



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA LEPTOSPIROSIS CANINA, CON
ENFOQUE A SALUD PÚBLICA Y GENERACIÓN DE UN DISCO
COMPACTO TEMÁTICO”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A:
CUTBERTO MIGUEL GARZÓN**

ASESOR: M. en C. Raúl Arturo Mar Cruz

COASESOR: M.V.Z. Marco Antonio Mendoza Saavedra

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO . DE MEX. 2009



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis :

"Revisión bibliográfica de la leptospirosis canina, con enfoque a salud pública y generación de un disco compacto temático "

que presenta el pasante: Cutberto Miguel Garzón
con número de cuenta: 09452415-2 para obtener el título de :
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 25 de Marzo de 2009

PRESIDENTE M.C. Raúl Arturo Mar Cruz

VOCAL M.A. Jorge López Pérez

SECRETARIO MVZ. José Antonio Licea Vega José Antonio Licea Vega

PRIMER SUPLENTE MVZ. Dora Luz Pantoria Carrillo Dora Luz PC

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Silviano Trejo Núñez Silviano Trejo

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a mis asesores al Dr. Raúl Arturo Mar Cruz y al Dr. Marco Antonio Mendoza Saavedra por su comprensión, apoyo e interés en la realización de este trabajo.

A mis sinodales por su tiempo y consejos para mejorar mi tesis, gracias.

Agradezco a Dios por darme la oportunidad de convivir con muchas y maravillosas personas, por darme salud y bienestar, por permitirme llegar hasta este punto de mi vida el cual lo veía tan lejano y hoy que es una realidad me siento tan feliz y agradecido con él.

Gracias a todos y cada uno de los integrantes de mi familia por que de una u otra forma contribuyeron y apoyaron a que yo continuara con mis estudios muchas gracias Papá, Mamá, hermanos, hermanas, sobrinas, sobrinos, tíos, primos, a mis mascotas compañeros fieles e incondicionales los llevare por siempre en mi mente.

Gracias amigos y compañeros de estudios y de mi vida por aceptarme como soy, de manera especial doy gracias a:

- Marce. Mi primer maestra de cirugía.
- Héctor. Me apoyaste cuando más y cuantas veces te he necesitado gracias amigo.
- Laura C.M. Gracias por tu ayuda, por tu apoyo y tu cariño, gracias flqtta.
- Maru y Enrique. Gracias por sus consejos y por recomendarme espero no haberlos defraudado.
- Rosa E.N.C. amiga siempre fiel gracias.
- Tía Ofe. Gracias a usted y a toda su familia.
- Sarita y Mine R. Sarita te debo la vida gracias.
- Erik S. y familia. Gracias amigo.
- M^a del Carmen A. gracias maestra de la vida ¡Ba!
- Paco. Gracias amigo me llevaste a la sanación.
- “†” Elizabeth C.R. algún día nos reuniremos amiga siempre te recuerdo.”†”
- Oscar A.G. nos volveremos a encontrar amigo.
- Claudia P. Gracias amiguita criaturita del señor.

Perdón por los que no alcance a mencionar a todos los llevo en mi mente y corazón.

INDICE

Pag.

• Resumen.....	2
• Introducción.....	3
• Objetivos.....	4
• Metodología.....	5
• Desarrollo.....	6
• Datos Históricos.....	7
• Nombre oficial de la enfermedad.....	11
• Distribución geográfica.....	13
• Etiología.....	16
• Taxonomía.....	19
• Estudios serológicos.....	25
• Datos clínicos en caninos.....	26
• Diagnóstico clínico.....	30
• Mecanismos de Transmisión	35
• Tratamiento.....	39
• Salud pública mecanismos de transmisión al humano.....	42
• Sintomatología en el humano.....	43
• Incidencia de la leptospirosis en el humano.....	49
• Leptospirosis como enfermedad ocupacional.....	55
• Tratamiento de la leptospirosis en el humano.....	61
• Normas higiénicas y sanitarias en el control de la leptospirosis....	63
• Vigilancia epidemiológica.....	64
• Investigación de leptospirosis en el humano.....	69
• Discusión.....	70
• Conclusiones.....	71
• Bibliografía.....	72

RESUMEN.

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica que tanto en medicina veterinaria como en medicina humana, ha sido poco diagnosticada por la gran diversidad de signos que presenta, y de esta enfermedad la población en general no tiene mucho conocimiento, debido a la poca divulgación de la información acerca de las enfermedades zoonóticas. La leptospirosis es una enfermedad que requiere mayor atención y conocimiento ya que al tener poca publicidad y existir un gran desconocimiento de la misma, algunos pacientes han tenido una evolución fatal, registrándose muertes en los afectados por esta bacteria y desgraciadamente se les identifica como personas infectadas por ***Leptospira*** al momento de realizar las necropsias. La importancia de esta enfermedad radica en el impacto que produce tanto en salud pública, como en salud animal, y por las pérdidas económicas que produce al afectar las horas de trabajo por incapacidad que causa la enfermedad en los humanos, y aunado a esto el costo de los tratamientos médicos, la pérdida de producción o la pérdida total de los animales afectados. Por tal motivo en este trabajo se reunió la información publicada recientemente referente a la leptospirosis canina y su relación con el hombre; se elaboró un disco compacto que se podrá utilizar con fines didácticos, ya que contiene información relevante tanto de la bacteria como de la presentación de la enfermedad en caninos, y lo más relevante de la presentación de esta enfermedad en el humano.

INTRODUCCIÓN.

Leptospirosis es el nombre de la enfermedad que ocasiona una bacteria de la familia de las treponemas, género **Leptospira**.¹⁹ de la cual cada día se descubren nuevas serovariedades, por lo que la sinonimia es amplia.¹⁹ La bacteria infecta a cualquier especie mamífera, tanto doméstica como silvestre; incluso al hombre; la distribución de la enfermedad es mundial, con mayor incidencia y prevalencia en regiones tropicales y subtropicales.^{1, 14, 16, 18, 66, 68}

Las Leptospiras son espiroquetas flexibles y filamentosas que miden 0.1µm de diámetro por 6-12µm de longitud, tiene un gancho característico en uno o en ambos extremos, son microorganismos parásitos, aerobios obligados y se clasifican como Gram negativos; estas bacterias crecen en medios líquidos, sólidos y semisólidos.^{12, 13, 19, 62}

Los perros se infectan en forma directa o indirecta con la orina o agua contaminada con leptospiras; a través de la conjuntiva palpebral, mucosa nasofaríngea o heridas en la piel, o bien por la ingestión de ratas infectadas a las cuales se les considera los principales reservorios de **Leptospira**. En los perros la leptospiremia ocurre de 4 a 12 días después de la infección. La enfermedad se manifiesta principalmente de tres formas: sobreaguda, caracterizada por una leptospiremia masiva y muerte; la segunda presentación es la aguda que presenta fiebres, signos de gastroenteritis a veces hemorrágica, depresión, hipotermia y muerte y la tercera, es la crónica, que causa oliguria o anuria, polidipsia, ictericia, insuficiencia renal y hepatitis crónica.^{36, 37}

Las lesiones que se observan a simple vista durante la enfermedad, son las petequias en la mucosa oral así como la necrosis lingual y la ictericia en la conjuntiva ocular.^{36, 37, 53} Para realizar un diagnóstico de laboratorio se pueden enviar: muestras de sangre, orina, líquido cerebroespinal, suero, biopsia de hígado, riñón y pulmón. El diagnóstico clínico se basa principalmente en la historia clínica y en los signos clínicos presentes.^{12, 58} El diagnóstico de laboratorio se establece mediante la demostración de los microorganismos o por pruebas serológicas. La selección y uso de las pruebas apropiadas depende del curso de la enfermedad.^{36, 59}

Prevenir la exposición no es fácil, por lo tanto se recomienda la vacunación que sólo reduce la ocurrencia y gravedad de la leptospirosis, pero no previene la infección subclínica o la eliminación de la bacteria por medio de la orina.⁶⁸

La penicilina es el antibiótico de elección para combatir la leptospiremia. La transmisión al humano se produce principalmente al estar en contacto con aguas contaminadas con orina de animales portadores.^{36, 59}

Actualmente la leptospirosis es una enfermedad que empieza a captar la atención del personal competente estableciendo normas y reglamentos para su estudio y control, así como una red de laboratorios especializados para su diagnóstico.⁵³

OBJETIVOS.

- Reunir y analizar la información bibliográfica generada recientemente de la leptospirosis y sus aspectos clínicos en caninos y humanos.
- Ofrecer los antecedentes históricos y datos generales de la leptospirosis canina.
- Reunir la información publicada recientemente sobre los avances médicos y científicos para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control de la leptospirosis tanto en caninos como en humanos.
- Señalar las acciones que han sido realizadas por las instituciones encargadas de enfrentar a la leptospirosis humana.
- Producir un disco compacto temático que contenga los datos generales del agente etiológico y el cuadro clínico en caninos y humanos además de imágenes y gráficas ilustrativas.

METODOLOGÍA.

Se realizó una recopilación de material bibliográfico que contiene información actualizada sobre la leptospirosis canina y humana y las acciones realizadas por las instituciones encargadas de enfrentar a esta enfermedad; la información se recopiló de libros, revistas y publicaciones científicas así como medios electrónicos publicados entre los años 1990 al 2007 utilizando un total de 69 citas bibliográficas.

Los artículos obtenidos fueron leídos y analizados en su contenido, evaluando su importancia para el desarrollo y actualización de este trabajo.

La principal información obtenida se utilizó para la elaboración de un disco compacto temático que podrá ser empleado como ayuda didáctica en la exposición de este tema en las clases relacionadas.

Se realizó una discusión y se llegó a una conclusión basándose en la interpretación y evaluación de la información obtenida.

La información obtenida se resumió en presentaciones gráficas, tablas, cuadros y mapas.

DESARROLLO.

El contenido de la tesis está basado en la selección del material bibliográfico obtenido, que contiene la información requerida para el desarrollo del tema, siguiendo el orden clásico que existe para la descripción de las enfermedades infecciosas:

1. Nombre
2. Sinonimias
3. Distribución geográfica
4. Especies susceptibles
5. Datos clínicos
 - Periodo de incubación
 - Curso
 - Morbilidad
 - Letalidad
 - Síndrome o cuadro clínico
6. Patología
7. Diagnóstico
8. Transmisión
9. Control y/o erradicación
10. Salud pública

DATOS HISTÓRICOS.

La descripción de la leptospirosis, aunque no reconocida como tal, se remonta a la antigua China donde se le relaciona con la enfermedad que presentaban los cosechadores de arroz.⁵⁶

Hay certeza de que la rata gris *Rattus norvegicus* no avanzaba más allá del río Volga. Hasta el siglo XVIII, la rata predominante en Europa era *Rattus rattus* y es posible que la gran penetración de *Rattus norvegicus* en Europa a partir de 1729, produjo la dispersión de una serovariedad de *Leptospira* denominada *icterohaemorrhagiae*, distribuida actualmente en todo el mundo.^{45, 56}

Las ratas fueron introducidas en América desde Europa y Asia, a partir del siglo XV. Su relación íntima con el hábitat humano no ha variado con los siglos, de ahí que se les considere sinantrópicos, del griego: “con el hombre.”⁴⁵

El doctor Arturo Erosa Barbachano indica: como reflexión personal “Creo que las leptospiras son variaciones o mutaciones dentro del grupo de las espiroquetas y treponemas que fueron parásitos de animales diversos”, algunas treponemas pasaron al hombre hace más de 50,000 años y por eso fueron traídos a América desde el sitio de origen (sureste de Asia). La movilización humana posterior al año 12,000 a.C. en el Asia central y oriental llevó a los pastores nómadas a otras regiones. Así pudieron llegar las leptospiras a Mesopotamia y Egipto, donde el descubrimiento de la agricultura originó condiciones sociales propicias para convivir con las ratas y otros animales.¹⁹

En la literatura cuneiforme mesopotámica de 2,500 a.C. en adelante se pueden encontrar menciones de signos patológicos como ictericia, hemorragias, fiebres, etc. que hacían pensar en fiebre amarilla pero tal vez habrían casos de leptospirosis, dado que las ratas eran abundantes.^{19,37}

La ictericia ha sido reconocida en cuadros clínicos desde tiempos inmemorables. Sigerist describe que en Mesopotamia se pensaba que: “Cuando la corriente de los ríos llevan plantas amarillas la ictericia se presenta en la población”. Esto quizás sean los primeros indicios de la relación que existía entre la creciente de los ríos y la ictericia ocasionada por la leptospirosis.⁶¹

En Egipto se encontraron papiros médicos en los que se mencionan síntomas y cuadros patológicos y viene en apoyo lo que reporto Larrey ya que en 1812 a Larrey se le reconoce como el primero en describir en forma adecuada los casos de lo que ahora se identifica como enfermedad de Weil, que se presentaron en las tropas de Napoleón Bonaparte en 1800 durante el sitio de la ciudad del Cairo en Egipto, a pesar de que Austoni, consideró que la ictericia era de otro origen.^{8, 19, 36, 56, 61,}

Hipócrates decía: “Cuando la ictericia se presenta con fiebre de siete días antes, es un mal síntoma, a menos que se presenten descargas acuosas a partir de los intestinos”.⁶¹ El Doctor Wittman describe en 1803 un caso sugestivo de la

enfermedad de Weil entre los viajeros del Asia menor y del desierto de Egipto como sigue: una fiebre biliosa, recurrente, acompañada de síntomas malignos; los síntomas que se presentaron en la enfermedad fueron frío severo, dolor de cabeza, postración manifiesta, dolor abdominal y del estómago, náusea y sabor amargo en la boca, con vómito amarillo y verde bilioso (algunos con diarrea biliosa); la lengua completamente amarillenta, sed intensa, pulso rápido, piel caliente y respiración rápida.⁶¹

Los eméticos y las purgas fueron efectivos en la recuperación aparente de los pacientes. El calomel, laudano antimonio y salvarsán fueron administrados continuamente en dosis de acuerdo con los síntomas, hasta la eliminación de la fiebre, la cual ocurrió en la mayoría de las ocasiones entre el tercero y cuarto día. En ocasiones se presentaron recaídas de los pacientes las cuales se caracterizaron por delirios, ojos rojos y focos de petequias en la piel.^{19, 61}

Por lo anterior el Doctor Wittman hizo claro el reconocimiento de una nueva enfermedad, por lo que puede ser considerado como el primer reporte en Europa de un caso de leptospirosis epidémica.⁶¹

En 1850 Hofer describe una enfermedad canina similar a la ya descrita en el hombre.³⁶ Se ha declarado que durante la Guerra Civil Americana (1861-1865), hubo 70,000 casos en los ejércitos.^{8, 19} Dato al parecer exagerado el cual seguramente involucra varios diagnósticos.¹⁹

La historia de la leptospirosis humana está íntimamente relacionada con la ictericia. Se pueden encontrar datos que orientan sobre su existencia desde la época de la medicina mágica. Sin embargo, se identifica como una entidad nosológica diferente en 1886 cuando Adolf Weil en Alemania describe por primera vez la "ictericia infecciosa"^{27, 40, 53} que presentaron cuatro pacientes de una enfermedad febril con trastornos renales e inflamación hepático-esplénica con ictericia generalizada la cual consideró como la misma enfermedad.^{1, 2, 12, 13, 14, 19, 33, 36, 37, 52, 56, 61}

Mathieu en Francia también en 1886 reportó la misma enfermedad.⁵⁶ Un año después, en 1887 Goldsmichdt emplea el término de enfermedad de Weil en honor al médico alemán y para referirse a este síndrome cuando se presenta un cuadro icterico.^{13, 27, 33, 36, 37, 56, 61}

También en 1887 en Cuba, Navarro Valdés en su tesis, "La fiebre biliosa grave de los países cálidos no es la fiebre amarilla" describió una enfermedad febril icterohemorrágica similar.^{53, 56}

En ese mismo país en 1889, Martínez y Martínez habló de la enfermedad en su tesis "Durabilidad del íctero grave primitivo", presentó 58 casos, destacó la forma epidémica y su frecuencia en los países tropicales, planteó su aspecto de enfermedad infecciosa y sospechó su fisiopatología.^{37, 53, 56}

La primera demostración de la espiroqueta causante de la enfermedad de Weil fue un error. En 1907 Stimson tiñó tejidos de pacientes que presuntamente

habían fallecido de fiebre amarilla, habiendo encontrado en el riñón unos organismos en forma de espiral con unos ganchos en su porción terminal a los cuales denominó ***Spirochaeta interrogans***. Al descubrir la acumulación de leptospiras en el lumen de los túbulos renales, lo relacionó con el estado de diseminación de la enfermedad.^{1, 36, 61}

Entre 1914 y 1916 Inada e Ido en Japón determinaron el origen de la enfermedad de Weil, un organismo que nombraron ***Spirochaeta icterohaemorrhagiae***, confundiendo esta enfermedad con la fiebre amarilla.^{2, 12, 13, 19, 27, 35, 36, 37, 53, 61}

También publicaron la observación de espiroquetas en cobayos inoculados con sangre de mineros con fiebre e ictericia, e iniciaron la detección de anticuerpos específicos, y describieron el papel de la rata como fuente de infección humana, al encontrar al 40% de ratas portadoras de ***Spirochaeta icterohaemorrhagiae***.^{1, 19, 23, 53, 56, 61}

Además prepararon sueros inmunes y demostraron la protección pasiva en cobayos, así mismo describieron los modos de infección, la distribución de los organismos en los tejidos, la eliminación de las espiroquetas y su forma de división, su capacidad de atravesar los filtros y su morfología incluyendo la degeneración en formas granulares.^{1, 2, 12, 13, 19, 23, 27, 61}

Ajenos a los trabajos realizados por los japoneses los cuales eran desconocidos en Europa, los alemanes Huebener y Reiter reportaron en octubre de 1915 la transmisión de la enfermedad de Weil a cobayos y demostraron la presencia de cuerpos en forma de flagelos presentes en la sangre. Días más tarde Uhlenhuth y Frommee reportaron en forma independiente los casos clínicos de varios pacientes con la enfermedad de Weil así como la transmisión del agente en cobayos, en donde demostraron la presencia de una espiroqueta y su capacidad inmunizante, confirmando los trabajos realizados por los japoneses. Ellos también reportaron por primera vez la leptospirosis anictérica causada por una espiroqueta similar a la cual nombraron ***Spirochaeta icterogenes***.^{33, 61}

En 1916 Miyajima reportó el estado de portador de los animales, Ido y cols. reportaron la inmunización activa; en 1917 Costa, Traisier y Jacobsthal reportaron trabajos como la aglutinación-lisis.^{12, 13} Courmant y Durand vieron que los cachorros podían ser infectados con las espiroquetas que producían ictericia típica en humanos.³⁶ También en 1917 el investigador japonés Noguchi logró aislar la bacteria a partir de ratas silvestres en la ciudad de Nueva York y propuso la creación del género ***Leptospira*** con cepas japonesas, belgas y americanas.^{12, 13, 53}

No pasó mucho tiempo para que las leptospiras fueran reconocidas como las causantes de la enfermedad de Weil, y a partir de ese momento se empezaron a identificar varias enfermedades cuyo origen era la leptospirosis. La primera fue nanukayamio, “la fiebre japonesa de los cosechadores de arroz” ocasionada por la serovariedad ***autumnalis*** (Kitamura y Hara 1918).^{12, 13}

La confusión que existía entre la fiebre amarilla y la enfermedad de Weil fue reforzada, cuando Noguchi en Guayaquil, Ecuador obtuvo material hepático de pacientes que presuntamente habían fallecido de fiebre amarilla. A partir de estas muestras Noguchi logró el aislamiento de una espiroqueta, utilizando un medio de cultivo con riñón y líquido ascítico de cobayo y la denominó ***Spirochaeta icteroides***. Sin embargo él pensó que esta espiroqueta era la causante de la fiebre amarilla y estaba estrechamente relacionada con la enfermedad de Weil, por lo tanto las primeras publicaciones sobre la morfología de las leptospiras se le atribuyen a Hideo Noguchi.^{19, 37, 61}

La etapa veterinaria se inicio a principios del siglo XX, con el reconocimiento de la enfermedad en los perros y el aislamiento del agente causal. Los primeros datos sobre la enfermedad leptospirosis en los animales datan del año 1852 en el que Hofer describió una enfermedad de los perros antes desconocida, y la llamó Tyfus Seu Febris Nervosa Canum. Keff en 1898 cambió el nombre de esta enfermedad por el de enfermedad de los perros de Stuttgart (Stuttgarte Handesenchue).⁵⁰ Uhlenhuth y Fromme en 1919 describieron la infección en perros, Keneko y Marihana en 1921 y Uhlenhuth y Zülzer en 1922 reportaron la diferenciación serológica de las leptospiras.⁵⁹ Y en 1922 Eodswarth informó el primer caso en seres humanos adecuadamente documentado con aislamiento del agente.¹ Lukes en 1924 y Krivacek en el mismo año, observaron en los tejidos de perros muertos de la enfermedad de Stuttgart microorganismos idénticos morfológicamente a ***Leptospira icterohaemorrhagiae***.^{36, 53} Klarenbeek y Shüfner, investigadores holandeses demostraron en 1931 que el agente causal de la enfermedad de Stuttgart nombrada así desde 1930 era serológicamente diferente al de la enfermedad de Weil. Este organismo fue conocido posteriormente como ***Leptospira canicola***.^{53, 61}

Entre los años 1940 y 1950 la leptospirosis en los animales domésticos se estableció como la enfermedad de mayor importancia en medicina veterinaria y salud pública.^{2, 27, 61}

En México los primeros trabajos sobre leptospirosis fueron realizados por Noguchi y Klieger en Yucatán en 1920 al estudiar un brote de fiebre amarilla y a partir de entonces, diferentes grupos de investigadores han reportado trabajos epidemiológicos sobre esta enfermedad en diferentes partes del país.^{13, 14, 19, 25, 26, 27, 37, 56, 60, 63}

En 1921 en la ciudad de Veracruz, Pérez Grovas aisló leptospiras en pacientes considerados como casos de fiebre amarilla.^{13, 14, 19, 26, 56} En 1931 en Mazatlán, Gastélum refirió la existencia de leptospirosis en los litorales mexicanos. Seis años después Bustamante describió tres casos de enfermedad de Weil, uno de ellos confirmado serológicamente por Bauer en Nueva York.¹⁴

Su presencia en México fue confirmada durante la segunda mitad del siglo pasado a través de encuestas de prevalencia naturales y regionales efectuadas por Varela y cols.^{14, 37}

NOMBRE OFICIAL DE LA ENFERMEDAD.

“Leptospirosis” con este nombre se conoce el estado infeccioso que ocasiona una bacteria de la familia de las treponemas, género **Leptospira**.¹⁹ Y es un término amplio aplicado a cualquiera de las infecciones similares en huéspedes diferentes y causada por las diversas leptospiras.⁵²

SINONIMIAS.

La sinonimia es muy amplia porque cada día se descubren nuevas cepas en distintas regiones del mundo. Los principales nombres con que es conocida la enfermedad son los siguientes: enfermedad de Weil (**L. icterohaemorrhagiae**); ictericia espiroquetósica, espiroquetosis icterohemorrágica, ictericia infecciosa, ictericia catarral epidémica, en Japón fiebre de otoño (**L. autumnalis**), fiebre de los pantanos, gripa de hastío, fiebre de las aguas, meningo-tifo esporádico, fiebre amarilla mediterránea.¹⁹ Enfermedad de las porquerizas (**L. pomona**); enfermedad de los pantanos (**L. grippotyphosa**); enfermedad de los cañaverales, enfermedad de los arrozales (**L. bataviae**).^{12, 19, 23, 49, 56} Fiebre de ciena, meningitis de los porqueros, fiebre de los sembradores de pangola y otros nombres dependiendo de la actividad.^{13, 53}

En perros la **Leptospira canicola** provoca la enfermedad de Stuttgart, también conocida como tifus canino, tifus infeccioso, peste canina, fiebre canícola, gastroenteritis hemorrágica enzoótica canina y lengua negra.^{36, 53}

La leptospirosis canina provocada por **Leptospira icterohaemorrhagiae** se le llama enfermedad de Weil o spirochetosis icterica, ictericia infecciosa o ictericia hemorrágica aguda.³⁶

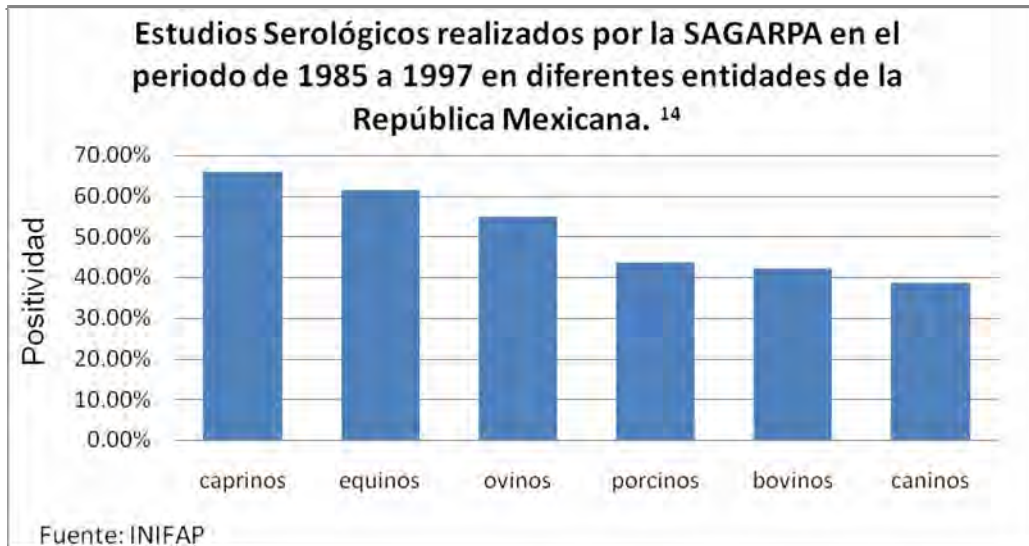
ESPECIES SUSCEPTIBLES.

