al 2005**). En otros estudios se ha visto que las úlceras orales y halitosis también son signos comunes debidos a la insuficiencia renal (**Stamper, et al 1998**).

El tejido subcutáneo, grasa, esclerótica, mucosas, membranas peritoneales, pleurales, pericárdica y meníngea; son afectadas por la ictericia y las petequias. La esplenomegalia y hepatomegalia son observadas en algunos casos. También puede presentarse diarrea o constipación (**Faine, 1994**). Todo puede volver a la normalidad de 6 a 12 semanas después de aplicado un tratamiento. Los casos mal atendidos llegan a ser fatales por todas las disfunciones renales, hepáticas, cardiacas y respiratorias (**Mc Donough, 2001**). Algunos pacientes pueden cursar con alteraciones electrocardiográficas importantes.

En casos muy graves se ha logrado identificar altas concentraciones de anticuerpos anticardiolipina de la clase IgG, esto sugiere que la *Leptospira* podría ocasionar una lesión endotelial. También se han demostrado complejos inmunes en vasos sanguíneos, músculo esquelético, riñones y en el hígado. La trombocitopenia da origen a los fenómenos hemorrágicos, esta trombocitopenia no es causada por una destrucción periférica ni por déficit en su producción medular, sino por la activación, adhesión y agregación plaquetarias, estimuladas por la lesión endotelial debida la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (**Boza, 1999**).

La Leptospirosis es una seria infección relacionada con una alta mortalidad cuando está asociada con falla orgánica y otros problemas concurrentes. Se ha estimado que el porcentaje de mortalidad en humanos oscila entre el 31.4 y 52% de los pacientes, siendo el grupo de mas riesgo los niños y la gente mayor de 50 años (**Chawla, et al 2004**). En mamíferos marinos se ha demostrado que esta enfermedad puede causar un decremento en sus poblaciones, como en el caso de los lobos marinos de Steller (**Burek, et al 2005**).

#### INSUFICIENCIA RENAL.

En la fase septicémica aproximadamente el 80-90% de los pacientes tienen daños a nivel renal aun sin presentar signos clínicos. Los anticuerpos pasan a través de los glomérulos renales y se concentran en los túbulos. Las *Leptospiras* en la orina del portador son cubiertas por polisacáridos o proteínas del hospedero, generando ausencia de aglutinación por anticuerpos séricos, lo que aumenta la permanencia de la bacteria en este lugar. Esto trae como consecuencia la exacerbación de los daños en los túbulos contorneados proximales durante y después de la infección. También los cambios vasculares ya mencionados anteceden a la isquemia renal. Cuando este daño continúa, se evidencia una nefritis intersticial, lesión glomerular, salida de proteína, hemoglobina y sangre completa. En la orina pueden identificarse células leucocitarias y eritrocíticas, hemoglobinuria, proteinuria y mioglobinuria; para esta etapa los cambios histológicos son evidentes, la oliguria o anuria son el resultado de todo el daño causado hasta este momento. En los fetos este proceso es similar, ellos pueden nacer con una infección aguda, ser portadores y excretar los microorganismos (**Faine, 1994**).

En los mamíferos marinos, cuando las bacterias destruyen dos terceras partes de tejido renal el daño es permanente y seguramente el individuo no sobrevivirá debido a el daño que causa la acumulación de compuestos tóxicos en sangre (**Marine Mammals Center, 2006**).

#### INSUFICIENCIA HEPÁTICA

En muchos pacientes el hígado se agranda y duele. La ictericia aparece aproximadamente entre los 13-16 días después de iniciada la infección. Las principales causas de esta son, la destrucción masiva de eritrocitos en el torrente sanguíneo, el daño hepático en su función y estructura; así como la desorganización hepato-celular. Los componentes de la hemólisis dan como resultado una ictericia pre hepática y se incrementan los niveles de hemoglobina y bilirrubina en suero. Las enzimas hepáticas en general se encuentran a menudo en niveles normales o ligeramente elevadas (2 o 3 veces más de lo normal). Un elevado nivel de bilirrubinas con un nivel normal de enzimas aminotransferasas, puede ser sugestivo de Leptospirosis (**Faine, 1994**).



## SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Los problemas principales que involucran al sistema nervioso central son la meningitis, encefalitis y neuritis. La meningitis, fotofobia y severo dolor de cabeza son los signos comúnmente encontrados y hasta en ocasiones la sensación de piquetes lumbares se hace presente. Con el paso de los días el líquido cerebroespinal se presenta normal, pero comúnmente podemos encontrar un aumento de volumen en él. Se puede observar pleocitosis, granulocitosis y predominantemente linfocitos en el líquido cefalorraquídeo. En casos muy severos también puede existir pérdida de la memoria, alucinaciones, delirio, confusión, desorientación, un estado semi comatoso y hasta trombosis venosa cerebral. Este estado puede prolongarse por semanas. La oclusión de vasos sanguíneos cerebrales genera una isquemia e infartos especialmente en niños. El edema cerebral no es muy común, pero también puede presentarse (**Faine, 1994; Brooks, et al 2002; Turhan, et al 2006**).

## TRACTO RESPIRATORIO

En las formas severas es probable que ocurra hemoptisis como resultado de hemorragia alveolar e intersticial. El edema pulmonar, tos, disnea, cianosis, dificultad respiratoria, patrón difuso de consolidación pulmonar y en ocasiones nódulos pulmonares; son de alto riesgo ya que podrían llevar al paciente a un desenlace fatal (**Faine, 1994; Tattevin, et al 2002**).

## MIOCARDIO

La cardiomiopatía frecuentemente ocurre en un 40% de los pacientes, los principales problemas son: defectos de conducción eléctrica, anormalidades en segmentos PR y ST; arritmias, fibrilación y fricción pericárdica. La mala irrigación miocárdica debida a los problemas intra vasculares de coagulación complica aún más el cuadro (**Faine, 1994**).

## GLOBO OCULAR

Inicialmente se aprecia las conjuntivas oculares de color rosa, principalmente la conjuntiva palpebral; estas no se encuentran inflamadas pero si hay secreción. Si la ictericia ya se ha hecho presente, la esclerótica se torna de un color amarillo. La inflamación del tracto uveal es moderada generando una iritis, iridociclitis y coriorretinitis. Estos signos pueden aparecer desde la segunda semana de la infección o hasta un año después de ella (**Faine, 1994; Timoney, et al 1988**).

## LEPTOSPIROSIS EN TRACTO REPRODUCTIVO Y DURANTE EL EMBARAZO

Esta enfermedad causa problemas reproductivos que en animales normalmente coinciden con la temporada reproductiva. Estos signos incluyen abortos, crías prematuras, muertes al nacimiento, baja producción de leche y deficiencias en el crecimiento (**Gilmartin, et al 1976**).

La Leptospirosis durante el embarazo se transmite al feto vía trans placentaria, principalmente en los casos donde se encuentra involucrada la serovariedad *canicola*. Generalmente en esta situación la Leptospirosis afecta al feto y a la madre provocándoles efectos patológicos similares. La bacteria se multiplica en la porción mesenquimatososa o el tejido cotiledonario. El feto se infecta directamente por la circulación materna llevando a la bacteria hasta el torrente sanguíneo donde puede seguir reproduciéndose. Aunque los signos clínicos al inicio son inespecíficos, estos pueden aparecer de manera tardía y producir isquemia placentaria o fetal, lo cual puede llevar a la muerte del producto. En el primer trimestre no hay inmunidad fetal, por lo que la isquemia, hemorragias, nefritis, y placentitis

son infalibles; pero en el último tercio de la gestación las *Leptospiras* son capaces de estimular la creación de anticuerpos específicos en el feto, lo que da como resultado una resistencia a la invasión. Si la madre y el feto logran recuperarse no habrá ni una secuela, pero si esto no sucede es probable que la madre se vea en serias dificultades y el feto pueda morir a las pocas horas de nacido o definitivamente ser abortado. En casos en que el recién nacido sobreviva, puede mostrar dificultad para alimentarse y problemas de coordinación (**Gilmartin, et al 1976; Gulland, 1999; Timoney, et al 1988**).

## HALLAZGOS POST MORTEM

En términos generales, en los mamíferos marinos se han encontrado cambios patológicos importantes que se asemejan a los encontrados en otros mamíferos terrestres. Estos cambios incluyen: hemorragias múltiples en cavidad peritoneal, hígado y riñón (este último con aspecto firme e inflamado); el bazo se aumenta de tamaño mostrando un tejido muy friable e hiperémico, la pulpa blanca, vaina periarterial y tejido linfático hiperplásicos (éste último con hematopoyesis extramedular). Otros signos fueron: hemoperitoneo, vasos congestionados de manera generalizada; las hemorragias a menudo son muy marcadas en intestino delgado, grueso, útero, tiroides, glándulas adrenales, timo y en la cámara anterior del ojo. En ocasiones llega a observarse hemorragias periosteas (principalmente en huesos parietales), extensa hemorragia sub dural, congestión meníngea y afección de muchos más órganos (**Smith, et al 1978; Gage, 2001; Kik, et al 2006**). En la cavidad torácica se han observado equimosis y petequias multifocales; los pulmones se presentaron hiperémicos y edematosos con enfisema alveolar y hemorragias en traquea y bronquios. El corazón y los pulmones pueden estar pálidos.

Microscópicamente se observó infiltración de fibrina, y un incremento importante de macrófagos. Un número pequeño de linfocitos se presentaron en el espacio intersticial (**Kik, et al 2006**). La examinación de la placenta reveló una necrosis focal con heridas e infiltración mononuclear y la presencia de *Leptospiras* (**Smith, et al 1977**).

En adultos los hallazgos encontrados incluyen además: riñones con baja diferenciación entre la médula y la corteza la cual puede verse hiperémica o con focos de necrosis, además nefritis tubulointerstitial histoplasmocítica difusa y glomerulonefritis; vesícula biliar gruesa, firme y con contenido oscuro abundante, hígado friable y necrótico, grasa corporal color amarillo, fluido pericárdico del mismo color. También se puede observar ulceración gástrica y oral, el estómago e intestinos pueden contener bilis (**Dierauf, et al 1985; Gulland, et al 1996; Vedros, et al 1971; Kik, et al 2006; Colegrove, et al 2005; Gulland, 1999**).

En focas de puerto (*Phoca vitulina*), se detectó que los riñones se encontraban pálidos principalmente en su corteza, con poca diferenciación del tejido, hemorragias sub capsulares y en la unión corticomedular. En algunos otros individuos se observaron títulos serológicos clínicamente no patológicos, pero en las pruebas histológicas presentaban nefritis; además de dar positivo en la búsqueda de espiroquetas en tejido renal (**Stamper, et al 1998; Gulland, 1999**).

En lobos finos del norte, de los cuales fue aislada *L. pomona*, el examen microscópico reveló una glositis múltiple diseminada, pequeños granulomas con células gigantes en el colágeno maduro en la esclerótica. También se mostraba una nefritis intersticial crónica con infartos sub capsulares e histiocitos en células epiteliales y una ligera enteritis. La presencia de *Leptospiras* fue comprobada histológicamente en el riñón (**Smith, et al 1977**).

En algunos fetos vivos y otros muertos de lobo marino de California y lobos finos del norte, particularmente se observaron lesiones hemorrágicas múltiples. Al conjunto de estos signos se les

denominó “**Complejo hemorrágico perinatal múltiple**”, el cual muestra principalmente las siguientes lesiones: hígado y riñones friables, con hemorragias sub capsulares, abdomen repleto de sangre (hemoperitoneo), nefritis intersticial, glomérulo nefritis, extensivas y múltiples hemorragias generalizadas. En algunos de estos casos se ha identificado a la serovariedad *pomona* como causante de una infección aguda (Fay, 1978; Gilmartin, *et al* 1976; Smith, *et al* 1974; Smith, *et al* 1978).

En una investigación se realizó un análisis para determinar los hallazgos patológicos mas comúnmente encontrados en esta enfermedad. Este se llevo acabo en 52 lobos marinos y arrojaron los siguientes resultados: una marcada inflamación de riñones en 32 de ellos, en 30 individuos congestión generalizada y en 28 muy poca diferenciación entre la médula y la corteza renal. De los 52 animales estudiados, el 50% de ellos tenía una vesícula biliar aumentada de tamaño y con bilis negra en su interior, el 67.3% pericarditis con presencia de contenido color amarillo pálido y viscoso, el 53.8% un mesenterio friable y hemorrágico, el 97.6 % de los animales cursaban con ulceración gástrica, el 78.8 % fueron encontrados nematodos pulmonares y otros parásitos y en el 56.9 % se detectó infección secundaria (neumonía). Los hallazgos histopatológicos arrojaron que de los 53 lobos marinos a los que se le practicaron necropsia, 11 de ellos cursaban con una nefritis intersticial multifocal crónica severa, otras lesiones asociadas fueron: nefritis tubular, glomerulonefritis, y túbulos linfoplasmocíticos. Ocho animales tuvieron centros germinales focales granulomatosos en el bazo, un animal cursaba con hiperplasia adrenocortical y hepatitis multifocal; otro individuo más cursó con pancreatitis intersticial ligera (Dierauf, *et al* 1985).

## OBSERVACIONES GENERALES DE LABORATORIO

En los casos ligeros de enfermedad puede haber algunos cambios en los parámetros sanguíneos y urinarios, pero algunos autores reportan que realmente no encontraron cambios significativos en los parámetros sanguíneos (Gulland, *et al* 1996). Los cambios hemáticos incluyen: variable velocidad de sedimentación eritrocítica e incluso el conteo de ellos llega a ser normal, en los casos mas avanzados siempre hay anemia y el paciente está icterico a causa de un aumento de las bilirrubinas de origen pre-hepático (niveles de bilirrubina de 9 a 44 mg/dl o hasta 250 mg/l). Los polimirfonucleares están ligeramente aumentados (leucocitosis de 11,000/mm<sup>3</sup>) provocado principalmente por una neutrofilia. Por otro lado el conteo de las plaquetas se ve disminuido (trombocitopenia de 110 g/l) debido a los efectos intra vasculares, linfopenia y el tiempo de protrombina pueden estar seriamente modificados.

Los LPS fibrólisis en humanos y animales lo que se expresa como “coagulación intra vascular diseminada”. Una importante toxicidad y agregación plaquetaria relacionadas con el ATP y la serotonina, fueron causados por los LPS de *Leptospiras* patógenas (Faine, 1994; Jauréguiberry, *et al* 2005; Durmaz, *et al* 2004).

La retención del nitrógeno debida a la falla renal, ocurre invariablemente acompañada de niveles de urea y creatinina altos (azoemia), la urea puede llegar a niveles de 400 mg/L y creatinina rápidamente se incrementan provocando azoemia pre-renal. La elevación del potasio, ácido úrico y fósforo, empeoran la condición. También se puede llegar a identificar una elevación de proteínas, globulinas y calcio en orina; la densidad de la orina puede resultar en 1.018 o menos y puede contener: cuerpos granulares, hemoglobina, proteína, mioglobina y presencia de células leucocitarias (Faine, 1994; Jauréguiberry, *et al* 2005; Dierauf, *et al* 1985; Stamper, *et al* 1998).

Puede haber un incremento en los valores séricos de las enzimas hepáticas como son: alanina aminotransferasa (ALT= 61 UI/l) y aspartato aminotransferasa (AST= 78 UI/l), lactato dehidrogenasa

(781 UI/l), fibrinogeno (6.44 g/l) y proteínas C-reativas (273 mg/l). Hay probabilidad que se de una asociación con hipoglicemia (2.9 mmol/l), hipoalbuminemia (26 g/l), hipoproteinemia (54 g/l) e hipocolesterolemia (2.3 mmol/l) (**Arzouni, et al 2002**).

Bilirrubinas aumentadas con actividad sérica elevada de la fosfatasa alcalina (FA) indica enfermedad biliar y necrosis hepática. El aumento de las actividades séricas de creatininfosfocinasa (CPK) y de acetil aminotransferasa (AST), reflejan necrosis muscular (**Charles y Sodikoff, 2002**). Casi siempre se ve un claro aumento de la CPK del suero (**Brooks, et al 2002; Faine, 1994**).

El análisis del líquido cefaloraquídeo en el día uno post infección puede evidenciar 4 leucocitos /mm<sup>3</sup>, 50,000 eritrocitos /mm<sup>3</sup> y elevados niveles de proteína (1.48 g/l). En el día dos 75 leucocitos /mm<sup>3</sup>, con 70% de formas polimorfonucleares; 5,500 eritrocitos /mm<sup>3</sup> y proteína (0.64 g/l). La observación directa con microscopio puede mostrar la presencia de espiroquetas (**Arzouni, et al 2002**).

Los mamíferos marinos experimentan aumentos en: proteínas totales (9.5/dl), volumen del paquete celular (50.4%), sodio (160 mEq/l), globulinas (6.2 g/dl), leucocitos (26,800/mm<sup>3</sup>) con moderada desviación a la izquierda, nitrógeno uréico (235 mg/dl), creatinina (5.3 mg/dl) y fósforo (11.5 mg/dl); y una disminución en el potasio (4.14 mEq/l) y el calcio (9.3 mg/dl) (**Gulland, et al 1996**). La gravedad específica de la orina va de 1.000 a 1.060 y el pH entre 5 y 8 (**Dierauf, et al 1985**).

## PRESENTACIONES SUBCLÍNICAS

En poblaciones donde hay una alta incidencia de casos clínicos, son comunes este tipo de infecciones. Estas son definidas como “aquel estado del portador en el que el microorganismo no fue lo suficientemente patógeno o los mecanismos de defensa corporales lograron controlarlo antes de la manifestación de signos o síntomas clínicos, dejando como resultado la presencia de anticuerpos en contra del microorganismo”.

Las infecciones con *L. pomona* y algunas otras serovariedades, suelen ser leves y auto limitantes en especies de vida salvaje (**Mclhattan, et al 1971**). En la naturaleza, los animales están expuestos a diversos tipos de *Leptospiras*, desarrollando infecciones subclínicas con bajos niveles de anticuerpos, los cuales forman parte de su inmunidad; por lo tanto, hay una fuerte relación entre el origen de la inmunidad y el tiempo de susceptibilidad. Como ya se mencionó, la presencia de anticuerpos no sugiere el desarrollo de la enfermedad (**Acevedo, et al 2003**) y en la mayoría de las poblaciones silvestres es enzootica provocando solo infecciones subclínicas.

Hay muchas diferencias entre las presentaciones clínicas que sufren las diversas especies animales, ninguno de los signos y síntomas que se expusieron anteriormente son específicos de esta enfermedad y de igual forma el curso y tiempo en el que se desarrollan (**Faine, 1994**).

