



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTILÁN.

LEPTOSPIROSIS CANINA COMO ZOONOSIS  
(REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA).

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

ROCÍO VÁZQUEZ CORREA

ASESORA: M.V.Z SUSANA ELVIRA GARCÍA VÁZQUEZ.

CUAUTILÁN IZCALLI. ESTADO DE MÉXICO. 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

# DEDICATORIA

A la más bella Reyna y Hada mi mamá  
Rosa María Correa Pérez.

A mi brújula, estrella polar, y hermana  
Oli  
guapis.

A mi princesa de cuento y valiente hermana  
Yesy.

A mi consentida  
Cele.

A la constelación de mi abuela Sra  
Natalia Alducín Martínez.

A José Lucario Martínez, por ser constante, gracias.

A mi hermano Enrique, mi cuñada Lorena, y mi sobrinita Ana  
Sofía, gracias por las porras.

Al Sr Juan Vázquez Alducin que no olvidamos

A las amigas que nos hacen la vida súper divertida

Gracias Nadia y Claus

A todos los héroes que salvan el planeta diario por su  
dedicación y esfuerzo:

Raúl Mar

Eduardo Pablo Correa Girón

Pablo Martínez Labat

Blanca R. Moreno Cardenti

Marco Antonio Mendoza

Oswelia Serna Huerta

José Luis Hernández

Guadalupe Mondragón Olvera

Alan Olazábal Fenochio

Enrique Flores Gazca

A la gente especial que siempre te recibe en los laboratorios con una gran sonrisa como MALE, M.V.Z Yoli, M.V.Z Consuelo, M.V.Z Silvano.

A mi gran amiga y su bonita familia

Selenia Sac-nite Rendón Matuz.

Brenda y Jorge.

A mi guapísimo, encantador y simpático

Ricardo Daniel Dorantes Fierro.

A un excelente amigo y compañero

Eduardo Alfredo Ramírez.

# AGRADECIMIENTOS

A mi asesora estrella, y heroína principal siempre.

Susana E. García Vázquez.

A mi hermana

una diosa transparente

Patricia Vázquez Correa.

Por ser la bióloga marina, que explorando mi profunda alma, también me invita a conocer la galaxia de las personas y el mundo. Y que participó destacadamente para la realización de esta tesis. Por tu ejemplo y firme apoyo gracias.

Al MVZ Marcos J. Sánchez Pérez, que conozco desde que inició su aventura y pasión por ésta noble carrera y en su momento aportó al trabajo presente, valioso tiempo.

Gracias al Químico que me permitió información generada en el InDRE

Antonio Martínez.

Especialmente gracias a M. en C. Arturo Ángel Trejo González  
por la voluntad y valor de creer en mí. Por la fuerza de su  
confianza en cada compañero y su gran talento innato para  
preservar el conocimiento.

Gracias al jurado quienes hicieron de éste trabajo una mejor  
compilación:

José Antonio Licea Vega

Guadalupe Flores Ortíz

Jorge Torres Martínez

Marco Antonio Muñoz Guzmán

Los cuatro fantásticos

gracias

y

UNAM

FES Cuautitlán

gracias por recibirme, y prepararme.

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. OBJETIVO GENERAL.....	3
4. OBJETIVOS PARTICULARES.....	3
5. METODOLOGÍA.....	4
6. LEPTOSPIROSIS CANINA.....	5
6.1 SINONIMIA.....	5
7. ETIOLOGÍA.....	5
8. MEDIOS DE CULTIVO.....	8
9. CLASIFICACIÓN.....	9
10. EPIZOOTIOLOGÍA.....	10
10.1 FACTORES CLIMÁTICOS.....	10
10.2 HOSPEDEROS.....	11
10.3 TRANSMISIÓN EN CANINOS.....	12
11. PERÍODO DE INCUBACIÓN.....	13
12. CURSO.....	13
13. CUADRO CLÍNICO EN CANINOS.....	13
13.1 ENFERMEDAD DE STUTTGART <i>Leptospira interrogans</i> <i>serovariedad canicola</i> .....	13
13.2 SÍNDROME DE WEIL <i>Leptospira interrogans</i> <i>serovariedad icterohaemorrhagiae</i> .....	14
13.3 SUBCLÍNICO.....	15