La leptospirosis afecta a una gran variedad de animales tanto salvajes como domésticos.^{1, 4, 12, 14, 16, 27, 28, 31, 32, 35, 37, 41, 52, 55, 59, 66, 68} Información de esta enfermedad en los animales domésticos, lo refiere la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, la cual en el período de 1989 a 1998 reporta haber procesado 1647 muestras provenientes de diferentes entidades; encontrándose según la especie animal una positividad de 97% en caprinos, (43 muestras) 55% en equinos (9 muestras) de 55% en ovinos (40 muestras), 49.1 % en bovinos (846 muestras) de 27.6% en perros (423 muestras), 18.5% en porcinos (286 muestras) y las serovariedades más frecuentes en caprinos fueron **autumnalis**, **szwajizak** y **pomona**; en equinos: **cynopteri** y **grippotyphosa**, en ovinos: **autumnalis**, **pomona** y **ballum**, en bovinos: **icterohaemorrhagiae**, **wolffi**, **sejroe**, **pomona** y **tarasovi**, en porcinos: **ballum**, **autumnalis** y **wolffi** y en perros **canicola**, **icterohaemorrhagiae**, **pomona** y **panama**.⁴⁹

El instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias de la SAGARPA realizó estudios serológicos en los animales domésticos en el lapso de 1985 a 1997 en muestras provenientes de diferentes entidades obteniendo

los resultados que se muestran en la grafica 1.⁶⁰ También se ha encontrado positividad en pollos, palomas, gatos, conejos y ratas.¹⁴

Gráfica 1.



A pesar de que la leptospirosis ha sido estudiada ampliamente en la mayoría de los animales domésticos, existe poca información disponible sobre la enfermedad en los gatos.⁵⁰ Los gatos no se consideran de importancia epidemiológica ya que su orina contiene propiedades bacteriostáticas debido a su mayor osmolalidad.²⁸

En estudios realizados en el zoológico de Chapultepec en la Ciudad de México, se encontró positividad en las siguientes especies: lobo canadiense, panda gigante, pecarí, venado cola blanca, león africano, pantera, coyote, oso polar, rinoceronte, león marino, orangután, lobo ártico, cebra, rinoceronte y tigre.^{10, 35} Las serovariedades identificadas fueron: *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. pirogenes*, *L. hebdomadis*, *L. grippityphosa*, *L. autumnalis* y *L. pomona*.^{14, 35}

Así mismo se han encontrado seropositividades en perros silvestres, zorrillos, murciélagos, serpientes, pájaros, peces, cuis, nutrias, comadreja, liebres y roedores.^{1, 45} A la rata se le considera reservorio natural para la *Leptospira icterohaemorrhagiae*.^{12, 56} ya que se le considera un serovar adaptado a vivir en el cuerpo de la rata y es eliminado por la orina prácticamente durante toda la existencia del roedor.^{12, 21, 53}

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.

Según la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), la leptospirosis está presente en casi todo el mundo, con mayor incidencia y prevalencia en los países pobres.^{2, 7, 27, 28, 31, 32, 33, 41, 42, 61, 66} La mayor cantidad de serogrupos se encuentran en regiones tropicales y subtropicales.^{2, 8, 13, 20, 56, 65}

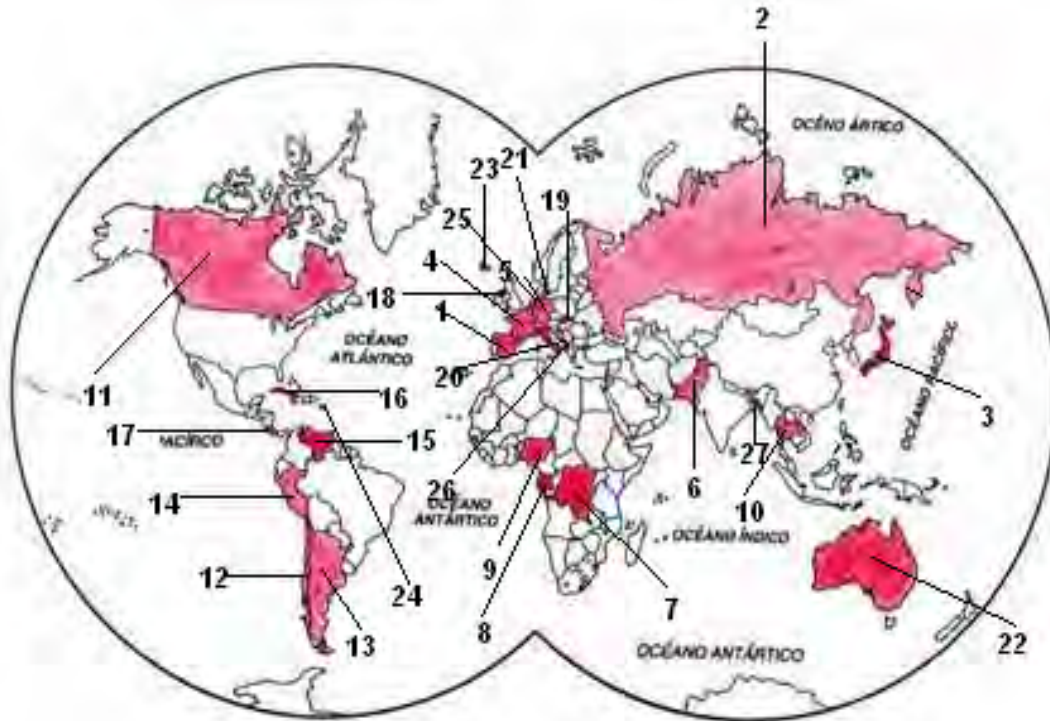
El flujo de ratas de un país a otro es importante, transformándose la leptospirosis en una enfermedad sin fronteras.¹²

Las regiones ya mencionadas se consideran los ecosistemas más favorables para el mantenimiento de la bacteria y la consecuente colonización del hospedero.^{4, 13, 16, 26}

Teóricamente, cualquier mamífero puede infectarse por cualquier serovar; pero en realidad, sólo algunos serovares pueden ser considerados como endémicos y/o enzoóticos en una región. A nivel internacional los países endémicos son: España, Barbados, Holanda, Francia, Rusia, Perú, Argentina, Chile, Canadá, Eslovaquia, Escocia, Pakistán, Tailandia, Nigeria, Costa Rica, Alemania, Dinamarca, Italia, Cuba, Australia, Zaire, Bosnia Herzegovina, Irlanda del Norte, Bangla Desh, Gabón, Japón y Venezuela.⁵³

Mapa 1.

Localización de Países endémicos de *Leptospira* (Colin y cols. 2004).⁵³



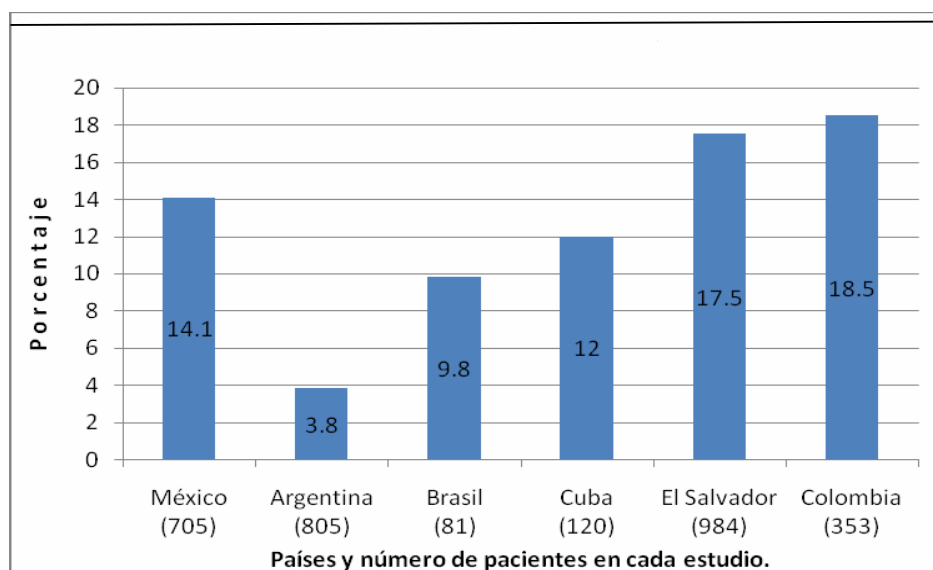
1	España	10	Tailandia	19	Eslovaquia
2	Rusia	11	Canadá	20	Italia
3	Japón	12	Chile	21	Dinamarca
4	Francia	13	Argentina	22	Australia
5	Alemania	14	Perú	23	Escocia
6	Pakistán	15	Venezuela	24	Barbados
7	Zaire	16	Cuba	25	Holanda
8	Gabón	17	Costa Rica	26	Bosnia Herzegovina
9	Nigeria	18	Irlanda del Norte	27	Bangla Desh

Se consideran países epidémicos a Brasil, China, India, Puerto Rico y casos aislados en Estados Unidos de América. En este sentido, serovares como: ***pomona***, ***icterohaemorrhagiae***, ***canicola*** y ***grippotyphosa*** se consideran de distribución mundial. La presencia de uno u otros serovares dependen de la existencia de mamíferos silvestres en esta región. Van Der Hieden en 1958 declaró que tanto la distribución como la incidencia de la enfermedad dependen del tipo de suelo y de su pH, la temperatura, condición ambiental y de la capacidad de las aguas naturales de mantener a la bacteria sin dañarla.⁵³

En la actualidad no se puede considerar una enfermedad exótica en ninguno de los países del continente americano; los informes de casos en seres humanos en los diferentes países del hemisferio occidental son cada vez más numerosos.^{1, 42} En la gráfica 2 se puede observar el porcentaje de seropositividad de los estudios hechos en algunas naciones americanas y en este estudio se indica que la mayor proporción corresponde a Colombia.¹

Gráfica 2.

Leptospirosis en América Latina estudio realizado en 1994.¹



Fuente: Colombia Médica

La leptospirosis es una enfermedad endémica reconocida en la República Mexicana desde 1920. Las encuestas de prevalencia nacionales y regionales efectuados por Varela y cols. en 1958, 1961, 1965 y 1972 registraron cifras que nos permiten establecer tasas de prevalencia del 14.7%, 16.9%, 16.9% y 18.2 % respectivamente; en 1976 y 1984 Zavala y cols. reportaron en Chiapas y Yucatán una prevalencia de 14.5% y 14.1%.^{14, 19, 26}

En el periodo de 1997 a 2000 se realizó un estudio de la determinación de la seropositividad humana de la leptospirosis en la República Mexicana en el que se analizaron 7315 muestras de los cuales el 25% resultaron positivo.²²

En México el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica reportó en 1998, 119 resultados positivos de muestras obtenidas de diferentes partes del territorio nacional; asimismo, en el período de 1992 a 1997, efectuó el diagnóstico diferencial en 3458 muestras de diferentes estados encontrando una positividad del 30.3%. Las serovariedades más frecuentes fueron: *pomona* (17%), *canicola* (16.5%) e *icterohaemorrhagiae* (4%).⁴⁹

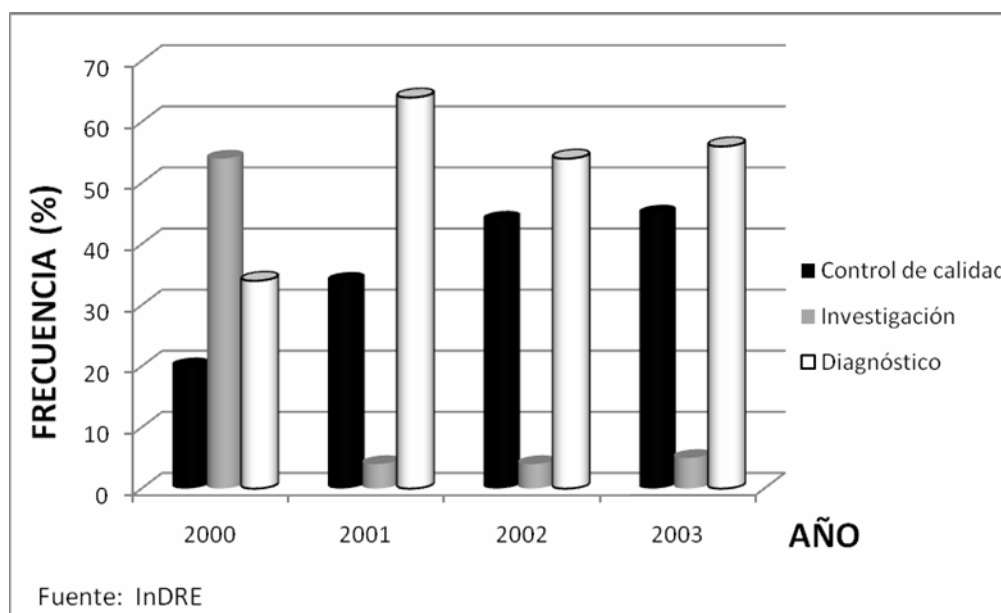
En el sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones se registraron 9 personas fallecidas por *Leptospira* para el período de 1996 a 1997, en los

estados de Sinaloa (6), Distrito Federal (2) y Tabasco (1), predominando el sexo masculino con 89%; todos los casos fueron en mayores de 15 años.⁴⁹

El trabajo realizado por la Red Nacional de Laboratorios para el diagnóstico de Leptospirosis humana (RLL) y el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (InDRE) ha fortalecido la vigilancia epidemiológica, pues la información obtenida permite visualizar el estado actual de la leptospirosis en nuestro país.²⁵

Gráfica 3.

Frecuencia de leptospirosis en el país del año 2000 al 2003.²⁵



La información epidemiológica en nuestro país en relación con la leptospirosis canina es limitada. No existe un análisis real de la situación, los casos se estudian de manera individual y la existencia de brotes es desconocida, además, faltan datos de los aislamientos realizados a nivel nacional limitando los estudios en general. Los laboratorios especializados en leptospirosis son pocos, encontrándose saturados por la actividad del diagnóstico, siendo un impedimento para la realización de investigación básica. Aunado a esto el hecho de que en nuestro país el perro es considerado una especie no productiva de alimentos básicos para el hombre y por lo tanto de importancia secundaria.³⁶

La leptospirosis es una infección común en la República Mexicana a juzgar por los informes de las encuestas seroepidemiológicas efectuadas.⁶⁹

ETIOLOGÍA.

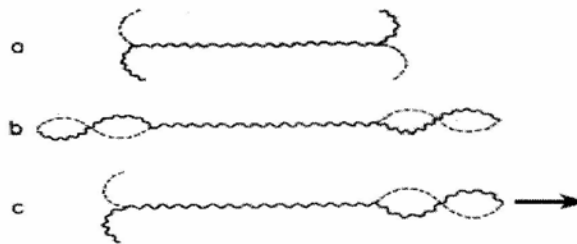
Las leptospiras tienen forma helicoidal, son muy delgadas, de aproximadamente 0,1µm de grosor y una longitud que oscila entre 6 a 20 µm.^{13, 19, 21, 31, 33, 36, 52} Algunas formas en cultivos envejecidos pueden llegar a medir hasta 40µm de longitud.¹² Son capaces de atravesar filtros desde 0.45µm a 0.22µm de

diámetro.^{36, 53} Presentan en uno o ambos extremos una curvatura en forma de gancho, tienen una gran movilidad dada por un axostilo formado por dos filamentos axiales localizados en el espacio periplásmico, que envuelven el cilindro protoplásmico insertados en un disco al final del cuerpo citoplasmático cuyo extremo libre está unido a la región media de la bacteria.^{12, 33, 36, 52, 53} Estos filamentos axiales están constituidos por dos tipos de proteínas, el primero es una proteína con alta homología (secuencia de aminoácidos) a flagelina bacteriana y que forma la médula (core) del flagelo, mientras que el segundo tipo de proteína forma la envoltura del flagelo. Ambos tipos de proteínas son conservados entre los distintos genoespecies de *Leptospira*.⁶²

El funcionamiento de los flagelos y el tipo de motilidad en espiroquetas es algo más complejo que en otras bacterias. Cuando los dos flagelos giran en la dirección de las manecillas del reloj, entonces los extremos adquieren la forma de gancho y la célula no se desplaza, la célula rota sin moverse en una dirección definida. (fig. a), al girar uno de los flagelos en dirección contraria a las manecillas del reloj, el extremo de la célula asume una forma espiral y la célula tenderá a moverse en la dirección señalada por ese flagelo. (fig. b) y el desplazamiento en una dirección ocurre cuando uno de los flagelos gira en dirección contraria a las manecillas del reloj, y el otro en la dirección de las manecillas del reloj (fig. c).⁶²

Fig.1

Tipos de movimiento que presenta la bacteria.⁶²



En medios de cultivo líquido, el movimiento de las Leptospiras es de rotación rápida sobre su eje longitudinal. En medios semisólidos, el movimiento es en serpiente y horadación y en medio sólido reptan por la superficie.⁵³

El genoma de *Leptospira* es de aproximadamente 5.000 kilobases y está constituido por dos cromosomas (uno de 4.33 megabases y el otro de 359 kilobases), el número de genes y tamaño del genoma es mucho mayor que el de las espiroquetas de vida estrictamente parásita como *Treponema* y *Borrelia*. Esta última característica probablemente explica la capacidad de *Leptospira* patógena para sobrevivir largos períodos de tiempo en agua dulce o medios acuosos.⁶²

Fuera de un organismo vivo las leptospiras patógenas pueden permanecer viables en agua destilada por 152 días, sin embargo, son muy sensibles a la solución hipertónica de sal común (2.8%), bilis, putrefacción y a temperaturas menores a -70°C en nitrógeno líquido o competencia con bacterias

ambientales.⁵³ Por lo tanto el agua de lluvia baja en sales y con baja concentración de bacterias ambientales resulta ideal para su supervivencia.⁶² El calor húmedo a 55°C las mata en media hora pero conservan su vitalidad varios días en vísceras y carnes refrigeradas, se ha demostrado que las leptospiras pueden sobrevivir 9 días en músculo, 13 en riñones, 12 en el hígado y 8 en el bazo luego de la muerte del animal, y puede sobrevivir tres semanas en aguas estancadas.¹⁹ Son resistentes al frío, sensibles a la desecación, a la acción de los rayos solares y perecen en un medio ácido.^{13, 31, 53} Por lo anterior se deduce que la orina humana y la de la rata al tener un pH ácido no diseminan la infección siempre y cuando no sea ésta diluida. Pero las leptospiras viven en orina débilmente básica como en la de cerdo, vaca y equino durante diferentes períodos, sin embargo, en orina ácida (carnívoros) mueren rápidamente. Se ha demostrado que *L. pomona* y *L. canicola* superan los 10 días de supervivencia en orina de cerdo y aguas contaminadas mientras que en aguas naturales es superior a 20 días.⁵³

Para la supervivencia en el medio ambiente necesita una humedad alta del suelo, una temperatura de 25°C, con agua de un pH neutro o ligeramente alcalino y presencia de materia orgánica, en un suelo con estas condiciones puede vivir hasta 183 días y en suelo seco 30 minutos. También hay reportes de supervivencia en leche refrigerada por lo menos 3 días y en leche adulterada con agua hasta 60 días, en las congelaciones rápidas y a menos 70°C pueden mantenerse viables hasta por 5 años en cultivos, así como en sangre y tejidos.⁵³

Las leptospiras están adaptadas a medios viscosos a los que tienen una atracción conocida como viscotaxis. En estos medios las leptospiras desarrollan una movilidad direccional, cuya velocidad no ha sido superada por otras bacterias. Esta movilidad similar a la de un sacacorchos, probablemente contribuye a la capacidad invasiva de esta bacteria.⁶²

Adicionalmente, en estos medios viscosos carentes de nutrientes se ha observado que *Leptospira* patógena se agrega y pueden sobrevivir largos periodos de tiempo (347 días). Algo similar se ha observado en las leptospiras saprofitas que aparentemente se asocian a biofilm bacteriano en las tuberías de agua potable.⁶²

Las leptospiras son bacterias aerobias estrictas.^{58, 62} y solo pueden ser observadas en el microscopio de campo oscuro; o bien, con el empleo de tinciones argénticas, en frotis o en cortes histopatológicos; también pueden teñirse con rojo congo, Levatidi, tinta china y Fontana – Tribondeau, por fluoresceína, peroxidasa conjugada más reactivos coloreados o por hibridación del ADN con reactivos coloreados con biotina – avidin (DAB).^{21, 53, 58}

Como otras espiroquetas, *Leptospira* tiene una estructura similar a una bacteria Gram negativa. La membrana externa está formada principalmente por un lipopolisacárido (LPS), aunque mucho más corto que el de una típica bacteria Gram negativa. Adicionalmente, el LPS de *Leptospira* tiene muy poca actividad biológica y estimula a los macrófagos a través del receptor Toll-like2. El LPS de *Leptospira* es el antígeno detectado en las pruebas de aglutinación

microscópica (MAT) y por lo tanto responsable de la clasificación serológica en serogrupos y serovares. Los anticuerpos contra el LPS de *Leptospira* son considerados protectivos en ciertas especies animales.^{52, 62}

Los genes de síntesis de LPS de *Leptospira* están organizados en el locus rfl que contiene 31 marcos de lectura y se extienden 36.7Kb. El análisis de los locus rfl de serovares *hardjo* pertenecientes a distintas genoespecies (*L. interrogans* y *L. borgpetersenii*) sugiere que la similitud antigénica se originó a partir de transferencia horizontal de genes.⁶²

Todas las espiroquetas son parecidas, independientemente del serogrupo al que pertenezcan. Su cuerpo es cilíndrico y encierra al protoplasma que está limitado por una membrana celular que a su vez está recubierta por la pared celular. Esta pared está formada por una peptidoglicana compuesta por ácido diaminofenil y ácido diaminopimélico. En el citoplasma se encuentra el material nuclear, ribosomas, mesosomas y cuerpos de inclusión. Los dos filamentos axiales nacen cerca de los polos de la célula y se enredan alrededor del cilindro protoplásmico, estos filamentos se encuentran rodeados por una membrana llamada cubierta externa.³⁶ Su reproducción es por medio de la división binaria de manera transversal, siendo la cubierta externa la última en separarse.^{12, 36} No se sabe si hay producción de endotoxinas.¹²

TAXONOMÍA.

Las *Leptospiras* pertenecen a la familia *Leptospiraceae*, segunda familia del orden *Spirochaetales*. En la edición del “Bergey’s manual of Systematic Bacteriology” 1984, se reconoce como único género dentro de la familia *Leptospiraceae* al género *Leptospira*; dentro del cual se incluyen tres especies: *Leptospira interrogans*, *Leptospira biflexa* y *Leptospira illini*, esta última considerada de estado taxonómico incierto aislada en Illinois E.U. En la última edición del “Bergey’s Manual of Determinative Bacteriology” 1994, ya se reconoce como género independiente el *Leptonema*, cuya especie (y única especie del género) sería *Leptonema illini*. De esta forma, la familia *Leptospiraceae* está formada por dos géneros *Leptospira* y *Leptonema*. En los últimos años y gracias a los avances científicos y métodos de clasificación, se han reconocido varias especies del género *Leptospira*.⁵³
Clasificación taxonómica de *Leptospira*.⁵³

- División: *Procariontes*
- Clase: *Schizomicete*
- Orden: *Spirochaetales*
- Familia: *Leptospiraceae*
- Género: *Leptospira*, *Leptonema*, *Turneria*.

Otros

- Familia: *Spirochaetaceae*
- Género: *Cristispira*, *Spirochaeta*, *Brachyspira*, *Brevinema*, *Anguilina*, *Serpulina*, *Treponema* y *Borrelia*.