## RESERVORIOS

Se define el término reservorio como “cualquier ser humano, animal, planta, suelo o materia orgánica donde normalmente vive y se reproduce un agente infeccioso, el cual depende totalmente de ellos para su sobre vivencia. La característica principal es que éste no le causa daño, produciendo en algunas ocasiones enfermedades ligeras o subclínicas a sus hospederos y puede ser transmitido a un huésped susceptible” (Acha Y Szyfres, 1992).

Cuando los animales han sufrido la enfermedad y se encuentran en la etapa de leptospiuria, pueden prolongarse en este estado por mucho tiempo convirtiéndose en reservorios y potenciales diseminadores de la enfermedad. La más importante de las necesidades es descubrir si animales domésticos o salvajes pueden ser o son portadores de *Leptospiras*. Usualmente los portadores renales son investigados, ya que podrían portar también la bacteria en el tracto genital y esto es importante cuando en mamíferos silvestres llega la temporada de apareamiento y crianza (Faine, 1994).

Muchos mamíferos marinos son reconocidos como reservorios naturales de *Leptospira interrogans*, enfermedad que ha sido implicada en muertes y varamientos de lobos marinos y focas (Dierauf, 1990). Pero también se ha propuesto que muchos de estos microorganismos son perfectamente adaptables a sus hospederos, lo que trae como consecuencia enfermedad subclínica o crónica, haciendo persistente la infección (Gulland, 1999).

## MECANISMOS DE DEFENSA

Los mecanismos de defensa actúan siempre por medio del complemento y lisosomas siguiendo un receptor específico en la capa superficial de la bacteria, consiguiendo su lisis. Frente a este ataque, las *Leptospiras* patógenas son en ocasiones resistentes y las no patógenas, susceptibles; pero en estas últimas la destrucción es más lenta por su baja patogenicidad. Vale la pena remarcar que algunas serovariedades patógenas pueden poseer ciertos receptores apatógenos por lo que su destrucción también es más retardada.

Muchos mamíferos pueden poseer inmunidad o resistencia innata para algunas serovariedades, de cualquier manera debe considerarse el riesgo de exposición y la patogenicidad de las serovariedades; por el contrario algunos otros mamíferos parecen ser susceptibles a una gran variedad de ellas. La resistencia específica o la susceptibilidad de ciertas especies animales a la infección (en su mayoría jóvenes), es muy común. Diferentes componentes de las proteínas séricas de los hospederos pueden ser la base de la resistencia a las *Leptospiras*.

En el hombre y la mayoría de los animales, la resolución de la enfermedad da lugar a una inmunidad útil para la serovariedad que produjo la infección (Davis y Karstad, 1972; Faine, 1994). En términos generales las *Leptospiras* pueden generar la producción de anticuerpos desde los 6 a 10 días después de la infección y el máximo título de anticuerpos puede ser conseguidos de la tercera a décima semana. La inmunidad puede ser conferida pasivamente por los anticuerpos maternos, esta inmunidad humoral es un mecanismo de defensa muy importante. Estos se van perdiendo con el paso del tiempo, pero pueden ser detectados con pruebas serológicas aun después de años (Alexander, 1980; Faine, 1994).

La producción de inmunoglobulinas IgM puede comenzar pocos días después de iniciada la fase leptospirémica. Estos anticuerpos son los encargados de comenzar a limpiar la sangre. Los anticuerpos IgG aparecen poco tiempo después de la aparición de los anteriores y funcionan como una barrera de protección pasiva. Rápidamente estos estimulan a los tejidos por medio de la sangre, pero los tejidos que son pobremente estimulados pueden proveer de un sitio muy atractivo de protección para la bacteria, permaneciendo en estos tejidos hasta por varios años.

Las *Leptospiras* tienen una estrecha relación con sus antígenos aglutinantes, esto quiere decir que los anticuerpos son específicos para cada serovariedad, sin embargo pueden existir reacciones cruzadas en las pruebas serológicas por dicha relación. Los mecanismos inespecíficos y los anticuerpos con especificidad son complementarios para la aglutinación de antígenos, esto es lo que determina dicha especificidad (**Faine, 1994; Brooks, et al 2002; Timoney, et al 1988**).

Las inmunoglobulinas y el complemento atacan la superficie de las *Leptospiras*, ozonizándolas para después ser fagocitadas por células retículo-endoteliales. No todas las bacterias son destruidas uniformemente por que el sistema inmune no las ataca o posiblemente lleva acabo mutantes antigénicas resistentes a las acciones letales de los anticuerpos.

Se ha demostrado que el lipopolisacárido (LPS) de las espiroquetas patógenas, activan los macrófagos, linfocitos B, en menor medida a linfocitos T y células asesinas (NK). Se ha observado una disminución transitoria de los linfocitos T CD4+ así como una expansión policlonal de los linfocitos B, lo que sugiere una causa autoinmune por mimetismo molecular. En animales de laboratorio, los cambios morfológicos en riñones y en pulmones inducidos por variedades patógenas, son más severos en sujetos con linfopenia T CD4+ y CD8+, lo que sugiere un papel protector importante de los mecanismos inmunológicos dependientes de células. Los macrófagos estimulados producen interleucina-1 e interferón y tienen una mayor actividad bactericida (**Boza, 1999**).

Hay una relación directa dada entre serovariedades y sus hospederos, lo que se interpreta como elección de hospederos, esto evidencia que es probable que el tipo de serovariedad involucrada valla de acuerdo al tipo de hospedero o que por otro lado pueda ser una infección incidental o coincidencia geográfica (**Faine, 1994**).

## **PRUEBAS DIAGNOSTICAS**

Un buen diagnóstico puede llevarse acabo mediante diversas pruebas de laboratorio, aunque las pruebas más usadas y con mayor valor diagnóstico son las serológicas y genéticas.

Es claro que el diagnóstico definitivo de Leptospirosis no puede ser hecho sin la ayuda del laboratorio. El camino para llegar al diagnóstico definitivo de un estado subclínico, agudo, crónico o de portador, es totalmente diferente entre si. Aun hecho el diagnostico para alguna serovariedad, hay que tomar en cuenta que no solo puede estar implicada una de ellas, en algunas ocasiones se ha observado la presencia de dos serovariedades para el mismo caso. Lo anteriormente citado puede deberse a una reacción cruzada dando un falso positivo o que por el contrario no fue descartada (**Faine, 1994**).

El intercambio genético de la bacteria puede darse en condiciones naturales y de laboratorio; posiblemente esto es la causa del rango tan amplio de tipos antigénicos que existen. Aunque no es difícil de diagnosticar esta enfermedad, en muchas ocasiones suele confundirse con otras enfermedades como el dengue, fiebre tifoidea y hepatitis A o B (**Acevedo y Godínez, 2000**).

## **DIAGNOSTICO DE LEPTOSPIROSIS AGUDA**

En general, el diagnóstico de Leptospirosis es similar en humanos y en animales. Como la leptospiremia se manifiesta por la presencia de la fiebre, una opción de diagnóstico temprano puede hacerse por medio de la detección de ADN leptospírico o la presencia de antígenos en: sangre, líquido cefalorraquídeo, orina y tejidos.

Una de las técnicas más rápidas y correctas es la examinación directa del microorganismo por medio de preparaciones y con ayuda del microscopio, la desventaja es que no podremos definir que serovariedad está implicada y se necesita de gente experimentada para reconocerlas. La identificación de fragmentos de secuencia de ácidos nucleicos con o sin examinación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), es la prueba más contundente para la detección de la genoespecie implicada en muestras de sangre o tejidos, esto después de 5 a 7 días de la infección. La desventaja al seguir este camino es el tiempo tan amplio que necesitamos para este procedimiento y la poca accesibilidad para realizar la técnica; siendo más adecuado un análisis serológico.

En áreas endémicas donde muy probablemente los animales han sufrido de la enfermedad con anterioridad, los anticuerpos se encontrarán bajos. En pruebas serológicas la mayoría de estos animales son positivos, aunque esto no significa que la infección esté causando problemas de salud. Es por eso que la interpretación de los resultados es de suma importancia para no crear confusión. Además en muestras de suero donde los anticuerpos provienen de diversas serovariedades implicadas, el título de los mismos puede no deberse a la serovariedad patológicamente importante en ese momento.

La necesidad por un método no bacteriológico para la detección de la Leptospirosis, aumenta conforme pasa el tiempo. El diagnóstico es frecuentemente no considerado en las etapas tempranas cuando la enfermedad ya puede ser detectada. Tradicionalmente la serología ha sido usada para proveer evidencia de una Leptospirosis reciente, pero hay que recordar que una vez que el animal ha sufrido de la enfermedad los anticuerpos podrían persistir por toda la vida. En fetos muertos en etapa peri-natal, ya pueden poseer anticuerpos IgM en la sangre del cordón umbilical y de la placenta.

Las pruebas diagnósticas se deben realizar para confirmar o descartar la presencia de la enfermedad y con ello eliminar diagnósticos diferenciales que puedan confundirnos como: influenza, rickettsiosis, borreliosis, brucelosis, toxoplasmosis, malaria, pielonefritis y con meningitis causadas por bacterias o virus (**Faine, 1994**).

## **DIAGNOSTICO DE LEPTOSPIROSIS CRÓNICA**

El diagnóstico de la Leptospirosis crónica es complicado. En humanos la enfermedad crónica se presenta raramente, pero hay casos en donde la debilidad, signos neurológicos o depresión pueden persistir por periodos de 6 meses a 2 años. Usualmente los cultivos bacteriológicos dan negativo y una examinación urinaria nos arroja aun menos datos. El análisis de Líquido Cefalorraquídeo (LCR) no se recomienda por que es probable que salga negativos. La presencia de anticuerpos no dice nada ya que las inmunoglobulinas persisten en mucha gente por meses o años. Es por ello que los métodos genéticos son de gran ayuda para determinar este tipo de etapas en animales y humanos.

Los métodos de examinación para animales silvestre prácticamente son los mismos en etapas crónicas que en estados agudos. La serología no es clara, la prueba de microaglutinación (MAT) es negativo

frecuentemente aún en los portadores. Así también los análisis de DNA, ELISA, Radioinmunoensayo y PCR no han sido del todo exitosos para determinar el estado de los portadores.

Hay que aclarar que el diagnóstico por pruebas serológicas no arroja resultados relevantes para determinar la prevalencia de infecciones por *Leptospira* en poblaciones de animales, también en las pruebas serológicas puede darse un alto porcentaje de reacciones cruzadas por lo que dificulta un poco el diagnóstico. Solo se pueden obtener datos mas precisos cuando se realizan pruebas con pocas serovariedades las cuales forman parte de las infecciones endémicas que ya son sabidas con anterioridad (**Faine, 1994**).

## PRUEBAS MICROSCOPICAS

### MUESTRAS

Todas las muestras se deben coleccionar de manera aséptica y ser conservadas de la mejor forma según sea la prueba a realizar. Las muestras que pueden ser tomadas son: sangre, o líquido cefalorraquídeo (en tubos con heparina), tejidos frescos o fijados en formol y orina fresca (**Brooks, et al 2002**).

Las pruebas microscópicas son muy variadas pero las más importantes son:

**TINCIONES:** las *Leptospiras* pueden ser teñidas por medio de muchos colorantes, pero son muy difíciles de observar ya que son finas. El azul de metileno y carbol fuchin, son colorantes simples o la tinción de Gram pueden aumentar la visibilidad usando buenos microscopios. La tinción de Romanowsky tiñe a los microorganismos de un color púrpura o rojo, la hematoxilina y eosina sirve para demostrar detalles histológicos y para la identificación de un pequeño número de espiroquetas (**Faine, 1994**). Para el aislamiento en orina, tejidos como médula ósea, riñón y pulmón se utiliza con mas frecuencia la tinción de Warthin-Starry (**Rodríguez, 2002**).

**DEPOSICIÓN POR NITRATO DE PLATA:** es usada después de haber fijado correctamente una muestra. Cuando las tinciones son buenas las *Leptospiras* se ven negras y delgadas (**Faine, 1994**).

### EXAMEN DE CAMPO OSCURO

Por medio de este método puede examinarse sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, líquido peritoneal y tejidos en suspensión de animales en fase aguda; esto por medio de inmunoaglutinación con un suero monovalente o polivalente anti *Leptospira* el cual se conjuga con fluoresceína. Esta prueba tiene particular valor para la examinación de sedimento urinario o muestras de hígado y riñón de fetos abortados (**Faine, 1994; Timoney, et al 1988; Alexander, 1980**). La desventaja de esta prueba es que solo saldrá positivo si es que hay un gran número de ellas (**Brooks, et al 2002; Timoney, et al 1988**). Esta técnica no es muy recomendada ya que es fácil confundir la fibrina o proteínas con las bacterias. La observación de líquido cefalorraquídeo u orina puede ser mas confiable si los especímenes están libres de elementos celulares.



## CULTIVOS BACTERIANOS

Los medios de cultivo que requieren las *Leptospiras* para crecer están principalmente constituidos por ácidos grasos de cadena larga, proteínas y algunos minerales. Algunos cultivos se hacen con suero de conejo como el de Korthof modificado, el medio de Stuart modificado y el medio semisólido de Fletcher. También existen medios de cultivo líquidos sin suero como los de ácido albúmina oleico. Los medios sólidos y semisólidos con baja cantidad de proteína también son muy usados incluso existen medios para *Leptospiras* de aguas marinas, las cuales se preparan con agua marina artificial (**Faine, 1994**).

Se pueden emplear para esta prueba 0.5 ml de líquido cefalorraquídeo, una a dos gotas de sangre o una gota de orina sin diluir. Las muestras de tejido es necesario que midan por lo menos 5 mm de diámetro previamente procesado. Esta técnica es tardada ya que es lento el crecimiento del microorganismo, puede pasar hasta una semana sin haber resultados. Algunas cepas patológicas pueden llegar a identificarse después de 6 a 14 días, pero pueden ser vistas hasta las 6 semanas e incluso se deben esperar aproximadamente 8 semanas para obtener un crecimiento satisfactorio (**Brooks, et al 2002; Alexander, 1980**).

## ANALISIS DE SANGRE

Durante los primeros 10 días las bacterias pueden ser vistas directamente al microscopio en una muestra de sangre, exudados peritoneales, pleurales y orina. La ventaja de la observación directa es que es rápida y esencial en el camino para un diagnóstico definitivo. Las desventajas de la técnica es que no en todas las etapas podemos encontrar al microorganismo en sangre, la interpretación subjetiva que se le de normalmente es variable y que no se puede definir de que serovariedad se trata.

La sangre debe ser tomada asépticamente y enviada sin retraso al laboratorio. El oxalato, citrato o heparina pueden ser usados para las muestras sanguíneas o fluidos pleurales. Grandes volúmenes de sangre (1-10 ml) pueden tomarse y centrifugarse para aumentar la sensibilidad de la prueba. La sangre sin coagular ya centrifugada se toma para remover las células y que las *Leptospiras* permanezcan en el plasma. Los fluidos cerebroespinales y orina deben tomarse con mucho cuidado y colocarse en recipientes adecuados. Los tejidos deben ser removidos asépticamente y conservados en congelación o formol. Los tejidos residuales de abortos están usualmente muy infectados con *Leptospiras* por lo que son de gran valor diagnóstico (**Faine, 1994**).

## ANÁLISIS DE LIQUIDO CEFALORAQUIDEO (LCR) Y ORINA

Desde los primeros 5-10 días post infección, los cultivos de LCR pueden ser positivos y son de gran utilidad para cultivarlos.

La orina debe ser tomada en forma aséptica, de preferencia por cistocentesis abdominal. En casos en que la orina tenga un pH ácido (lo que favorece la muerte del las *Leptospiras*), se debe administrar bicarbonato o citrato de potasio. En estados febriles es probable que la orina no contenga muchos microorganismos, siendo mas probable encontrarlas mas allá del estado febril, incluso en la convalecencia. Es más probable que después de transcurridos 14 a 28 días post-infección, halla una colonización mayor en túbulos renales lo que aumenta la excreción de los microorganismos por esta vía.

## ANALISIS DE TEJIDOS

En casos fatales, las *Leptospiras* pueden aislarse de diversos tejidos. No se recomienda el cultivo de tejidos a pocos días de la infección, únicamente tejidos obtenidos de las autopsias, placentas o porciones de fetos tendrán un mayor porcentaje de éxito. Las muestras de más de un gramo son las más indicadas para un buen procedimiento, las cuales deben macerarse y diluirse en 9 partes de solución salina fisiológica; de esta mezcla todavía deben realizarse diluciones para reducir los efectos de la contaminación por autólisis y finalmente ser cultivadas. Los medios ideales para estos cultivos son: lactoalbumina hidrolizada o medio EMJH, que es elaborado a base de agar, florouracilo y suero de conejo (**Faine, 1994; Alexander, 1980**).

## INOCULACIÓN DE ANIMALES DE LABORATORIO

El método de inoculación animal es usado particularmente para el aislamiento de microorganismos provenientes de tejidos, fluidos corporales y del medio ambiente (**Alexander, 1980**). Los hámsteres, cuyos y gerbos son los mas usados para esta prueba ya que son susceptibles a un gran número de serovariedades, pero estos deben ser analizados para comprobar que no sean portadores.

Las muestras de sangre, LCR, orina o tejidos provenientes de humanos o animales son inoculadas intra-peritonealmente. Las *Leptospiras* pueden ser encontradas en el líquido libre en esta cavidad después del tercer día de la inoculación, pero se recomienda tomar las muestras hasta observar el primer signo clínico. En el caso de no aparecer ninguna sinología, se deben tomar muestras cada 4 días para ser examinadas. Estas muestras pueden ser cultivadas de manera rutinaria. En caso de muerte animal, algunas muestras de tejidos deben ser recuperados para su posterior cultivo. Hay que recordar que las infecciones y los signos varían mucho entre cada individuo, por lo que estos animales de laboratorio también pueden cursar con cuadros clínicos, subclínicos o letales (**Alexander, 1980; Faine, 1994; Timoney, et al 1988**).

## METODOS SEROLÓGICOS

El análisis serológico es de inmenso valor diagnóstico. Las pruebas más usadas son: aglutinación microscópica (MAT), aglutinación en tubo, inhibición del crecimiento y la prueba de inmuno-ensayo ligado a enzimas (ELISA) (**Timoney, et al 1988**). La clasificación serológica tradicional posee limitantes a nivel molecular, aunque es de gran utilidad en epidemiología; no obstante, la identificación serológica no se puede utilizar para predecir la identificación molecular (**Books, et al 2002**).