13.4 AGUDO.....	15
13.5 SUBAGUDO.....	15
13.6 CRÓNICO.....	15
14. PATOGENIA EN CANINOS.....	16
15. INMUNOLOGÍA.....	17
16. PREVENCIÓN.....	20
17. TRATAMIENTO EN CANINOS.....	22
17.1 TERAPIA CON ANTIBIÓTICOS.....	22
17.2 TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS.....	23
17.3 DIÁLISIS PERITONEAL.....	23
17.4 FLUIDOTERAPIA.....	23
17.5 ANTAGONISTAS RECEPTORES H2.....	24
17.6 MANEJO NUTRICIONAL.....	24
18. DIAGNÓSTICO.....	24
19. RESULTADOS DE LABORATORIO EN CANINOS.....	29
20.- ASPECTOS DE SALUD PÚBLICA.....	29
20.1 LEPTOSPIROSIS EN HUMANOS.....	29
20.2 SINONIMIA.....	29
21. TRANSMISIÓN.....	30
22. CUADRO CLÍNICO EN HUMANOS.....	31
22.1 PRIMERA FASE.....	31
22.2 SEGUNDA FASE.....	32
22.3 FASE ICTÉRICA.....	32
22.4 FORMA ANICTÉRICA.....	33
22.5 LEPTOSPIROSIS CRÓNICA ASINTOMÁTICA.....	33

23. SITUACIÓN DE LA LEPTOSPIROSIS HUMANA EN LA REPÚBLICA MEXICANA.....	33
24. SITUACION DE LA LEPTOSPIROSIS HUMANA EN OTROS PAÍSES.....	39
25. COMENTARIOS.....	41
26. DISCUSIÓN.....	42
27. CONCLUSIONES.....	43
28. REFERENCIAS.....	44

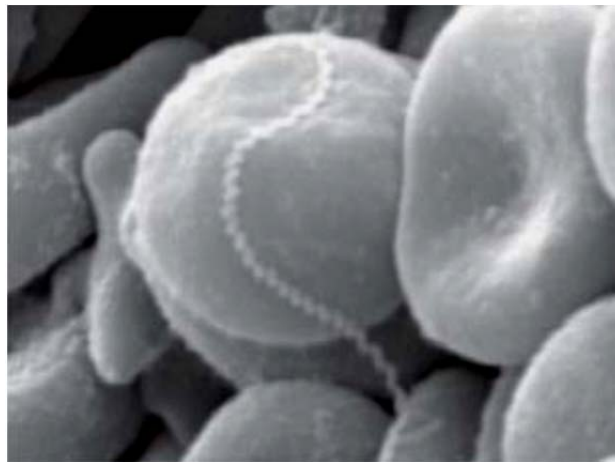
INDICE DE CUADROS Y FIGURAS.

<b>CUADRO</b>	<b>PÁGINA</b>
CUADRO No. 1	
ESPECIES del Género <i>leptospira</i> .....	9
CUADRO No. 2	
Serogrupos y algunas serovariedades de <i>leptospira sensu lato</i> .....	9
CUADRO No. 3	
Serovariedades de <i>leptospira</i> .....	10
CUADRO No. 4	
HOSPEDADORES DE MANTENIMIENTO Y ACCIDENTALES.....	11
CUADRO No. 5	
CASOS CONFIRMADOS DE LEPTOSPIROSIS POR ENTIDAD FEDERATIVA, ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 2000-2005.....	34
CUADRO No. 6	
CASOS POSITIVOS EN HUMANOS DE LEPTOSPIROSIS POR ENTIDAD FEDERATIVA.....	35
CUADRO No. 7	
REPORTE DESGLOSADO POR DELEGACIONES DE CASOS CONFIRMADOS DE HUMANOS EN EL DISTRITO FEDERAL, AÑO 2000 al 2005.....	36
CUADRO No. 8	
CASOS POR ENTIDAD FEDERATIVA DE ENFERMEDADES ZONÓTICAS HASTA LA SEMANA EPIDEMIOLÓGICA 3, REGISTRADOS LOS AÑOS 2011 y 2012.....	37
CUADRO No. 9	
SEROVALORES ENCONTRADOS EN EL BINOMIO HOMBRE-PERRO.....	39