El género *Leptospira* tradicionalmente se ha clasificado en dos especies: *Leptospira interrogans* que comprende a todas las cepas patógenas y *Leptospira biflexa* que contiene a las cepas de la microbiota aisladas del ambiente.^{33, 57} A pesar de que esta denominación es la que se ha estado utilizando durante varios años, fue admitida oficialmente en 1986 cuando *L. interrogans* fue diferenciada de *L. biflexa*, porque esta última creció a 13°C en presencia de 225µg/ml de 8-azoguanina, siendo *L. interrogans* negativa a ambas propiedades.⁵³

Ambas especies comprenden numerosos serovares los cuales son definidos por métodos de aglutinación y adsorción de aglutininas. El serovar es considerado la unidad taxonómica fundamental y el término fue formulado por Wolf y Broom, se utilizó tanto para la clasificación como para explicar la relación parásito – hospedador. Se han reconocido 63 serovares de *Leptospira biflexa* y más de 250 de *Leptospira interrogans*. Los serovares que estaban antigénicamente relacionados se agruparon en serogrupos, los cuales no tienen estatus taxonómico, pero han sido de gran utilidad en estudios epidemiológicos.^{1, 2, 23, 31, 33, 41, 53, 58}

Cuadro 1.

Diferencias entre leptospiras patógenas y de la microbiota.^{12, 53}

	<i>Leptospira interrogans</i>	<i>Leptospira biflexa</i>	<i>Leptospira illini</i> *
Patogenicidad	Sí	No	No
Crecimiento a 13°C	No	Sí	Sí
Inhibición del crecimiento por 8-azoguanina (225µg/ml)	Sí	No	No
Conversión de las células a formas esféricas por NaCl 1M	Sí	No	No
Actividad lipasa	¿?	Sí	Sí
% de G-C que hay en ADN	35.3 – 39.9	38.0 - 41	0.53
Crecimiento en caldo de soya-tripticasa	No	No	Si
Túbulos citoplasmáticos	No	No	Sí

*En la 8va. Edición del Manual Bergey`s fue denominado como género *Leptonema*, pero cambió a especie *incertae sedis* (Ginebra, 2001).

Fuente: InDRE

Antes de 1987, los serotipos eran considerados como especies separadas; y desde ese momento los tipos antigénicamente distintos han sido clasificados como serovariedades de una sola especie, *Leptospira interrogans*. Por ejemplo, un microorganismo denominado en la literatura antigua como

Leptospira canicola actualmente se le denomina ***Leptospira interrogans*** serovariedad ***canicola***.¹⁶

Ahora la bacteria se ha reclasificado; se han identificado hasta diez especies patógenas de leptospiros, entre las cuales hay más de 25 variedades serológicas (serovares) patógenas agrupadas en 25 serogrupos.^{7, 32} ***L. interrogans***, ***L. santarosai***, ***L. noguchi***, ***L. weilli***, ***L. kirschneri***, ***L. borgpetersenii***, ***L. alexanderi*** (fue descrita recientemente, pero su capacidad patogénica no es clara todavía), ***L. inadai****, ***L. fainei****, y ***L. meyeri**** y tres de la microbiota: ***L. biflexa*** (63 serovariedades agrupadas en 38 serogrupos), ***L. wolbachii*** y ***L. parva***.^{13, 36, 52, 53}

*Sus estados patogénicos no son claros.

SEROVARES.

Cuadro 2.

Leptospiros patógenas más frecuentes en animales y en el humano.¹²

Serogrupos	Serovar	Cepa
<i>Australis</i>	<i>bratislava</i>	<i>jez Bratislava</i>
<i>Ballum</i>	<i>ballum</i>	<i>s102</i>
<i>Bataviae</i>	<i>bataviae</i>	<i>van tiene</i>
<i>Autumnalis</i>	<i>autumnalis</i>	<i>akiyami a</i>
<i>Canicola</i>	<i>canicola</i>	<i>Ruebush</i>
<i>Grippotyphosa</i>	<i>grippotyphosa</i>	<i>adaman ch31</i>
<i>Hebdomadis</i>	<i>hebdomadis</i>	<i>Hebdomadis</i>
<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>copenhageni</i>	<i>Wijberg</i>
<i>Pomona</i>	<i>pomona</i>	<i>Jonson</i>
<i>Panamá</i>	<i>panamá</i>	<i>cz 214-k</i>
<i>Pyrogenes</i>	<i>pyrogenes</i>	<i>Salinem</i>
<i>Shermani</i>	<i>shermani</i>	<i>1342 k</i>
<i>Sejroe</i>	<i>wolffi</i>	<i>3705</i>
<i>Tarasovi</i>	<i>tarasovi</i>	<i>Perepelicin</i>

Fuente: InDRE 1997

OTRAS FORMAS DE CLASIFICACIÓN.

En la reunión de “subcomité para la taxonomía del género ***Leptospira***” (TSCL) en Praga, 1994, se recomendó que el sistema de clasificación taxonómica siga basándose en el serovar; se permite la utilización de otros métodos opcionales para la identificación y clasificación, como: anticuerpos monoclonales, el análisis de factor e investigación de los patrones de fragmentos de ácidos nucleicos obtenidos por tratamiento con enzimas de restricción mediante sonda de ADN, estudios de la actividad aminopeptidasa, microscopía electrónica y otras.⁵³

La clasificación serológica basada en fenotipos está siendo sustituida por la clasificación que considera al genotipo, por lo que la clasificación actualmente es genómica y *L. interrogans sensu lato* está dividido en 23 serogrupos y 202 serovariedades, a su vez se encuentra subdividida en 12 genoespecies que incluyen tanto los serovares de la especie patógena como los de la microbiota. Estas especies son: *L. interrogans*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. meyeri*, *L. faine*, *L. borgpetersenii*, *L. weilii*, *L. inadai*, *L. parva*, *L. alexanderi*, como especies patógenas y de la microbiota son: *L. walbachii* y *L. biflexa sensu stricto*.^{7, 13, 30, 33, 41}

Cuadro 3.
Relación entre especies genómicas y serogrupos.³⁶

Especie Genómica	Principales serogrupos de cada especie
<i>L. interrogans sensu lato</i>	
1. <i>L. interrogans sensu stricto</i>	<i>Icterohaemorrhagiae</i> , <i>Canicola</i> , <i>Australis</i> , <i>Autumnalis</i> , <i>Pomona</i> , <i>Bataviae</i> , <i>Pirogenes</i> , <i>Sejroe</i> , <i>Grippotyphosa</i> .
2. <i>L. noguchii</i>	<i>Australis</i> , <i>Pomona</i> , <i>Panama</i> , <i>Bataviae</i> .
3. <i>L. weilii</i>	<i>Tarassovi</i> , <i>Javanica</i> , <i>Celledoni</i> .
4. <i>L. santarosai</i>	<i>Hebdomadis</i> , <i>Tarassovi</i> , <i>Pyrogenes</i> , <i>Bataviae</i> .
5. <i>L. borgpetersenii</i>	<i>Ballum</i> , <i>Sejroe</i> , <i>Tarassovi</i> , <i>Javanica</i> , <i>Hebdomadis</i> .
6. <i>L. kirschneri</i>	<i>Grippotyphosa</i> , <i>Autumnalis</i> , <i>Icterohaemorrhagiae</i> .
7. <i>L. alexandri</i> (genoespecies 2) <i>L. fainei</i> * <i>L. meyeri</i> * <i>L. inadai</i> *	<i>Hebdomadis</i> , <i>Javanica</i>
<i>L. biflexa sensu lato</i>: <i>L. wolbachii</i> y <i>L. biflexa sensu stricto</i>	

*Especies en que la patogenicidad aún está en discusión.³⁶

Fuente: Institut Pasteur, 2000.

La clasificación genética (en genoespecies) tiene muy poca relación con la clasificación serológica (serogrupos y serovares) por ejemplo existen leptospiras que presentan antígenos correspondientes a serovar **hardjo**, que forma parte de

la genespecie *borgpetersenii*, mientras que otros con los mismos antígenos pertenecen a la genespecie *interrogans sensu stricto*. Igualmente leptospiras con antígenos de serovar *icterohaemorrhagiae* se les puede encontrar en las genespecies *interrogans sensu stricto* y genespecie *inadai*.⁶²

La reclasificación de *Leptospira* con base en genotipos taxonómicamente es correcta y promueve un fundamento científico para la futura clasificación. Sin embargo, la clasificación molecular es problemática para los microbiólogos, clínicos y epidemiólogos porque no se comparte con el sistema ya utilizado desde hace varios años.⁵³

HIBRIDACIÓN.

La hibridación del A.D.N representa una herramienta de mucha utilidad para realizar la clasificación taxonómica correcta de las leptospiras.³³ También el análisis de endonucleasas de restricción del DNA de leptospiras permiten subdividir aún más las serovariedades y pueden demostrar utilidad en investigaciones epidemiológicas.¹⁶

CULTIVOS DE LEPTOSPIRAS.

Los medios de cultivo para leptospiras pueden ser líquidos, sólidos y semisólidos y los más utilizados son los de Fletcher, Stuart, Korthof, Ellinghausen- Mc Cullough- Jonson- Harris (EMJH), el medio de albúmina bovina polisorbato (Tween 80)¹², solución salina amortiguada con fosfatos (PBS), solución de S-fluorouracilo solución de neomicina y suero de conejo normal.^{12, 16, 53}

Los medios clásicos fueron modificados por Jonson y Harris en 1976 y están indicados para el cultivo de los serovares menos exigentes como *icterohaemorrhagiae* y *pomona*, pero no son útiles para los más exigentes como *hardjo*.⁵³

Existe el medio PLM- S (Armour Pharmaceutical Co.“r”) que es un medio líquido comercial, preparado con albúmina bovina y polisorbato (Tween 80) que está listo para su utilización inmediata.²³

El medio de Fletcher es semisólido y se usa para aislamientos y para conservar cepas hasta por tres meses, los demás son medios líquidos que permiten el desarrollo de las leptospiras en forma abundante y son muy útiles en la obtención de antígenos.¹²

En los medios semisólidos, las leptospiras crecen en un anillo concentrado denominado anillo de Dinger que es la zona de tensión ideal de oxígeno y se desarrollan a 0.5cm a 1cm por debajo de la superficie del medio, y habitualmente aparecen en 6-14 días después de la inoculación. Deben efectuarse múltiples cultivos y el tipo de material cultivado depende del estadio de la enfermedad, las leptospiras siguen siendo viables en sangre con anticoagulante hasta durante 11

días.¹⁶ Las leptospiras tienen crecimiento lento por lo que habitualmente el cultivo se torna positivo dentro de la primera o segunda semana de incubación.^{28, 33, 52}

CONDICIONES DE LABORATORIO.

Las leptospiras son microorganismos aerobios, se les considera quimiorganotróficos ya que su fuente de carbono son los ácidos grasos saturados de cadena larga, son utilizados en la vía beta oxidativa y probablemente son liberados de fosfolípidos por medio de la fosfolipasa.⁶¹ Sin embargo algunas cepas patógenas tienen capacidad para utilizar ácidos grasos insaturados como el polisorbato (Tween 80) a diferencia de las de la microbiota que no emplean este tipo de ácidos. Las sales de amonio son usadas como fuente de nitrógeno y para su desarrollo requieren de algunas vitaminas como la B y B₁₂ además de sales como magnesio, calcio, fosfato de sodio y fosfato de potasio.^{12, 33, 52}

Para incubar requieren temperaturas de 28 a 30°C por 13 semanas.^{16, 28} así como de humedad elevada, oscuridad y un Ph de 6-8.^{16, 53, 58} El período de desarrollo entre una generación y otra es de 6 a 16 horas. El pase de las cepas hay que realizarlo cada 15 a 20 días.^{12, 33, 41}

Todas las leptospiras son oxidasa, peroxidasa, y esterase positivas. *L. interrogans* es catalasa positiva mientras que *L. biflexa* es negativa, las formas patógenas no incorporan pirimidinas exógenas como el S-Fluorouracilo, que a concentraciones de 200mg/ml inhiben el desarrollo de otras bacterias. La neomicina, a concentración de 300mg/ml no impide el crecimiento de las treponemas y se le usa con frecuencia para la purificación de cultivos.^{12, 16, 23, 52, 53}

CULTIVO EN ANIMALES DE LABORATORIO.

El pase en animales es útil para el aislamiento de cepas a partir de tejidos o líquidos corporales contaminados y, en casos raros, en los que las cepas no pueden mantenerse en cultivo fácilmente, ya que la siembra directa no siempre permite aislar al agente y para aumentar el número de leptospiras en las muestras.^{12, 23}

Entre los animales de laboratorio más adecuados para reproducir la enfermedad en forma experimental se encuentran los conejos lactantes, cobayos, cricetos, hámsters y pollos; también se utiliza el embrión de pollo al que mata rápidamente.^{2, 6, 16, 52} Aunque normalmente se utilizan hámsters destetados, cobayos jóvenes de 150 a 200 g libres de infecciones, los cuales se inoculan intraperitonealmente con 0.5 a 1 ml de cultivo contaminado o muestra para analizar, se recomienda que se inoculen al menos tres animales por cada muestra de trabajo. Una vez que los animales han reposado entre 10 y 15 minutos, se obtiene una muestra de sangre de 1 a 3 ml por punción cardíaca y se realiza la observación directa; si existe duda sobre la observación directa, pueden realizarse sangrados sucesivos durante 20 días, tomando muestras al 4º

y 6º día, luego a intervalos de 3 ó 4 días hasta el 20º día después de la inoculación; durante la última sangría, se recomienda realizar eutanasia y cultivo de riñón.²³

Después de 3 a 6 días de la inoculación, el animal debe presentar manifestaciones clínicas de la enfermedad que pueden consistir en baja de peso, pelo erizado, fiebre, diarrea, daño neurológico y un importante ataque al estado general, también hay ictericia y hemorragia.^{12, 52}

ESTRUCTURA ANTIGÉNICA DE LEPTOSPIRA.

La clasificación de las leptospiras se fundamentaba en sus características antigénicas⁽¹²⁾ ya que tienen antígenos de superficie específicos de cepa, un antígeno somático específico de género y un antígeno proteínico. Sin embargo, no está aclarada su función en la creación de interrelaciones serológicas entre cepas, ni tampoco la inmunidad. El microorganismo es muy mutable y los mutantes pueden seleccionarse con el uso de suero inmune.⁵²

- **Antígeno proteínico.** En los filamentos axiales existe una proteína cuya composición química es muy semejante a la de los flagelos bacterianos. Los anticuerpos dirigidos contra estos filamentos no inmovilizan las células, sin embargo los anticuerpos contra la cubierta externa si la inmovilizan, tal vez por endurecimiento de esta envoltura.¹²
- **Antígeno somático.** En la pared celular se encuentra un complejo molecular con propiedades fisicoquímicas similares a la de los antígenos de las bacterias Gram negativas. A partir de este complejo se han logrado separar tres fracciones:
 - Fracción A-I. Compuesta por proteínas, ácidos grasos y azúcares.
 - Fracción A-II. Constituida por carbohidratos de bajo peso molecular.
 - Fracción A-III. Es una mezcla de A-I y A-II.¹²
- **Antígeno de superficie.** En la envoltura externa de la célula se localiza un complejo antigénico formado por proteínas, carbohidratos y lípidos, relacionados con el serotipo y que reacciona con anticuerpos IgM e IgG. Entre estos antígenos de superficie están los que son causa de las reacciones cruzadas entre distintos serotipos.¹²

Algunas cepas de la microbiota como el serotipo **patoc** del grupo **semaranga** y **L. biflexa rufina** poseen antígenos comunes con las leptospiras patógenas y por ello se utilizan para buscar anticuerpos circulantes, independientemente del serovar patógeno que esté produciendo la infección.¹²

ESTUDIOS SEROLÓGICOS.

La leptospirosis es usualmente diagnosticada por medios serológicos ya que el aislamiento bacteriano es largo y dificultoso, la prueba de aglutinación microscópica es el método más difundido para diagnosticar leptospirosis (Gaston y cols., André – Fontaine y cols). La demostración del incremento del título de anticuerpos hasta cuatro veces con intervalo de dos y cuatro semanas es el

medio serológico más confiable para el diagnóstico de leptospirosis, tomando en cuenta la historia vacunal.⁶⁸

Para el diagnóstico de leptospirosis también son utilizadas las siguientes pruebas serológicas: fijación de complemento, inmunofluorescencia, hemoaglutinación, ELISA y la aglutinación macroscópica en placa.^{21, 32, 36, 58, 68}

DATOS CLÍNICOS EN CANINOS.

PERIODO DE INCUBACIÓN.

El periodo de incubación promedio es de 7 a 15 días y puede prolongarse hasta 26 días. Las manifestaciones clínicas no son claras ni definidas, con frecuencia dependen del serovar invasor, y no es raro que se le confunda con otros procesos infecciosos de tipo viral o bacteriano.^{12, 23, 27, 28, 32, 36, 41, 59}

CURSO DE LA ENFERMEDAD.

Esta enfermedad clínicamente puede presentar curso sobreagudo, agudo, subagudo o crónico y es de difícil diagnóstico por sus múltiples aspectos clínicos que no involucran necesariamente la ictericia; se manifiesta principalmente en forma subclínica, por lo que son más frecuentes los hallazgos serológicos positivos que la manifestación de la enfermedad y cuando se presenta, es capaz de ocasionar la muerte por insuficiencia renal y hepática. En caso de no morir, los animales recuperados quedan en estado de portador por meses o años.³⁶

El curso clínico de la enfermedad también se puede clasificar de dos formas: la anictérica o benigna, que se presenta en un 85 a 90% de los casos; y la icterica o grave que se presenta en un 10 a 15% de los casos.^{12, 27, 63, 66}

El curso clínico de la enfermedad variará dependiendo de la edad, de la respuesta inmune del individuo, la serovariedad involucrada y de la virulencia de la cepa entre otros factores.³⁶

CUADRO CLÍNICO.

Los signos clínicos en la leptospirosis canina dependen de la edad, la inmunidad del huésped y el curso de la enfermedad.⁶⁸

El curso sobreagudo se manifiesta por fiebre (39.5°C a 40°C / 103° a 104°F), postración y muerte que se puede confundir con una intoxicación. Los defectos de la coagulación y las lesiones vasculares son aparentes como la hematemesis, melena y petequias generalizadas.^{6, 11, 32, 59, 68}

El curso agudo se caracteriza por malestar general, debilidad, fiebre hematuria, dolor muscular, hepato y esplenomegalia, meningitis, albuminuria, hemorragia en los ojos, y piel por la presencia de una severa ictericia hemorrágica, nefritis intersticial aguda y signos gastroentéricos; las membranas mucosas aparecen

hiperémicas, con hemorragias petequiales o equimóticas generalizadas y estomatitis necrótica.^{7, 11, 21, 31, 32, 41, 58}

Existe también una forma crónica que se manifiesta con uremia sin alteraciones bucales y con poliuria pasajera o bien con una emaciación crónica sin causa aparente. También se puede presentar en forma asintomática teniendo el animal un estado físico saludable sin manifestar ningún trastorno clínico, quizá debido a que la **Leptospira** se localiza de inmediato en el riñón y por lo tanto la leptospiuria y los anticuerpos circulantes son los únicos datos que existen. En casos clínicos indican informes de recuperación con secuelas tales como trastornos digestivos o nefritis crónica, la mortalidad puede llegar a ser de un 50% aproximadamente.³⁶

Debido a las diferencias clínicas de la enfermedad provocada por las diferentes serovariedades, es conveniente describir por separado la signología clínica producida por serovariedades como no-icterogénicas e icterogénicas, poniendo como ejemplo a **L. canicola** y **L. icterohaemorrhagiae**.³⁶

Leptospira canicola o enfermedad de "Stuttgart" en el perro

Los aspectos clínicos de la leptospirosis producida por esta serovariedad, conocida como enfermedad de Stuttgart en el perro, se relacionan principalmente con un proceso urémico por falla renal. Se presenta principalmente en perros adultos de 3 a 8 años (se han realizado aislamientos en animales hasta de 14 años), en los que hay un periodo de incubación de 7 días aproximadamente. La signología se inicia con anorexia, polidipsia, emesis frecuente de consistencia mucosa y blanquecina, que en su última fase es de color café oscuro en forma de "fondo de taza de café " (sangre digerida), deshidratación marcada, miositis, dolor sublumbar, paresia del tren posterior, renuencia a moverse causada probablemente por inflamación de los músculos, de las meninges o de los riñones, se observa postración, estupor profundo, somnolencia, adelgazamiento rápido y progresivo (40%), fiebre o hipotermia progresiva, congestión vascular episcleral y conjuntival, úlceras a lo largo de encías y halitosis urémica.³⁶

El cuadro generalmente cursa con estreñimiento, pero puede haber diarrea con heces sanguinolentas poco abundantes color vino y dolor abdominal a consecuencia de la eliminación de urea por el tubo digestivo.³⁶

Se puede manifestar ictericia poco progresiva de las mucosas y piel en los cursos clínicos graves, asimismo hay taquicardia que evoluciona a una arritmia cardíaca, un estado de coma y posteriormente la muerte. La enfermedad dura entre 8 y 10 días, en casos graves la muerte puede ocurrir entre el tercero y sexto día con un cuadro hipotérmico progresivo, disnea, cianosis, emesis, congestión episcleral y postración lateral.³⁶

***Leptospira icterohaemorrhagiae* o síndrome de “Weil” en el perro.**

Esta serovariedad es causante de un cuadro icterico grave en el perro, muy semejante a la infección en el hombre. La frecuencia de presentación en el perro es baja (25%) en comparación con la frecuencia de presentación de ***L. canicola*** (75%). Suele presentarse con mayor frecuencia en animales menores de 2 años. La ruta seguida por la infección y el período de incubación son similares a la infección por ***L. canicola***. Hay una fiebre transitoria que generalmente pasa inadvertida, presentación súbita y progresiva de ictericia en 3-4 días que va de un color amarillo tenue a un color amarillo naranja manifestado en piel y mucosas, la orina es amarilla parduzca, se observa debilidad general y en miembros anteriores da la apariencia en cachorros de “pata de liebre”, escalofríos, depresión, anorexia, emesis, (4-5 veces al día) con sangre fresca, polidipsia, emaciación (40%), deshidratación, hemorragias petequiales y/o equimosis en conjuntiva y cavidad oral, congestión conjuntival, úlceras y halitosis. Hay dolor abdominal marcado con constipación inicial, moco y presencia de sangre fresca que puede ser seguida por diarreas; en cachorros se puede presentar intususcepción intestinal, tonsilitis, congestión pulmonar ligera, tos y disnea, descarga nasal que pasa de transparente a mucopurulenta con presencia de sangre, estado de shock y muerte. A pesar de existir daño hepático (ictericia) debido a las características del trastorno, no es posible realizar la palpación del hígado. Es una enfermedad que rara vez se torna crónica, la muerte suele ocurrir a los 4-5 días de iniciados los signos clínicos de la enfermedad, la mortalidad puede ser de un 100%.³⁶

ANATOMOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD.

LESIONES MACROSCÓPICAS Y MICROSCÓPICAS.

Los hallazgos a la necropsia, en el caso de leptospirosis causada por serovariedades consideradas como no-icterogénicas poniendo como ejemplo a ***L. canicola***, dependerán del estadio de la enfermedad en que ocurra la muerte, y están asociadas a falla renal y un síndrome urémico e incluyen emaciación marcada, deshidratación, úlceras en cavidad oral debidas a la secreción de la urea y su degradación en amoníaco por bacterias productoras de ureasa; hay ictericia en grado variable (la cual puede manifestarse o no), el hígado está friable con bordes ligeramente redondeados, colestasis, bilis con consistencia espesa, riñones ligeramente aumentados de tamaño con zonas hemorrágicas, o bien de menor tamaño con fibrosis; estómago hemorrágico, con gran cantidad de moco y olor amoniacal, diátesis hemorrágica y úlceras en intestino delgado y grueso.^{12, 28, 36, 41, 52, 53, 58, 59, 68}

En el caso de leptospirosis producida por leptospirosis icterogénicas como ***L. icterohaemorrhagiae*** los hallazgos a la necropsia incluyen ictericia generalizada, tonsilitis, tumefacción aguda del bazo, hemorragias petequiales o equimóticas generalizadas en algunos órganos como pulmón y riñón. El hígado se presenta friable con bordes ligeramente redondeados, lesiones hemorrágicas en estómago y ulcerativas en mucosa a nivel intestinal, en ocasiones se encuentra intususcepción intestinal en cachorros.^{11, 12, 28, 36, 41, 52, 53, 59, 68}

En los fetos abortados se observa congestión generalizada y deposiciones líquidas.⁵³

A nivel microscópico la mayoría de las infecciones dan como resultado diversos grados de falla renal, inflamación e intoxicación hepática, vasculitis, miositis, uveítis, glositis, meningitis y nefritis intersticial aguda.^{32, 66}

Cuadro 4.