## PRUEBA DE AGLUTINACIÓN MICROSCOPICA (MAT)

Estas pruebas son de las más usadas tanto en animales como en humanos, éstas comprueban anticuerpos en suero y tienen la característica de ser muy específicas. Hay que tomar en cuenta que la aparición de los anticuerpos en sangre después de la infección es variable. Estos pueden aparecer precozmente desde el quinto día y tan tarde como el quinceavo. El mejor momento para utilizar esta prueba es durante la segunda o tercera semana (**Davis y Karstad, 1972**).

Se lleva a cabo mediante muestras de suero y es basado en un análisis fenotípico. Esta prueba es capaz de diferenciar antígenos pero también son probables las reacciones cruzadas (**Victoria, et al 2002**).

Lo mencionado es contrario a la prueba de ELISA con una gran variedad de antígenos para poder detectar cada uno. La MAT permanece como referencia para el diagnóstico biológico de los niveles endémicos de Leptospirosis (**Arnold, et al 1993**).

Las muestras pueden ser sueros obtenidos de sangre tomada asépticamente sin anticoagulante. En la necropsia pueden ser tomadas muestras de sangre coagulada o de suero (**Faine, 1994**). En general la sangre para pruebas serológicas debe ser tomada tan pronto como sea posible en el curso de la enfermedad. Una segunda muestra debe ser tomada 5-7 días después y repetida cuantas veces sea necesaria. La prueba puede llegar a ser negativa en estados muy tempranos, pero la segunda muestra puede ser positiva o mostrar un mayor título de anticuerpos en comparación con la primera. Las muestras siguientes exhiben usualmente un aumento en el título, llegando a un pico a las 2-3 semanas.

En Estados Unidos las pruebas de MAT aplicadas en animales han incluido cerca de 23 diferentes serovariedades, pero en humanos no se ocupan tantas debido a que son menos las serovariedades que los afectan (**Alexander, 1980**).

Hay que remarcar nuevamente que algunos animales de fauna silvestre, especialmente mamíferos, pueden albergar a este microorganismo en el riñón sin presentar anticuerpos aglutinantes en suero (**Davis y Karstad, 1972**).

## **INMUNO ENSAYO LIGADO A ENZIMAS (ELISA)**

La prueba involucra la reacción de alguna clase o clases de inmunoglobulinas IgG e IgM, las cuales pueden no ser determinadas por otras pruebas. Las IgM son las primeras que se producen en etapas tempranas y pueden ser detectados por medio de esta prueba, por lo que la hace una prueba ideal para el diagnóstico temprano. Esta prueba es específica para cada serovariedad, normalmente los laboratorios usan de 6 a 12 serovariedades para tener oportunidad de detectar los anticuerpos anti-leptospira (**Faine, 1994; Timoney, et al 1988**).

## **AGLUTINACIÓN CON LATEX**

Este examen se realiza con muestras de suero, las cuales se desafían con anticuerpos que contienen látex para evidenciar la reacción. Esta prueba tiene una sensibilidad para los casos crónicos de hasta el 97% y para casos agudos solo del 17.6%. Esta prueba es relativamente fácil por que no requiere de equipo especial (**Pradutkanchana y Nakarin, 2005**).

## **MÉTODOS GENOTÍPICOS.**

### **HIDROLIZACIÓN DE DNA Y PCR**

Para estas pruebas se utiliza la restricción de fragmentos de endonucleasas de extenso polimorfismo. El análisis por electroforesis, tipificando y relacionando genes homólogos de rRNA y la hidrolización de DNA derivadas de técnicas estándar de biología molecular (**Faine, 1994**). Estas pruebas se realizan principalmente con muestras de orina, tejidos, muestras ambientales y cultivos de *Leptospiras* (**Arnold, et al 1993**).

Algunas *Leptospiras* han sido analizadas en sangre y orina utilizando esta técnica, lo cual nos determina la geno-especie y serovariedad implicada en la enfermedad. El uso de estas pruebas tiene la desventaja que por su costo, complejidad e interferencia con componentes celulares; no son consideradas procedimientos para un diagnóstico de rutina (**Faine, 1994; Arnold, et al 1993; (Victoria, et al 2002).**

Es importante mencionar que el aislamiento bacteriano, identificación de anticuerpos o fracciones genéticas en un animal muerto o enfermo no quiere decir que sea la causa principal de la afección o la muerte (**Carter, 1985).**

## **PREVENCIÓN Y CONTROL**

### **PREVENCIÓN**

El problema de la Leptospirosis requiere una cooperación internacional ya que este no es solamente un problema científico, médico o veterinario; sino también administrativo y humano. Este requiere un interés simultáneo de la administración encargada de las zoonosis en el área de salud pública de la medicina, agricultura, conservación y control de la vida silvestre.

La principal manera de prevenir esta enfermedad, sin duda alguna, es la aplicación de medidas sanitarias eficaces para la reducción de infecciones. El minimizar el contacto con animales, de los cuales el estado de salud no es bien conocido, es de mucha ayuda; pero la bacterinización en humanos y animales domésticos es una muy buena medida para proteger nuestra salud y la de ellos (**Davis y Karstad, 1972; Smith, et al 1978).**

### **BACTERINIZACION**

Los biológicos que se utilizan son de bacterias muertas (bacterinas). En los animales son requeridas bacterinas polivalentes y sobre todo en lugares donde más de una serovariedad infecta al mismo animal. No se pueden aplicar bacterinas que contengan antígenos para todas las serovariedades, por lo que ésta medida en cada lugar dependerá de las serovariedades enzooticas (**Faine, 1994).**

La bacterinización no esta recomendada en lobos marinos en cautiverio ya que no se ha encontrado una bacteria multivalente adecuada y el uso de estas puede confundir el diagnóstico serológico como sucede en los animales domésticos (**Thiermann, 1984).** En pinnípedos en cautiverio se usan comercialmente bacterinas polivalentes (**Fowler, 1999).** Estas bacterinas contienen 5 serovariedades de *Leptospira* y se pueden aplicar cada 2 años. Se aplican en algunos centros de atención y se ha visto que con esta medida los problemas de Leptospirosis han decrecido (**Smith, et al 1978).**

Las bacterinas pueden ser administradas a hembras preñadas, con lo que protegemos tanto a la madre como la cría, evitando así un posible aborto o una infección congénita. El producto recibirá inmunidad pasiva vía la placenta y por medio del calostro, pero esta no es lo suficientemente larga como para protegerlo durante un largo tiempo (**Faine, 1994).** Si se usan bacterinas con serovariedades de las cuales los animales se han infectado de manera natural, los títulos de anticuerpos se elevan mucho más y generan una protección más larga (**Timoney, et al 1988).** Estos biológicos no solo se aplican a animales susceptibles, sino también a aquellos que se encuentran en estado de portadores sanos para evitar un futuro ataque agudo.

En los seres humanos la aplicación de la bacterina debe ser anual, para aquellas personas que estén más expuestas por la actividad que realizan. Sin duda estas personas no deben de faltar a esta medida de prevención **(Faine, 1994)**.

## **MEDIDAS PREVENTIVAS PARA REDUCIR RIESGOS DE ZONOSIS.**

La Leptospirosis es una severa zoonosis distribuida mundialmente y afecta en gran medida a los países en desarrollo; por ello las acciones a tomar para controlar esta enfermedad no escapan a aquellas premisas básicas que se deben de emplear para controlar otras zoonosis. Estas medidas son principalmente: educación sanitaria, mejoramiento de las condiciones socioeconómicas, vigilancia epidemiológica y prevención **(Gil y Samartino, 2000)**.

La educación acerca de la Leptospirosis es una buena medida para reducir las incidencias y sus efectos ya que la mayoría de las infecciones se han adquirido por el contacto con animales, pero también por medio de otras vías que van relacionadas con la higiene personal **(Faine, 1994)**.

El manejo de todo mamífero marino en cautiverio requiere de medidas básicas las cuales se pueden dividir en:

### **MEDIDAS FISICAS**

- Es básica una valoración médica y una adecuada cuarentena a los animales antes de ser introducidos a nuevas áreas donde se encuentren otros individuos.
- Tener asepsia personal entre cada manejo animal o después de culminado este.
- Usar la protección básica como lo son: guantes, mascarar, botas y ropa especial; teniendo atención especial cuando se realizan necropsias.
- Es básico que la ropa que se utiliza al inspeccionar un mamífero marino este perfectamente limpia y Desinfectada, de igual manera entre cada inspección.
- Tener separadas todas las áreas de necropsia lejos de cualquier alojamiento animal.
- Los manejadores deben de tener cuidado cuando las jornadas laborales terminan ya que pueden llevar agentes infecciosos al exterior y afectar a otras personas o animales.
- La capacitación por gente especializada de los trabajadores y gente involucrada sobre las medidas básicas de seguridad.
- Utilizar material nuevo entre cada individuo.
- No mezclar individuos de los que no se conoce bien su estado de salud ni tampoco de diferentes especies.
- No reintroducir animales rehabilitados a sus hábitats **(INE-SEMARNAT 2000; Dierauf 1990)**.

### **MEDIDAS QUIMICAS**

- Desinfectarse las botas al entrar y salir de áreas de aislamiento o cuarentena.
- Desinfectar y esterilizar fomites y todo el equipo que se encuentre en contacto con dichos animales.
- La esterilización y desinfección de instalaciones que contengan animales enfermos o en tratamiento.
- La desinfección debe ser con un producto específico para cada caso **(INE-SEMARNAT 2000; Dierauf 1990)**.

## MEDIDAS BIOLÓGICAS

-La vacunación es una medida preventiva que no siempre es utilizada en mamíferos marinos (*Thiermann, 1984*).

-Para los programas de inseminación artificial, es esencial el análisis del semen para la detección de *Leptospiras* que pudieran ser transferidas a las hembras (*Faine, 1994*).

-Es fundamental el control de roedores y otras plagas que pudieran servir como reservorios.

## MEDIDAS BASICAS PARA EL MANEJO DE MAMÍFEROS MARINOS DE VIDA SILVESTRE

Cuando no se sabe que enfermedad pudiera tener un mamífero marino, o cuando la enfermedad ha sido diagnosticada; de cualquier manera deben ser tomadas las medidas adecuadas para prevenir la diseminación de manera directa o indirecta. Este tipo de medidas no solo deben tomarse cuando se presenta una emergencia, simplemente cuando se pretende tener algún tipo de contacto con estos animales ya sea con fines de investigación, turismo o educación.

Todas las medidas que se puedan aplicar no solo deben contemplar aspectos científicos y técnicos, sino además la problemática económica, social y cultural en torno a ellos y las oportunidades de su aprovechamiento sustentable por parte de las comunidades rurales y costeras (*INE-SEMARNAT 2000*).

La atención a varamientos es una de las actividades con mas peligro para la adquisición de enfermedades zoonóticas por lo que toda la gente que participe en esta, debe de estar preparado y advertido acerca de los riesgos que corre en esta actividad (*Dierauf, 1990*).

Algunas de las medidas que se pueden tomar son:

- Una perfecta organización y rápida actuación de las redes de atención a varamientos.
- La participación de Médicos Veterinarios o gente especializada dentro de estas redes.
- Evitar al máximo el contacto directo con los mamíferos, sus fluidos o tejidos.
- Aplicación de tratamientos quimioterapeúticos preventivos en casos de que la gente tenga un alto riesgo de infección.
- Usar el equipo básico de protección (guantes, botas, caretas, ropas impermeables) que no permitan el contacto de fluidos, tejido o agua contaminada con las mucosas o heridas.
- Desinfección y esterilización del material y equipo utilizado entre cada evento.
- El adecuado uso del material utilizado para el manejo de las muestras y tejidos.
- Procedimientos médicos establecidos para la inspección y examinación de los individuos.
- Proveer de lugares especializados y exclusivos para la conservación de cuerpos y realización de necropsias.
- La correcta cremación de todo material y tejido contaminado.
- Aplicación de eutanasias en caso que no puedan o no deban ser introducidos individuos varados.
- Uso de unidades especiales para el transporte de individuos.
- Una correcta disposición zoonosanitaria de los cadáveres.
- No permitir que gente sin la debida capacitación intervenga directamente en la atención de un evento.

- Informar a la población o gente cercana a un evento o zona endémica, acerca de las enfermedades y sus riesgos de infección.
- Capacitación de personal y voluntarios.
- Proveer de conocimiento necesario a la gente cercana, acerca de los procedimientos para dar aviso a las autoridades correspondientes cuando se presenta un evento.
- Acordonar y asegurar la zona con elevado riesgo de infecciones.
- Vacunación de la gente con más alto riesgo de contacto por actividades médico-científicas.

Otras medidas preventivas para la gente en general:

- No nadar o bucear cerca de colonias de mamíferos marinos.
- No tener contacto directo con individuos en las actividades turísticas.
- Evitar el contacto de animales domésticos con el hábitat de los mamíferos marinos.
- Cuidar que no se introduzca fauna exótica a lugares cercanos a las aguas oceánicas.
- Evitar verter desechos contaminantes a las aguas o regiones costeras.
- No utilizar el tejido de mamíferos marinos como carnadas u otros fines no científicos.

Si ocurriera una epizootia o un evento importante en algún lugar del mundo, las autoridades correspondientes deben de alertar a la población del potencial infeccioso (**Dierauf, et al 1985**). Las medidas de control deben estar a cargo de las autoridades de protección al ambiente, salud pública, epidemiológica y veterinaria. De acuerdo a las características de la enfermedad, ante la evidencia de casos, se deben tomar las siguientes acciones:

- Se notificara rápidamente a la autoridad sanitaria más próxima, quien luego notificara a las autoridades regionales.
- Se designara al personal capacitado para dicho evento y se asignaran responsabilidades.
- Se designara el apoyo suplementario necesario.
- Se evaluara si se trata de casos aislados o de un brote.
- Se deben aplicar medidas sanitarias básicas y de control zoonosológico.
- Se debe mantener la comunicación entre los grupos.
- La recopilación de datos es fundamental para la elaboración de los expedientes.
- Se debe identificar la causa o agente etiológico involucrado lo más pronto posible por medio de procedimientos médicos y de laboratorio.
- Proteger al público y mantener la seguridad.
- Dar una resolución lo más pronto posible según el caso (eutanasia, rehabilitación, reintroducción, liberación, transporte, necropsia, cremación, sepultura, arrastre, manejo de desechos y envío de ejemplares o muestras) (**Gil y Samartino, 2000; SEMARNAT-INE, 2002**).

## TRATAMIENTO

El propósito del tratamiento en casos agudos de Leptospirosis, es el control de la infección antes de que produzca daños irreversibles así como prevenir la leptospiuria. En las fases agudas o casos severos, se requiere un alto nivel de cuidados y soporte médico para lograr la sobrevivencia del individuo (**McDonough, 2001**).

Básicamente el tratamiento de los diferentes tipos de Leptospirosis que no son muy agresivas, es sintomático. No se necesita un cuidado médico muy intensivo, pero cuando el problema se complica, la

hospitalización es inminente. Hay que tener especial atención con el funcionamiento renal ya que si se daña demasiado, será necesario realizar una diálisis peritoneal **(Faine, 1994)**.

El monitoreo de los diferentes sistemas por medio de pruebas de laboratorio, es sumamente indispensable para evaluar la condición del paciente. La administración de infusiones intravenosas, y medicamento, esta especialmente enfocado a eliminar el microorganismo y mejorar las condiciones renales en mamíferos marinos **(Marine Mammals Center, 2006)**. La falla hepática y renal es tratada convencionalmente, eliminando principalmente el exceso de nitrógeno sanguíneo y proteína libre. Para el control de las hemorragias, muchas veces se requiere de transfusión de elementos sanguíneos y tratamiento esteroideal para mejorar la trombocitopenia.

Las *Leptospiras* son muy sensibles a muchos antibióticos excepto al cloranfenicol. Una terapia puede tener mucho éxito cuando se instaura dentro de los primeros 7-10 días después de la infección. Se recomiendan dosis altas de penicilinas benzatinicas y procainicas intravenosas o intramusculares, reduciendo la dosis a la mitad por unos 4 –7 días después de que la fiebre haya cedido. Las alternativas para cuando las penicilinas son causa de alergia, son: la eritromicina, doxiciclina y tetraciclina; pero hay que tener cuidado con estas últimas por que están contraindicadas por ser nefrotóxicas cuando hay falla renal o embarazo. El principal inconveniente de la eritromicina es que produce efectos indeseables en dientes y huesos. Otras drogas que se han utilizado con éxito son: cefotaxima y kanamicina **(Faine, 1994)**.

También se han usado penicilina G potásica e hidroestreptomina a 25 mg/Kg por 5 días, oxitetraciclina a 40 mg/Kg, ceftiofur a 20 mg/Kg, eritromicina a 10 mg/Kg, ampicilina a 25 mg/Kg y tilosina a 20mg/Kg por 5 días **(Alt, 1996)**. La doxiciclina a 200 mg por vía oral una vez a la semana para personas con exposiciones de riesgo, es una profilaxis eficaz **(Brooks, et al 2002)**. La Leptospirosis humana correctamente tratada es 100% curable, pero aun en nuestros días, sigue cobrando vidas por falta de diagnósticos y también por la aplicación de tratamientos ineficaces **(Gil y Samartino, 2000)**.

Algunos lobos marinos de California a los cuales se les detectó la presencia de *L. pomona* fueron tratados con tetraciclina a 22 mg/Kg. y penicilina G potásica a 44 000 UI/Kg., cada 8 horas y cada 12 horas respectivamente por 10 a 14 días. dihidroestreptomina y penicilina G 25 mg/kg por 5 días, oxitetraciclina 40 mg/kg, ceftiofur 20 mg/kg, eritromicina 10 mg/kg, ampicilina 25 mg/kg y tilosina a 20 mg/kg por 5 días **(Dierauf, et al 1985; Gulland, 1999)**. También se reportó el tratamiento de una foca de puerto con tetraciclinas, fósforo oral y electrolitos; además de colocar un tubo de alimentación estomacal **(Stamper, et al 1998)**.

Además de las medidas anteriores, pudiera ser necesaria una terapia de soporte con suero Ringer lactato o dextrosa al 5% (100 ml/Kg/Día). Electrolitos orales, hidróxido de aluminio a 30-90 mg/Kg, antiácidos 30-90 mg/kg y cimetidina a 5 mg /kg, puede favorecer a los pacientes que cursen con úlceras gástricas **(Fowler y Miller, 1999; Gulland, 1999)**. En otros mamíferos marinos diagnosticados también con la *L. pomona* y con altos niveles de BUN y creatinina sérica, se trataron con sulfas trimetoprim a 33 mg/ Kg. cada 24 horas, esto además de controlar al microorganismo, también resultó en un decremento de los compuestos anteriormente mencionados **(Dierauf, et al 1985)**.