<b>FIGURA</b>	<b>PÁGINA</b>
FIGURA No. 1	
TAXONOMÍA.....	7
FIGURA No. 2	
ESPIROQUETA DE LEPTOSPIRA.....	5
FIGURA No. 3	
Microscopia electrónica de barrido.....	26
FIGURA No. 4	
Leptospira en sangre.....	26
FIGURA No. 5	
Impregnación argéntica.....	27
FIGURA No. 6	
RUTINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LEPTOSPIROSIS.....	28

# Leptospirosis canina como zoonosis

(Revisión bibliográfica)



## 1. RESUMEN

La Leptospirosis es una enfermedad zoonótica con distribución mundial que afecta a una gran variedad de animales de sangre caliente, considerando de forma importante la especie canina y el humano, se encuentra dentro de las enfermedades infecciosas denominadas reemergentes\* y es una patología que día a día adquiere más relevancia en el contexto nacional y mundial.

El objetivo de éste trabajo fue recopilar información sobre la Leptospirosis canina, a partir de publicaciones impresas y en medios electrónicos, para presentar datos relevantes de ésta búsqueda en forma sintética para que sirva de referencia a los interesados en el tema.

Ésta enfermedad es más común de lo que se cree, por factores socioculturales el hombre convive con animales en el área rural, en las ciudades, con mascotas dentro de las casas y cuando éstos se encuentran enfermos, representan una fuente de contaminación. El perro actúa como un potencial diseminador ya que mantiene una estrecha relación con el hombre y al mismo tiempo con otros animales tanto domésticos como salvajes.

Los puntos relevantes en la estructura de la presente tesis son: etiología, clasificación, epizootiología, cuadro clínico, patogenia, inmunología, tratamiento, diagnóstico, resultados de laboratorio, prevención en los caninos, aspectos de salud pública, donde se incluye información de casos en humanos, en la República Mexicana (por Estados y Delegaciones), además de citar países que han confirmado su presencia, así como nuevas opciones para su diagnóstico.

En conclusión la Leptospirosis canina como zoonosis, merece una atención especial tanto, por parte del Médico Veterinario como del Médico general, al ser una relación milenaria la que existe entre los humanos y los perros, requiere una convivencia sana y segura, que no represente un problema potencial de salud pública, los propietarios de perros también deben tener una información oportuna, veraz, permanente y entendible, de las medidas sanitarias que deben tener vigentes, como una acción acertada para evitar ésta enfermedad.

\*El término se refiere al resurgimiento de enfermedades que ya habían sido aparentemente erradicadas o su incidencia disminuida, son aquellas enfermedades infecciosas conocidas, que después de no constituir un problema de salud, aparecen a menudo y cobran proporciones epidémicas.

## 2. INTRODUCCIÓN.

La Leptospirosis es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la oficina Internacional de las Epizootias (OIE), y la Sociedad Nacional de Leptospirosis (ILS), como la zoonosis de mayor difusión en el mundo (Flores, 2010).

Desde la edad de piedra, alrededor del 8000 a C. los perros viven con los seres humanos, dándoles calor y ayudándolos a cazar y pastorear (Millán, 2011).

Casi un millón 120 mil perros habitan el área metropolitana de la Ciudad de México y su incremento anual es de 128 mil, según estimaciones de la Secretaría de Salud. De acuerdo con estadísticas de la dependencia gubernamental, en la década de los 90 en la metrópoli había un canino por cada siete personas; de ellos, la mayoría eran callejeros; las demarcaciones con mayor población son Iztapalapa, Magdalena Contreras y Milpa Alta (Bobadilla, 2011).