Serovares y órganos afectados en huéspedes de mantenimiento y huéspedes incidentales.³²

Espece	Serovar	Huéspedes de Mantenimiento	Animales de compañía como huéspedes incidentales	Involucramiento de Órganos
<i>L. interrogans</i>	<i>canicola</i>	perros	gatos	nefritis intersticial aguda; menos afección hepática
<i>L. interrogans</i>	<i>icterohaemorrhagiae</i>	ratas	perros, gatos	hemorragia aguda, falla hepática subaguda y uremia
<i>L. interrogans</i>	<i>pomona</i>	cerdos, bovinos, zorrillos, zarigüeyas	perros, gatos	nefritis intersticial aguda
<i>L. kirschneri</i>	<i>grippotyphosa</i>	mapaches, zorrillos, zarigüeyas, pequeños roedores	perros, gatos	nefritis intersticial aguda; recientemente con hepatotoxicidad y colestasis
<i>L. borgpetersenii</i>	<i>hardjo</i>	bovinos, ovinos	perros	ictericia, falla renal, meningitis, uveítis, enfermedad mediada por la inmunidad
<i>L. interrogans</i>	<i>bratislava</i>	cerdos, caballos	perros	falla hepática +/- renal aguda

Fuente: Revista fordodge 2005

DIAGNÓSTICO CLÍNICO.

La enfermedad es frecuente, pero su diagnóstico es difícil debido a la cronicidad de la mayoría de los casos.^{12, 58} En cambio el diagnóstico clínico se hace relativamente fácil cuando la infección se presenta en brotes agudos caracterizados por malestar general, debilidad, fiebre, dolor muscular, hepato y esplenomegalia, hemorragias en los ojos y piel, ictericia hemorrágica de diferentes grados y signos gastroentericos.^{12, 36, 58} Las lesiones vasculares son aparentes como la hematemesis, melena y petequias generalizadas, estomatitis necrótica, hay deshidratación poliuria y polidipsia, renuencia a moverse debido al dolor muscular generalizado.^{12, 36, 58, 59, 68}

La presencia de ictericia en la leptospirosis canina no es un signo patognomónico de la enfermedad, en casos clínicos se reporta una frecuencia de un 10%. Si se considera que existe una relación entre ictericia clínica (2-3mg/dl) y serológica, la presencia de ictericia en sueros para diagnóstico nos permitirá inferir la frecuencia de la enfermedad e inclusive la serovariedad involucrada. Cuando se llega a presentar la ictericia tiene una alta posibilidad de ser provocada por *L. icterohaemorrhagiae* serovariedad causante del síndrome de Weil en el hombre.³⁶

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.

La leptospirosis es una enfermedad de urgencia clínica en la cual es necesario realizar análisis complementarios a los estudios serológicos para poder diferenciarla de otros trastornos graves que pudieran provocar una ictericia o una signología similar, por lo cual se sugiere al momento de obtener la muestra para serología, obtener alícuotas para pruebas que el médico juzgue pertinente, sin olvidar que un estudio básico en esta infección bacteriana en un curso agudo es una biometría hemática, seguida de una química sanguínea para evaluar pruebas de funcionamiento renal y hepático; datos que permitirán establecer criterios sobre el pronóstico de la enfermedad.³⁶

Los resultados de laboratorio podrán variar dependiendo de la serovariedad involucrada y el curso de la enfermedad.³⁶

1.-Hematología: a).- El volumen corpuscular medio es bajo; la hemoglobina es baja, anemia regenerativa de moderada a severa por falla renal o hepática, trombocitopenia (puede o no estar presente) y hemostasia anormal que reflejan coagulación intravascular diseminada.^{36, 59} La disminución del hematocrito y de la hemoglobina sugieren hemólisis aunque la ictericia del suero es por el daño hepatocelular.²⁸

b).-El conteo de leucocitos fluctúa según la gravedad y el curso de la infección, la leucopenia es frecuente en la fase de viremia por lo que se observa una eosinopenia, linfopenia y monocitosis, también aumentan los valores de sedimentación eritrocítica relacionados con la hiperfibrinogenemia e hiperglobulinemia.^{36, 59, 68}

c).-La leucopenia inicial que se presenta en la forma clínica aguda es seguida a los 4-5 días de la enfermedad por una leucocitosis moderada de 15,000 a 25,000 leucocitos/ml con desviación a la izquierda.^{28, 36, 59} En la forma subclínica la

leucocitosis puede estar ausente y hasta presentarse una leucopenia transitoria.²⁸

2.-Química sanguínea: a).- Bilirrubina directa (conjugada), nitrógeno ureico y creatinina altas. Aproximadamente el 15% de animales con infección de *L. canicola* y el 70% con *L. icterohaemorrhagiae* presentan bilirrubinemia mayor a 2.0mg/dl, debido a degeneración obstructiva hepatocelular y colestasis intrahepática, y no a hemólisis como suele pensarse.^{28, 36, 59}

3.-Enzimas hepáticas: a).- Elevación relativa de los valores de ALT (alaninaminotransferasa), AST (aspartato aminotransferasa), FAS (fosfatasa alcalina sérica), DHL (deshidrogenasa láctica) y GGT (gamaglutamiltransferasa), debido a necrosis celular y colestasis.^{28, 36, 59, 68}

4.-Anormalidades electrolíticas: a).- Hiponatremia, hipocloremia, hipocalcemia, hipercalemia e hipofosfatemia, éstas serán debidas a disturbios gástricos y falla renal aguda.^{28, 36, 59, 68}

5.-Uroanálisis: a).-Proteinuria, bilirrubinuria y glucosuria presentes.

b).-Densidad específica usualmente dentro de los rangos normales o ligeramente baja.

c).-En el sedimento hay un incremento de glóbulos blancos, rojos y cilindros, debido a una nefritis intersticial aguda que conduce a una falla renal grave.^{28, 36, 59}

TOMA DE MUESTRAS.

Para efectuar el diagnóstico de la leptospirosis es necesario conocer la dinámica de la infección y así poder obtener la muestra adecuada según la evolución de la enfermedad. El cuadro clínico de la leptospirosis comprende tres fases (la división de estas fases es arbitraria y en la mayoría de los casos están superpuestas).²

1.- Fase de leptospiremia. Fase septicémica o fase febril: se caracteriza por la presencia del microorganismo en el torrente sanguíneo, hígado, riñón, bazo, cerebro y pulmón, esta fase inicia antes de la aparición de los signos y tiene una duración de aproximadamente 7-10 días y durante esta fase se pueden aislar las leptospiras por cultivo directo o inoculación a animales de laboratorio, los hemocultivos deben ser tomados inmediatamente después de la presentación del paciente en medios semisólidos.^{2, 28, 53, 68}

2.- Fase inmunitaria. Si bien comienza antes, es a partir del día 10 al 12 de iniciados los signos cuando las reacciones serológicas son detectadas.² Los perros presentan leptospiremia durante la primera semana de infección, pero el número de microorganismos circulantes disminuye subsecuentemente conforme el título de anticuerpos séricos aumenta.^{53, 59, 68}

3.-Fase de leptospiruria. Se presenta casi inmediatamente después de la anterior. Durante esta fase se pueden aislar las leptospiras a partir de la orina de los animales al excretarla.² La viabilidad de las leptospiras, en la orina humana y de los animales domésticos es limitada por lo que se debe procesar inmediatamente.^{28, 53}

Cuando se toman muestras de orina, se deben tomar más de una muestra diaria, ya que la excreción de leptospiras es intermitente. En caso contrario se administrará al animal un diurético, ya que por su acción de barrido aumenta las

posibilidades de aislamiento. La orina debe ser enviada al laboratorio refrigerada entre 4 y 8°C y procesarla antes de 6 a 8 hrs de haber sido tomada.^{2, 28, 68}

En el caso de realizar aislamientos en muestras de sangre ésta debe ser obtenida en la fase leptospirémica y procesada inmediatamente.^{2, 28, 68}

En casos de aislamientos en muestras de leche, se debe recolectar en el periodo agudo y procesar inmediatamente, previa dilución en solución fisiológica, para evitar la lisis de las leptospiras.²

Cuando se trata de abortos no es recomendable utilizar tejido placentario, ya que éste resulta muy contaminado, se recomienda utilizar material fetal. Los órganos de elección son cerebro, hígado, riñón y humor acuoso. Los aislamientos de leptospiras a partir de muestras fetales son dificultosos, debido a que el feto abortado por lo general, presenta un alto grado de autólisis.²

Puesto que en la leptospirosis los síntomas no son patognomónicos, el diagnóstico definitivo se lleva a cabo por el laboratorio mediante diversos estudios directos e indirectos. En el cuadro 5 se señalan los tipos de muestras, los estudios que pueden realizarse y el tiempo necesario para llevarlos a cabo.¹²

Cuadro 5.

Diagnóstico de laboratorio de la leptospirosis en función del tiempo de inicio de la enfermedad.¹²

Método	Fase de la Enfermedad	Muestras en estudio.			
		Sangre	LCR	Orina	Biopsia
Búsqueda de <i>Leptospira</i> en campo oscuro	Primeros 8 días	+++	++	+	-
Cultivo Directo de las Muestras	Después de 8 días	++	++	+	+
Inoculación de Animales de Laboratorio	De 8 a 15 Días después	+	+	+++	+++
Titulación de Anticuerpos	De 8 a 15 días después	+++	+	-	-

+ Positivo

- Negativo

Fuente: InDRE 1997

Para el diagnóstico de la leptospirosis en los animales domésticos son empleadas diferentes pruebas de laboratorio entre las que se encuentran: el

examen directo de orina y sangre con el microscopio de campo oscuro, histopatología, aislamiento bacteriano, inoculación en animales de laboratorio y pruebas serológicas como la fijación de complemento, inmunofluorescencia, hemoaglutinación, ELISA, aglutinación microscópica en placa y microaglutinación; siendo esta última la prueba más utilizada ya que, además de mostrar la presencia de anticuerpos, también es capaz de identificar la serovariedad de *Leptospira* infectante.^{2, 3, 6, 10, 12, 19, 21, 28, 58, 68}

Algunas técnicas moleculares de detección, como hibridación de ADN y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), han sido probadas recientemente en México por su gran sensibilidad y especificidad.⁵⁵

La técnica de aglutinación microscópica (AM) es considerada por la OPS y la OIE como de validez diagnóstica, las reacciones son a serovariedad específica, por lo cual hay que utilizar una batería de antígenos con diferentes serovariedades que incluyan los serogrupos más importantes. Los anticuerpos generalmente aparecen entre el 6º y 12º día de la infección y aumentan rápidamente hasta la 2ª ó 4ª semana y posteriormente manifiestan una declinación gradual (vacunales) o bien los animales pueden permanecer serológicamente positivos por meses o años. Una reacción negativa, no descarta la posibilidad de infección. El paciente puede estar infectado con una serovariedad no incluida en el cepario de diagnóstico o no responder inmunológicamente (cachorros), por lo cual el aislamiento de la bacteria es posible a partir de animales seronegativos.^{21, 31, 36, 53, 58}

En la prueba de aglutinación microscópica la interpretación de reacciones positivas indica en la mayoría de los casos únicamente que el individuo ha estado anteriormente en contacto con el microorganismo; pero no distingue entre los anticuerpos vacunales de aquellos debidos a infección activa. De acuerdo con estudios realizados por Hartman, se encontró que la IgM es la primera en ser detectada después de un estímulo antigénico y la IgG es detectada más tarde después de ese estímulo.²¹

Los criterios de interpretación de la prueba indican que títulos de 1:50 son sospechosos y títulos de 1:100 ó mayores son positivos. Títulos de 1:100 a 1:200 son de importancia principalmente en animales no vacunados, títulos mayores son usualmente indicativos de infección, títulos de 1:1600 ó más son de mayor valor diagnóstico. A menudo se hace un diagnóstico presuntivo con base en el aumento en la titulación de anticuerpos en sueros pareados (poco usual) tomados con un intervalo de 7-10 días o más; en estos casos un título que cambia de negativo a positivo o aumenta el cuádruple del título inicial es indicativo de infección. El diagnóstico con una sola muestra es posible siempre y cuando los títulos sean altos ($\geq 1:800$) y compatibles con cuadro clínico y datos de laboratorio. Sin embargo, las vacunas de refuerzos administradas en los 2 ó 3 meses precedentes pueden producir títulos que se superponen a estos valores. La administración temprana de antibióticos en casos agudos puede detener el desarrollo progresivo de anticuerpos, ocasionalmente pueden aumentar, mientras que en otros casos no se identifican.^{2, 6, 28, 36, 53, 59, 68}

Las muestras para serología deben ser tomadas en forma aséptica con guantes y con material estéril en un volumen no menor de 1ml de sangre o bien 0.5ml de suero. Hay que tratar de evitar la hemólisis; en caso de no contar con centrífuga, inclinar el tubo y esperar 3-4hrs a que se forme el coágulo y guardar en refrigeración (4°C) hasta realizar el envío al laboratorio, en caso de tratarse de suero únicamente, la muestra puede ser congelada. Es importante observar el color del suero que en forma normal en cánidos es semitransparente y puede cambiar a color amarillo en caso de un trastorno hepático incipiente; esto debido a que se puede presentar el caso de que la ictericia no se manifieste clínicamente en mucosas al inicio de la enfermedad, pero sí en el suero, siendo un dato de importancia para el clínico, en el curso de esta enfermedad. El laboratorio rechazará sueros hemolisados, contaminados, lipémicos (blancos) o con muestra insuficiente.^{2, 6, 36}

Como con otras enfermedades de origen microbiano, las pruebas serológicas para el diagnóstico de leptospirosis tiene ciertas desventajas y limitaciones: A) los anticuerpos usualmente no son detectables durante la primera semana posterior a la infección. B) los títulos de anticuerpos pueden ser bajos cuando los animales son tratados con antibióticos y C) una reacción seropositiva no prueba que se ha sufrido la enfermedad causada por leptospirosis, debido a que, las aglutininas pueden reflejar una infección temprana o leve que pudo ser superada por el organismo quedando como consecuencia anticuerpos circulantes que son detectados por la prueba de laboratorio, o debido a una estimulación antigénica por una inmunización activa o también a una inmunidad pasiva, por ejemplo por la ingestión de calostro.^{2, 56, 58}

El aislamiento bacteriológico directo a partir de muestras de tejidos y de fluidos es el método definitivo de diagnóstico de la infección sin embargo, también tiene varias desventajas como la frecuente contaminación de la muestra, la necesidad de utilizar medios semisólidos específicos a los que hay que adicionar suero estéril de conejo o albúmina bovina y sustancias inhibidoras del crecimiento bacteriano contaminante como el 5-fluorouracilo. La realización de cada una de estas actividades hace que el aislamiento sea poco práctico, por lo que la prueba serológica cobra importancia y se acepta como dato fidedigno el hecho de comprobar la presencia de anticuerpos circulantes, como un diagnóstico de rutina de la enfermedad, siempre y cuando existan además datos adicionales compatibles con la enfermedad. En conclusión el diagnóstico de leptospirosis debe estar basado en una correlación de signos clínicos, información de laboratorio y datos serológicos.^{36, 53}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

La presentación de la leptospirosis puede confundirse con muchas otras enfermedades. Los problemas a descartar incluyen gastroenteritis viral o tóxica, pancreatitis, hepatitis obstructiva, problemas hepáticos y neoplasias, falla renal aguda, hipoadrenocortisismo, pielonefritis severa, intoxicación con propilenglicol, fiebre manchada de las rocallosas o enfermedad obstructiva del tracto urinario. También hay que diferenciarla de moquillo canino, hepatitis infecciosa canina, ehrlichiosis, anemia hemolítica autoinmune, bacteremias por prostatitis,

enfermedad dental, traumas, lupus, toxoplasma, brucelosis canina, infección por herpesvirus, parvovirus, coronavirus, ancylostomiasis, coccidiosis, giardiasis, campylobacteriosis y salmonelosis.^{10, 32, 41, 68}

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN.

Existen dos formas de transmisión de la leptospirosis, la externa o indirecta y la congénita o directa. Cuando la infección ocurre por la vía externa, la **Leptospira** infectante con los ganchos que tiene en los extremos, puede fijarse, o perforar la piel y otras estructuras, además de su forma en espiral, el ser sumamente delgada y su movimiento similar al del sacacorchos le permiten penetrar fácilmente al tejido conjuntivo y al contar con adhesivos con afinidad a la fibronectina le facilitan aun más su penetración en piel y mucosas.⁵⁷

Entra por la piel erosionada y las mucosas, pasa inmediatamente a la circulación y llega a todas partes del cuerpo incluyendo el líquido cefalorraquídeo y el ojo. La fuente más común de contaminación es la orina de los animales infectados que presentan leptospirosis y que pueden contaminar alimentos, aguas, pastizales y otros sustratos donde el microorganismo es capaz de sobrevivir.^{12, 21, 31, 28, 32, 39, 41, 53, 55, 59, 68}

La segunda forma es la vía congénita, neonatal o directa, que ocurre en los animales, en la que se adquiere la enfermedad a través de la placenta. En estas circunstancias, el producto puede sufrir daños graves y llega a producirse el aborto, si la infección no ocurre en el seno materno, puede adquirirse durante la lactancia, ya que las leptospiras contaminan la leche cuando el animal padece mastitis. En el semen de los animales también se ha logrado aislar a las leptospiras, por lo que esta enfermedad podría considerarse como de transmisión sexual.^{12, 21, 53, 59}

La infección en el perro provocada por la serovariedad **canicola** se considera como la más común, siendo la transmisión a través de la orina de perros infectados. Por otro lado, la leptospirosis canina debido a la serovariedad **icterohaemorrhagiae** considerada como menos frecuente se halla asociada con la presencia de ratas al ser éstas las portadoras y transmisoras de esta serovariedad. Debe considerarse que ambas pueden contagiar al hombre, por lo que su presencia en la población canina resulta de importancia para la salud pública.³⁶

La leptospirosis canina se puede transmitir después de una infección subclínica o clínica, así como en la última etapa de la enfermedad aguda y la fase crónica, puesto que los perros infectados quedan como portadores de la bacteria y la excretan a través de la orina. La cantidad de leptospiras eliminadas por la micción es mayor durante las primeras semanas post-infección y puede durar hasta 4 años, siendo así posible la transmisión de animal a animal y de animal a humano. Dados los hábitos de comportamiento de los perros (olfateo, lengüeteo y cortejo, mordeduras, ingestión de cadáveres ó carne infectada) se favorece la transmisión de la infección y de la enfermedad intraespecie; de acuerdo con esto

una fuente importante de infección de los perros domiciliados son los perros callejeros, los que tienen mayor posibilidad de contraer la enfermedad al andar en grupos, mezclándose con un gran número de individuos, de lo cual se desprende su importancia en zonas marginadas donde el número de animales callejeros y roedores es alto.^{13, 21, 36, 39, 41, 59, 68}

RESERVORIOS.

Los reservorios son los animales, con especial importancia en roedores y mamíferos domésticos.^{28, 57, 66}

Son reservorios naturales, los animales con enfermedad crónica, la presencia de mamíferos portadores asintomáticos y de reservorios no naturales y naturales como las ratas, pueden servir como portadores urinarios crónicos y por lo tanto constituyen un factor que predispone la prevalencia de la enfermedad en el medio.^{49, 55, 59}

De acuerdo con estudios realizados en 1980, las ratas ***Rattus rattus*** y ***Rattus norvegicus*** constituyen una importante fuente de infección ya que aproximadamente 80% de ellas eliminan las leptospiras por la orina sin sufrir de enfermedad, contaminando agua y alimentos.²¹

Asimismo hay que considerar los factores ecológicos que pueden desencadenar la enfermedad, tales como la existencia de corrientes lentas de agua y aguas estancadas contaminadas por las deyecciones de los animales portadores de leptospiras, épocas del año con lluvias frecuentes y con alto nivel de humedad, temperatura entre 0 y 25°C así como la presencia de reservorios en explotaciones ganaderas y la convivencia con animales portadores silvestres o domésticos.²¹

Respecto al papel que pudieran desempeñar algunos insectos hematófagos en la transmisión de la enfermedad es poco lo que se ha investigado, sin embargo en condiciones experimentales se ha logrado infectar con leptospiras a artrópodos como ***Triatoma infestans*** y se ha observado que este insecto a su vez es capaz de transmitir la enfermedad a animales de laboratorio como conejos, cuyos y ratas.¹² También se han incluido las garrapatas en este campo ya que, Michna, (1970) pudo hallar que las leptospiras eran capaces de sobrevivir 518 días en el interior de ***Ornithodoros turicata*** y por lo menos 26 días en el intestino de moscas no hematófagas.⁵³

CONTROL DE LA ENFERMEDAD.

VACUNAS Y BACTERINAS.

El control de la leptospirosis involucra la eliminación del estado de portador. Desgraciadamente los animales salvajes que son reservorios y los animales domésticos afectados subclínicamente continúan albergando y diseminando organismos.⁶⁸

Se reconoce tanto a nivel nacional como mundial que la leptospirosis canina es debida principalmente a las serovariedades **canicola** e **icterohaemorrhagiae**, a pesar de haberse aislado otras serovariedades que se consideran “accidentales” como es el caso de **pomona**, **bataviae**, **australis**, **grippotyphosa**, **ballum** y **bratislava**.^{10, 12, 13, 26, 27, 28, 41, 48, 55, 58, 68} Históricamente el serovar que infectaba al canino, era **icterohaemorrhagiae** y **canicola** por lo tanto las vacunas para canino incluían únicamente los serovares **icterohaemorrhagiae** y **canicola**.³¹ La incidencia de la infección con estos serovares ha venido declinando, pero hay un resurgimiento de la enfermedad causado por los serovares **grippotyphosa**, **pomona** y **bratislava**. La disminución de los casos asociados con **canicola** e **icterohaemorrhagiae** probablemente se deba a los muchos años de usar vacunas caninas que contienen dichos serovares.³²

Las bacterinas comerciales para prevenir la leptospirosis canina son elaboradas a partir de cultivos de células completas de **L. canicola** y **L. icterohaemorrhagiae** e inactivadas químicamente; otras vacunas incorporan la fracción de la envoltura externa del organismo. Están consideradas únicamente como complementarias de las vacunas virales, ya que el objetivo principal de éstas es inmunizar contra la enfermedad de Carré o moquillo canino (**paramixovirus**) y de manera colateral contra la enfermedad de Rubarth o hepatitis infecciosa canina (**adenovirus** tipo uno) enfermedad respiratoria (**adenovirus** tipo 2) y **parvovirus** o **coronavirus** canino. La inmunización ha resultado efectiva para reducir la prevalencia y la gravedad de la leptospirosis canina, aún así se considera que los beneficios de la vacunación son relativos, ya que ésta protege contra la enfermedad clínica, pero no contra la implantación de la bacteria a nivel renal y por lo tanto de portador asintomático, lo cual se reporta puede llegar a disminuir hasta en un 50% con un buen control de vacunación; es necesario destacar que no evita la posible infección por otras serovariedades que no estén incluidas en el biológico por lo cual se prefieren las bacterinas polivalentes de **Leptospira** actualmente. La edad de vacunación recomendada varía según los diferentes autores, en promedio debe aplicarse entre las 8 y 9 semanas de edad y es recomendable repetir a los 15 días a los 6 meses y al año de edad posteriormente debe aplicarse anualmente, el calendario se puede modificar dependiendo de la frecuencia de la enfermedad en la zona donde habite el perro pudiéndose reducir el periodo de aplicación.^{1, 11, 21, 31, 32, 36, 58, 59}

Actualmente existen en el mercado nacional un total de 26 productos biológicos elaborados por 15 diferentes laboratorios comerciales para proteger contra la leptospirosis, 23 son combinadas y 3 bacterinas solas. 19 de estos productos con dos leptospirosis (**icterohaemorrhagiae** y **canicola**) y 4 con 6 (**icterohaemorrhagiae**, **canicola**, **tarassovi**, **grippotyphosa**, **pomona** y **wolffi**), 2 bacterinas solas con 6 serovariedades y una sola con dos. Algunos de estos biológicos no mencionan las características inmunológicas y las pruebas de potencia (desafío) realizadas durante su elaboración siendo difícil para el clínico la elección del biológico adecuado. Hay que considerar el riesgo de reacciones alérgicas común en todos los biológicos y la persistencia del estado de portador para poder equilibrar su calendario de aplicación.³⁶

Cuadro 6.
Biológicos disponibles en el mercado.

Productos Biológicos	Leptospiras
19 combinadas con 2 leptospiras	icterohaemorrhagiae, canicola.
4 combinadas con 6 leptospiras	icterohaemorrhagiae, canicola, tarassovi, grippotyphosa, pomona, wolffi.
2 bacterinas solas con 6 leptospiras	icterohaemorrhagiae, canicola, tarassovi, grippotyphosa, pomona, wolffi.
1 bacterina sola con 2 leptospiras	icterohaemorrhagiae, canicola.
Total: 26 productos biológicos elaborados por 15 diferentes laboratorios comerciales.	

Fuente: Tesis de Licenciatura Flores, R. C. UNAM 1992.

DESINFECCIÓN.