Es muy improbable que la Leptospirosis pueda erradicarse de los mamíferos salvajes. Las características epidemiológicas fundamentales de multiplicidad, amplio espectro de huéspedes y prolongado estado del portador, hacen la erradicación imposible **(Davis y Karstad, 1972)**.



## DESARROLLO

### PUNTOS DE CONTACTO HOMBRE-MAMÍFEROS MARINOS.

Los reportes de transmisión de enfermedades de los mamíferos marinos al hombre son escasos, pero este problema se hace más fuerte por el incremento del contacto entre ambos. La ausencia de reportes podría indicar la ausencia de casos, pero también puede indicar la incapacidad para diagnosticarlos. Recientemente los científicos y público en general han estado teniendo estrecha relación con mamíferos marinos, dada por las crecientes actividades en donde están involucrados (**Dierauf y Gulland, 2001**).

En algunos países, la protección a los mamíferos marinos se ha incrementado por medio de esfuerzos para rescatarlos y rehabilitarlos cuando se encuentran enfermos o lastimados. Los entrenadores, veterinarios, voluntarios y personas que integran los equipos en los centros de rehabilitación, trabajadores de acuarios y lugares donde se exhiben mamíferos marinos; tienen un riesgo muy especial. Definitivamente la actividad con mas riesgo de adquirir diversas enfermedades es la investigación e inmediatamente después en zoológicos y acuarios (**Jonna, et al 2004**).

También recientemente la aparición de sofisticados parque acuáticos en donde se brinda rehabilitación, reproducción, protección, actividades didácticas, terapias de nado, investigación y turismo; normalmente se debe tener bien regulado el estado de salud de los animales. Cuando algo falla, estos mamíferos pueden acarrear enfermedades subclínicas que posteriormente puedan comprometer su propia salud y la de los humanos (**Dierauf y Gulland, 2001**).

Muchas instalaciones ofrecen programas interactivos con los mamíferos, permitiendo que se acaricie, alimente o se nade con ellos, incrementándose así el contacto. Pero no solo los encargados y público en general se ven afectados, también los trabajadores que prestan su servicio dentro de las instalaciones. Algunas de las especies como el lobo marino de California se adaptan favorablemente a las condiciones en cautiverio, lo que hace atractivo su uso en acuarios, delfinarios y zoológicos (**INE-SEMARNAT 2000**).

La creación de redes especializadas para la atención a varamientos y la rehabilitación de mamíferos son dos situaciones que últimamente han contribuido para incrementar este contacto. En algunos casos de atención a varamientos de ballenas muy grandes, las personas prácticamente pueden empaparse de fluidos o tejidos y con mas facilidad poner en contacto sus mucosas o heridas con el material contaminado (**Dierauf y Gulland, 2001**).

En años recientes se han incrementado dramáticamente las actividades que promueven la interacción directa con mamíferos marinos de vida silvestre, por ejemplo el avistamiento de ballenas. Esta actividad involucra también a delfines nariz de botella en nuestro país, los Estados Unidos y otros países.

Se ha comprobado que algunas actividades pueden modificar el comportamiento de los mamíferos marinos y provocar una actitud agresiva. Por ejemplo en Australia donde algunos delfines se dirigieron insistentemente hacia la gente durante una sesión de alimentación, lo que puede ser un precursor de mas conductas agresivas. En Florida se han sabido muchos casos donde delfines han mordido a las personas provocándoles serios daños.

La transmisión de enfermedades puede ser más probable cuando la gente y sus mascotas tienen contacto directo o indirecto con dichos mamíferos. Estas actividades de ecoturismo se ven como una solución que provee economía para los nativos. La explotación ilegal y el aprovechamiento de áreas de reproducción con actividades turísticas, aumentan mucho el riesgo de zoonosis **(INE-SEMARNAT 2000)**.

El riesgo de adquirir enfermedades es mayor en ambientes tropicales **(Faine, 1994)** y aun más llevando a cabo actividades acuáticas donde se sumerge todo o parte del cuerpo (nadar, navegar, surfear, esquiar, kayak, pescar).

Últimamente los pinnípedos han sido motivo de interés turístico, principalmente en el ámbito internacional. Un número desconocido de compañías llevan naturalistas y público en general a bordo de embarcaciones a visitar escenarios isleños donde se reproducen focas y lobos marinos. Un ejemplo es en la lobera de Los Islotes en B.C.S. donde es probable que se deriven más de 1500 dólares diarios durante los meses de verano por esta actividad **(Bircoll, et al 1994)**. Lo anterior puede provocar que algunos de estos animales se alejen de sus hábitats donde es más fácil que enfermen o consuman presas que no son adecuadas para su nutrición **(Reynolds, et al 2000)**. Se desconoce la magnitud del impacto que tiene la presencia diaria de embarcaciones en Los Islotes B.C.S. cerca de colonias de lobos marinos, pero es claro que debe tener alguna repercusión importante **(INE-SEMARNAT 200)**.

Otros aspectos importantes de contacto son la captura de animales y su manejo, esto además de generar malestar o dolor, por ejemplo cuando un diente es extraído bajo anestesia local para determinar su edad o cuando se les hace un lavado estomacal para recuperar contenido que se analizara para saber cual es su alimentación, también aumenta el riesgo de transmisión de enfermedades **(Reynolds, et al 2000)**.

El contacto con material expulsado en abortos es una potencial fuente de infección para las personas que tengan contacto con este, esto no sucede a menudo, pero se han hecho algunos estudios donde investigadores han realizado este tipo de trabajos **(Gilmartin, et al 1976; Smith, et al 1974)**.

Los pescadores tienen un especial riesgo ya que aunque no manejan directamente mamíferos marinos, estos entran en contacto incidental debido a los enmallamientos o simplemente por ahuyentarlos **(INE-SEMARNAT 2000)**. También muchos de los pescadores utilizan como carnada o cebo a crías de lobo marino. En lugares como Hong Kong un gran porcentaje de mamíferos marinos de diferentes especies han muerto debido a las actividades humanas **(Parsosns y Jefferson, 2000)**.

Cotidianamente estudios patológicos detallados en delfines, toman lugar en áreas como: la costa norte de Alemania, Río Lawrence, estuario en Quebec en las costas de Nueva Zelanda, el Reino Unido, Italia, las islas Canarias y las costas de Texas y Florida. En el Golfo de México los pinnípedos son los más estudiados al igual que en California **(Perrin, et al 2002)**.

En muchos lugares, las organizaciones para el estudio de mamíferos marinos varados en las playas, se han convertido en grupos muy organizados (Redes de Atención a Varamientos). En La Paz B.C.S. existe una red para este fin, la cual atiende un número variable de varamientos por año. Posiblemente sea alto el riesgo que tiene la gente involucrada para adquirir en estas condiciones alguna enfermedad infecciosa.

En mi experiencia personal, mientras realizaba mi servicio social en dicha red, no utilizamos el equipo básico para minimizar riesgos de zoonosis. Hubo dos casos en particular que, desde mi punto de vista, hubiera sido fácil adquirir alguna infección. El primero fue cuando se atendió un varamiento de cachalote enano **(Kogia sima)** el cual estaba vivo y presentaba múltiples heridas en la piel. Este se

encontraba en aguas someras, en las cuales nos introducimos sin ninguna protección que evitara el contacto de las mucosas con el agua y las exhalaciones del mamífero. No se utilizaron guantes y estuvimos en contacto con sus heridas. Se le sostuvo por espacio de 30 minutos y después se le guió hacia aguas más profundas. El segundo caso fue al visitar la lobera de Los Islotes cerca de La Paz B.C.S. con el fin de realizar una práctica de desenmallamiento de lobos marinos y donde se ha encontrado una gran seroprevalencia de Leptospirosis (**Pedernera, et al 2004**). En esta situación se tuvieron que sumergir investigadores completamente en aguas muy cercanas a la lobera, esto para poder llegar hasta donde se encontraba un lobo marino enmallado. Momentos después el lobo marino pudo soltarse de la red donde se le tenía atrapado, provocando que casi mordiera a uno de los investigadores. Posteriormente terminada la práctica, solo a unos metros donde se encontraban la mayor parte de lobos marinos, mucha de la gente que realizamos esta práctica, gozamos de nadar y bucear durante tiempo prolongado.

Los investigadores han seguido de cerca a mamíferos marinos en complejos trabajos científicos con animales vivos o muertos. Las técnicas de captura y muestreo de sangre o recolección de fluidos, aumenta la probabilidad de que los manejadores contraigan infecciones graves como Leptospirosis. Un estudio que realizó Gulland en 1997 para determinar Leptospirosis, duró aproximadamente 13 años, dentro de los cuales se tubo contacto prácticamente con 2338 lobos marinos y arrojó muchos resultados positivos que ya se describieron anteriormente (**Gulland, et al 1996**).

En algunos países se llevan a cabo procedimientos de rehabilitación de pinnípedos y otras especies de mamíferos marinos. En estos sitios los animales en su mayoría enfermos tienen contacto con ejemplares de diferentes especies que pueden ser portadores de agentes etiológicos desconocidos. Cuando los animales son reintroducidos a su medio natural, sin la cuarentena adecuada, podrían desencadenar epizootias que afectan a las poblaciones silvestres, las cuales pudieran carecer de anticuerpos en contra de esos agentes infecciosos (**Gulland, com. pers. En: INE-SEMARNAT, 2000**). En México actualmente no se lleva a cabo la rehabilitación de pinnípedos ni existe la legislación que lo regule (**INE-SEMARNAT, 2000**).

Algunos de los animales que se encuentran en tratamiento y que no pueden alimentarse por sí mismos, se requiere de veterinarios o gente capacitada que los inspeccione o los alimente artificialmente, por lo que el riesgo de ser mordidos o tener contacto con mucosas es muy alto (**Dierauf, 1990**). Carpenter llevó a cabo un estudio en focas de puerto donde se tuvieron contacto con 88 de ellas, de las cuales 41 dieron positivo a *L. grippotyphosa*; en algunos de los varamientos se tomaron muestras de tejidos para histopatología. Los animales que se encontraban vivos se llevaron a centros de rehabilitación para ser tratados (**Payeur, et al 1998**).

En California EUA, 48 lobos marinos (la mayoría eran jóvenes entre 15 y 20 meses de edad), fueron estudiados y se tomaron muestras de secreciones, sanguíneas y de tejido para diversos estudios. A lobos marinos muertos se les practicó necropsia, con el fin de determinar algunas enfermedades que los afectan dentro de las colonias. Esta situación en particular pudiera tener un riesgo mayor ya que es el único lugar donde se han registrado epizootias de Leptospirosis. (**Dierauf, et al 1985; Sweeney y Gilmartin, 1974**).

Cada año cientos de pinnípedos enfermos son tratados en centros de rehabilitación a lo largo de las costas de Norteamérica, lobos marinos, elefantes marinos, focas de puerto y otras especies debilitadas, son manejadas de cerca (**Stamper, et al 1998**). Pero también las investigaciones se extienden hacia los hábitats naturales. En el 2001 Acevedo K.A. y colaboradores realizaron un estudio en siete colonias reproductivas del Golfo de California, analizaron a 96 crías de lobo marino de California, de las cuales

el 21.8% fueron positivas a *Leptospiras*. Para poder tomar las muestras correspondientes, se tuvo contacto con sangre y agua estancada en loberas (Acevedo, 2001). En este mismo lugar entre 1994 y 1996, un estudio tubo como objetivo a 125 lobos marinos jóvenes a los cuales se les tomaron muestras de sangre para realizar pruebas de aglutinación microscópica (MAT) para detectar la misma enfermedad. Todas las muestras eran de neonatos entre 0 y 160 días de nacidos (Godinez et al 1999b), edades en las que sin duda éstos animales ya pueden ser portadores y excretores de espiroquetas.

En otro estudio, siguiendo con el tema de los lobos marinos; en las costas del sur de California entre 1984 y 1985, fueron reportadas algunas muertes de estos mamíferos. Algunos que estaban muy enfermos fueron candidatos para eutanasia y posteriormente necropsia. Se colectaron diferentes tipos de muestras como: sangre, tejido y esqueletos. Esto se realizó con el fin de investigar las causas de las muertes. Posteriormente los resultados arrojarían la presencia de tres serovariedades de *Leptospiras* involucradas. En relación a ésta investigación colaboró público en general, estudiantes de la Universidad de Oregón, del Instituto de Biología Marina, granjeros, pescadores y lancheros.

En otro estudio en 1984, 226 lobos marinos de California (205 machos y 21 hembras) fueron evaluados en el Centro de Mamíferos Marinos de California. Además de ser revisados físicamente, se albergaron y se les realizaron exámenes hematológicos y bioquímicos. Cada mes durante su hospitalización eran tomadas muestras de sangre, orina y suero. A 52 animales que murieron se les practicaron necropsias. Muestras de tejido fueron enviadas a la Universidad de California para ser analizadas y aunque las condiciones de higiene eran muy cuidadas, el riesgo de una zoonosis era importante ya que se encontraron positivas las pruebas de aglutinación para Leptospirosis (Hodder, et al 1984).

Para los nativos de la isla Pribilof en Alaska, la comercialización de la piel de las focas finas del norte, es un gran negocio y una importante fuente de ingresos económicos. En esta actividad no se ha tomado en cuenta la presencia de Leptospirosis en dichos animales. Aún no se ha determinado el grado de riesgo al cual están expuestos estos nativos (Fay, et al 1978). Un ejemplo de lo anterior son los problemas de Leptospirosis, los cuales ya se han reportado en esta área, principalmente en recién nacidos y adultos.

En esta misma especie se realizó una investigación en 119 ejemplares jóvenes, las cuales se encontraron muertas en la isla de Sn. Paul. Se tomaron muestras de riñón, de 89 hembras adultas y 60 muestras de jóvenes para su posterior examinación. Además se tomaron 200 muestras de suero a lo largo de 4 años, estas muestras fueron de individuos muertos en dicha isla. Los resultados arrojaron la presencia de *Leptospiras*. (Smith, et al 1977).

Hay un caso especial en Veracruz México, dentro del municipio de Tamuin cerca de la comunidad de San Jeronimo, en el río Tamiagua. En este lugar es residente una tonina (*Tursiops truncatus*), la cual ha estado conviviendo durante 5 años con esta comunidad y con turistas. Este mamífero permite que las embarcaciones se acerquen y que las personas naden con el, esto ha despertado el interés en la región por conocer a este delfín y han acudido cientos de visitantes a presenciar este evento sin precedentes sin ser advertidos de los riesgos (Ortega, et al 2004).

El comercio internacional ilícito de ejemplares productos y subproductos de especies de la vida silvestre importa anualmente millones de dólares, por lo que esta actividad, en el ámbito internacional, esta considerada como segundo lugar después del tráfico y la venta de armas (SEMARNAT, 1997).

Actualmente en nuestro país no existe una legislación que implemente medidas preventivas para la protección de la salud tanto de los manejadores y público como de los animales en parques acuáticos y delfinarios. En el caso de la investigación de pinnípedos en vida silvestre, tampoco existe una legislación que normatice protocolos de atención y manejo, esto para proteger a las personas involucradas con su estudio (INE-SEMARNAT, 2000).

## SEROVARIEDADES DE *L. interrogans* AISLADAS DE MAMÍFEROS MARINOS.

En diversos lugares como el Océano Pacífico, noreste del Océano Atlántico, Golfo de Alaska y Golfo de California, se han aislado de mamíferos marinos varados diversos agentes patógenos, dentro de los cuales se encuentra la bacteria *Leptospira*. Esta ha sido una de las causas por las que algunas poblaciones de mamíferos vayan en decremento o frenen su recuperación (INST. MAURICE, 2004; Burek, et al 2005). Incluso se considera que una infección por Leptospirosis puede traer importantes consecuencias en la dinámica de poblaciones de algunas especies (Gulland, et al 1996).

Entre las especies que se han visto afectadas por esta bacteria se encuentran: lobos marinos de California (*Zalophus californianus*), lobos marinos de Steller (*Eumetopias jubatus*) y algunos otros pinnípedos como el lobo fino del norte (*Callorhinus ursinus*), focas de puerto (*Phoca vitulina richardsii*), elefantes marinos del norte (*Mirounga angustirostris*), morsa del Pacífico (*Odobenus rosmarus divergens*) y también algunos delfines. Esto se debe a su baja variabilidad genética y al alto gregarismo que incrementa la probabilidad de contagio (Dunn, 1990). Incluso parece ser que en lobos marinos de Steller, esta enfermedad podría ser considerada como endémica en sus colonias ya que ha demostrado importante seroprevalencia (Fay, et al 1978; Marine Mammals Center, 2006; Burek, et al 2005; Colegrove, et al 2005).

La distribución estacional de algunos casos de Leptospirosis, puede ser consecuencia del comportamiento migratorio de algunos mamíferos marinos como los lobos marinos de California, ésta migración se refiere principalmente a la crianza y la alimentación (Gulland, et al 1996). Se ha observado también que en Islas del Golfo de California no hay tendencia de la enfermedad por ningún sexo (Pedernera, 2004), así también los machos tienden a ser más migratorios que las hembras (Gulland, et al 1996), pudiendo probablemente ser capaces de transmitir más fácilmente el microorganismo. En este lugar se han reportado la presencia de diferentes serovariedades de *Leptospira interrogans* en lobos marinos de California, en 8 de las 13 loberas reproductivas del Golfo de California (Godines, et al 1999). Otros estudios relacionados evidenciaron lesiones compatibles con Leptospirosis en tejido renal de cadáveres (Acevedo, 1999).

Las playas de la punta oeste de la isla de San Miguel en el Golfo de California México y la costa de California en EU; son algunos de los mejores lugares para la crianza de lobos marinos (*Zalophus californianus californianus*). En estos lugares y en otras islas cercanas se han observado abortos, de los cuales se identificó Leptospirosis; así también esta misma enfermedad fue descrita en hembras jóvenes de la misma especie en 1970. La serovariedad implicada fue *pomona* y fue descubierta en placentas, fetos y en pruebas serológicas hechas a cachorros. También se realizó un estudio serológico a 20 animales más, de los cuales se obtuvieron títulos desde 1:100, hasta 1:640 para esta serovariedad, todas las muestras fueron positivas. Por lo que la *L. pomona* fue identificada como una causa de aborto en algunas especies y fue implicada en muertes de adultos y jóvenes machos. En 1972, este mismo microorganismo fue nuevamente aislado de fetos abortados los cuales mostraban lesiones

características de la enfermedad, así también, algunas de las hembras en temporada de crianza tenían títulos altos de anticuerpos. Para 1973 se aisló nuevamente *L. pomona* de dos abortos y de residuos de una placenta provenientes de una hembra a la cual le faltaban 30 días para parir. Esta misma serovariedad fue responsable de problemas reproductivos en esta especie en las islas Channel California. Esto termino por demostrar que las principales fallas reproductivas en lobos marinos y los signos hemorrágicos, estaban asociadas a este tipo de Leptospirosis (**Smith, et al 1974; Gilmartin, et al 1976**).