El término "Zoonosis" fue enunciado por Rudolf Virchow en el siglo XIX, designando así, el grupo de entidades nosológicas que el hombre adquiere de los animales domésticos (Secretaría de salud, 2008).

La Leptospirosis como enfermedad reemergente, de distribución mundial, con presentación ocasionalmente epidémica, depende de factores exógenos entre los que se encuentran el clima, la composición del suelo y la exposición del hombre al contacto directo o indirecto con los reservorios naturales (Carrada, 2005).

Posiblemente es la enfermedad zoonótica que mayores pérdidas económicas produce por discapacidad en México, además de ser causa frecuente de cuadros letales, porque cuando ésta enfermedad se agudiza, se torna grave y, puede ser confundida con muchas otras enfermedades y no ser tratada en forma rápida y adecuada puede conducir a la muerte (Velasco et al.; 2009).

En 1886, Weil hace la primera descripción en Alemania de la leptospirosis. Observó en cuatro trabajadores agrícolas alemanes, fiebre, ictericia generalizada, hemorragia, insuficiencia hepática, renal, inflamación hepato esplénica y la caracterizó como una enfermedad grave de alta mortalidad (Secretaría de Salud, 2006).

El curso de la enfermedad varía dependiendo de la edad y la respuesta inmune del hospedero, la serovariedad involucrada y la virulencia de la cepa, entre otros factores. El curso en caninos está estimado con una duración de 1 a 3 semanas (Fernández, 2006).

La enfermedad puede tener un curso agudo, subagudo, crónico o subclínico.

Habitualmente la leptospirosis se diagnostica mediante pruebas serológicas, particularmente la prueba de microaglutinación en placa (MAT) es considerada la prueba estándar, Otras pruebas utilizadas son: ELISA, Inmunofluorescencia indirecta (IFI), Aglutinación en tubo, Inmunohistoquímica y otros métodos serológicos (Fernández, 2006).

### 3. OBJETIVO GENERAL

Recopilar información de la Leptospirosis canina, a partir de publicaciones impresas y en medios electrónicos.

### 4. OBJETIVOS PARTICULARES

Presentar los datos relevantes de ésta búsqueda de forma sintética que sirva de referencia para los interesados en el tema.

Discutir en base a las diversas fuentes, el panorama actual de la Leptospirosis canina como problema zoonótico.



## 5. METODOLOGÍA

En la elaboración de la presente tesis se seleccionó la bibliografía adecuada a la temática con el apoyo de diversas fuentes como son libros, revistas científicas, memorias y otros recursos como internet. Posteriormente se revisó y analizó dicho material para recopilar la información pertinente a través de la elaboración de fichas bibliográficas con las cuales se procedió a la organización para la estructuración de ésta investigación.

## 6. LEPTOSPIROSIS CANINA

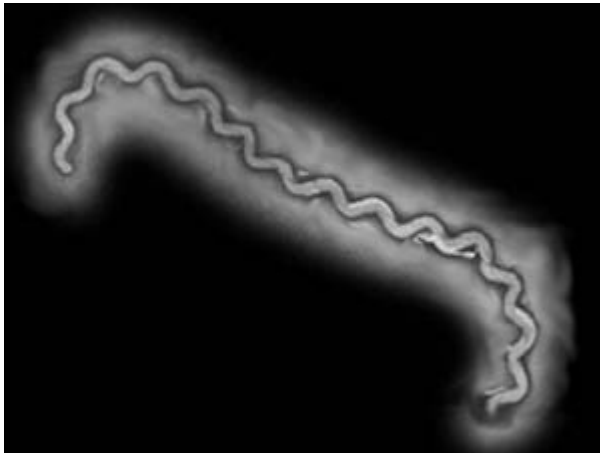
### 6.1 SINONIMIA.

En los perros la leptospirosis aguda grave se conoció como "Enfermedad de Stuttgart", por la serovariedad *canicola*, "Síndrome de Weil" por la serovariedad *icterohaemorrhagiae*, y "Tifus del perro" (Luna et al.; 2008).