Al ser la leptospirosis una zoonosis, se debe extremar la precaución e higiene adecuada, especialmente en relación con la exposición a orina contaminada. Se utilizan desinfectantes yodados, como yodopovidona. Las mesas de trabajo se deben lavar y desinfectar antes y después de su uso con cloruro de benzalconio al 70% o con hipoclorito de sodio al 5%.^{23, 32, 59} Además, existen diferentes sustancias químicas de carácter leptospiricidas: fenol al 5%, alcohol al 70%, formol al 2%, ácido clorhídrico al 2%, emulsión de creolina al 5%, sosa cáustica al 2%, durante 5 minutos, solución al 0,05% de ácido sulfúrico, durante 5 minutos.⁵³

Cuadro 7.
Productos más utilizados en la desinfección de la leptospirosis.

DESINFECTANTE	CONCENTRACIONES
Cloruro de Benzalconio	70 %
Fenol	5 %
Alcohol	70 %
Formol	2 %
Ácido clorhídrico	2 %
Emulsión de creolina	5 %
Sosa cáustica	2 %
Solución de ácido sulfúrico	0,05 %

*Todos durante 5 minutos.

Fuente: Manual de Zoonosis InDRE 2000.

CONTROL DE VECTORES Y RESERVORIOS.

En el hombre y los animales los factores de riesgo más importantes, son la tenencia de animales sin atención veterinaria, mal alimentados y en contacto con roedores, la contaminación del medio ambiente, presencia de basureros, alta población de roedores y desperdicios domiciliarios.³⁹

A partir de lo anteriormente observado, se proponen medidas de control sobre población canina, eliminación de roedores portadores, basureros y limpieza de desagües.³⁹ Los perros infectados se deben mantener aislados y deben caminar sólo en lugares específicos.³²

Realizar acciones permanentes de control de roedores en las viviendas, mercados y áreas de almacenamiento de alimento. Limitar la presencia de fauna nociva, mediante la protección de los alimentos y la eliminación correcta de desperdicios, evitando la acumulación de basura.⁴⁹

Eliminar los desperdicios de alimentos, orina, residuos orgánicos o desechos provenientes de las explotaciones pecuarias o establecimientos dedicados al proceso de animales de abasto, como lo establece la Norma Oficial Mexicana NOM-001-EC01-1996 la cual indica los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales y bienes nacionales.⁴⁹

TRATAMIENTO.

El tratamiento debe instaurarse inmediatamente a la menor sospecha posible, ya que de no ser así suele fracasar debido a la gravedad de la enfermedad, principalmente por existir lesiones renales incurables. Consistirá en una terapéutica sintomática con administración de antibióticos que permitirá mantener al paciente en el mejor estado posible y eliminar al agente infeccioso; se preferirá para la medicación la vía parenteral a la oral debido a la emesis que acompaña a la enfermedad. En pacientes deshidratados y con alteraciones renales (oliguria, anuria ó poliuria) debe aplicarse una terapia de fluidos con solución mixta (Hartman y suero glucosado al 5%) para reemplazar los líquidos perdidos y evitar una falla renal al restablecer el volumen circulatorio y la perfusión renal.^{36, 59}

La terapia intravenosa con líquidos, debe incluir cloruro de sodio al 0.9% o solución lactosada de Ringer, con cantidades apropiadas de cloruro de potasio adicional, dependiendo de la evaluación de electrolitos en la sangre. Los líquidos se deben administrar a razón de no menos del doble de la tasa de mantenimiento que es de 30ml/Kg/día. Es necesario supervisar el volumen de orina para asegurar que el animal pueda producirla normalmente (el volumen de líquidos que se inyecten deberá ser similar a la cantidad de orina producida, a razón de cuando menos >2.5ml/Kg/h). Si existe oliguria se deben realizar los procedimientos necesarios para mejorar la función renal, toda vez que ésta es un signo de mal pronóstico y puede ir seguido de anuria a pesar de que se tomen las medidas apropiadas.³³ Para la corrección de la oliguria y la anuria se corrige primeramente el nivel de hidratación y se utilizan diuréticos osmóticos

como glucosa al 10% o manitol vía endovenosa; si persiste la función renal deteriorada debe administrarse dopamina o debutamina.⁶⁸

Es necesario supervisar de cerca los electrolitos y la química renal, pues el paciente está bajo terapia de fluidos.³²

Es preciso considerar la existencia de un problema respiratorio concomitante que suele presentarse regularmente, el vómito puede controlarse con metoclopramida (0.2 a 0.4 mg/Kg I.M ó I.M cada 6- 8 h. ó 1 a 2 mg/kg I.V cada 24 h) ó meclizina (25 mg/Im. Cada 24 h) el uso de antagonistas de receptores H2 como la cimetidina o ranitidina son recomendados en caso de sangrado gástrico y también se indica atender la acidosis metabólica y la hiperfosfatemia.^{32, 36, 68}

Es necesario utilizar las instalaciones de cuidado intensivo para el tratamiento de los animales con coagulación intravascular diseminada (CID) o con falla renal que no respondan al tratamiento.³² La trombocitopenia puede ser corregida con transfusiones completas de sangre fresca en animales severamente afectados, pero deben ser utilizadas con cautela y sólo con dosis bajas de heparina para el control de CID.⁶⁸

La dieta debe ser pobre en proteínas y rica en hidratos de carbono, hasta que se haya normalizado la función renal. En relación con la hipotermia que suele acompañar a la enfermedad el animal debe mantenerse en un lugar seco y a temperatura media.³⁶

La penicilina es el antibiótico de elección para combatir la leptospiremia y debe ser administrada al principio de la enfermedad, e iniciado antes de obtener los resultados de las pruebas serológicas.^{52, 68} La penicilina G procaínica se dosifica a razón de 40,000 a 60,000 U.I/Kg/IM o SC cada 24 h. Es necesario reducir las dosis si el animal presenta falla renal pudiendo hacer ajustes mediante la división de la dosis entre la concentración sérica de creatinina.^{7, 32, 59, 68}

Se han empleado con buenos resultados como terapia inicial a la ampicilina o la amoxicilina por vía intravenosa a dosis de 22 mg/Kg cada 6 a 8 h. Se debe usar una forma de penicilina durante 14 días o hasta que se resuelva la azotemia. Una vez resuelta ésta, se puede cambiar a tratamiento oral, por ejemplo con amoxicilina a razón de 22 mg/Kg cada 8 h. Después de 2 semanas de la terapia inicial con penicilina se debe continuar el tratamiento con doxiciclina a razón de 5 mg/Kg durante 6 a 8 semanas para eliminar el estado de portador.^{7, 32, 68} Contra la leptospiruria se puede utilizar dihidroestreptomomicina a dosis de 15 mg /Kg I.m cada 12 h por 2 semanas.^{7, 53, 59} De igual forma se emplean las tetraciclinas a razón de 5-10 mg/Kg I.v cada 12 h o las combinaciones de los medicamentos ya mencionados.^{36, 53}

Hay que considerar que la penicilina no quita el estado de portador a diferencia de la estreptomomicina y la doxiciclina. La estreptomomicina es el antibiótico de elección a pesar de su nefrotoxicidad, la doxiciclina se sugiere posterior al tratamiento parenteral con betalactámicos o con cualquier otro antibiótico diferente a los recomendados. La combinación, el cambio de medicamentos así

como los días de tratamiento que son 15 en promedio dependerán principalmente de la evolución del estado hepático y renal del paciente, así como del criterio del médico.^{7, 36}

IMPORTANCIA DE LA LEPTOSPIROSIS.

La leptospirosis es considerada como la zoonosis más difundida en el mundo; tiene importancia tanto económica como sanitaria. La repercusión económica más importante se da en las explotaciones en etapas reproductivas, al dejar secuelas crónicas de la enfermedad en las reproductoras, causando mortinatos, abortos o nacimientos de animales débiles, disminución de la fertilidad, síndrome de caída de leche o agalactia, desechos tempranos y por aumento en la tasa de eliminación de animales por causas reproductivas provocando grandes pérdidas económicas en las explotaciones.⁵³

Además del riesgo sanitario, hay que tener en cuenta la vertiente económica derivada de los gastos originados por el cuidado médico de los pacientes, bajas laborales, pérdida de productividad y capacidad de trabajo, vigilancias y control de los lugares de trabajo, ropas especiales de protección, seguros médicos para el personal en riesgo, evaluación de vacunas y otros gastos.⁵⁰

Al considerarse al perro una especie no productiva, calcular las pérdidas económicas que produce dependerá de la zona económica y geográfica en la que se encuentre por lo cual no es factible dar un cálculo aproximado.^{58, 61}

EPIDEMIOLOGÍA.

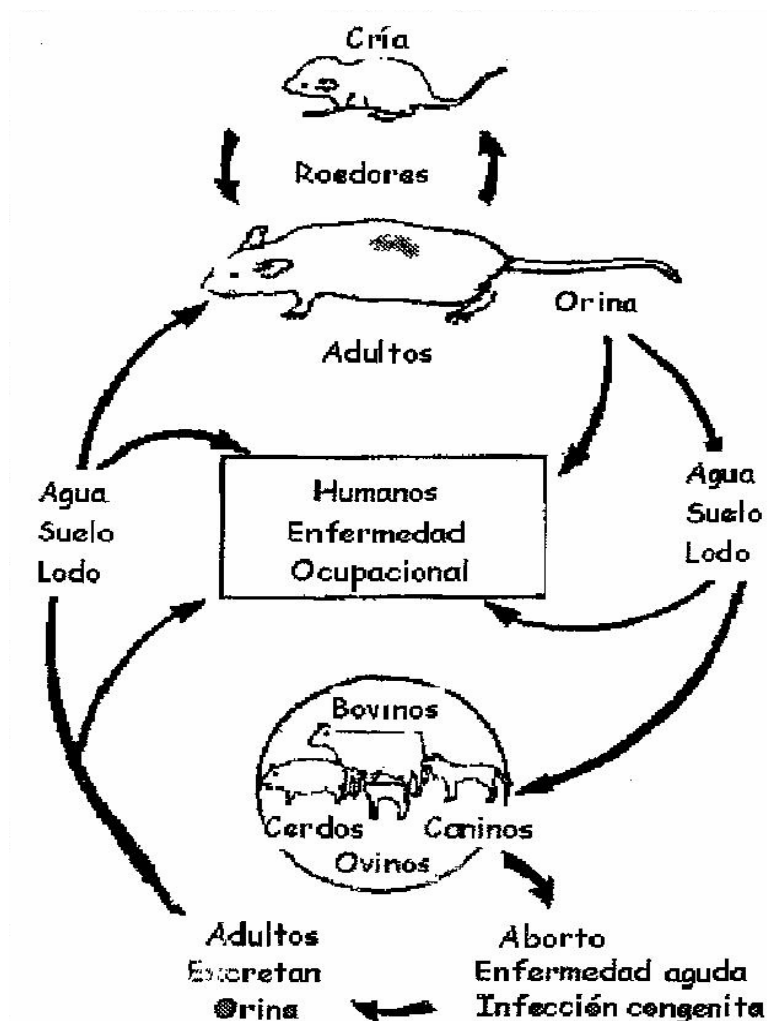
El estudio epizootiológico de la leptospirosis es bastante complejo, ya que la enfermedad puede presentarse en todas las especies animales, domésticos y silvestres, y también en todas las regiones geográficas, siendo su erradicación prácticamente imposible, aunque sí se puede prevenir y controlar al realizar estudios serológicos y mapeos de su mayor incidencia.¹²

SALUD PÚBLICA.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN AL HUMANO.

El cuadro epidemiológico indica que a partir de la orina de animales infectados se contamina el agua, alimentos, suelos y pasturas y de estos focos de infección se produce accidentalmente el contagio humano.^{1, 12, 19, 27, 28, 39, 44, 52, 56, 57, 63, 64, 66}

Fig. 2. Diseminación de la *Leptospira sp.* Entre roedores, animales domésticos y humanos.¹³



Fuente: Faine y cols.1999

Esta vía indirecta es la más importante, siendo el contacto directo sólo ocasional y de poca repercusión estadística.³⁹

El hombre se considera un accidente en la cadena epidemiológica y la infección termina en él, ya que es poco probable que pueda ser fuente de contagio a terceros.³⁹ La transmisión directa entre humanos es rara, sin embargo, se ha reportado la transmisión sexual durante la convalecencia.^{12, 53, 56} También se puede dar la transmisión en los baños públicos donde individuos infectados contaminan con la orina el piso de los baños.¹² La bacteria penetra a través de la piel escoriada o intacta pero reblandecida por la humedad, por las mucosas orofaríngeas, nasales, oculares y genitales.^{1, 12, 27, 33, 37, 39, 52, 66}

Otras fuentes de infección son el consumo de alimentos y aguas contaminadas con orina de animales portadores.^{1, 19, 27, 28, 33, 37, 52, 64, 66} Muchas veces la orina de animales infectados va a dar al agua de tinacos o cisternas o el excremento de perros que defecan en la calle o en zonas donde transitan las personas, son un foco de contagio.^{37, 64} Así mismo se consideran factores de riesgo caídas accidentales en ríos, lagos, corrientes de agua de flujo lento o estancada; mordidas directas de roedores; contaminación directa por manipulación de fluidos materno fetales de animales infectados, leche y órganos en general.^{39, 56}

Por otro lado las actividades deportivas y recreativas que involucran el contacto de tierra y agua contaminadas, representan un riesgo para la salud. Muchos de los brotes surgen durante los desastres naturales como las inundaciones, que obligan principalmente a los roedores, a migrar hacia las zonas pobladas, aumentando la densidad de animales infestados o por los animales muertos y aguas negras que contaminan las aguas potables, aumentando la probabilidad de una infección.⁵⁶

SINTOMATOLOGÍA EN EL HUMANO.

La expresión clínica de la leptospirosis varía ampliamente presentándose desde una infección subclínica o asintomática, hasta el desarrollo de un cuadro sintomático anictérico leve o hasta el cuadro severo íctero-hemorrágico con colapso vascular y compromiso del funcionamiento hepático renal.^{1, 27, 33, 37} De las formas clínicas sintomáticas de la enfermedad el 90% evoluciona en una forma anictérica benigna y el 5 al 10% como leptospirosis severa con ictericia y falla renal llamada enfermedad de Weil.^{1, 16, 33, 37, 53}

Cuadro 8.**Síntomas específicos e inespecíficos en el humano.²⁷**

La sintomatología de inicio es bastante inespecífica, mientras que las alteraciones específicas de algunos sistemas se presentan a partir del quinto día	
Inespecíficas	Específicas
Fiebre Cefalea Mialgias Sufusión conjuntival Náuseas Vómito Erupciones cutáneas	Ictericia Alteraciones oculares Cardiovasculares Respiratorias Neurológicas Renales

Fuente: Dolores G. Gavaldón 2004

La leptospirosis puede seguir una evolución bifásica, comenzando con la fase septicémica inicial que suele durar 4-7 días. Luego ocurre la defervescencia y el paciente suele estar afebril por un día o dos, entonces aparece la segunda fase inmune de la enfermedad y dura de 4- 30 días. Al inicio de este estadio las leptospiras desaparecen de la sangre y el LCR pero todavía pueden hallarse en el riñón, la orina y el humor acuoso. Esta fase se caracteriza por la presencia de anticuerpos circulantes y el desarrollo de meningitis, uveítis, erupciones y en los casos graves afectación hepática y renal. En los casos ictericos las leptospiras a veces se pueden aislar de la sangre durante 24-48 horas después de la aparición de la ictericia.^{1, 16, 28, 33, 37, 40}

El cuadro moderado o la forma anictérica es la forma más leve y frecuente de leptospirosis que se caracteriza por el inicio brusco de fiebre de 39°C, cefalea, mialgias intensas, malestar general, postración y en raros casos, colapso circulatorio; las náuseas y los vómitos persisten durante 4-7 días. La muerte casi nunca ocurre durante este periodo. En el segundo estadio o fase inmune de la leptospirosis anictérica, la fiebre no suele estar presente o es baja y dura sólo 1-3 días. La cefalea es característicamente intensa, no remitente, a menudo pulsátil y mal controlada por los analgésicos, suele ser frontal o bitemporal y estar asociada con dolor retrobulbar. La aparición de cefalea en esta fase de la enfermedad suele anunciar el inicio de la meningitis clínica. El delirio leve es frecuente, pero los cambios mentales más graves como las alucinaciones son raros. Las mialgias afectan principalmente los músculos de las pantorrillas, la región paraespinal, el abdomen y el cuello y pueden ser muy intensos. Las náuseas, los vómitos y el dolor abdominal ocurren en alguna combinación hasta en el 95% de los pacientes.^{1, 11, 16, 20, 27, 28, 33, 37, 40, 42, 44, 49, 63, 64}

Los hallazgos físicos más frecuentes durante la segunda fase son sensibilidad muscular a la palpación, sufusión conjuntival, adenopatías y erupciones. La mayoría de los pacientes tienen taquicardia, pero en ocasiones ocurre bradicardia. Las manifestaciones oculares, que incluyen derrame de la

conjuntiva bulbar, fotofobia, dolor ocular y hemorragia conjuntival son relativamente frecuentes y pueden sugerir el diagnóstico. Las manifestaciones pulmonares más graves, que incluyen hemoptisis franca, hipoxemia, insuficiencia respiratoria aguda, y síndrome de diestrés respiratorio del adulto, son raras y se observan principalmente en la forma icterica de leptospirosis. Las lesiones eritematosas de 1-5cm ligeramente elevadas pretibiales algo características son frecuentes en las infecciones por *L. autumnalis* y forma parte del síndrome denominado fiebre de Fort Bragg.^{1, 11, 16, 20, 28, 33, 40, 42, 44, 52, 53, 63, 64}

El síndrome clínico más importante observado en el estadio inmune de la leptospirosis anictérica es la meningitis aséptica, que suele durar sólo algunos días (rara vez, 2-3 semanas) y nunca es fatal en los casos anictéricos. Los signos neurológicos focales y la evidencia de encefalitis son infrecuentes.^{1, 11, 16, 20, 27, 28, 33, 40, 42, 44, 49, 63, 64}

Se produce uveítis en alrededor del 2% de los pacientes, con un inicio habitualmente varias semanas después de la enfermedad aguda, y puede tener una evolución crónica o recidivante prolongada.^{1, 16, 27, 3}

En el cuadro 9 se muestran las manifestaciones clínicas en una serie de 150 pacientes con leptospirosis predominantemente anictérica.¹⁶

Cuadro 9.

Frecuencias de síntomas y signos en 150 pacientes con leptospirosis en Vietnam del Sur en porcentajes.¹⁶

Síntoma o Signo	Porcentaje
Cefalea	98
Fiebre	97
Mialgias	79
Escalofríos	78
Náuseas	41
Diarrea	29
Dolor abdominal	28
Tos	20
Conjuntivitis	42
Esplenomegalia	22
Adenopatías	21
Faringitis	17
Hepatomegalia	15
Rigidez de nuca	12
Erupción	7
Ictericia	1.5

Fuente: W. Edmund Farrar 1997

La leptospirosis icterica es la forma más grave de la enfermedad, caracterizada por disfunción hepática y renal, alteraciones graves de la conciencia y una mortalidad elevada (5-10%) ahora, anteriormente era mucho mayor. Por lo general su curso clínico es continuo y no bifásico como la forma anictérica. El cuadro clínico se caracteriza por que la fiebre empieza a ceder al tercer día pero reaparece entre el quinto y séptimo día (silla de montar) y alcanza hasta 40°C. En general los síntomas iniciales son similares a los del cuadro anictérico, pero en los días tercero a sexto aparece ictericia progresiva. Hay dolor en el hipocondrio derecho, hepatomegalia leve o moderada, la sintomatología respiratoria puede aparecer con disnea, estertores evolucionando a un cuadro con hemorragia pulmonar. La ictericia no suele estar asociada con necrosis hepatocelular y después de la recuperación no hay disfunción hepática residual. La muerte en la enfermedad de Weil rara vez se debe a insuficiencia hepática. Una complicación rara de la infección grave por *L. autumnalis* es la colecistitis aguda, que requiere cirugía.^{1, 11, 16, 20, 27, 33, 37, 40, 42, 44, 49}

Las hemorragias generalizadas constituyen una de las manifestaciones clínicas más notorias de esta forma de enfermedad, epistaxis, sangrado del tracto gastrointestinal, hemorragias pulmonares que dan infiltrados pulmonares hasta en 40% de los casos.^{1, 11, 16, 27, 33, 40, 42, 44, 53} Además hay sangrado a nivel de las glándulas suprarrenales y el SNC, esta tendencia hemorrágica se puede explicar por la vasculitis generalizada, la trombocitopenia presente hasta en 50% de los casos y en menor grado por la hipotrombinemia.^{1, 16}

Los pacientes intensamente ictericos son los que tienen mayor probabilidad de mostrar insuficiencia renal, hemorragia y colapso cardiovascular. La caída brusca en el flujo sanguíneo renal a veces produce necrosis tubular aguda franca, pero en la mayoría de los casos la función renal retorna finalmente a la normalidad. La trombocitopenia, no acompañada por otras manifestaciones de coagulación intravascular diseminada ocurre hasta en el 50% de los pacientes con leptospirosis y está estrechamente correlacionada con la presencia de insuficiencia renal.^{1, 11, 16, 20, 49, 53, 63, 64}

Las anomalías electrocardiográficas son comunes durante la fase leptospirémica y en los casos graves puede aparecer insuficiencia cardíaca congestiva y shock cardiogénico.¹⁶ También en algunos casos se puede presentar compromiso pericárdico sin evidencias de derrame y en los casos graves puede presentarse la insuficiencia cardíaca congestiva.^{20, 33, 49, 64}

Se ha observado en cientos de pacientes, que la leptospirosis aguda, sintomática o no, continúa con frecuencia con una fase indeterminada, casi asintomática que puede evolucionar a la cronicidad benigna o maligna, o bien permanecer como tal toda la vida y ser sinónimo de curación clínica.^{65, 66}

La forma crónica, es mucho más común, se manifiesta de diversas maneras y, si se analiza la historia clínica de los enfermos, se remonta a dos o más años de antigüedad. La bacteria causa daño paulatino a todos los órganos y sistemas del enfermo. En las primeras etapas, la enfermedad se manifiesta con malestar general, dolor de cabeza recurrente, diarrea periódica con dolor abdominal, más

adelante se presentan problemas oculares, como visión borrosa, ojos enrojecidos y con dolor. Existe también dolor frecuente en músculos y articulaciones de la columna, los hombros, las piernas, los brazos, dolor de hígado, riñón, páncreas y particularmente fatiga crónica y somnolencia diurna. Simultáneamente puede haber problemas de piel y mucosas con hemorragias internas y externas y otras muchas manifestaciones. En los últimos estadios de la enfermedad se pueden presentar graves problemas de los sistemas nervioso, urinario, digestivo, respiratorio y cardiovascular. Los daños permanentes y la disminución de la inmunidad, facilitan que el individuo afectado sufra otras enfermedades infecciosas y, por último, la muerte.^{57, 66}

ANATOMOPATOLOGÍA MACROSCÓPICA EN EL HUMANO.

Los pacientes que han muerto por leptospirosis presentan cambios macroscópicos importantes en el hígado y riñón que incluyen hemorragias y tinción biliar de los tejidos, las hemorragias pueden ser desde petequias hasta equimosis, que se encuentran diseminadas y son más prominentes en el músculo esquelético, riñones, hígado, bazo, estómago y pulmones.¹² La ictericia que ocurre en casos graves, se debe principalmente a disfunción hepatocelular habitualmente sin necrosis con ataque estructural leve.¹⁶ En el músculo esquelético también se producen alteraciones focales necróticas y necrobióticas que se consideran bastante típicas, ya que en ellas se encuentra antígeno leptospiral que reacciona con anticuerpos fluorescentes.¹² Frecuentemente hay esplenomegalia y en algunos casos pancreatitis severa.^{12, 52}

ANATOMOPATOLOGÍA MICROSCÓPICA EN EL HUMANO.