Se ha observado que en áreas deshabitadas por lobos marinos dentro del mar de Cortes, no está presente la *L. pomona*, no así en diversas loberas donde se confirmó su presencia, reconociendo la existencia de anticuerpos en muchos ejemplares (**Terbrush, 2000**). Otro estudio llevado a cabo en 1966 por el Centro de Rehabilitación costera de Mamíferos Marinos en EUA, dejó ver más casos. Lobos marinos que presentaban signos patológicos renales y que a la necropsia presentaban lesiones compatibles con la enfermedad, primariamente se les realizó un análisis de MAT el cual fue 100% sensitivo para la serovariedad *pomona*. Ésta previamente fue encontrada en riñones y placentas de otros lobos marinos. La seroprevalencia fue de 38.2% (86 animales de 225) y en otras locaciones del 100%. En un estudio hecho por el Centro de Cuidado de Mamíferos Marinos en California, la seroprevalencia fue de 0% (0/14) finalmente el Centro de Mamíferos Marinos en Sausalito, informó de una seroprevalencia de 27.8% (48 animales de 173). La mayor seropositividad se presentó en jóvenes y adultos, los machos fueron 4.7 veces más seropositivos que las hembras (**Colagross-Schouten, et al 2002**).

En 1972 la bacteria del género *Leptospira* fue la primera infección descubierta en lobos marinos del norte (*Callorhinus ursinus*), se aisló *L. pomona* del tejido hepático de un animal joven y de un adulto, la cual posiblemente pudo haber causado la muerte de estos individuos. Esto se determino mediante pruebas serológicas de aglutinación para medir títulos de anticuerpos. Entre 1972 y 1975, se encontró que de 821 muestras examinadas de focas finas del norte entre 3-4 años de edad, se descubrieron 94 muestras positivas a diferentes títulos los cuales en general fueron bajos: menos de 1:160 y solo dos muestras mostraron títulos de 1:320 y otra de 1:640. En 1974 de 89 muestras tomadas de hembras adultas de distintas edades, solo 9 resultaron positivas a títulos menores a 1:80 y por último entre 1974 y 1975, de 150 muestras tomadas a jóvenes, solo 3 resultaron positivas a títulos menores de 1:20 (**Smith, et al 1977; Smith, et al 1978; Smith, et al 1974**).

En otro trabajo que duró 5 años y donde se aislaron agentes microbianos en mamíferos marinos clínicamente sanos, arrojó que una gran cantidad de enfermedades y sus agentes etiológicos se han estado extendiendo a muchas poblaciones, entre las cuales se encuentran las dos especies anteriormente citadas. Entre las enfermedades mas importantes destaca la Leptospirosis causada por la serovariedad *pomona*, afectando animales de todas las edades; incluso en la península de Alaska se documentó una alta mortalidad en crías de lobo fino del norte. Esta mortalidad fue atribuida a esta misma serovariedad, la cual esta asociada con el “complejo hemorrágico perinatal múltiple” en recién nacidos (**Smith, et al 1977; Smith, et al 1978; Smith, et al 1974**).

Otros casos de Leptospirosis fueron identificados en seis elefantes marinos del norte, los cuales se vararon en 1995 a lo largo de las costas de California EU; se confirmó que la infección se debía a *L. pomona*. Además cuatro de seis elefantes revelaron Leptospirosis durante su rehabilitación. Estos resultados reflejaron que los elefantes marinos son susceptibles a la Leptospirosis y con frecuencia sufren de signos clínicos renales (**Colegrove, et al 2005**).

En Julio del 2001 en Nueva Zelanda se tomaron 128 muestras sanguíneas de 118 individuos cachorros monitoreados con pruebas de ELISA para la detección de Leptospirosis, éstas fueron positivas a las serovariedades: *canicola*, *hardjo* y *pomona*; con altos títulos para esta última. Curiosamente unos meses después, un nuevo monitoreo demostró que todos los animales analizados eran negativos a las pruebas (Mackereth, et al 2005).

Entre 1981 y 1994, la tercera parte de todos los varamientos de lobos marinos de California, registrados en las costas del mismo nombre, se sabe sufrieron de Leptospirosis, donde estuvo implicada la serovariedad *pomona*. En los estudios correspondientes se descubrió que el (33%) de 2338 animales examinados mostraban signos clínicos de enfermedad renal y 545 murieron presentando nefritis. En estudios histológicos de tejido renal fue hallada *L. pomona* de cuatro riñones. Las epizootias de 1984, 1988, 1991 y 1994, afectaron más a hembras juveniles. En 1991 y 1994, solo 47 animales fueron muestreados y presentaron títulos de 1:3200 para la misma serovariedad, al igual que tres de 20 animales muestreados en 1993. Quince animales en este mismo estudio mostraron títulos altos para *L. grippityphosa*, 12 animales mas para *L. icterohaemorrhagiae* y 18 revelaron títulos similares para *L. bratislava* (Gulland, et al 1997).

Dos aislamientos de Leptospiras fueron hechos en focas. El primero fue del hígado de un recién nacido que murió, su examinación histológica mostró diversas formas espirales que coincidían con *Leptospiras*. El segundo aislamiento fue en una foca de 13 años de edad en el cual se detectó la serovariedad *pomona* como etiología principal, al igual que en el primer caso (Smith, et al 1974).

Además *L. pomona* y *autumnalis* se han visto involucradas en problemas de Leptospirosis. La primera serovariedad generó una epizootia en 1984 afectando a 226 lobos marinos en las costas de California (Dierauf, 1990). También esta serovariedad ha sido identificada como agente causal de mortandades masivas y que hasta la fecha sigue cobrando vidas. Por todo lo anterior se puede suponer que *L. pomona* afecta a pinnípedos en todo el mundo y es patógena (Vedros, et al 1971; Dierauf, et al 1985; Gulland, et al 1997).

Otros autores mencionan que en este mismo lugar entre 1984 y 1985, fueron reportados algunos varamientos de lobos marinos, de los cuales se encontraron en total 252 muertos y 292 animales vivos con sinología compatible con Leptospirosis. Todos los animales analizados eran machos de edades entre 2 y 13 años. Después de realizar estudios de patología y pruebas serológicas, se determinó la presencia de tres serovariedades: *pomona*, *grippityphosa* e *icterohaemorrhagiae*, de las cuales se determinaron diferentes títulos de anticuerpos. *L. pomona* fue la que tuvo los títulos más elevados y a la que se le atribuyó el evento de mortandad masiva (Hodder, et al 1992).

La investigación que realizó Godines C.R. en 7 islas del Golfo de California entre 1994 y 1996, se llevó acabo en 125 lobos marinos jóvenes, a los cuales se les tomaron muestras de sangre para realizar pruebas de aglutinación microscópica (MAT). Todas las muestras eran de neonatos entre 0 y 160 días de nacidos. Solo 41 del total de las muestras dieron positivo a diversas serovariedades de *Leptospira*, de los cuales 11 fueron positivas a mas de una serovariedad. El resultado fue: el 32% de las muestras dieron positivo a *L. hardjo*, 9% a *L. ballum*, 10 % a *L. szwajizak*, 9% a *L. grippityphosa*, 7% a *L. serjoe*, 5% a *L. canicola* y *L. pyrogenes*, 3% a *L. pomona* y *tarassovi*; finalmente solo el 2% a *L. wolffi*. En orden de importancia, la serovariedad *hardjo* y *serjoe* tuvieron el mayor número de títulos junto con *ballum*. En este mismo estudio se observaron reacciones de aglutinación de menos importancia a serovariedades como: *australis*, *autumnalis*, *bataviae*, *cynopteri* e *icterohaemorrhagiae*. La serovariedad *hardjo* ha sido relacionada con abortos y mortalidad de pinnípedos adultos (Godinez, et al 1999).

En Washington, el Departamento de pesca y vida salvaje (DFW, por sus siglas en inglés), en conjunto con el Servicio de Pesca Marina Nacional (NAMFS, por sus siglas en inglés); realizaron pruebas serológicas para detectar Leptospirosis en focas de puerto desde 1993. En este año no se detectaron títulos significativos, pero para 1994, 17 de los 26 animales muestreados en la Isla Gertrudis, resultaron positivos a *L. grippotyphosa*. En 1995, 24 de 62 focas de puerto resultaron positivas a la misma serovariedad (Payeur, et al 1997).

En otra investigación realizada en animales de la especie anteriormente citada, se realizaron exámenes serológicos en el cual se detectaron anticuerpos para las serovariedades *pomona*, *bratislava*, *grippotyphosa*, *canicola*, *icterohaemorrhagiae* y *hardjo*. Se determinó que estas serovariedades fueron capaces de provocar serios daños a la salud. La serovariedad *grippotyphosa* se identificó durante la rehabilitación en un centro especializado para este fin en el estado de California y fue diagnosticada como enfermedad concurrente. Algunos lobos marinos también fueron afectados con las serovariedades *pomona* y *hardjo*. Además se detectaron anticuerpos para *L. icterohaemorrhagiae* y *L. grippotyphosa*, aunque estas fueron determinadas como reacciones cruzadas en la prueba de micro aglutinación. En esta última especie no fueron tan consistentes los títulos para dichas serovariedades en comparación con los encontrados en las focas de puerto (Gulland, et al 1996).

En especies como elefantes marinos y foca vitulina (*Phoca vitulina richardsi*), se han detectado altos títulos para la serovariedad *grippotyphosa*, mostrando signos típicos de enfermedad renal. Un animal murió y mostró evidencia de una nefritis intersticial y dos animales más se recuperaron después del tratamiento (Gulland, 1999; Stamper, et al 1998; Fowler y Miller, 1999). En esta última especie en un zoológico de Netherlands Holanda, 5 adultos murieron. Las necropsias mostraban signos de una septicemia aguda que coincidía con Leptospirosis. La examinación serológica de uno de los animales mostró títulos positivos para *L. icterohaemorrhagiae* y *L. copenhageni* (Kik, et al 2006).

En un estudio donde se analizaron 96 muestras de sangre y 42 muestras de orina de crías de lobo marino de California pertenecientes a siete loberas importantes del Golfo de California; se encontró que 21 animales fueron positivos a *L. interrogans*, de los cuales 14 animales estaban afectados con la serovariedad *cynopteri* y 1 individuo con *pomona*. Al realizar pruebas de seroprevalencia de anticuerpos, se vio que el 50% de las crías analizadas presentaban anticuerpos contra *L. cynopteri*, el 23.07% contra *L. pomona*, el 23.07% contra *L. hardjo*, 1.71% contra *L. canicola*, 4.27% contra *L. pyrogenes* y 4.27 % para *L. wolffi*. Las reacciones de aglutinación en las serovariedades *canicola* y *bataviae* sucedieron en conjunto con las reacciones para *pomona*. Lo mismo se observó en las serovariedades *grippotyphosa* con *cynopteri*, así como *icterohaemorrhagiae* y *pyrogenes* con *hardjo*. En este mismo estudio también se detectaron reacciones de aglutinación en tres colonias para *L. autumnales*, *L. castellanis* y *L. tarrasovi* en una colonia. Con los datos obtenidos se puede concluir que las crías de lobo marino de California de las colonias reproductivas del Golfo de California exhibieron importantes evidencias de infección por *L. interrogans* durante la temporada reproductiva del 2000. La alta seroprevalencia (54%), bajos títulos de anticuerpos (máximo 1:50), ausencia de cachorros con signos clínicos y ausencia de reportes en incremento de mortalidad, nos sugiere que la infección es enzoótica con serovariedades adaptadas (Acevedo, 2001).

En el Golfo de Alaska durante el año 1980, se tomaron muestras a 358 lobos marinos de Steller para determinar la seroprevalencia de varias enfermedades, entre ellas Leptospirosis y los resultados solamente evidenciaron a tres individuos positivos a *L. icterohaemorrhagiae*, una hembra nulípara a *L. grippotyphosa* y finalmente una hembra preñada a *L. bratislava* (Burek, et al 2005).



También se han encontrado como positivos a elefantes marinos en rehabilitación, donde la serovariedad implicada fue *L. bratislava*, ésta no provocó aparentes signos de enfermedad pero también se menciona que en otro estudio serológico la serovariedad *pomona* si provoco signos clínicos renales y cambios hematológicos importantes (Colegrove, *et al* 2005).

En Netherlands Holanda cinco adultos de Foca de puerto en cautiverio dentro de un zoológico, presentaron títulos para *L. icterohaemorrhagiae*, *L. copenhageni* y *L. serjoe*, las cuales produjeron principalmente problemas hemorrágicos y signología típica de septicemia (Kik, *et al* 2006).

Entre mayo y diciembre de 1984, 226 lobos marinos de California (205 machos y 21 hembras) fueron rescatados de las costas del norte de California y albergados en el Centro de mamíferos Marinos del mismo país, los cuales fueron evaluados corporalmente. Se les realizaron exámenes hematológicos y bioquímicos cada mes durante su hospitalización, fueron tomadas muestras de sangre, orina y suero; además a 52 animales que murieron se le practicaron necropsias. Muestras de tejido fueron enviadas a la Universidad de California para ser analizadas. En el resultado se encontraron positivas las pruebas de aglutinación para *L. pomona*, además se evaluaron bacteriológicamente muestras de riñón y orina de 14 lobos marinos (Dierauf, *et al* 1985).

Un estudio realizado en el año 2000 mostró evidencia de diversas serovariedades de *Leptospira* en crías de lobo marino originarias de las colonias del Golfo de California. Se muestrearon un total de 106 animales, los cuales se sometieron a pruebas de micro aglutinación, tomando en cuenta que algunos individuos fueron positivos a mas de una serovariedad. Los resultados fueron los siguientes:

CUADRO 3. SEROVARIEDADES, NUMERO DE POSITIVOS Y PORCENTAJES TOTALES DE LA PRUEBA MAT APLICADA A 106 LOBOS MARINOS (*Zalophus californianus*)

Serovariedad	No. De positivos	Porcentaje del total
<i>icterohaemorrhagiae</i>	9	8.5
<i>hebdomadis</i>	32	30.2
<i>pyrogenes</i>	42	39.6
<i>grippotyphosa</i>	22	20.8
<i>canicla</i>	30	28.3
<i>pomona</i>	7	6.6
<i>hardjobovis</i>	11	10.4
<i>hardjo</i>	20	18.9
<i>wolffi</i>	10	9.4
<i>tarassovi</i>	20	18.9
<i>bratislava</i>	30	28.3
<i>autumnalis</i>	14	13.2
<i>panama</i>	37	34.9
<i>ballum</i>	38	35.8
<i>bataviae</i>	23	21.7
<i>patoc</i>	57	53.8
<i>australis</i>	21	19.8
<i>cynopteri</i>	8	7.5
<i>celledoni</i>	9	8.5
<i>djasiman</i>	18	17
<i>lai</i>	29	27.4
<i>mozdok</i>	29	27.4
<i>muenchen</i>	17	16

Fuente (Vazquez, 2006), tomado de (Pedernera, 2004).

## SEROVARIEDADES IDENTIFICADAS COMO PATÓGENAS

### Lobos marinos (*Zalophus c. californianus*)

La serovariedad *pomona* ha sido la que más problemas de salud ha provocado y la que más se ha aislado en esta especie. Los cachorros, animales sub adultos y adultos (entre 2 y 13 años) son los más afectados, pero prácticamente se ha identificado en animales de todas las edades. En general se ha visto una ligera inclinación hacia los machos, pero cada evento ha sido diferente y en algunas ocasiones las hembras jóvenes se han visto mayormente involucradas.

Se ha catalogado como una serovariedad patógena la cual provoca principalmente problemas reproductivos (abortos, muertes peri natales, baja fertilidad), enfermedad renal (nefritis), numerosos varamientos, muertes y epizootias en algunas partes del mundo.

A la necropsia se ha aislado principalmente de riñones, hígado placentas y fetos: observándose una presentación multisistémica (Vedros, *et al* 1971; Dierauf, *et al* 1985; Gulland, *et al* 1997; Hodder, *et al* 1992; Smith, *et al* 1974; Gilmartin, *et al* 1976; Colagross-Schouten, *et al* 2002).

Además de *L. pomona*, se han identificado en epizootias otras serovariedades como: *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagiae*, *bratislava* (Gulland, *et al* 1997; Hodder, *et al* 1992) y *autumnalis*, (Dierauf, 1990). La serovariedad *hardjo* también ha sido relacionada con abortos y mortalidad en pinnípedos (Godinez, *et al* 1999).

### Lobos finos del Norte (*Callorhinus ursinus*)

De esta especie se ha identificado a *L. pomona* como una serovariedad patógena la cual provoca afecciones multisistémicas. Afecta principalmente a crías, pero se ha observado en animales de todas las edades. Esta serovariedad se aisló principalmente del tejido hepático de animales jóvenes y adultos, los cuales enfermaron seriamente y posteriormente murieron (Smith, *et al* 1977; Smith, *et al* 1978; Smith, *et al* 1974). Se le atribuye el llamado “**complejo hemorrágico perinatal múltiple**” en recién nacidos, el cual se caracteriza principalmente por provocar hemorragias en la mayor parte de los órganos, acumulación de sangre en distintas cavidades, disfunción orgánica y la muerte (Smith, *et al* 1977, Smith, *et al* 1978 y Smith, *et al* 1974).

### Elefantes marinos (*Mirounga angustirostris*)

Esta especie también ha sido afectada con la serovariedad *pomona* y se ha identificado como patógeno importante en diversos varamientos. La enfermedad se ha observado tanto en animales en cautiverio como en vida silvestre, afectando seriamente la salud de estos. En ésta especie provoca principalmente enfermedad renal con la clásica signología de insuficiencia y cambios hemáticos importantes. Se ha descubierto también la presencia de *L. bratislava* y altos títulos para *L. grippotyphosa* (Colegrove, *et al* 2005).

### Focas de puerto (*Phoca vitulina richardsii*)

La serovariedad que mas afecta a esta especie ha sido también *pomona*, la cual se ha aislado de recién nacidos y animales adultos. Causa serios problemas orgánicos y como consecuencia muchas muertes. En las pruebas de histología se identificó principalmente en tejido hepático de recién nacidos (Smith, *et al* 1974).

Además de la serovariedad *pomona*, también se han identificado a *L. serjoe*, *L. hardjo*, *L. canicola*, *L. bratislava*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. copenhageni* y *L. grippotyphosa*. Estas serovariedades son responsables de causar problemas hemorrágicos, signología típica de septicemia, enfermedad renal (nefritis intersticial) y daños importantes a la salud con desenlaces fatales. De éstas últimas tres serovariedades se han observado títulos altos de manera concurrente (Gulland, 1999; Kik, et al 2006; Stamper, et al 1998; Fowler y Miller, 1999).

## SEROVARIEDADES AISLADAS EN EL SER HUMANO.

El rango de serovariedades identificadas en humanos es mucho mayor a las hechas en animales. De igual manera que en éstos últimos, en los humanos la presencia del microorganismo o sus títulos no quiere decir una enfermedad activa; también son probables los estados subclínicos.

Se reporta que de manera general, el rango de mortalidad en los casos severos de Leptospirosis es muy variable, entre 5 y 40 % (Faine, 1994). La morbilidad se inclina más hacia los hombres (67%), donde la mayoría fueron adultos entre 24 y 54 años de edad. Aunque de igual manera que en mamíferos marinos, cada evento es diferente y en ocasiones se ha identificado a mujeres entre 20 y 49 años como el grupo con mas riesgo para la infección (Chumakov, 2004).

En general los principales problemas que ocasiona a los humanos son: renales, cardiacos, respiratorios, hemorrágicos y nerviosos; pero a menudo estos signos son confundidos con otras enfermedades (Vieira, et al 2006; Merien y Perolat, 1996; Perrocheau y Perolat, 1997).

Se han detectado problemas de Leptospirosis muy inusuales en seres humanos. Uno de los casos mas raros fue reportado en Springfield Illinois, donde varios competidores de triatlón que tenían que nadar en el lago Springfield, correr y pedalear bicicleta, algunos de ellos tuvieron que ser hospitalizados y se les diagnosticó esta enfermedad.

También se reportó en los Estados Unidos que cada año se presentan alrededor de 50 casos y un estudio mas reciente arrojó que el 16% de todos los pacientes que se atienden son positivos a las pruebas serológicas (Tortora, et al 2001).

Las serovariedades que se han reportado como causantes de enfermedad severa en el humano son: *copenhageni*, *icterohaemorrhagiae*, *hebdomadis*, *ballum*, *pyrogenes*, *bataviae*, *bovis*, *canicola*, *grippotyphosa*, *autumnalis*, *hardjo*, *lai*, *australis*, *mitis* y *pomona*. Esta última serovariedad se ha descrito como una zoonosis potencial (Smith, et al 1978; Desmarchelier, 1987; Tattevin, et al 2002). Las serovariedades anteriormente citadas se presume fueron adquiridas por animales domésticos y silvestres, la distribución prácticamente se ha dado en la mayoría de los continentes (Brooks, et al 2002; Bahaman y Ibrahim, 1988).

Algunos casos en que la transmisión de la enfermedad fue de manera transplacentaria, se relacionó con las serovariedades: *canicola*, *icterohaemorrhagiae*, *bataviae*, *bovis*, *grippotyphosa*, *kasman*, *pomona* y *hardjo*; las cuales pueden causar infección intrauterina y hasta la muerte fetal. En problemas de Leptospirosis en el embarazo donde se encuentra involucrada la serovariedad *pomona*, los fetos aparentemente nacieron sanos pero pudieran quedar como portadores de dicha enfermedad (Faine, 1994).

Algunas serovariedades como: *mainly, hardjo, grippotyphosa, pomona* y *tarassovi*; están consideradas como zoonosis provenientes de los animales de granja; por ejemplo, en Australia algunos trabajadores de rastros donde se sacrifican algunos animales, se han visto afectados principalmente con signos de vómito, deshidratación y fiebre. Las serovariedades implicadas fueron: *hardjo* y *pomona* (Terry, *et al* 2000).

En un estudio hecho a personas residentes de la isla de Cuba, con el fin de identificar algunas serovariedades que afectan al hombre, se apreció en los resultados que un gran número de ellas estuvieron implicadas en infecciones. Las serovariedades que más destacan son: *castellonis, arborea, quangdong, ballum, copenhageni, proechageni, pomona, canicola, tarassovi* y *mozdok* (Victoria, 2002; Feraud y Abeledo, 2005). Se considera a la serovariedad *pomona* como la principal etiología la cual ha cobrado en tan solo 6 años (1987 a 1993) 397 muertes (Gil y Samartino, 2000).

La Leptospirosis por *L. icterohaemorrhagiae*, es frecuentemente observada en mineros, trabajadores de rastros y alcantarillas. Además la serovariedad *canicola* se ha relacionado comúnmente con los veterinarios y criadores de perros. Las serovariedades *grippotyphosa, bataviae* y *hardjo*, se han encontrado en agricultores y granjeros; *L. pomona* ha sido encontrada en criadores de cerdos, trabajadores de cremerías, mataderos y gente que maneja y hace queso (Timoney, *et al* 1988).

En Portugal durante 18 años, se analizaron 4618 pacientes con sintomatología compatible con Leptospirosis. En las pruebas de MAT, el 22% del total de pacientes (1024) fueron positivos. Se identificaron 9 serovariedades, entre las cuales predominaron: *icterohaemorrhagiae, pomona* y *ballum*. (Vieira, *et al* 2006). De igual manera en algunas islas en la India se tomaron 611 muestras de suero de las cuales 322 (52.7%) dieron positivo. El 37.5% de estas muestras fueron tomadas de personas que manejan animales, la serovariedad implicada en estos casos fue *valbuzzi*. (Sharma, *et al* 2006).

En otro estudio donde fueron implicados 192 casos de Leptospirosis humana en Nueva Caledonia, entre 1989 y 1993, se realizaron 40 aislamientos de los cuales 28 fueron positivos a *L. icterohaemorrhagiae*, 6 a *L. pomona*, 3 a *L. pyrogenes*, 2 a *L. ballum* y solo 1 a *L. javanica*. El 41% de las muestras fueron positivas a *L. icterohaemorrhagiae*, a la cual se le atribuyó la infección (Merien y Perolat, 1996; Perrocheau y Perolat, 1997).

En la India se realizaron estudios a 75 pacientes en un hospital, las cuales presentaban signología clásica de Leptospirosis. Treinta y dos pacientes (42.6%) fueron positivos a pruebas de ELISA y 21 de estas muestras (65.6%) fueron positivas a prueba de MAT. De estas 21 muestras 7 fueron positivas a *L. serjoe*, 6 a *L. icterohaemorrhagiae*, 4 a *L. hebdomadis*, 4 a *L. tarassovi*, 3 a *L. autumnalis*, 2 a *L. australis* y solo una a *L. pomona*. En las cercanías de sus territorios oceánicos, se demostró que mucha gente se estaba contagiando con la bacteria, probablemente proveniente de estos cuerpos de agua. Entre el 2001 y 2004 se encontraron 16 casos principalmente en niños los cuales estaban infectados por las serovariedades: *canicola, icterohaemorrhagiae* y *serjoe*. Esta infección produjo principalmente problemas respiratorios y renales (Agésilas, *et al* 2005).

En este mismo lugar se considera que los veterinarios y trabajadores que tienen contacto con las descargas de animales, son personas que tienen alto riesgo para adquirir la enfermedad de manera ocupacional. En este estudio se encontró que las serovariedades responsables de estas infecciones fueron: *icterohaemorrhagiae, canicola, pomona, grippotyphosa, bratislava, serjoe, autumnalis, pyrogenes, hardjo, tarassovi, bataviae, celledoni, patoc* y *hebdomadis* (Ambekar, *et al* 2004).

En la República de Mordovia, la incidencia de Leptospirosis fue observada durante intervalos de 10-11 años, (1962-1963, 1971-1972, 1983, 1994-1995, 2001-2002). Las mujeres entre 20 y 49 años fueron el grupo con más riesgo de infección. Entre 1997 y 2002 la enfermedad fue causada por: *L. grippotyphosa* en el 60.96% de los casos, *L. canicola* (7.12%), *L. serjoe* (6.73%), *L. australis* (6.54%) y *L. cynopteri* (5.96%). Algunos serogrupos fueron encontrados en animales, pero estos no formaron parte de las infecciones humanas (Chumakov, 2004).

En el este de Croacia se llevó a cabo una investigación en 270 pacientes tratados por problemas de Leptospirosis en el periodo comprendido entre 1969 y 2003, donde se identificó que la transmisión se dio por contacto indirecto con animales. En total se detectaron 18 serovariedades diferentes por medio de MAT, las cuales causaron principalmente ictericia, meningitis y falla renal. Las serovariedades más importantes fueron: *serjoe*, *pomona*, *australis* e *icterohaemorrhagiae* (Perić, et al 2005).

En Israel diversas serovariedades que han sido endémicas desde la década de los 50's fueron motivo de estudio en 1999. Estas serovariedades están implicadas con los veterinarios y sus trabajadores, los cuales son los principales afectados por esta enfermedad; además se considera que pueden estar relacionadas con viajes a lugares tropicales. Las serovariedades encontradas han sido: *icterohaemorrhagiae*, *hardjo*, *szwajizak*, *ballum*, *canicola*, *grippytyphosa*, *cynopteri*, *pomona*, *bratislava*, *serjoe*, *autumnalis*, *pyrogenes*, *tarassovi*, *bataviae*, *celledoni*, *patoc* y *hebdomadis* (Ambekar, et al 2004).

Otras serovariedades que se han identificado alrededor del mundo son: *fugis*, *lora*, *bankinang*, *bulgarica*, *mooris*, *rachmati*, *weerasinghe*, *paidjan*, *benjamín*, *bindjei*, *broomi*, *kuwait*, *qunjian*, *bafani*, *djasiman*, *gurungi*, *sentot*, *kremastos*, *birkini*, *gem*, *honghe*, *mankarso*, *mwogolo*, *naam*, *nanxi*, *smithi*, *lanka*, *monjakov*, *abramis*, *biggis*, *camlo*, *robinsoni*, *zanoni*, *geyaweera*, *haemolytica*, *jin* y *ricardi* (Faine, 1994; Arnold, et al 2004).

## SEROVARIEDADES IDENTIFICADAS COMO PATÓGENAS

Las serovariedades que se han reportado como causantes de enfermedades severas al humano son: *copenhageni*, *hebdomadis*, *ballum*, *pyrogenes*, *bataviae*, *bovis*, *canicola*, *grippytyphosa*, *autumnalis*, *lai*, *australis*, *mainly*, *tarassovi*, *mitis*, *icterohaemorrhagiae*, *hardjo* y *pomona* (Desmarchelier, 1987; Tattevin, et al 2002; Terry, et al 2000; Timoney, et al 1988; Vieira et al 2006; Perić, et al 2005), estas tres últimas relacionadas con enfermedades muy peligrosas.

Algunas otras serovariedades que son menos comunes pero no por ende inofensivas son: *kasman*, *cynopteri*, *javanica*, *serjoe* y *balbucí*; que ha generado problemas reproductivos, respiratorios y renales (Agésilas, et al 2005; Sharma, et al 2006; Merien y Perolat, 1996; Perrocheau y Perolat, 1997; Chumakov, 2004; Faine, 1994).

Se presume que todas las serovariedades anteriores fueron adquiridas por animales domésticos y silvestres, de ahí la importancia de mantener un estudio constante acerca de los movimientos geográficos de los microorganismos (Brooks, et al 2002; Bahaman y Ibrahim, 1988).

## SEROVARIEDADES ZONÓTICAS DE MAMÍFEROS MARINOS

Los problemas de salud pública debidos al contacto con mamíferos marinos (zoonosis), han sido ya documentados y reportados. Dentro de las enfermedades identificadas con síntomas prolongados y generalizados se encuentra la Leptospirosis (**Jonna, et al 2004**). Esta ha sido identificada principalmente en los trabajadores que tienen contacto con mamíferos marinos dentro de centros de rehabilitación o rescate (**Jonna, et al 2004**).

Casos zoonóticos por Leptospirosis de mamíferos marinos han sido atribuidos a *L. pomona* principalmente, la cual fue adquirida de lobos marinos de California y focas finas del norte, durante exámenes de patología. A estas personas se les detectaron títulos altos para esta serovariedad. (**Gulland, 1999; Fowler y Miller, 1999**).

Durante las epizootias entre 1981 y 1994, esta misma serovariedad se identificó como una zoonosis potencial. Estos casos se dieron después del contacto accidental con fluidos provenientes de lobos marinos cachorros presuntamente infectados con esta serovariedad. Otros dos trabajadores igualmente dieron positivo a las pruebas de MAT, algún tiempo después de haber hecho la necropsia de un ejemplar de la misma especie.

Durante el curso del estudio anterior, el cual duró 5 años (1972-1977), tres investigadores mas enfermaron después de tener contacto con lobos marinos de California; dos de ellos tuvieron una presentación muy severa de la enfermedad. Las tres personas desarrollaron títulos de aglutinación de anticuerpos en el suero para la serovariedad ya mencionada (**Smith, et al 1978**).

Se ha descrito también a *L. grippotyphosa* como una serovariedad patógena para los humanos la cual ha sido identificada en focas de puerto presuntamente enfermas de Leptospirosis. La inexistencia previa signos clínicos en los manejadores de estos mamíferos marinos, sugiere su transmisión zoonótica (**Stamper, et al 1998; Faine, et al 1999**).

## ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS SEROVARIEDADES DE *L. interrogans* ENCONTRADAS EN MAMÍFEROS MARINOS Y HUMANOS

Las serovariedades de *Leptospira interrogans* que coinciden en la identificación de ambas especies, basado en toda la información recopilada para este trabajo, son 25. Cabe aclarar que no todas fueron encontradas en la misma región geográfica y que algunas de ellas solo han generado infecciones inaparentes, pero no la enfermedad clínica. La mayoría no han sido comprobadas como zoonosis de mamíferos marinos y es probable que algunas de ellas hallan sido identificadas como reacciones cruzadas, sin embargo se han reportado en la bibliografía y se consideran para este fin.

Estas serovariedades son: *canicola, hardjo, pomona, grippotyphosa, icterohaemorrhagiae, autumnalis, ballum, szwajizak, serjoe, pyrogenes, tarassovi, bataviae, cynopteri, copenhageni, castellanis, hebdomadis, patoc, australis, celledoni, lai, mozdok, muenchen, djasiman, wolffi y bratislava*.

Pero son solamente 8 las serovariedades que se consideran patógenas en ambas especies, estas son: *pomona, grippotyphosa, icterohaemorrhagiae, autumnalis, hardjo, serjoe, canicola y copenhageni*.

De estas últimas, como ya se informó anteriormente, solo se han reportado hasta el momento 2 serovariedades que son consideradas como zoonóticas y que pueden causar Leptospirosis en ambas especies; estas son: *pomona* y *grippotyphosa*.

El orden de los datos anteriores es aleatorio y no corresponde con la importancia clínica de dichas serovariedades.

A continuación se presenta un cuadro donde se comparan las serovariedades encontradas en humanos con las de mamíferos marinos, en el cual podemos observar fácilmente las coincidencias y como en ambas especies son afectadas con aquellas serovariedades consideradas las más importantes como microorganismos patógenos.

CUADRO 4. COMPARACION DE LAS SEROVARIEDADES A PATÓGENAS, PATOGENAS Y ZOONOTICAS DE HUMANOS CON LAS DE MAMIFEROS MARINOS.

	<i>Leptospiras Humanas</i>	<i>Leptospiras animales</i>
<b>Apatógenas</b>	<u><i>castellonis, szwajyzak, patoc, celledoni, djasiman, mozdok,</i></u> <i>arborea, quangdong, proechageni, fugis, lora, bankinang, bulgarica, mooris, rachmati, weerasinghe, paidjan, benjaman, bindjei, broomi, kuwait, qunjian, bafani, gurungi, sentot, kremastos, birkini, gem, honghe, mankarso, mwogolo, naam, nanxi, smithi, lanka, monjakov, abramis, biggis, camlo, robinsoni, zaroni, geyaweera, haemolytica, jin y ricardo</i>	<u><i>castellonis, szwajyzak, patoc, celledoni, djasiman, mozdok,</i></u> <i>ballum, pyrogenes, tarasovi, wolffi, australis, bataviae, cynoptery, hebdomadis, panama, lai, muenchen y tarassovi.</i>
<b>Patógenas</b>	<u><i>pomona, hardjo, grippotyphosa, autumnalis, serjoe, copenhageni,</i></u> <u><i>icterohaemorrhagiae, canicola,</i></u> <i>hebdomadis, ballum, pyrogenes, bataviae, bovis, lai, australis, mainly, tarassovi, mitis, y, kasma, balbuzzi, javanica, cynoptery y bratislava.</i>	<u><i>pomona, hardjo, grippotyphosa, autumnalis, serjoe, copenhageni,</i></u> <u><i>icterohaemorrhagiae y canicola.</i></u>
<b>Zoonoticas</b>	<u><i>pomona y grippotyphosa</i></u>	<u><i>pomona y grippotyphosa</i></u>

Fuente: (Vazquez, 2006)

\*Las serovariedades subrayadas son las que coinciden en ambas especies.

## ANÁLISIS DE LOS ESTADOS SUBCLÍNICOS Y LA IMPORTANCIA DE LOS RESERVORIOS

Hay dos clases de hospederos dentro del grupo de los mamíferos para las *Leptospiras* patógenas. La primera clase son los que adquieren cierta serovariedad la cual es endémica del ecosistema en donde habitan. Estos mamíferos crean una relación de parasitismo, lo que quiere decir que es posible que sufran una muy ligera enfermedad o que solo se desarrolle de manera subclínica. En estos hospederos las *Leptospiras* pueden sobrevivir por meses o hasta años y pueden transmitirla hacia animales susceptibles. La segunda clase de hospederos son aquellos que viven en el mismo ecosistema y se convierten en hospederos accidentales los cuales si están en riesgo de sufrir la enfermedad clínica, como por ejemplo el ser humano (**Day, et al 1998**).

También podemos considerar que existen dos clases de cepas, unas adaptadas a los hospederos y otras no adaptadas a ellos. Las adaptadas usualmente causan problemas de salud muy serios y generan una alta seropositividad; esto convierte a los hospederos en portadores los cuales eliminarán microorganismos por medio de la orina durante un largo tiempo. Las cepas no adaptadas solo causan problemas esporádicos a sus hospederos y una baja seropositividad.