La lesión histopatológica básica en la leptospirosis es una vasculitis con compromiso multisistémico, donde el riñón y el hígado son los órganos que sufren con más frecuencia. En los casos severos (síndrome de Weil) se encuentra hemorragia generalizada que compromete principalmente músculos esqueléticos, riñón, glándulas suprarrenales, pulmones, piel, tubo digestivo y bazo. Entre los factores que explican la tendencia hemorrágica están la misma vasculitis, la trombocitopenia y la hipotrombinemia.¹

En el hígado los cambios microscópicos no tienen valores diagnósticos y se correlacionan poco con el grado de compromiso funcional. Estos cambios incluyen: edema de hepatocitos, disrupción de cordones hepáticos, agrandamiento de las células de Kupffer y estasis biliar canalicular lo que explica en buena parte la ictericia en algunos pacientes.^{1, 16}

La falla renal es principalmente la consecuencia de lesiones tubulares. Este daño parece que se origina por isquemia renal originado por hipovolemia e hipotensión debida a la pérdida del volumen intravascular, debido a compromiso endotelial o por algún efecto tóxico directo de la leptospira. En los casos graves hay edema intersticial e infiltrado celular de linfocitos, neutrófilos, histiocitos y células plasmáticas. Las lesiones glomerulares son raras o consisten en hiperplasia mesangial que se asocia con complejos inmunes circulantes y depósitos de componentes del complemento en el glomérulo.^{1, 16}

Los músculos voluntarios, y en especial los de los miembros inferiores, presentan lesiones características que consisten en necrosis de fibras, vacuolización e infiltrado inflamatorio.¹

En el servicio de anatomía patológica del hospital general de México se estudiaron dos cadáveres de individuos del sexo masculino (JRH Y FCA) previo a su muerte, se les había hecho diagnóstico de leptospirosis crónica a ambos.²⁹

La piel y mucosas de los dos cadáveres presentaron lesiones hemorrágicas. A JRH, se le encontró hemotórax bilateral y esteatosis hepática. FCA también presentó hemorragia pulmonar, subepicárdica, esplénica y subaracnoidea.²⁹

Con la tinción de plata en la médula ósea de ambos casos, se observaron espiroquetas semejantes a leptospiras, lo que fue confirmado por inmunohistoquímica. También se observaron leptospiras en pulmones, hígado, bazo y muy particularmente en las células epiteliales y en la luz de los túbulos contorneados de ambos pacientes.²⁹

En ambos casos, mediante la tinción H-E, se observó la presencia de hematopoyesis extramedular en hígado, reportada comúnmente en leptospirosis.²⁹

MEDIDAS DE CONTROL EN EL HUMANO.

Las medidas de control son aquellas que se llevan a cabo en la población en general y comprenden el diagnóstico y tratamiento oportuno de las enfermedades.⁴⁹ Se inicia con la detección del caso sospechoso y su posterior confirmación haciéndolo a través de estudiar los antecedentes de contacto directo con animales o sus derivados que realicen labores consideradas dentro de las poblaciones de riesgo o que tengan presencia de signos y síntomas sugestivos a leptospirosis.⁴⁹

La confirmación del caso sospechoso se realiza mediante estudios de laboratorio. Los títulos a partir de 1:80 son considerados como sospechosos de leptospirosis y para su confirmación requiere de una segunda muestra (no antes de las dos semanas posteriores) en la cual el título debe aumentar cuatro veces más que el inicial y de ser posible realizar la observación directa de la leptospira para su posterior aislamiento y tipificación.⁴⁹

El caso clínico de leptospirosis que presenta complicaciones debe ser referido inmediatamente a un establecimiento de atención médica especializado para su revisión y en su caso hospitalización, así como para su confirmación, mediante estudios de laboratorio con la subsiguiente comprobación del Laboratorio Nacional de Referencia Epidemiológica.⁴⁹ Las medidas de control aplicables a la población en general de las personas enfermas de leptospirosis, comprenden la atención médica, que incluye tratamiento específico del caso, búsqueda de contactos para su estudio y realizar medidas preventivas.^{6, 49, 50,}

El enfermo de leptospirosis debe remitirse al 2º y/ó al 3er nivel de atención cuando los signos y síntomas de la enfermedad no sean definitivos y cuando el cuadro clínico persiste incluso después de haber administrado el tratamiento establecido o cuando presente más complicaciones.⁴⁹

INCIDENCIA DE LEPTOSPIROSIS EN EL HUMANO.

DATOS INTERNACIONALES.

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica reconocida a nivel mundial aunque la incidencia y prevalencia no son conocidas debido a la subnotificación de los casos.⁴⁵ En un reporte se considera a Brasil como el país Latinoamericano que, junto con países del Sudeste asiático y China, tiene mayor notificación de casos humanos. Las inundaciones de San Pablo o Río de Janeiro han producido brotes de cientos de casos con tasas de letalidad elevadas (12 a 20%). Cuba es otro país que registra varios brotes, algunos superiores a los 400 casos. Nicaragua tuvo en 1995 un brote de 2419 casos.^{45, 46}

En los países como en los Estados Unidos, las tasas de prevalencia de leptospiras registradas de 1974 a 1994 van de 0.02 a 0.05/ 100,000 habitantes. En Israel, en 1970 fue de 0.07/ 100,000 habitantes.¹⁴

Debido a que existe un gran subregistro de esta enfermedad a nivel mundial, se piensa que es mucho más importante de lo que se le ha considerado, lo que dio lugar, durante la Primera Reunión de la Sociedad Internacional de Leptospirosis realizada en Francia en 1996, a un proyecto para estimar la incidencia mundial de la leptospirosis. El primer reporte como resultado de la reunión fue publicado en 1999, en el que se destaca una gran incidencia en países como China, que reportó más de 500,000 casos en tres años (1991 a 1993), con una mortalidad del 1 al 7.6%, donde sólo la provincia de Beijing reportó 405,832 casos, Brasil con 28,360 casos en 10 años, con una mortalidad del 0.8% y la India con 3178 casos en 3 años (1998 a 2000), con un rango de mortalidad de 0.7 al 13.9%.⁵⁶

Muchos de los brotes surgen durante los grandes desastres naturales como las inundaciones, que favorecen la aparición de brotes epidémicos humanos como sucedió en Nicaragua en 1995 y 1998, Puerto Rico en 1996 y Argentina en 1998.⁵⁶

Además la incidencia de la enfermedad a nivel mundial está infravalorada, debido a que la mayoría de las infecciones son leves y se diagnostican erróneamente como un síndrome gripal u otras etiologías y no se considera la existencia tan frecuente de la leptospirosis crónica.⁵⁶

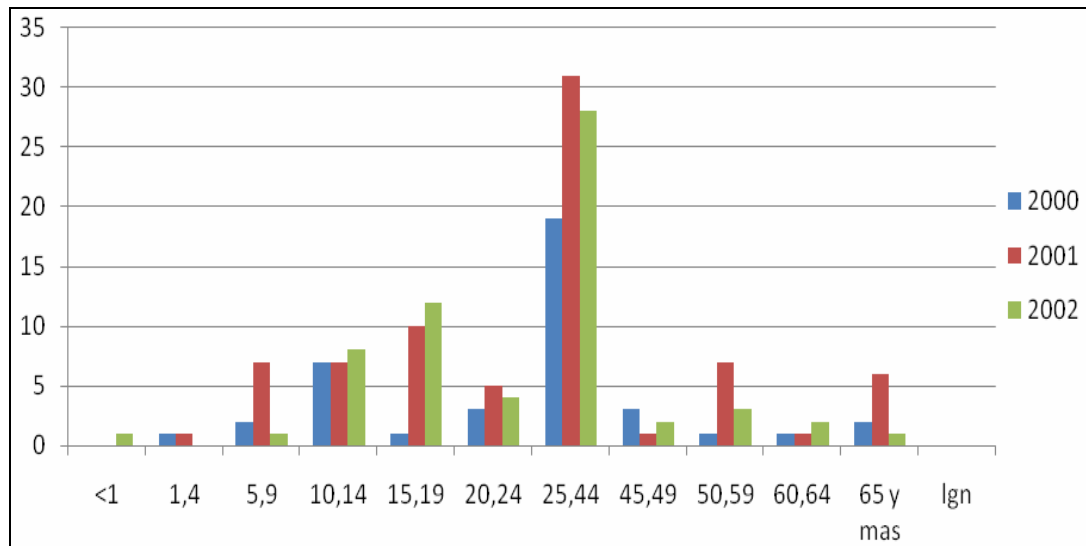
DATOS NACIONALES.

En la ciudad de México, en encuestas seroepidemiológicas realizadas en pacientes con síndrome febril de origen desconocido con ictericia de tipo viral, se

encontró una prevalencia promedio del 6% de aglutininas contra leptospiros de los serovares: *canicola* e *icterohaemorrhagiae*. En estudios semejantes en pequeñas poblaciones de México, se encontró seropositividad para *L. pomona*, de 49% en cerdos y del 25% en trabajadores encargados de cuidar a dichos animales. Esto implica que la *Leptospira* es más frecuente en el campo que en las áreas citadinas.¹²

En México, los casos confirmados de leptospirosis del 2000 al 2002 demuestran que el grupo de mayor riesgo es la población económicamente activa de 25 a 44 años de edad aunque puede apreciarse una ligera tendencia al incremento de casos en la población de 10 a 20 años de edad. Como se aprecia en la gráfica 4.²⁴

Gráfica 4.
Casos positivos de leptospirosis por grupo de edad en México, 2000-2002.²⁴

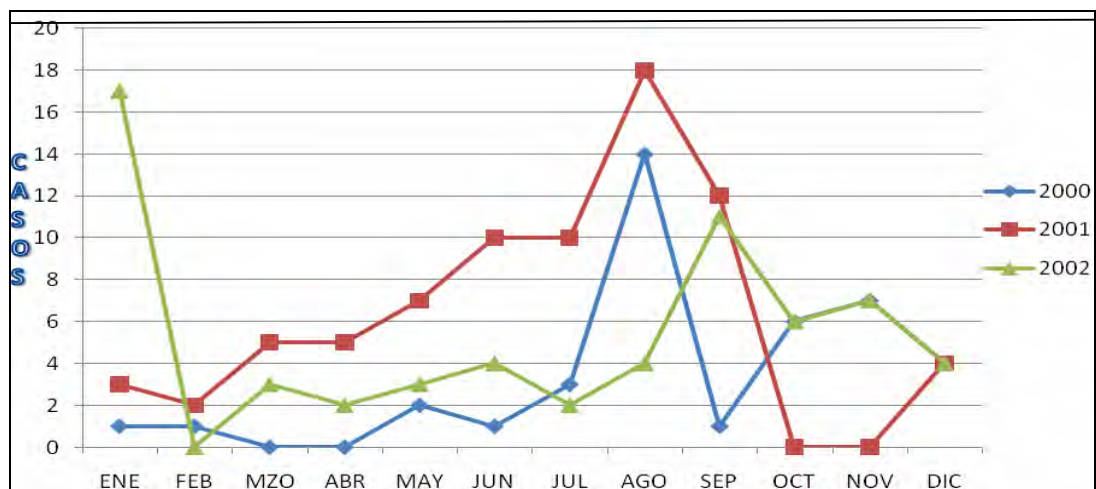


Fuente: Anuarios DGE.

Los picos más altos de leptospirosis se presentan en los meses de lluvia; pero el riesgo a presentar brotes se mantiene latente en cualquier época del año y está supeditada a los cambios climatológicos bruscos que existen en el país.²⁴

Gráfica 5.

Casos de leptospirosis confirmados por mes de ocurrencia México, 2000-2002.²⁴



Fuente: Anuarios DGE.

La cantidad de serovares implicados en la presencia de la enfermedad se ha modificado en los últimos años, de 1992 a 1996 los serovares predominantes fueron *L. pomona* y *L. canicola* para los años de 1997 a 2001 se encontró una elevada incidencia de *L. pomona* y *L. canicola*, sin embargo se observó la presencia de más de un serovar en las muestras.²⁴

En Yucatán es considerada una enfermedad endémica.⁶³ Como lo demuestran los resultados obtenidos en el estudio de casos clínicos e incidencia de leptospirosis humana en el estado de Yucatán México durante el periodo 1998 a 2000, en el que se analizaron 439 sueros de pacientes con sintomatología presuntiva a leptospirosis con sus respectivas historias clínicas, obteniendo los resultados que se indican en el cuadro 10.⁶³

Cuadro 10.

Porcentaje de seropositividad y curso clínico de leptospirosis.⁶³

	TOTAL	POSITIVOS	%
Sueros	439	61	13.9
Curso clínico.*	Anictérico.	52	85.2
	Ictérico.	9	14.8

*p= 0.005(55)

Fuente: Revista Biomed. 2002

En Guadalajara, Jalisco se realizó el estudio de seroprevalencia a leptospirosis en grupos de riesgo y el resultado fue que en trabajadores del agua potable y alcantarillado, la prevalencia fue de 36.1% y en trabajadores del rastro de 24.7% en los cuales predominaron los serovares *L. canicola* y *L. pomona*.¹⁴

En estudios realizados en muestras de suero humano recibidas por el InDRE durante el periodo 1997 al 2000 en México se obtuvo que de 7315 muestras de suero humano sospechosos de leptospirosis, procedentes de diversos estados de la República Mexicana, 1795 presentaron anticuerpos antileptospira, siendo los serovares más frecuentes *L. pomona*, *L. canicola*, *L. hardjo*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. autumnalis*, *L. ballico*, *L. bratislava*, *L. pyrogenes*, *L. georgia*, *L. grippothyphosa*, *L. celledoni*, *L. bataviae*, *L. tarassovi*, *L. wolffi*, *L. shermani*, *L. ballum S-102*, *L. cynopteri*, y *L. borincana*. Y se determinó que el 43% de las muestras presentaban títulos de anticuerpos a más de un serovar de diferentes serogrupos. La alta seropositividad obtenida en este estudio coincide con otros estudios realizados en el país y en otras partes del mundo.²²

La Secretaría de Salud por medio del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica dio a conocer por medio del Sistema Único de Información, los casos por entidad federativa, de **Enfermedades Zoonóticas** hasta la semana epidemiológica 51 del 2006 casos de leptospirosis acumulados del año 2005 al 2006 en el territorio nacional:⁶⁷

Cuadro 11.**Casos de Enfermedades Zoonoticas por entidad federativa hasta la semana epidemiológica 51 en el 2006⁶⁷**

ENTIDAD FEDERATIVA	Leptospirosis CIE10 ^a Rev.A27			
	2006			2005
	Sem.	acum..		Acum..
		M	F	
Aguascalientes	-	-	-	-
Baja California	-	-	-	-
Baja California Sur	n.e.*	-	-	-
Campeche	-	-	1	1
Coahuila	-	-	-	-
Colima	-	-	-	-
Chiapas	-	2	-	13
Chihuahua	-	-	-	-
Distrito Federal	-	4	4	8
Durango	-	-	-	-
Guanajuato	-	-	-	-
Guerrero	n.e.*	-	-	1
Hidalgo	-	5	2	13
Jalisco	-	1	-	-
México	-	6	4	18
Michoacán	n.e.*	-	-	1
Morelos	-	-	-	-
Nayarit	-	-	-	-
Nuevo León	-	1	-	-
Oaxaca	-	1	1	40
Puebla	-	2	5	-
Querétaro	-	-	-	-
Quintana Roo	-	-	-	-
San Luís Potosí	-	1	-	2
Sinaloa	-	14	2	5
Sonora	-	51	63	20
Tabasco	-	1	-	-
Tamaulipas	-	-	1	-
Tlaxcala	-	-	-	-
Veracruz	-	13	6	26
Yucatán	-	-	-	1
Zacatecas	-	-	-	-
Total	-	102	90	148

*n.e.: información no enviada. Fuente: Sistema Único para la Vigilancia Epidemiológica.

Caballero Servin Ángel reporta en 1996 en su estudio leptospirosis canina y su relación con el hombre, que detectó la presencia de aglutininas contra diversos serotipos de leptospiras a títulos significativos (1:160 o superior) en 465 de los propietarios y 62% de sus perros; los serotipos predominantes encontrados en el binomio se muestran en el cuadro 12.¹¹

Cuadro 12.
Leptospirosis canina y su relación con el hombre.¹¹

Serotipo.	% de frecuencia.	
	Hombre.	perro.
<i>L. canicola</i>	38	43
<i>L. pomona</i>	26	30
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	18	10
<i>L. tarassovi</i>	10	8
<i>L. wolffi</i>	5	7
<i>L. grippotyphosa</i>	3	2

Fuente: Sistema Único de Información.

Respecto a la edad de los enfermos, el porcentaje de seropositividad disminuyó conforme al aumento de la misma; esta proporción es debida fundamentalmente al contacto físico de los niños con sus mascotas. En cuanto al sexo de los pacientes, 61% eran hombres y 39% mujeres.¹¹

Se han realizado diferentes estudios serológicos a nivel nacional tanto en humanos como en animales. En 1995 Gavaldón y cols. reportaron una prevalencia de 7% en 206 sueros de candidatos a donadores sanguíneos del banco de sangre de la Cruz Roja de la Ciudad de México.^{14, 26} García Suárez Rosario realizó el estudio de seropositividad humana de la leptospirosis en la República Mexicana durante el periodo 1997 a 2000 en el cual se analizaron 7315 muestras de suero humano sospechoso de leptospirosis en las que 1725 (25%) presentaron anticuerpos antileptospira.²² Vado – Solís Ignacio A. realizó el estudio de casos clínicos e incidencia de leptospirosis humana en el Estado de Yucatán, México durante el periodo 1998 a 2000 en el que analizaron 439 sueros de pacientes con sintomatología sugestiva a leptospirosis y se obtuvo una positividad a ***Leptospira*** en 61 casos (13.9%)⁶³

Xolotl Castillo Moisés y cols. presentaron los datos clínicos y serológicos de 61 casos de leptospirosis diagnosticados en un periodo de dos años en el Valle de México. Los serotipos más comunes fueron ***L. canicola*** (63%), ***L. ballum*** (21%), ***L. icterohaemorrhagie*** (8%). No se encontró relación entre el cuadro clínico y el tipo de ***Leptospira***. La probable fuente de contagio fueron los animales domésticos. La leptospirosis es una infección que no es rara en nuestro medio y se debe tener presente en los pacientes que cursen con fiebre prolongada y que tengan factores de riesgo para adquirir la enfermedad.⁶⁰

LA LEPTOSPIROSIS COMO ENFERMEDAD OCUPACIONAL.

Hasta antes de los años 70 la incidencia de leptospirosis estaba predominantemente limitada a los ganaderos, agricultores, porcicultores, médicos veterinarios, trabajadores de la industria de la carne, trabajadores de alcantarillado, trabajadores de mataderos, plomeros, personal de laboratorio, procesadores de pescado, soldados, pizcadores de arroz y se ha reportado que la minería ocupa el primer lugar como factor de riesgo para esta enfermedad.^{1, 27, 24, 26, 28, 33, 56}

El concepto ha cambiado, porque la incidencia de leptospirosis en personas ajenas a estos grupos ha aumentado, encontrándose, reportes de la enfermedad en nadadores, esquidores, profesionistas, niños y amas de casa que lavan en ríos o estanques donde desembocan drenajes o existen abundantes roedores. En todos los casos, la infección se asocia a la exposición con agua o con animales infectados.^{1, 27, 24, 26, 33}

DIAGNÓSTICO DE LEPTOSPIROSIS EN EL HUMANO.

PRUEBAS IN VITRO.

Debido a que las manifestaciones clínicas de la leptospirosis varían tanto en tipo como en gravedad, es bastante complejo realizar el diagnóstico clínico por lo que es necesaria la confirmación de los casos mediante técnicas de laboratorio. El diagnóstico definitivo de esta patología debe ser producto del análisis de los datos clínicos, epidemiológicos y los resultados del laboratorio. Existen diferentes técnicas de laboratorio que permiten el diagnóstico de la leptospirosis.³⁷ En este resumen se describen las más utilizadas.³³

1.- Examen directo:

- Frotis directo en microscopio de campo oscuro: se puede observar directamente en diferentes fluidos tales como sangre, orina, líquido cefalorraquídeo. Este método es bajo en sensibilidad y especificidad, se requiere experiencia para obtener un resultado confiable.^{23, 16, 28, 33, 52}
- Microscopía de campo claro: Estos métodos son empleados para aumentar la sensibilidad del examen directo y se utilizan en estudios histopatológicos.^{12, 23, 16, 33}
- Microscopía de fluorescencia: es empleado en la demostración de leptospiras en el campo de la veterinaria utilizando muestras biológicas.³³

2.- Detección de antígenos:

- Estos métodos ofrecen mayor sensibilidad y especificidad que el examen directo en campo oscuro. Se han empleado métodos como el radioinmunoensayo, el método inmunoenzimático (ELISA), la contraelectroforesis, fijación de complemento. En estudios histopatológicos se han empleado métodos inmuno-histoquímicos con mucho éxito.^{1, 2, 3, 12, 16, 23, 28, 33, 52}

3.- Aislamiento de leptospiras:

El éxito del aislamiento de las leptospiras depende de muchos factores, por lo cual es importante conocer la fase de la enfermedad en la que se encuentra el paciente, considerar la fecha de inicio de síntomas, si el paciente ha recibido tratamiento, el tiempo de la toma de la muestra y la recepción en el laboratorio, las condiciones de la toma y envío de la muestra y los medios de cultivo. Se pueden realizar cultivos de sangre, orina, LCR, y de tejidos.^{12, 23, 16, 28, 33}

IDENTIFICACIÓN DE LAS LEPTOSPIRAS AISLADAS.

Se emplean métodos serológicos y de biología molecular. Los métodos serológicos son de absorción y aglutinación cruzada. Estos métodos son limitados, algunos laboratorios y centros de referencia que tienen anticuerpos monoclonales y pueden realizar la prueba de microaglutinación de antígenos vivos (MAT).^{33, 37}

4.- Métodos serológicos:

Estos se pueden separar en pruebas **género específicas** y pruebas **serovar específicas**. Las pruebas género-específicas comúnmente empleadas son:

- a) **Aglutinación macroscópica en placa.** Esta prueba tiene baja sensibilidad y especificidad por lo cual se emplea como prueba filtro.^{1, 2, 16, 33}
- b) **Aglutinación macroscópica en placa con antígeno termorresistente:** Esta prueba requiere solo una gota de antígeno y una gota de suero que se mezclan para visualizar la macroaglutinación. El antígeno detecta anticuerpos tipo IgM y resulta positivo hasta 45 días después del inicio de los síntomas.^{2, 28, 33}
- c) **Hemaglutinación indirecta (HA):** Se utilizan antígenos preparados a partir de cepas de *Leptospira biflexa* para sensibilizar glóbulos rojos del tipo O-negativo. Los glóbulos sensibilizados se agregan a diferentes diluciones del suero del paciente, se incuban por dos horas. Cuando la muestra es negativa se observa un botón de glóbulos en el fondo de los pocillos. Esta prueba es bastante sensible, específica y de gran utilidad para el diagnóstico temprano de la infección por *Leptospira*, pero es laboriosa y no sustituye a la prueba MAT.^{16, 33}
- d) **Pruebas inmunoenzimáticas (ELISA):** Esta prueba detecta anticuerpos del tipo IgG e IgM. Se recomienda tanto para el diagnóstico como para estudios epidemiológicos. La detección de anticuerpos IgM le confiere a la prueba ELISA la capacidad de detectar infección reciente pero es ligeramente menos específica que la prueba MAT, por lo que sus resultados deben ser confirmados por la MAT.^{1, 23, 16, 33}
- e) **Inmunofluorescencia indirecta:** Se basa en la fluorescencia que emiten los anticuerpos marcados con isocianato de fluoresceína. Esta técnica es sensible y específica como la prueba ELISA pero requiere reactivos y microscopio de fluorescencia que encarecen la prueba.³³
- f) **Lepto-Dry-Dot:** Esta técnica consiste de partículas de látex coloreadas y sensibilizadas con un antígeno de *Leptospira* que es secado directamente sobre una lámina de cartulina especial para observar aglutinación. Es una prueba rápida, de fácil ejecución y

lectura, tiene una sensibilidad de un 90% y una especificidad de un 92%.^{16, 33}

- g) Prueba MAT, serovar específica:** Esta prueba es la microaglutinación de antígenos y es la técnica de referencia empleada a nivel mundial y recomendada por la Organización Mundial de la Salud para confirmar los casos de leptospirosis.³³ Es empleada tanto en el diagnóstico como en la clasificación serológica de las cepas de *Leptospiras*. La definición de la técnica propuesta en el manual de laboratorio del Royal Tropical Institute de Holanda indica: la MAT representa “diluciones seriadas del suero mantenidos en contacto con igual volumen de una suspensión de antígeno de *Leptospira*, bien crecido, a una cierta temperatura, por un determinado período de tiempo y leídas microscópicamente para estimar un 50% de aglutinación como título de corte de la reacción”.³³

En la MAT se deben emplear los serovares circulantes representativos del área, pero generalmente estos no son conocidos por lo que se recomienda emplear los serovares de referencia listados en el manual del Royal Tropical Institute de Holanda cuadro 13.³³

Cuadro 13.

Serovares de referencia indicados por el Royal Tropical Institute de Holanda.³³

Serogrupo	Serovar	Cepa
<i>Andamana</i>	<i>andamana</i>	<i>ch11</i>
<i>Australis</i>	<i>australis</i>	<i>Ballico</i>
	<i>bratislava</i>	<i>jez bratislava</i>
<i>Autumnalis</i>	<i>autumnalis</i>	<i>akiyami a</i>
	<i>rachmati</i>	<i>rachmat</i>
<i>Ballum</i>	<i>ballum</i>	<i>mus 127</i>
<i>Bataviae</i>	<i>bataviae</i>	<i>Swart</i>
<i>Canicola</i>	<i>canicola</i>	<i>hond utrecht lv</i>
<i>Cynopteri</i>	<i>cynopteri</i>	<i>3522 c</i>
<i>Celledoni</i>	<i>celledoni</i>	<i>celledoni</i>
<i>Grippotyphosa</i>	<i>grippotyphosa</i>	<i>moskva v</i>
<i>Hebdomadis</i>	<i>hebdomadis</i>	<i>hebdomadis</i>
<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>copenhageni</i>	<i>m20</i>
<i>Javanica</i>	<i>javanica</i>	<i>veldrat bat.46</i>
	<i>poi</i>	
<i>Panamá</i>	<i>panamá</i>	<i>cz214</i>
<i>Pomona</i>	<i>pomona</i>	<i>pomona</i>

Fuente: Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” Venezuela 2

INTERPRETACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA PRUEBA DE MAT.