Ciertamente algunas especies de animales vertebrados tienen una relación de comensalismo con las *Leptospiras*, siendo éstos individuos hospederos naturales para los serogrupos patógenos. Los microorganismos en pequeñas cantidades se ocultan exitosamente en algunos tejidos donde el sistema inmune no los puede alcanzar. Si otros mamíferos, que no funjan como hospederos naturales (incluyendo al hombre), se ponen en contacto con ellos, se verían seriamente afectados (**OMS e ILS 2003**).

Como ya se mencionó anteriormente, se han considerado algunos vertebrados como importantes reservorios de las *Leptospiras* para algunas poblaciones de mamíferos marinos. Algunas especies de peces, perros ferales, murciélagos, aves, roedores y mamíferos marinos se han visto involucrados como posibles diseminadores de la enfermedad, los cuales pueden poner en riesgo la salud de otros mamíferos (**Michna, 1970; Gallo, com. Pers. En: INE-SEMARNAT, 2000; Mc Coy, 1974; Maghami, et al 1977; Hanson, 1982; Thiermann, 1981; Hall, 1981; Mellink, 2002; Brooks, et al 2002; Colagrove, et al 2005; Dierauf, et al 1985**).

Algunos mamíferos marinos que estuvieron enfermos o presentaron infecciones subclínicas, pueden excretar intermitentemente el microorganismo por medio de la orina por un periodo de meses, años o hasta por el resto de su vida. Esto hace que se conviertan también en importantes reservorios de la enfermedad, lo que favorece la transmisión entre las colonias (**Davis y Karstad, 1972; Dierauf, et al 1985**).

Los reservorios podrían influir en el grado de incidencia de Leptospirosis entre las diferentes colonias de mamíferos marinos como las de lobos marinos del Golfo de California. Es claro que la eliminación de *Leptospiras* por los portadores influye para el mantenimiento de la enfermedad dentro de ellas (**Acevedo, 2001**).



## ANÁLISIS DE LA LEPTOSPIROSIS COMO ZONOSIS DE MAMIFEROS MARINOS

La Leptospirosis en lobos marinos de California debe ser considerada como un importante riesgo a la salud pública y se especula que esta especie puede actuar como reservorio de la infección humana. Cuando la enfermedad sea o no diagnosticada en un mamífero marino, deben ser tomadas todas las medidas de precaución para prevenir una posible infección.

Se debe tomar muy en cuenta que las dos serovariedades identificadas como zoonóticas fueron identificadas en epizootias y que de igual manera puede verse afectada la salud de los mamíferos marinos y humanos. Se considera la posibilidad que el ser humano pueda acarrear la enfermedad hacia otros individuos y provocar así problemas de salud, lo que pudiera alterar la dinámica y abundancia de algunas poblaciones (**Gulland, et al 1996**).

Escasamente se han reportado dos serovariedades zoonóticas de las 25 ya mencionadas, es probable que la falta de reportes y diagnósticos hallan hecho que no se incremente más esta lista de serovariedades y el rango de especies animales afectadas.

Definitivamente la posibilidad que el ser humano pueda infectarse con más serovariedades está latente ya que su papel de hospedero incidental y el amplio rango de coincidencia con las serovariedades, hace que este riesgo se incremente conforme se incrementa el contacto con mamíferos marinos. Además por esta misma condición, no podríamos definir cómo las enfermedades causadas por otras serovariedades puedan repercutir en la salud o si es probable que pudieran presentarse nuevamente eventos de mortandad masiva.

## CONCLUSIONES

Hasta el momento solo las serovariedades *pomona* y *grippotyphosa* se han reconocido como zoonóticas y patógenas, pero esto tampoco indica que no sea mas amplia esta lista, puesto que es probable que la enfermedad este sub diagnosticada, poco reportada o que en el presente trabajo no se localizaron mas datos.

Entre las serovariedades de *Leptospira interrogans* identificadas como patógenas en mamíferos marinos y humanos destacan: *pomona*, *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagiae*, *autumnalis*, *hardjo*, *serjoe*, *canicola* y *copenhageni*. Coincidentemente las únicas serovariedades descritas como zoonosis son las dos primeras, todo lo anterior nos hace suponer que ambas especies son muy similares en la susceptibilidad a determinadas serovariedades. Se puede considerar la posibilidad de que *L. icterohaemorrhagiae*, *L. autumnalis*, *L. hardjo*, *L. serjoe*, *L. canicola* y *L. copenhageni*; se puedan fácilmente convertir en agentes zoonóticos.

De acuerdo a los datos recuperados se observó que la serovariedad *pomona*, aparentemente es la que mas afecta a mamíferos marinos y en gran medida a humanos, por lo que podemos suponer es el patógeno clínico más importante y el principal agente zoonótico para esta enfermedad.

La sola presencia del microorganismo no necesariamente representa un riesgo para la salud de los animales y humanos, mas aún en zonas endémicas. Por lo que considero que hoy en día estas zoonosis provenientes de mamíferos marinos no son tan alarmantes como algunas otras, pero al no tomarse las medidas de precaución adecuadas en el manejo de ellos y la relación con sus ambientes; sí pueden ser preocupantes en un futuro.

Es claro que también existe la posibilidad que seres humanos o animales puedan acarrear serovariedades hacia algunos mamíferos marinos, las cuales probablemente fueron adquiridas de otros mamíferos terrestres y así éstos animales convertirse en reservorios de la enfermedad para los primeros.

No se encontraron reportes que informen acerca de muertes humanas a causa de Leptospirosis provenientes de mamíferos marinos pero definitivamente es una enfermedad que debe ser considerada muy peligrosa, por lo que no solo debemos cuidarnos de contraerlas, también de no acarrearlas hacia el medio ambiente de manera directa o indirecta.

La Leptospirosis es una enfermedad mundialmente distribuida, que tiene una cantidad impresionante de serovariedades, prácticamente puede encontrarse en cualquier ecosistema y en la mayor parte de los mamíferos terrestres y acuáticos; por lo que ésta enfermedad encabeza las listas de enfermedades infecciosas y zoonóticas.

Es importante remarcar que como se informó previamente, no todas las serovariedades identificadas en mamíferos marinos han causado enfermedades clínicas y que solo una parte de ellas están dentro de las que generan patologías relevantes. No obstante, es probable que todo esto pueda cambiar constantemente con algún evento climático, invasión del hombre en los ecosistemas o la misma interrelación entre diversas colonias de mamíferos marinos.

En muchos de los reportes donde se informa acerca de las serovariedades identificadas en mamíferos marinos, se aclara que algunas pudieron ser producto de reacciones cruzadas, las cuales normalmente aparecen con menor incidencia y títulos bajos de anticuerpos.

En eventos donde se identificaron mas de una serovariedad involucrada en procesos patológicos, normalmente señalan como agente causal a la serovariedad que mas títulos serológicos tiene en el momento del monitoreo, pero eso no descarta que la o las demás serovariedades no hallan sido relevantes o que pudieran posteriormente agravar el cuadro.

En el conjunto de bibliografías usadas para este trabajo, se encontró que las serovariedades que más se han identificado en mamíferos marinos y el hombre coinciden ampliamente. Esto no quiere decir que realmente esta situación sea universal, puesto que no es un trabajo de estadística y posiblemente no se localizaron más datos bibliográficos; así también las serovariedades que se encontraron como apatógenas en humanos y animales es probable que en alguna otra bibliografía se pudieran reportar como patógenas y viceversa.

La epidemiología puede estar cambiando constantemente al igual que la seroprevalencia, los determinantes antigénicos de las serovariedades en los individuos y sus colonias. Los reservorios principales para seres humanos son animales domésticos y silvestres, por lo que dichos cambios en las personas pueden estar regidos también por lo patrones cambiantes de la enfermedad en los animales.

Las muertes que pudiera generar la enfermedad en mamíferos marinos, siempre y cuando no se consideren epizootias, pueden funcionar como una selección natural y como reguladores biológicos de la densidad en las poblaciones.

En algunos trabajos la seropositividad que se detectó en mamíferos marinos jóvenes, se especula puede corresponder a una infección transplacentaria o a la transmisión de anticuerpos maternos; por lo que esta vía de infección entre animales pudiera ser mucho mas relevante que las comúnmente planteadas.

Es claro que el comparar las coincidencias de serovariedades encontradas en ambas especies, no quiere decir que tengan alguna relación con respecto a la fuente de infección o que necesariamente representen un riesgo a la salud. Esta coincidencia hace suponer que es probable que los seres humanos no funjan completamente como hospederos incidentales y por lo tanto la severidad de las infecciones probablemente no serían tan alarmantes. Esto no se puede saber con claridad y definitivamente la situación pudiera ser exactamente inversa.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acevedo, W.K. 1999. El lobo marino de California (*Zalophus californianus californianus*) en el Golfo de California, Hallazgos Patológicos. Tesis de Licenciatura. Méx. D. F. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM.
- Acevedo, W.K. 2001. Incidencia de Leptospirosis en crías de *Zalophus californianus californianus* en siete colonias reproductivas del Golfo de California durante a temporada reproductiva del 2000. Tesis de Maestría. Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada B.C. México.
- Acevedo, W.K; De la Cueva, H; Gulland, F.M.D; Auriolos, G.D; Arellano, C.F. y Suarez, G.F. 2003. Evidence of *Leptospira interrogans* infection in California sea lion pups from the Gulf of California. Jou. Wildl. Dis. Ene. 39:145-51
- Acevedo, W.K. y Godínez, R.C. 2000. Los mamíferos marinos y la salud humana. En: <http://www.jornada.unam.mx/2000/07/10/eco-mamiferos.html>
- Acevedo, W.K; Gulland, F; Greig, D. y Amos, W. 2003. Disease susceptibility in California sea lions. Nature Pub. Group. 422: 35
- Acha, P.N. y Szyfres, B. 1992. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2a ed. OPS. Washington, U.S.A. pp. 611-615
- Agaev, I.A. 1990. The self maintenance of natural foci of Leptospirosis. Zhurnal Mikrobiologii, I Immunobiologi 12: 40-44.
- Agésilas, F; Gey, F; Monbrunt, A; Combes, J.C; Llanas, B; Schlossmacher, P. y Gaüzère, B.A. 2005. Acute Leptospirosis in children in Reunion Island: a retrospective review of 16 cases. Arch. Pediatr. Sep. 12:1344-8
- Alexander, A.D. 1980. Serological diagnosis of Leptospirosis. En: Rose, N.R. y Friedman, H. Manual of clinical immunology. 2ª ed. American Society for Microbiology , Washington D.C. pp. 542-546.
- Alt, D.P; Bolin, C.A. 1996. Preliminary evaluation of antimicrobial agents for treatment of *Leptospira interrogans* serovariedad *pomona* infections in hamsters and swine Am. J. Vet. Res. 57:59-62
- Alton, J. M; Broom, J. C. y Doughty, C.J.A. 1958. Leptospirosis in man and animals. Edinburgh and London: E. and S. Livingstone.
- Ambekar, A.N; Bharadwaj, R.S; Joshi, S.A; Kagal, A.S; Bal, A.M. 2005. Sero surveillance of Leptospirosis among sewer workers in Pune. Indian. J. Public. Health. 48:27-9
- Anderson, R.M. y May, R.M.1979. Population biology of infectious diseases. Parte I, Nature 280: 361-367

Arnold, F. Kaufmann, D.V.M; Katerine, R; Sulzer, M.S; Arnold, G; Steigerwalt, M.S; Faye, C; Rogers, Don J; Brenner, Ph.D. Welcome to the *Leptospira* Molecular Genetics [en línea]. Emerging Bacterial and Mycotic Diseases Branch Division of Bacterial and Mycotic Diseases National Center for Infectious Diseases National Center for Infectious Diseases Centers for Disease National Control and prevention Atlanta, Georgia USA. [Fecha de rev. 15 de Sep.2004] Disponible en: <http://www.pasteur.fr/recherche/Leptospira/Leptospita.htm>

Arzouni, J.P; Parola, P; La Scola, B; Postic, D; Brouqui, P. y Raoult, D. 2002. Human infection caused by *Leptospira fainei*. *Emerg. Infect. Dis.* Ago. 8(8):01-0445

Aurioles, G.D; Godinez, R; Miller, P. y Ellis, S. 1998. Conservación, análisis y manejo planificado (CAMP) sobre los pinnípedos de México y Análisis de la variabilidad de la población y el hábitat (PHVA) para el lobo marino (*Zalophus californianus*). Borrador del Reporte de una taller Participativo del 9 al 13 de Febrero de 1998. IUCN/SSC Conservation Breeding Specialist Group: Apple Valley, MN pp. 65

Bahaman, A.R; y Ibrahim, A.L. 1988. A review of Leptospirosis in Malaysia. *Vet. Res. Communications.* 12: 179-189

Bircoll, M; Cabot, C; Rusillo, C; y Tano, D. 1994. A study of California sea lion (*Zalophus californianus*) pup suckling behavior on Los Islotes and the economic value of Los Islotes for the City of La Paz. School for Field Studies. Center of Marine Mammal Studies. Final Report.

Boza, R. 1999. Sobre la patogénesis de la leptospirosis. *Rev. Costarric. Cienc. Méd.* Jun. 20(1):1-2

Brooks, G.F; Butel, J.S, y Ornston, L.N. 1992. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 14ª ed. El Manual Moderno. México D.F. pp. 305-307

Brooks, G.F; Butel, J.S, y Morese, S.A. 2002. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. Vigésimosegunda ed. El Manual Moderno. México D.F. pp. 357-368.

Burek, K.A; Gulland, F.M; Sheffield, G; Beckmen, K.B; Keyes, E; Spraker, T.R; Smith, A.W; Skilling, D.E; Evermann, F; Stott, J.L. y Saliki, J.T; Trites, A.W. 2005. Infectious disease and the decline of Steller sea lions (*Eumetopias jubatus*) in Alaska, USA: insights from serologic data. *J. Wildl. Dis.* Jul. 41(3):512-24

Carter, G.R. 1985. Bacteriología y Micología veterinaria, aspectos esenciales. Editorial El Manual Moderno, México.

Charles, H. y Sodikoff, D.V.M. 2002. Pruebas diagnósticas y de laboratorio en pequeños animales. Tercera ed. Harcourt Madrid España. pp. 446

Chaudhry, R; Premlatha, M.M; Mohanty, S; Dhawan, B; Singh, K.K. y Dey, A.B. 2002. Emerging Leptospirosis, North India. *Emerg. Infect. Dis.* 8(12): 2-52

Chawla, V; Trivedi, T.H. y Yeolekar, M.E. 2004. Epidemic of leptospirosis: an ICU experience. *J. Assoc. Physicians India.* Ago. 52:619-22

- Chumakov, M.E. 2004. Leptospirosis in the Republic of Mordovia. *Med. Parazitol. Mosk.* Oct-Dic. (4): 45-50
- Colagross-Schouten, A.M; Mazet, J.A; Gulland, F.M; Miller, M.A; Hietala, S. 2002. Diagnosis and seroprevalence of leptospirosis in California sea lions from coastal California. *J. Wildl. Dis.* Jun; 38(1):7-17.
- Colegrove. K.M; Lowenstine, L.J. y Gulland, F.M. D. 2005. Leptospirosis in Northern Elephant Seals (*Mirounga angustirostris*) Stranded along the California Coast. *Jou. of Wild. Dis.* 41(2):426-430
- Cowan, D.F. 2002. Pathology. En: Perrin, W. F; Würsig, B. y Thewissen, J.G. *Encyclopedia of marine mammals.* Academic Press. USA. pp. 883-890
- Davis, J.W. y Karstad, L.H. 1972. Enfermedades infecciosas de los mamíferos salvajes. *Acriba. Zaragoza España.* pp. 357-366
- Day, S. M; Yu, G. y Wald, D.J. 1998. Dynamic stress change during earthquake rupture. *Bulletin of the Seismological Society of America.* Abril. 88(2), 512-522
- Desmarchelier, P.M. 1987. Human Leptospirosis in New South Wales 1975-1985. *The Med. Jour. of Australia* 146: 353-357
- Dierauf, L.A.1990. *CRC Handbook of Marine Mammals Medicine: Health, Disease and Rehabilitation.* American Veterinary Medical Association Congressional Science Fellow Capitol, Hill Washington, D.C. CRC Press. pp. 163-173
- Dierauf, L.A. y Gulland, F.M. 2001. *CRC Handbook of marine mammals medicine.* 2a ed. CRC Press. USA. pp. 328-238
- Dierauf, L.A; Vandebroek, D.J; Roletto, J.B; Koski, M; Amaya, L. y Gage, L. J. 1985. An Epizootic of Leptospirosis in California sea lions. *Jou. Am. Vet. Med. Assoc.* 187(11): 1145-114
- Durmaz, C.B; Harmankaya, O; Hasman, H; Gunduz, A; Oktar, M. y Seber, E. 2004. Acute renal failure: a common manifestation of Leptospirosis. *Ren. Fail.* Nov. 26:655-61
- Duun, J.L. Bacterial and mycotic diseases of Cetaceans and Pinnípedes. En: Dierauf, L.A.1990. *CRC Handbook of Marine Mammals Medicine: Health, Disease and Rehabilitation.* American Veterinary Medical Association Congressional Science Fellow Capitol. CRC Press. Cap. 3 Washington, D.C. U.S.A.
- Faine, S. 1994. *Leptospira and Leptospirosis.* Ed. CRC Press. U.S.A.
- Faine, S; Adler, B; Bolin, C. y Perolat, P. 1999. ***Leptospira*** and Leptospirosis. *Medisci,* Melbourne, Australia.
- Fay, F.H; Dieterioch, R.A; Shults, L.M; *et al* . 1978. Morbidity and mortality of marine mammals in Environmental Assessment of the Alaskan Continental Shelf Annual Reports of Principal Investigators for the Year Endings March 1978. Vol. 1 Mammals Birds. Seattle, Bureau of Land Management National Oceanic and Atmospheric Administration pp. 39-37

- Fenga, C; Spatari, G; Cacciola, A. y Loli, A. 2004. Serologic investigation on the prevalence of *Leptospira* spp infection in occupationally exposed subjects. *Med. Lav.* 95:441-6
- Feraud, T.D. y Abeledo, G.A. 2005. Primer reporte en Cuba de *Leptospira interrogans* serovar *tarassovii* y caracterización clínica epizootiologica en focos de Leptospirosis porcina. *Rev. Elec. de Vet. REDVET* - ISSN 1695-7504. En:<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>
- Fowler, M.E. y Miller, R.E. 1999. Zoo and wild animal medicine. Current Therapy. 4a ed. W.B. Saunders Company. USA. pp. 469-471
- Gage, L.J. 2001. Medicina de mamíferos marinos. Six Flags Marine World Parkway Vallejo. CA 94589
- Galton, M.M. 1966. Leptospiral serotype distribution lists. USDHEW, pp. 1-130
- García, J.R; Bustamante G.W; Villalobos B.S. y Noguera, M.M. 1998. *Leptospira interrogans*: primeros aislamientos de humanos en Costa Rica. *Rev. Costarric. Cienc. Méd. Dic.* 19(3): 4
- Geraci, J.R. y Lounsbury, V.J. Health. En: Perrin, W.F; Würsig, B; Thewissen, J.G.M. 2002. Encyclopedia of marine mammals. Academic press San Diego Cal. USA pp. 562-570
- Gil A.D. y Samartino L. 2000. Zoonosis en los sistemas de producción animal de las áreas urbanas y periurbanas de América Latina. Livestock Policy Discussion Paper, Dic. No. 2 Food and Agriculture Organization Livestock Information and Policy Branch. AGAL.
- Gilmartin, G.W; DeLong, R.L; Smith, A.W; Sweeney, J.C; De Lappe, B.W; Risebrough, R.W; Griner, L.A; Dailey, M.D. y Peakall, D.B. 1976. Premature parturition in the California sea lion. *Jou. of Wild. Dis.* Vol. 12: 104-115
- Godinez, C.R; Zelaya, R.B; Auriles, G.D; Verdugo, R.A; Rodriguez, R.E.A. y De la Peña, M.A. 1999b, Antibodies against *Leptospira interrogans* in California sea lions pups from seven islands of the Gulf of California, México. *Jour. Of Wild. Dis.* 35(1):108-111
- Guillermo S.F. 2004. El reservorio primordial en el ciclo del contagio infeccioso. Conferencia publicada en: <http://www.racve.es/actividades/ciencias-basicas/2004-10-13GuillermoSuarez.htm>
- Gulland, F.M.D. 1999. Leptospirosis in marine mammals. En: Fowler, M.E. y Miller, R.E. Zoo and wild animal medicine. Current Therapy. 4a ed. W.B. Saunders Company. USA. pp. 469-471
- Gulland, F.M.D; Lowenstine, L.J; Colagross, A; Morgan, L. y Spraker, T. 1996. Leptospirosis in California sea lions stranded along the central California coast, 1981-1994 *Jou. of Wild.Dis.*32(4): 572-580.
- Hall, E.R. 1981. The Mammals of Birth America. John Wiley and Sons, Inc.2a ed. New York. p. 1181
- Hanson, L.E.1982. Leptospirosis in domestic animals: The public health perspective. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181:1505-1509

- Helbert, A; Moreno, C. y Viafara, D. 1994. Leptospirosis. Revisión de tema. Col. Med. 25: 36-42
- Hodder, J; Harvey, J.T; Graybill, R. M; Brown, R.F; y Ebberts, B.1992. An outbreak probable Leptospirosis in California sea lions along the Oregon coast during fall, 1984. Northwestern Natura 73: 37-41
- Howard, E.D; Britt, J.O; Matsumoto, G.K; Hahara, R. y Nagano, C.N. 1983. Bacterial Diseases in Pathobiology of Marine Mammal Diseases. CRC Press. Boca Raton, Florida. Vol I. pp. 69
- INE-SEMARNAT, 2000. Proyecto para la conservación, manejo y aprovechamiento sustentable de los pinnípedos en México. Subcomité Técnico Consultivo para la conservación, recuperación, investigación, manejo y aprovechamiento sustentable de los pinnípedos en México y aguas de jurisdicción nacional.
- INSTITUT MAURICE LAMONTAG 2004, Marine Mammals Health Program at Institut Maurice Lamong: En: <http://wildlife.usask.ca/cewhc2003/IWAP/abstracts/means.html>
- Jalleh, M. 2001 Cambios del clima traen enfermedades y muerte. Rev. del Sur-Red Ter. Mun. Enero/Febrero. Montevideo Uruguay No. 111/112
- Jauréguiberry S; Roussel, M; Brinchault-Rabin, G; Gacouin, A; Le Meur, A; Arvieux C; Michelet, C. y Tattevin, P. 2005. Clinical presentation of Leptospirosis: a retrospective study of 34 patients admitted to a single institution in metropolitan France. Clin. Microbiol. Infect. May. 11:391-4
- Jonna, A.K; Mazet, T.D; Ziccardi, H. y Ziccardi M.H. 2004. Assessment of the risk of zoonotic disease transmission to marine mammal workers and the public: survey of occupational risks. Final Report. United States Marine Mammal Commission, Wildlife Health Center, School of Veterinary Medicine University of California, Davis.
- Jubb, K.V.F; Kennedy, P.C; Palmer, N. 1993. Pathology of domestic animals. 4ª edición, Academic Press, Inc., California, USA, vol. 3: 436-438.
- Kariv, R; Klempfner, R; Barnea, A; Sidi, Y. y Schwartz E. 1999. The Changing Epidemiology of Leptospirosis in Israel. En: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no6/kariv.htm>
- Kik, M.J; Goris, M.G; Bos, J.H; Hartskeerl, R.A; Dorrestein, G.M; 2006. An outbreak of leptospirosis in seals (*Phoca vitulina*) in captivity. Vet Q. Mar;28(1):33-39.
- Kmety, E. y Dikken, H. 1993. Classification of the species *Leptospira interrogans* and history of its serovars. University of Groningen Press, Groningen. pp. 104
- Krawczyk, M. 2004. Estimation of transmission hazard of *Leptospira* Sp. infections in 2 groups of people. Przegl. Epidemiol. 58:207-12
- La Rocque, R.C; Breiman, R.F; Ari, M.D; Morey, R.E; Ara J.F; Monsely H.J; Mosely, H.J; Anowar, H.M; Abdullah B.W. y Levett, P.N. 2000. Leptospirosis during Dengue Outbreak, Bangladesh. En: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no05/04-1212.htm>



Leventt, P.N. 2001. Leptospirosis. American Society for Microbiology. Clin. Microbiol. Rev. Abr.14(2): 296–326

Mackereth, G.F; Webb, K.M; O'keefe, J.S; Duignan, P.J; Kittelberger, R. 2005. Serological survey of pre-weaned New Zealand fur seals (*Arctocephalus forsteri*) for brucellosis and leptospirosis. N Z Vet J. Dic. 53(6):428-32.

Maghami, G.H; Hooshmand, P. y Farhang-Azad, A. 1977. Leptospirosis in small mammals of Iran: Isolation of *Leptospira grippityphosa* from *Mus musculus*. J. Wild. Dis. 13:286-289.

Marine Mammals Center 2006 En:

[http://www.marinemammalcenter.org/what\\_we\\_do/rehab/clin\\_med/bacterial.asp](http://www.marinemammalcenter.org/what_we_do/rehab/clin_med/bacterial.asp)

McBride, A.J.A; Athanzio D.A; Reis M.G; Ko, A.I. 2005. Leptospirosis. Curr. Opin. Infect. Dis. Oct. 18:376-86

Mc. Coy, R.H. 1974. Bacterial diseases of bats: A Review. Lab. Anim. Sci. 24:530-534

Mc. Donough, P.L. 2001. Leptospirosis in caninos-actual state. Recent advances in Canine Infectious Diseases. Ed. L. Carmichael En: International Veterinary Information Service ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)), Ithaca, New York, USA.

Mclhattan, T.J; Martin, J.W; Wanger, R.J; *et al.* 1971. Isolation of *Leptospira pomona* from a naturally infected California sea lions. Sonoma County California. J. Wild. Dis. 7:195-197

Meites, E; Jay, M.T; Deresinski, S; Shieh, W-J; Zaki, S.R; Tompkins, L. y Smith, S. 2004. Reemerging leptospirosis, California. Emerg. Infect. Dis. Mar. 110(3):03-0431

Mellink, E. 2002. Invasive vertebrates on the islands of the Sea of Cortés. En: Tellman, B. (ed.). Invasive species in the Sonoran Region. University of California. En prensa.

Merchant, I.A. y Packer, R.A. 1967. The genus *Lpetospira* in: Veterinary bacteriology and virology. 7a ed. Ames Iowa: State University Press: 486-499

Merien, F. y Perolat, P. 1996. Public health importance of human Leptospirosis in the South Pacific: a five-year study in New Caledonia. Am. J. Trop. Med. Hyg. Ago. 55(2):174-8

Michna, S.W. 1970. Leptospirosis. Vet. Rec. 86:484-496

Organización Mundial de la Salud y Sociedad Internacional de Leptospirosis. 2003. Leptospirosis Humana: guía para el diagnóstico, prevención y control. OMS Catalogo de librería. Datos en publicación. Dato 1-109

Ortega, A.A; Heckel, G. y Schramm, Y. 2004. Delfín Silvestre habituado al contacto humano en México: propuestas para la gestión de a observación turística de *Odontocetos* en vida salvaje. En: XXIX Reunión Para el Estudio de los Mamífero Marinos-La Pas B.C.S. SOMEMMA.

Parque Nacional Galápagos. 25 de Octubre 2004. Especies Invasoras de Galápagos: Aprendiendo de Hawai: evitando la amenaza de las enfermedades introducidas en la fauna nativa y endémica de Galápagos Malos animales. En:  
<http://www.hear.org/galapagos/invasoras/temas/manejo/vertebrados/proyectos/enfermedades.htm>

Parsons, E.C.M. y Jefferson, T.A. 2000. Post-mortem investigations on stranded dolphins and porpoises from Hong Kong waters. *Jou. Will. Dis.*36(2):342-356

Payeur, J. B; Carpenter, L; Ewalt, D.R; Garner, M.M; Jeffries, S. J; Lambourn, D. M; Norberg, B; Polzin, L. y Rhyhan, J. C. 1998. Evidence of *Brucella* species infection in Pacific Harbor seals (*Phoca vitulina richardsi*), California Sea lions (*Zalophus californianus* y Harbor porpoises (*Phocoena phocoena*) in Pudget Sound, Washington. OIE International Congress with WHO-Cosponsorship on Anthrax, Bricellosis, CBPP, Clostridial and Mycobacterial diseases. Berg-en-Dal, Kruger National Park, South Africa 173-177.

Pedernera R.C. 2004. Regionalización de la presencia de anticuerpos contra *Leptospira* spp, niveles de cortisol y valores hemáticos en once colonias de lobos marinos *Zalophus californianus californianus* en el Golfo de California. Tesis de Maestría. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

Pedernera, R.C; Aurióles, G.D; Torres, B.J; Martínez, O; Brousset, D.M; y Parás, A. 2004. Analisis geografico de la incidencia de *Leptospira interrogans* ensulato en crias de lobo marino *Zalophus californianus* en el golfo de california. XXIX Reunión Para el Estudio de los Mamífero Marinos-La Pas B.C.S. SOMEMMA. p.p 24

Perić, L; Simasek, D; Barbić, J; Perić, N; Prus, V; Sisljagić, V; Zibar, L. 2005. Human Leptospirosis in eastern Croatia, 1969-2003: epidemiological, clinical, and serological features. *Scand. J. Infect Dis.* 37:738-41

Perrin, W.F; Würsig, B; Thewissen, J.G.M. 2002. Encyclopedia of marine mammals. Academic press, San Diego Cal. USA pp. 562-570, 883-890

Perrocheau, A. y Perolat, P. 1997. Epidemiology of Leptospirosis in New Caledonia (South Pacific): a one-year survey. *Eur. J. Epidemiol.* Feb. 13(2):161-7

Peterson, R.S. y Batholomew, G.A. 1897. The natural history and behavior of the California sea lion. *Spec. Publ. Am. Mammal.* p. 79

Pradutkanchana, S. y Nakarin, J. 2005. The use of latex agglutination for the diagnosis of acute human Leptospirosis. *J. Med. Assoc. Thai.* Oct. 88(10):1395-400

Prescott, J. F. y Zuerner, R.L. 1993. *Leptospira* in pathogenesis of bacterial infectious in animals. 2a ed. Iowa State, University press. pp. 287-296

Reynolds, J.E; Wells, R.S; y Eide, S.D. 2000. The Bottlenose Dolphin. Biology and Conservation. University Press of Florida. USA. pp. 164-167

Rodríguez, I; Fernández, C; Llerena, C; Victoria, B; Rodríguez, J.E. y Obregón, A.M. 2002. Lepto dipstick: resultados de su aplicación al diagnóstico rápido de la leptospirosis humana. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". *Rev Cub. Med. Trop.* La Habana ene.-abr. 54 (1)

Roth, E.E; Linder, D. y Adams, W.V. 1961. The use of agar plates as an aid for the isolation of leptospire. Am J Vet Res. **22**:308–312.

SEMARNAP, 1997. Programa de Conservación de Vida Silvestre y Diversificación Productiva en el Ssector Rural. 1997-2000. pp. 207

SEMARNAT, 2004. Mamíferos marinos de México. Doc. no pub.

SEMARNAT-INE 2002. Organización de la Red de Atención a Varamientos. Sep. La Paz B.C.S. Doc. no pub.

Sharma, S; Vijayachari, P; Sugunan, A.P; Natarajaseenivasan, K; Sehgal, S.C. 2006. Seroprevalence of Leptospirosis among high-risk population of Andaman Islands, India. Am. J. Trop. Med. Hyg. Feb. 74(2):278-83.

Simmonds, M.P. 2000. Emergent and introduced diseases a growing threat to cetaceans populations. CS. document IWC/SC/52/E11. IWC

Smith, A.W; Brown, R.J; Skilling, D.E; Bray, H.L. y Keyes M.C. 1977. Naturally concurring Leptospirosis in northern fur seals (*Callorhinus ursinus*). Jou. Wild. Dis. 13:144-148

Smith, A.W; Brown, R.J; Skilling, D.E; y DeLong, R.L. 1974. *Leptospira pomona* and reproductive failure in California sea lions. Jour. of the Am. Vet. Med. Assoc. 165: 996-98.

Smith A.W; Prato C.M; Gilmartin W.G; Brown R.J. y Keyes M.C. 1974. A Preliminary report on potentially microbiological agents recently isolated from pinnipeds. Jour. Of Wild. Dis. Vol 10 pp. 54-59

Shotts, E.B.1981. Leptospirosis. In infectious diseases of wild mammals. En: Davis,J.W; Karstad, L.H. y Trainer D.O. 2a ed. Ames: Iowa State University Press. pp.323-229

Smith, AW; Vedros, N.A; Akers, T.G; y Gilmartin, W.G. 1978. Hazards of disease transfer of marine mammals to mammals: Review and recent findings. Jou. of the American Vet. Med. Asso. 173(9):1131-1133

Stamper, M.A; Gulland, F.M. y Spraker, T. 1998. Leptospirosis in rehabilitated pacific harbor seals from California. Jour of Wild. Dis. Vol 34:407-410.

Stroud, R.K. y Roffe, T. 1979. Causes of death in marine mammals stranded along the Oregon coast. Jour. Of Wild. Dis. 15(1): 91-97

Sweeney, J.C. y Gilmartin, W.G. 1974. Marine Life Sciences Laboratory, Naval Underses Center, Biomedical Division, Survery of diseases in free-living California Sea Lions. Jour. Of Wildlife Dis. Vol. 10 . San Diego California U.S.A. pp. 370-376

Tattevin, P; Léveiller, G; Flicoteaux, R; Jauréguiberry, S; Le Tulzo, Y; Dupont, M; Arvieux, C. y Michelet, C. 2002. Respiratory manifestations of Leptospirosis: a retrospective study. Lung. 183:283-9

Terbrush, N.D. 2000. Marine mammals; file. EPA: Federal Registrer vol, 65(197): 990 –1603.

- Terry, J; Trent, M. y Bartlett, M. 2000. A cluster of Leptospirosis among abattoir workers. *Commun. Dis. Intell.* Jun. 24(6):158-60
- Thiermann, A.B, 1984. Leptospirosis: current developments and trends. *Jour. Of Amer. Vet. Med. Assoc.* 184:722-725
- Thompson, P.M. y Hall, A.J. 1993. Seals and epizootics what factors might affect the severity of mass mortalities? *Mammal Review [MAMM. REV.]*. Vol. 23, no. 3-4, pp. 149-154.
- Timoney, J.F; Gillespie, J.H; Scott, F.W; y Barlough, J.E. 1988. Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals. With reference to etiology, epizootiology, pathogenesis, immunity, diagnosis, and antimicrobial susceptibility. 8a ed. Comstock Publishing Associates. U.S.A. pp. 48-55
- Tortora, G.J; Funke, B.R. y Christine, L. 2001. Microbiology. An Introduction. 7a ed. Benjamin Cummings. U.S.A. pp.723-725
- Trueba, G; Zapata, S; Madrid, K; Cullen, P. y Haake, D. 2004. Cell aggregation: a mechanism of pathogenic *Leptospira* to survive in fresh water. *Int. Micro.* 7:35-40
- Turhan, V; Senol, M.G; Sonmez, G; Oncul, O; Cavuslu, S; Tanridag, O. 2006. Cerebral venous thrombosis as a complication of leptospirosis. *J. Infect. Abr.* 4
- Vedros, N.A; Smith, J. Schonewald, M.G. y Hubbard, R. 1971. *Leptospira* epizootic among California sea lion *Socience* 172: 1250-1251.
- Victoria, B; Fernández, C; Rodríguez, J; Obregón, A. y Rodríguez, I. 2002. Identificación de aislamientos de *Leptospira* por métodos serológicos y genéticos. *Rev. Cuba Med. Trop.* 52(1):48-51
- Vieira, M.L; Gama-Simoes, M.J; Collares-Pereira, M. 2006. Human Leptospirosis in Portugal: a retrospective study of eighteen years. *Int. J. Infect. Dis. Abr.* 4
- Villegas, O.H.1998. El fenómeno de "El niño": Impacto en salud. Revisión 3 de Enero. En: <http://www.binasasss.sa.cr/sitios/ninno.htm>
- William, E.S. y Brker, I.K. 2002. Infectious Diseases of Wild Mammals. 3a ed. Iowa State University Press/ Ames. U.S.A. pp. 498-503.
- Yasuda, P.A; Steigerwalt, A.G; Sulzer, K.R; Kaufman, A.F; Rugers, R. y Brenner, D.J. 1987. Deoxyribonucleic acid relatedness between serogroups and serovars in the family *Leptospiraceae* with proposals for seven new *Leptospira* species. *International Jou. Of Sys. Bac.* 37:407-415