La interpretación de esta prueba es compleja ya que sus resultados pueden variar de una persona a otra y de un laboratorio a otro. Se han realizado intentos de estandarización de la prueba y de establecer mecanismos de control de calidad a nivel internacional, por lo que los laboratorios de referencia de Holanda y Australia han tenido la excelente iniciativa de hacer estos controles externos desde el año 2001. Adicionalmente durante la tercera reunión de la Sociedad Internacional de Leptospirosis en Barbados se planteó la posibilidad de tener uno o dos centros que se encargaran de caracterizar incluso molecularmente los serovares empleados en la prueba, de esta forma los laboratorios contarían con un centro de banco de cepas que se encargaría de enviarla a los países y proveer la batería de serovares para la MAT.³³ Para interpretar los resultados obtenidos de forma correcta se deben emplear muestras pareadas de suero para determinar seroconversión o aumento al menos de cuatro veces en los títulos de anticuerpos.³⁷ Las muestras pareadas deben tener una diferencia entre 10 a 15 días de su toma. Idealmente el suero 1 debe ser tomado durante la primera semana de inicio de los síntomas, esto es muy importante por que la seroconversión o el aumento de títulos demostrarían una infección reciente por leptospiras.³³

Cuando un suero aglutina a diferentes serovares se asume que el paciente fue infectado con una ***Leptospira*** del mismo serogrupo o serovar al que pertenece la cepa con el que obtuvo el más alto título, sin embargo esta conclusión puede ser válida en estudios epidemiológicos pero en el diagnóstico de rutina se han observado diferentes niveles de reacción cruzada e inclusive se ha logrado aislamiento a un serovar y títulos de anticuerpos a serovares heterólogos lo que se denomina reacción paradójica.³³ Es importante destacar que con la MAT no se puede descartar un resultado negativo porque podría no tenerse el antígeno en la batería de la prueba, correspondiente al serovar de ***Leptospira sp.*** que infectó al paciente. Los criterios de diagnóstico empleados en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" se resumen en el cuadro 14. Es importante resaltar que cada paciente es una entidad separada y se deben analizar sus datos clínicos, hallazgos en la química sanguínea, datos epidemiológicos, fecha de inicio de síntomas y de la forma de la muestra para conocer aproximadamente la fase de la enfermedad.³³

Cuadro 14.
Criterios de diagnóstico empleados en el Instituto Nacional de Higiene.³³

RESULTADOS MAT.	INTERPRETACIÓN.
SI* Negativo. SII* Negativo.	Se realizan pruebas género específicas (TR, Dry dot. IgM ELISA) y si resultan positivas se diagnostica como caso presuntivo. Pruebas género específicas negativas, se descarta infección por Leptospira . Hacer diagnóstico diferencial.
S I* Negativo. S II* Positivo.	Se diagnostica como infección reciente por seroconversión.
SI* Positivo (Bajo título 200-400) SII* Aumento (4 o más veces el título anterior).	Caso confirmado de leptospirosis por aumento de títulos.
SI* Positivo (Bajo título) SII* Positivo (títulos iguales o Menores).	Se reporta como infección pasada (igualmente se complementa el estudio con pruebas género- específicas).
Sueros Únicos de fase aguda: Negativo Positivo (Bajo título).	Se solicita SII y se reporta como resultado no concluyente. Se aplican pruebas género-específicas y se reportan según el criterio ya indicado.
Suero Único Fase inmune(2-3 semanas de Iniciado síntomas) Negativo.	Se descarta infección por leptospirosis después de pruebas género-específicas.
Suero Único: Positivos (títulos Mayores de 800 a diferentes Serogrupos).	Se aplican igualmente pruebas género-especificas y se reportan como infección reciente.

S I = Suero Número 1 S II = Suero Número 2

Fuente: Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” Venezuela 2004

PRUEBAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR.

Otra técnica muy utilizada en el diagnóstico de la leptospirosis es la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) por que permite realizar un diagnóstico rápido o confirmar un caso mediante la detección de DNA de leptospiras en muestras de orina, suero, saliva, heces o LCR, lo cuál representa una ventaja durante la fase temprana de la enfermedad cuando el cuadro clínico resulta confuso. Esta técnica tiene la ventaja de su alta sensibilidad y especificidad además se disminuye el riesgo de la manipulación de serovares vivos como lo requiere la prueba MAT.³³

La técnica de PCR tiene una gran sensibilidad, puede detectar la presencia de 2 ó 3 copias de la secuencia buscada, así como también especificidad ya que puede reconocer género, especie y variedad de un microorganismo en unas cuantas horas.¹²

La PCR amplia un segmento del DNA que está flanqueado por dos regiones de secuencia conocida. Este proceso está basado en el hecho de que las enzimas que realizan la síntesis del DNA requieren la presencia de un iniciador o primer para copiar la cadena que les sirve de molde y en que la capacidad del DNA de formar híbridos es dependiente de la temperatura. Las secuencias que se utilizan como iniciadores para leptospiras son:

G1,5`-CTGAATCGTATAAAAGT-3´ y G2,5`GAAAACAAATGGTCGGAAG-3¹²

El amplio espectro clínico de esta enfermedad dificulta la aceptación de la leptospirosis crónica por el médico, ya que la serología, es el examen en el que más se confía para realizar el diagnóstico y en esta fase de la enfermedad, sólo es positiva a títulos bajos, habitualmente menores a 1:80, los que son considerados negativos y son los mismos títulos de anticuerpos que Ellis, encuentra en sus animales en etapa crónica. Sin embargo las pruebas de observación, videograbación de la *Leptospira* en movimiento típico y la conversión en su forma granular y otras formas inéditas, su introducción a las células, su tinción con sales de plata y su observación mediante inmunohistoquímica, así como su cultivo en medios específicos constituyen diagnósticos confirmativos y no sólo presuntivos, como los serológicos y por lo tanto, son más confiables, además de que internacionalmente el aislamiento, tinción y observación por inmunohistoquímica son utilizadas con frecuencia para diagnóstico de leptospirosis, particularmente en brotes epidémicos, cuando falla la serología.^{65,66}

PREVENCIÓN DE LA LEPTOSPIROSIS EN EL HUMANO.

La leptospirosis es una enfermedad difícil de controlar porque el microorganismo se puede albergar y expulsar en la orina de humanos y animales infectados, perpetuándose el estado de portador. Sin embargo, se deben realizar esfuerzos para conocer la prevalencia de serotipos específicos en una determinada población y descubrir los focos de contagio a fin de evitar aparición de nuevos casos.¹

La vacunación no se justifica en forma masiva en los seres humanos, sólo en personas expuestas como veterinarios y cuidadores de animales.^{1, 52} La vacunación en animales tiene el inconveniente que previene la enfermedad, pero no el estado de portador en la orina.¹ Por lo cual se han dado casos en que los seres humanos se han infectado a partir de perros que habían sido inmunizados adecuadamente.^{16, 37}

Las medidas de prevención surgen de las modalidades de formas y fuentes de infección ya comentadas. Las relacionadas con actividades profesionales son

más fáciles de implementar: uso de botas y guantes impermeables, y en poblaciones de riesgo bien definidas (por ejemplo personal militar) uso de vacuna humana, que no está disponible en nuestro país.⁴⁵ Aunque en México no contamos con reportes de programas de vacunación en grupos de riesgo. En países como Rusia, Israel, China, Polonia, y Cuba se han utilizado con buenos resultados.^{14, 37}

LA LEPTOSPIROSIS HUMANA Y SU RELACIÓN CON OTRAS INFECCIONES.

En la literatura médica no existen informes de *Leptospira* como agente oportunista causante de enfermedad sistémica grave en pacientes con linfoma, de ahí la importancia de informar de un caso clínico de Leptospirosis icterica (síndrome de Weil) en un niño con linfoma.⁴⁰

Caso clínico. Se presenta el caso de un adolescente masculino residente de Huatulco, Oaxaca que falleció después de un cuadro clínico caracterizado por fiebre, síndrome hemorrágico, dermatosis y dificultad respiratoria. A su ingreso al hospital se encontró icterico, en mal estado general, con distensión abdominal y hepatomegalia. Los exámenes de laboratorio revelaron pancitopenia grave y en el frotis de médula ósea se observó hemofagocitosis. La observación con campo oscuro de orina y líquidos cerebro-espinal, pleura y peritoneal obtenidos durante la necropsia, mostraron microorganismos fusiformes móviles compatibles con *Leptospira*. En el suero se titularon anticuerpos contra los serotipos más frecuentes en México cuyo resultado fue positivo para *Leptospira icterohaemorrhagiae* 1:160, el estudio postmortem reveló como hallazgo inesperado, un linfoma anaplásico de células grandes.⁴⁰

El reporte de un caso de leptospirosis con infección aguda por VIH en un hombre de 40 años de edad, quien desarrolló enfermedad de Weil por infección de *Leptospira icterohaemorrhagiae* con complicaciones respiratorias, renales, hepáticas y meningitis. La leptospirosis esta reportada en Latinoamérica y otros países con 100% de incremento en el número de casos. ¿Es ésta una nueva infección emergente? ¿Este es el primer reporte de HIV + leptospirosis? ¿Es la leptospirosis una nueva enfermedad oportunista? El paciente recibió tratamiento oportuno y específico tanto como para la leptospirosis como para el HIV. El paciente está ahora trabajando y se ve saludable.⁵¹

Se debe añadir que la leptospirosis frecuentemente se asocia (¿o induce?) a enfermedad autoinmune, ya que es común observarla en sangre y orina de estos pacientes, e incluso en tejidos y médula ósea, a los que se han teñido con sales de plata u observado mediante inmunohistoquímica e inmunofluorescencia, así como en neoplasias, particularmente las linfoproliferativas (leucemia y linfoma) donde aparentemente se encuentran asociados.⁶⁵

TRATAMIENTO DE LEPTOSPIROSIS EN HUMANOS.

Los primeros estudios sugirieron que la penicilina G (2.4 – 3.6 millones de U.I./día) o la tetraciclina (2g/día divididos en dosis por vía oral) podrían acortar la

duración de la fiebre y reducir la incidencia de complicaciones renales, hepáticas, meníngeas y hemorrágicas, sólo si el tratamiento se iniciaba hacia el cuarto día de enfermedad. Dos estudios recientes indican que la antibioticoterapia puede ser eficaz en la leptospirosis grave aún cuando el tratamiento se demore en ser aplicado.^{16, 37} En los pacientes gravemente enfermos, el tratamiento con penicilina G (1.5 millones de unidades cada 6 horas) o ampicilina (500 – 1.000mg cada 6 horas) debe iniciarse por vía intravenosa, aún si el paciente ha estado enfermo durante varios días. En los casos menos graves, cuando el paciente puede tolerar el tratamiento por vía oral puede emplearse doxiciclina (100mg 2 veces al día), ampicilina (500 – 750mg cada 6 horas) o amoxicilina (500mg cada 6 horas). El tratamiento se debe continuar durante 5 a 7 días.^{1, 11, 16, 27, 52, 69}

Cuadro 15.
Tratamientos indicados en el humano.⁴⁹

MEDICAMENTO.	DOSIFICACIÓN.	OBSERVACIONES.
Doxiciclina.	Adultos: 100mg. Cada 12 hrs. V.O. Niños: 2-4mg/kg/día, dividida en 2 tomas (durante 10 días).	Debe tomarse 2 hrs. antes de los alimentos, no con leche y sus derivados, ni antiácidos.
Penicilina procaínica.	Adultos: 1, 600, 000 a 2,400, 000 U.I. I.m. cada 24 hrs. Niños: 25, 000 a 50, 000 U.I/kg/l.m. cada 24 hrs. (7-10días).	
Trimetoprim con Sulfametoxazol 80/400mg.	Adultos: 2 tabletas cada 12 hrs. Niños: 8-40mg/kg/día en 2 dosis al día (durante 10 días).	

Nota aclaratoria: No se deben emplear salicilatos.⁴⁹

Fuente: NOM-029-SSA2-1999

En general la penicilina, oxitetraciclina y eritromicina, administradas en dosis de acuerdo con la severidad del cuadro clínico, son los antibióticos que mejor resultado han dado en el manejo de la leptospirosis. Por lo general la enfermedad deja secuelas temporales, y se mencionan lesiones en los conductos urinarios donde se implantan infecciones por organismos coliformes, provocando pielonefritis; algunos autores recomiendan como medida preventiva

administrar sales como ácido nalidíxico en dosis relativamente bajas durante un periodo prolongado, de acuerdo con la evolución del padecimiento.^{12, 53}

La gamma globulina con anticuerpos antileptospira se recomienda cuando los antibióticos u otros medicamentos no pueden ser empleados.¹²

NORMAS HIGIÉNICAS Y SANITARIAS EN EL CONTROL DE LA LEPTOSPIROSIS.

Dentro del marco legal para el control de la leptospirosis se cuenta con las siguientes normas: **NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-017-SSA2-1994, Para la vigilancia epidemiológica.** Esta Norma Oficial Mexicana establece los lineamientos y procedimientos de operación del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, así como los criterios para la aplicación de la vigilancia epidemiológica en padecimientos, eventos y situaciones de emergencia que afectan o ponen en riesgo la salud humana.⁴⁷

El 21 de septiembre de 1994 se publicó en el Diario Oficial de la Federación las enfermedades y plagas exóticas de notificación obligatoria en los Estados Unidos Mexicanos, para el caso de los perros y gatos, y en el grupo tres se encuentran las que son de notificación MENSUAL obligatoria a las dependencias oficiales de sanidad animal del país, siendo las siguientes:

Cánidos:

- Brucelosis (***Brucella sp.***)
- Cisticercosis (***Cysticercus cellulosae***)
- Enfermedad de Chagas (***Tripanosoma cruzi***)
- Enfermedad de Aujeszky (***Herpesvirus***)
- Dirofilariasis (***Dirofilaria sp.***)
- **Leptospirosis (*Leptospira sp.*)**
- Moquillo (***paramixovirus***)
- Neosporidiosis (***Neospora sp.***)
- Parvovirosis canina (***Parvovirus***)
- Toxoplasmosis (***Toxoplasma gondii***)

Felinos:

- Toxoplasmosis (***Toxoplasma gondii***)

Las personas que teniendo conocimiento de la presencia o la sospecha de las enfermedades o plagas aquí listadas que no notifiquen a la SAGARPA serán sancionadas conforme a lo dispuesto en la Ley Federal de Sanidad Animal, Norma Oficial Mexicana NOM-046-ZOO-1995. Sistema Nacional de Vigilancia Epizootiológica y en el artículo 254 Fracción II del Código Penal para el Distrito Federal en materia de fuero común y para toda la República en materia de fuero federal.¹⁵

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-029-SSA2-1999 PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA LEPTOSPIROSIS EN EL HUMANO. Esta norma establece las medidas preventivas, de control y de vigilancia epidemiológica de la leptospirosis en el humano, es obligatoria en todo el territorio nacional para todo el personal de salud en los establecimientos de atención médica pública, social y privada del sistema Nacional de Salud, no es equivalente a ninguna otra norma internacional ni mexicana, es de observancia obligatoria, y la vigilancia de su cumplimiento compete a las Secretarías de Salud y Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural (Hoy SAGARPA) en lo referente a 5.3.8 vigilancia epizootiológica; y a los respectivos gobiernos de los Estados, en el ámbito de sus competencias.⁴⁹

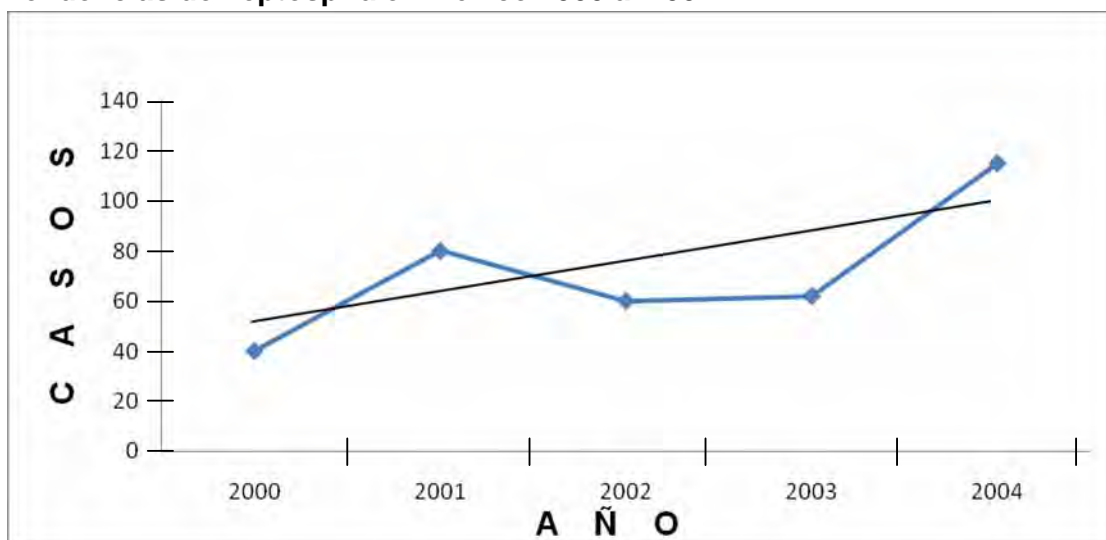
En el 2003 la Organización Mundial de la Salud (OMS) editó los lineamientos a seguir para el Diagnóstico, Vigilancia y Control de la leptospirosis humana.²⁰

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LEPTOSPIROSIS EN EL HUMANO.

Esta enfermedad no tenía reporte en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica y no fue sino hasta el año 2000 en que inicia su registro en forma continua en el Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos de Enfermedad Sujetos a Vigilancia Epidemiológica.³⁷

A pesar de que su tendencia es hacia la alza, este padecimiento no es tomado en cuenta como una enfermedad común que ataca a la población, que necesita un cambio en el criterio médico y epidemiológico para que exija cada vez más la intervención en este problema de salud.³⁷

Gráfica 6.
Tendencias de Leptospira en México 2000 al 2004.³⁷



Fuente: SSA/DGE/Anuarios de Morbilidad 2000-2004

La investigación de la leptospirosis, constituye la notificación de los casos a partir de las fuentes de información de las unidades del Sistema Nacional de Salud, así como cualquier organismo, dependencia o persona que tenga conocimiento del padecimiento.⁴⁹

Los datos epidemiológicos generados, deben enviarse a la unidad de vigilancia del órgano normativo correspondiente al nivel técnico administrativo del caso, y de manera simultánea, a los grupos interinstitucionales de vigilancia, siguiendo los canales correspondientes hasta llegar a la representación del órgano normativo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica a nivel nacional.⁴⁹ Esta información se maneja a través de los formularios establecidos por el órgano normativo a nivel nacional y los formularios equivalentes usados por las distintas instituciones del Sistema Nacional de Salud.⁴⁹

Los resultados epidemiológicos deben difundirse por los sistemas estatales de salud, los subsistemas institucionales de vigilancia epidemiológica en su caso y la Dirección General Adjunta de Epidemiología a través de sus publicaciones.⁶⁰

La leptospirosis es una enfermedad de notificación semanal, a través del formato denominado Informe semanal de Casos Nuevos de Enfermedades y en caso de brotes se debe notificar de forma inmediata, en los formatos que establece el órgano normativo nacional y el área responsable del programa.⁴⁹

La Red Nacional de Laboratorios para el diagnóstico de Leptospirosis humana (RLL) en México está conformada actualmente por 11 laboratorios, distribuidos principalmente al sur de nuestro país (Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz, Yucatán) por la predisposición existente de varios factores ambientales como su régimen lluvioso en determinadas épocas del año y su gran variedad ecológica, elementos importantes para la propagación de la infección.²⁵

Mapa 2.

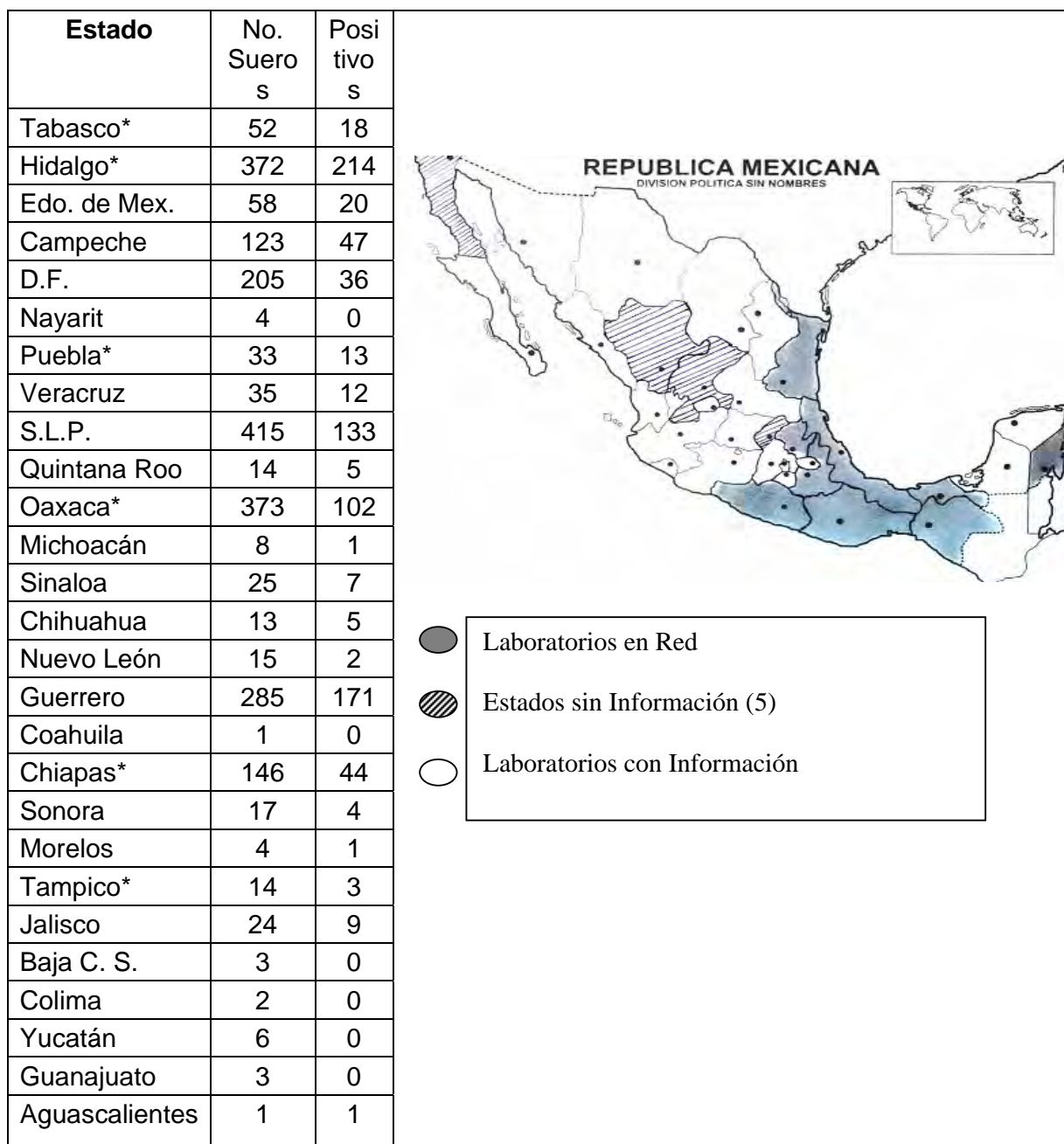
Mapa de los Estados Unidos Mexicanos en donde se señalan los Estados que cuentan con un laboratorio capaz de realizar la confirmación de los casos sospechosos.²⁵



Fuente: InDRE 2004

El laboratorio encargado de concentrar, analizar y en su caso aislar las muestras para diagnosticar leptospirosis es el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) con apoyo de los laboratorios estatales. La cobertura del diagnóstico y vigilancia epidemiológica es nacional, todos los Estados en riesgo tienen la obligatoriedad de notificar casos sospechosos.²⁴

Cuadro 16, mapa 3.
Casos de leptospirosis 2001.



Fuente: InDRE. ²⁴

La RLL se conformó desde 1998, con el objetivo principal de apoyar a los diversos programas de prevención y control de la leptospirosis, mediante la confirmación de casos por laboratorio, con la regulación de técnicas y procedimientos de su competencia que permiten apoyar en la toma de decisiones y acciones de salud pública.²⁵

Para conformar la red de laboratorios se han seleccionado a los Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP) por su capacidad técnica en cuanto a equipo, personal e instalaciones. Los 11 LESP que realizan el diagnóstico de leptospirosis utilizan la técnica de microaglutinación (MAT), el cultivo en medio EMJH y equipos de diagnósticos rápidos comerciales previamente evaluados por el Laboratorio de Leptospiriosis del InDRE. El InDRE es el centro de referencia y control de calidad a nivel nacional.²⁵

El personal técnico de la red es capacitado y actualizado por el InDRE, mediante cursos teórico-prácticos, asesoría, material e información sobre leptospirosis. Anualmente el InDRE programa una reunión específica para el personal de la red; en este taller se visualiza y se da seguimiento a las desviaciones detectadas durante las supervisiones, además existe un curso anual teórico-práctico previamente programado. En cuanto a capacitación los laboratorios pueden solicitar capacitación específica impartida en su propio laboratorio o bien capacitación en servicio. Todo laboratorio con competencia técnica es candidato a ser autorizado por el InDRE y formar parte de la Red de Diagnóstico de Leptospiriosis.²⁵

Para fortalecer la RLL el InDRE realiza anualmente una supervisión técnica, en la cual evalúa cada laboratorio en red mediante una cédula que abarca cinco áreas principalmente.²⁵

El programa de supervisión se aplica a los diversos laboratorios de la red con la finalidad de detectar áreas de oportunidad y fortalecer el diagnóstico. La cédula de evaluación abarca las áreas de: coordinación, instalaciones, personal, recepción, procedimientos y resultados; durante la supervisión se realiza el cambio del panel de diagnóstico.²⁵ El InDRE conserva, maneja y distribuye las diversas serovariedades de ***Leptospira***, las cuales anualmente son reactivadas y serotipificadas con sueros específicos. El panel de serovariedades de cada laboratorio es específico y varía de acuerdo al control de calidad realizado por el InDRE con 24 serovariedades.²⁵

En el caso de que el laboratorio requiera de alguna serovariedad, éste se dirige directamente al InDRE para su obtención.²⁵ Gracias a la conformación de la Red de Laboratorios se tiene acceso a la información confiable, oportuna y representativa, que permite visualizar de una manera general la importancia de ésta y muchas otras infecciones en nuestro país, ésta información apoya a la Secretaría de Salud Pública para realizar y ejecutar programas de prevención y control oportunos y específicos.²⁵

Dada la importancia económica que tiene la leptospirosis en la producción animal y además de ser considerada como una de las zoonosis más difundidas en el mundo, la Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en Inglés) ha apoyado las actividades que realizan los laboratorios de referencia ubicados en diferentes partes del mundo como son en Copenhague, Ámsterdam, Moscú, París, Londres, Roma, Atlanta, Bratislava, Israel y Brisbane.⁶¹

Con el objeto de captar la mayor cantidad de casos posibles de leptospirosis, la estrategia para la vigilancia epidemiológica cambió a partir de 1997, tomando estudios de laboratorio a todos los pacientes con fiebre y factores de riesgo para leptospirosis observándose un incremento considerable de los casos con respecto a los años anteriores.²⁴

CONTROL DE EPIDEMIAS.

A pesar de que la leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución mundial no se le había dado la importancia que le corresponde, al menos en América. Luego de las epidemias y brotes ocurridos como consecuencia de las inundaciones producidas por fenómenos naturales, adquirió una mayor relevancia considerándola como enfermedad reemergente; por esta razón es muy importante el desarrollo de técnicas de diagnóstico rápidas, sensibles y específicas que permitan la aplicación oportuna del tratamiento. Cada país debe tener al menos un laboratorio de referencia y formar una red de diagnóstico e información interna con técnicas adecuadas al nivel de complejidad de cada región. Paralelamente se debería de tratar de estandarizar los métodos y criterios de diagnóstico y formar una red interamericana de leptospirosis que permita realizar una mejor cooperación entre países y desarrollar proyectos de investigación que contribuyan con el conocimiento de la situación de la leptospirosis en nuestra región y lograr establecer óptimos programas de vigilancia y control de brotes y epidemias.³³

INVESTIGACIÓN DE LEPTOSPIROSIS EN EL HUMANO.

Científicos revelaron haber logrado completar la secuencia del genoma de la bacteria que causa la leptospirosis en los humanos. Se trata del primer genoma cuya secuencia se ha descifrado en Australia por el profesor Ben Adler, del departamento de microbiología de la Universidad de Monash, en Melbourne. Apuntó que lo relevante del proyecto no es el haber conseguido la secuencia del genoma, dado que era cuestión de tiempo, sino que el dato permitirá desarrollar una vacuna contra la enfermedad.¹⁷ Explicó que habían obtenido recientemente la secuencia completa y anotación de un tipo o cepa de ***Leptospira borgpetersinii*** serovariedad ***hardjo***. La secuencia de esta cepa fue aislada de un caso confirmado de leptospirosis humana. La estrategia utilizada para obtener la secuencia consistió en la clonación de ADN. Más de 35000 reacciones secuenciales fueron trabajadas aleatoriamente durante la fase secuencial del proyecto. Se propone que la comparación de la región identificada del genoma ***hardjo*** con la correspondiente región en otras serovariedades, conduzca a la identificación de secuencias específicas de serovariedades que puedan ser útiles en el diagnóstico basado en ADN.⁹

DISCUSIÓN.

Al analizar la información obtenida, se hace destacar que a pesar de que la leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución mundial como lo indica un estudio realizado en el cual se señala a muchos países como endémicos, no se le ha dado la debida importancia. Aún en estos días la enfermedad de la leptospirosis sigue siendo hasta cierto punto incomprendida y desconocida, tanto a nivel médico como a nivel de la población en general.

A partir de las observaciones determinadas por los artículos analizados es posible inferir, que los animales domésticos juegan un importante rol de portadores en el medio ambiente donde habitan. El análisis de los resultados serológicos y los datos epidemiológicos obtenidos, permitieron determinar factores de riesgo que tanto para el hombre como para caninos son importantes, entre los cuales predominaron: tenencia de animales sin atención veterinaria, mal alimentados y en contacto con roedores, la contaminación del medio ambiente, presencia de basureros, alta población de roedores y desperdicios domiciliarios.

Otro problema que se visualiza lo representa la amplia variedad de síntomas y signos que la leptospirosis manifiesta tanto en el humano como en los animales, provocando una confusión en el clínico que pudiera llegar a ser grave para sus pacientes al no realizar un diagnóstico rápido y certero y establecer un tratamiento adecuado. Aunado a lo anterior, los diferentes cursos que puede seguir la enfermedad agravan la situación principalmente en personas y animales que cursan con leptospirosis crónica o subclínica ya que se vuelven potentes dispersores de la enfermedad en el medio en el que conviven.

Un problema más, causado por el comportamiento biológico de la ***Leptospira***, es que las vacunas existentes para proteger a los caninos solamente protegen a las mascotas contra la enfermedad clínica, pero no elimina la etapa de portador; por lo tanto, si el animal fuera infectado por alguna serovariedad de ***Leptospira***, éste podría causar infecciones en sus dueños, aunque hayan sido vacunados adecuadamente. Además, las vacunas comerciales solo protegen a los caninos contra las serovariedades involucradas en el biológico, ya que no existe la inmunidad cruzada entre las diferentes serovariedades de ***Leptospira***.

En el análisis de la información obtenida nos damos cuenta de los avances científicos; como la nueva clasificación de la ***Leptospira***, que se basa en el genotipo, y debido al subregistro de esta enfermedad a nivel mundial dio lugar a la primer Reunión de la Sociedad Internacional de Leptospirosis realizada en Francia en 1996; se cambio el concepto de que es una enfermedad ocupacional al analizar los datos epidemiológicos y observar a poblaciones ajenas a las actividades de riesgo a ser infectadas por la bacteria. Se han elaborado normas para la vigilancia, prevención y control de la leptospirosis en el humano. En cuestión de perros y gatos se exige una información mensual de los casos presentados con esta enfermedad. En el año 2000 se inició el reporte de la leptospirosis humana en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, volviéndose así la leptospirosis humana una enfermedad de notificación.

CONCLUSION.

Es necesario considerar a la leptospirosis canina como una enfermedad frecuente e importante, presente en nuestro entorno, de difícil diagnóstico y tratamiento, que en cualquier momento se puede llegar a manifestar clínicamente en pacientes vacunados o no; por lo cual se debe incluir en el diagnóstico clínico diferencial de enfermedades infecciosas y establecer criterios en su tratamiento, manejo y control.

Es muy importante recordar siempre utilizar guantes durante el examen clínico, toma de muestras para laboratorio y en todo momento de realizar cualquier manejo con el paciente. Hay que informar a los propietarios la importancia de la enfermedad y los riesgos, sin llegar a alarmarlos y evaluar la convivencia de éstos con su mascota para sugerir tratamiento, manejo o bien la eutanasia del animal.

Si consideramos a nuestro criterio que la relación de los propietarios con el paciente enfermo es demasiado estrecha y sin una higiene básica, será importante sugerir el estudio serológico a los propietarios y mejor aún la posibilidad de que se pongan en manos de su médico familiar, haciendo énfasis en evitar la automedicación, ya que en un artículo publicado se menciona que el diagnóstico de leptospirosis en los hospitales ha disminuido, dándose un incremento en los casos de conjuntivitis, y se sabe que tradicionalmente la mayoría de la población se automedica o se aplica tratamientos caseros, evitando que el personal indicado realice un verdadero diagnóstico, posible control y curación de la enfermedad, evitando así su propagación; siempre considerando las limitaciones que tiene en salud pública el MVZ.

Por último hay que informar a los propietarios de las mascotas en la práctica profesional diaria, los riesgos que implica la relación de ellos con sus animales, las medidas de manejo e higiene y cuidados médicos veterinarios mínimos que deben tener con ellos permitiendo así y solo así, de manera responsable la coexistencia entre propietarios y sus mascotas.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Acosta, H., Moreno, C.H., Viáfara, B.D. Leptospirosis revisión de tema. Colombia Médica. 25: 36-42 1994.
- 2.-Aguirre de. L. A. y Jelambi F. Métodos de Diagnóstico de la Leptospirosis. Fonaiap Divulga. 35: enero-marzo 1991.
- 3.-Arias, D., Arauz, S., Stornelli, A., Stanchi, O.N., Renner, E., Martino, P.E., Gatti, M. Comparación de cuatro antígenos para la determinación de anticuerpos antileptospiras en serología por ensayo inmunoenzimático (ELISA) en leptospirosis canina. Rev. Biomed. 10(3): 167-172 1999.
- 4.-Arias, P.H., Núñez, G. M., Valenzuela, G. I., Olivares, M. A. Brote epidémico de leptospirosis en niños de Linares Chile. Rev. Chil. Pediatría. 74(4):405-410 2003.
- 5.-Arteaga, T.G. Leptospirosis bovina en el complejo agroindustrial Tizayuca, Hidalgo.: Prevalencia y consideraciones epidemiológicas. Tesis de Postgrado. Fac. de Med. Vet. Y Zoot. UNAM. México D.F. 1992.
- 6.-Arruda, V.S. Laboratory Diagnosis of Leptospirosis in Animals. Memorias del simposium internacional sobre leptospira y leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.
- 7.-Arruda, V.S. Leptospirosis: General considerations, ecology, urban-rural-wild environment. Memorias del simposium internacional sobre leptospira y leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.
- 8.-Berdasquera, C. D. Factores climáticos y transmisión de la leptospirosis en Cuba. Rev. Biomed. 18(1): 77-78 enero abril, 2007.
- 9.-Bulach D., Wilson P., Kuczek E., Coppel R., Davies J., Rood J., Cheek R., Cullen P., Zuerner R., Adler B. Genomics and the prospect of the development of DNA based systems for serovar identification. Memorias del simposium internacional sobre leptospira y leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.
- 10.-Butrón, G. H. D. y Peña de la, M. A. Frecuencia de *Leptospira sp.*, *Ancylostoma sp.* y Parvovirus canino de perros con vómito y diarrea hemorrágica. Rev. AMMVEPE pp. 9:13 Nov-Dic. 1998.
- 11.-Caballero, S. A. y Romero, G. J. Leptospirosis canina y su relación con el hombre. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Epidemiología Sistema Único de Información., 13(34) semana 34:1-3 del 18 al 24 de agosto de 1996.

- 12.-Caballero, S. A. y Romero, S.J. Manual de procedimientos de laboratorio del InDRE: 8. Leptospiras. SECRETARÍA DE SALUD. Primera Edic. 1997 Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, Carpio 470, Col. Santo Tomás, C.P.11340, México, D.F.
- 13.-Cadena, L. J. G. y Moles, C.L.P. Epidemiología y factores de riesgo de la leptospirosis canina. 7º Congreso Regional Inter-Asociaciones 2004 alteraciones del aparato genital y urinario en perros y gatos y 1^{er} Simposium de Enfermedades Zoonóticas, Leptospirosis. Hospital Siglo XXI, México D.F.
- 14.-Colín, O.J.R., Pérez, S. J. C., Caballero, S. A., García, R. J., Ibarra, L. L. E., Cuellar, E. J. A. y Beranal, V. C. Seroprevalencia a leptospiras en grupos de riesgo de Guadalajara, Jalisco. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 24 (2): abril-junio 2004.
- 15.-Conde, R. S. <http://www.ammvepe.com/normas/enfnotificación.html> NOM-148-SCFL-2001.
- 16.-Edmund, F. W. Especies de leptospiras (Leptospirosis). Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica 4^{ta} edición Editorial Médica Panamericana 1997 Vol. 2.
- 17.-El Universal online. Completan científicos genoma de la leptospirosis. Melbourne, Australia Lunes 08 de diciembre de 2003. El Universal- El Universal online, México. 2005.
- 18.-Ellis, W. A. Bovine leptospirosis: cost, treatment and control. Memorias del simposium Internacional sobre Leptospira y leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.
- 19.-Erosa, B. A. Leptospirosis Historia de la Medicina. Rev. Biomed. 12(4):282-287. Octubre - diciembre 2001.
- 20.-Fernández, M. C. Vigilancia Microbiológica para la Prevención y Control de la Leptospirosis en Humanos. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en la Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.
- 21.-Flores, R. C. Detección de Anticuerpos Contra *Leptospira sp.* en Perros Inmunizados con Cuatro Bacterinas Comerciales, Mediante la Prueba de Aglutinación Microscópica. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. Y Zoot. UNAM. México D.F. 1992.
- 22.-García, S.R., Angulo, H.M., Guzmán, R.T., Sánchez, M.R. y Garduño, O.C. Determinación de la Seropositividad Humana de la Leptospirosis en la República Mexicana durante el periodo 1997 a 2000. Memorias del XXVI Congreso Anual de la AMiMC, 2001.

23.-García, S. R. Capitulo III. Leptospirosis Zoonosis Manual de Procedimientos para el diagnóstico de laboratorio, Secretaría de Salud. Pro Salute Novi – Mundi, O.M.S. INDRE. 1994 pp:63-84.

24.-García, S.R. Leptospirosis en Humanos, Situación en México. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.

25.-García, S.R. Red de Diagnóstico de Leptospirosis y Control de Calidad en México. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.

26.-Gavaldón, R.D.G., Cisneros, M.A., Rojas, N. y Moles, C.L.P. La importancia de la Leptospirosis Humana en México. Detección de Anticuerpos Antileptospira en una Población de Donadores de Sangre. Gac. Méd. Méx. 131 (3): 289-292 Mayo-Junio 1995.

27.-Gavaldón, R.D.G. Leptospirosis Humana: patogenia, cuadros clínicos: forma severa y forma moderada. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.

28.-Gimenez, R. y Chávez, C. Leptospirosis Humana y Animal. Consideraciones Epidemiológicas, Clínicas y de Laboratorio. IACA News Boletín Electrónico <http://www.iaca.com.ar/publicaciones.htm> Boletín Informativo No. 36 Julio 2001.

29.-Gutiérrez, E. y Chávez, L. Leptospirosis Crónica Humana en México. Histopatología. 7º Congreso Regional Inter-Asociaciones 2004 alteraciones del aparato genital y urinario en perros y gatos y 1º Simposium de Enfermedades Zoonóticas, Leptospirosis. Hospital Siglo XXI, México D.F.

30.-Haake, D.A. Current Immunogens and New Candidates for the Prevention of Leptospirosis. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.

31.-Herrera, B. Leptospirosis Canina. Nuevas formas de una vieja Enfermedad. <http://www.santaelena.com.uy/hnnoticia.cgi.2005>.

32.-Levitan, D.M. ¿Leptospirosis? www.fortdodge.com.mx/pequenas/rev19/temas.htm 2005

33.-López, L. E. A. y Moros, V. R., Diagnóstico de Laboratorio de Leptospirosis en Humanos. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.

- 34.-López, P. M., Ortega, S. C., Atilano, L. D. y Peña de la, M. A. Detección de Anticuerpos contra **Leptospira Interrogans** en Equinos dedicados a la Producción de Sueros Hiperinmunes. Rev. Vet. Méx., 29 (2): 173-178 1998.
- 35.-Luna, A. M. A., Moles, C. L. P., Torres, B. J. I. y Gual, S. F. Investigación serológica de leptospirosis en fauna silvestre mantenida en cautiverio en el zoológico de Chapultepec de la ciudad de México. Rev. Vet. Méx. 27 (3): 229-233 1996.
- 36.-Luna, A. M. A., Moles, C. L. P., Torres, B. J. I., Salazar, G. F. C., Urrutia, V. R. M. y Nava V. C. C. Leptospirosis canina. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.
- 37.-Martínez, M. M de los D. ¿Qué sabe sobre la leptospirosis? Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Epidemiología Sistema único de información 6 (23) S. 6: 1-3 del 5 al 11 de febrero del 2006.
- 38.-Martínez, S. R., Pérez, S. A., Obregón, F. A.M., Baly, G. A., Baró, S. M., Álvarez, V. A.M., Díaz, G.M., Menéndez, H. J., Cruz, P. R., Reyes de los, D. G., Montoya B., Sierra, G. G. y Ernesto, R. M. Desarrollo de una nueva vacuna cubana contra la leptospirosis. Memorias del XXVI Congreso Anual de la AMiMC, 2001.
- 39.-Martín. V., Di Santo. L., Bagnis. G., Quiñones. J., Gallo. G., Alonso. V., Vaira. J. y Bessone. A. Situación serológica de Leptospirosis canina y Humana en una población rural. (Córdoba, Argentina): Resultados preliminares. Congreso virtual 2000. <http://www.congresocbta.unam.mx/mv06htm>
- 40.-Mateo, B. T., Santos, P. J.I., Pérez, M. A. y Peña, A. R. Leptospirosis icterica (síndrome de Weil) en un niño con linfoma. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 53(8): 411- 414. 1996.
- 41.-McDonough, P. L. Leptospirosis in Dogs – Current Status. International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), 2001;A0112.0701 (Last Updated: 19-jul-2001)
- 42.-Moles, C. L. P. Leptospirosis porcina, Experiencias en un brote de leptospirosis porcina. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.
- 43.-Moles, C. L.P., Urrutia, V.R.M., Diosdado, V. F. y Morrilla, G. A. Frecuencia de **Leptospira interrogans** en unidades de producción porcina del altiplano de México. Rev. Vet. Méx. 29(1): 49-52 1998.

44.-Morales. I. R., Triantafilo. V. B., Urra, M. L. y Marambio, T. G. Leptospirosis: Un enemigo en los cursos de supervivencia. Memorias del XXVI Congreso Anual de la AMiMC, 2001.

45.-Nieto, A. H. Leptospirosis un problema de salud pública, Epidemiología de la leptospirosis, Reservorios urbanos y contagio, Situación en Argentina y Latinoamérica. Boletín de temas de salud de la Asociación de Médicos Municipales de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Suplemento del Diario del Mundo Hospitalario. 8 (67): mayo 2001.

46.-Nobre, S.A. M de L. Human leptospirosis. Currents situation of the disease in Brazil. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.

47.-**NOM-017-SSA-1994** Para la vigilancia epidemiológica. Diario Oficial de la Federación 11 de octubre de 1999.

48.-**NOM-038-ZOO-1995** Requisitos mínimos para las bacterinas empleadas en la prevención y control de la leptospirosis bovina. Diario Oficial de la Federación 3 de julio de 1996.

49.-**NOM-029-SSA-1999** Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la leptospirosis en el humano. Diario Oficial de la Federación viernes 30 de junio del 2000.

50.-Peña de la, M. A. Detección de *Leptospira sp.* En felinos domésticos. Métodos microscópico, serológico y bacteriológico. Trabajo presentado en el XXXIII Congreso de AMMVEPE, mayo 1992.

51.-Peregrinos, G. M., Manzano E., Ruíz, C. O. y Alvarado, D. R. Leptospirosis una nueva Infección emergente o una nueva infección oportunista en VIH/ SIDA. Centro de Investigación y Terapéutica Avanzada en Inmunodeficiencias CITAID México D.F. Memorias del XXVI Congreso de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica 2001.

52.-Quentin, N. M. y Russell, S. W. *Treponema, Borrelia y Leptospira*. Bacteriología y micología médicas. Edit. Interamericana. McGraw- Hill 1991.

53.-Ramírez, S. W. y Sandow K. Leptospirosis. Centro de Estudios Prevención y Mitigación de Desastres. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Granma. Carretera de Manzanillo Km. 17 ½, Paralelo, Bayamo. Granma, Cuba. 2007.

54.-Rico F. Leptospirosis. Gaceta AMVENAC. 5(4):19 de abril de 2006.

- 55.-Rivera, F. A., Roa, R. M de los A., Ordóñez, B. M.L. y Peña de la, M. A. Seroprevalencia de leptospirosis en perros callejeros del norte de la ciudad de México. Rev. Vet. Méx. 30(1): 105-107 1999.
- 56.-Rivera, R. H.H. Leptospirosis crónica humana en México. Epidemiología. 7º Congreso Regional Inter-Asociaciones 2004 alteraciones del aparato genital y urinario en perros y gatos y 1º Simposium de Enfermedades Zoonóticas, Leptospirosis. Hospital Siglo XXI, México D.F.
- 57.-Rivera, R.H.H., Velasco, C. O., Rivas, S. B. y Contreras R. Leptospirosis, una enfermedad de la que pocos saben. Gaceta Facultad de Medicina UNAM. 25 de agosto de 2007 No 568.
- 58.-Sánchez, M.P.A.C. La leptospirosis canina en México: Serovariedades Predominantes. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. Y Zoot. UNAM. México D.F. 1992.
- 59.-Sherding. R. G. y Birchard. S. J. Leptospirosis, Brucelosis y otras enfermedades infecciosas bacterianas. Manual clínico de pequeñas especies Vol. 1 p.p. 151-154 McGraw- Hill. Interamericana 1996.
- 60.-Solana, M. P. La leptospirosis en el perro. Rev. Vanguardia veterinaria. 2(6): 46-47 julio-agosto 2004.
- 61.-Torres, B. J. I. Historia de la leptospirosis. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.
- 62.-Trueba. G. Biología de Leptospira. Memorias del Simposium Internacional sobre Leptospira y Leptospirosis en las Américas, Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México del 2 al 4 de febrero 2004.
- 63.-Vado, S. I. A., Cárdenas, M. M. F., Laviada, M. H., Vargas, P. F., Jiménez, D. B. y Zavala, V. J. E. Estudio de casos clínicos e incidencia de leptospirosis humana en el estado de Yucatán, México durante el período 1998 a 2000. Rev. Biomed. 13(3): 157-164 julio – septiembre 2002.
- 64.-Valasis, D. A. Leptospirosis: Un legado de "Mitch" <http://www.terra.com.mx/noticias/articulo/015807/pagina1.htm> agosto 2007.
- 65.-Velasco, C. O. y Rivas, S. B. Leptospirosis crónica humana en México. Clínica, terapia y diagnóstico de laboratorio. 7º Congreso Regional Inter-Asociaciones 2004 alteraciones del aparato genital y urinario en perros y gatos y 1º Simposium de Enfermedades Zoonóticas, Leptospirosis. Hospital Siglo XXI, México D.F.
- 66.-Velasco, C. O., Vargas, L. J. y Rivas, S. B. Leptospirosis crónica o persistente, un problema de salud en México. www.medtropovc.com y

www.caving.org.uk 7º Congreso Regional Inter-Asociaciones 2004 alteraciones del aparato genital y urinario en perros y gatos y 1º Simposium de Enfermedades Zoonóticas, Leptospirosis. Hospital Siglo XXI, México D.F.

67.-Velásquez, M. O. J. Casos por entidad federativa de enfermedades zoonóticas hasta la semana epidemiológica 51. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Epidemiología Sistema único de información. 52(23) S.52: 17 del 24 al 30 de diciembre de 2006.

68.-Virbac. L. M. Evaluación de vacunas virbac bajo parámetros internacionales de calidad. Leptospirosis. p.p 29-34 Laboratorios virbac México, S.A.de C.V. 2002.

69.-Xolotl, C. M., Araiza, A. C. R., Frati, M. A. C. y Caballero, S. A. Leptospirosis informe de 61 casos. Rev. Med. IMSS. (México) 32(5): 417-420 1994.