### 7. ETIOLOGÍA

Bacterias del género *Leptospira*, son las causantes de ésta enfermedad. Pertenecen al orden *Spirochaetales*, familia *Leptospiraceae*, género *Leptospira* (Ver figura No 1). La palabra *Leptospira* procede de dos voces griegas "LEPTO" cuyo significado es, estrecho, fino o delgado y "ESPIRA" que corresponde a espiral (Díaz, 1998). Son espiroquetas muy finas, con una longitud de 6 a 20  $\mu\text{m}$  y 0.1  $\mu\text{m}$  de diámetro, con una amplitud de las espirales de 0.1 a 0.15  $\mu\text{m}$ . Pueden llegar a medir hasta 30 ó 40  $\mu\text{m}$ , figura No 2 (Cadena et al.; 2005; Banda 2006).

Figura No2.



Su forma parece un sacacorchos y difieren de las otras espiroquetas por la presencia de ganchos en los extremos. Todas las leptospirosas son muy parecidas, con solo algunas diferencias mínimas, por lo cual la morfología no ayuda a diferenciar entre leptospirosas patógenas o saprófitas o entre las diferentes leptospirosas patógenas. Se dividen por fisión binaria, la primera señal de ésta división es la aparición de dos ramas justo a la mitad de la bacteria; las dos nuevas células se separan por el citoplasma (Banda, 2006).

La estructura de estas bacterias, consta de un protoplasma helicoidal con espiras apretadas y extremidades en forma de gancho. La membrana externa multiestratificada es rica en lípidos (20%) y el peptidoglicano es de ácido,  $\epsilon$ -diaminopilémico. No se visualizan con los procedimientos de tinción habituales (Okuda, 2005). El peptidoglicano es el responsable de su forma helicoidal, y le da rigidez a la bacteria (De la Peña 2003; Banda 2006). La membrana citoplásmica envuelve al citoplasma celular, a lo largo de la bacteria se observa un cordón que le da movimiento y se llama filamento axial, este se encuentra en el espacio periplásmico entre la membrana externa y la capa de peptidoglicán (Banda, 2006).

El lipopolisacárido (LPS) de las leptospirosas es el componente de superficie más abundante y contribuye a la patología asociada con la enfermedad, su análisis químico demuestra hexosas

comunes, de amino-hexosas y pentosas, además de xilosa y arabinosa, azúcares metilados y O-acetilados (Torres et al.; 2003; Fernández 2006).

Observadas en fresco, con microscopía de campo oscuro, son evidentes "cordeles" finísimos, muy brillantes, dotados de movimientos de rotación y flexión muy activos. Son resistentes al frío, sensibles a la desecación y a la acción de los rayos solares y perecen en un medio ácido. Poseen una extraordinaria movilidad que le asegura un alto poder invasivo (Carrada, 2005).

Las Leptospiras, en el frío pueden sobrevivir hasta 100 días a  $-20^{\circ}\text{C}$ . En el agua salada no sobreviven, al contrario, de los largos períodos que pueden permanecer en el agua dulce, principalmente si se encuentra almacenada (180 días), sobreviven en aguas estancadas en las que hay materia orgánica. Su tiempo de duplicación es de 6 -16 horas, con un período de incubación de aproximadamente 2 semanas (McDonough 2001; Fernández 2006; Flores 2010). En un medio ácido pierde su motilidad en 15 minutos. En el suelo húmedo sobreviven períodos largos, mientras que en el suelo seco la sobrevivencia es corta. Los ácidos grasos insaturados de cadena larga sirven como fuente principal de carbono y energía que son requeridos por las cepas parásitas. La leptospira puede utilizar sales de amonio inorgánico como fuente de nitrógeno. Requieren tiamina y cianocobalamina, algunas cepas biotina (Romero 1999; Fernández 2006; Flores 2010).

Es una bacteria gram negativa (Torres et al.; 2003). Su genoma está formado de unos 5000 Kb, constituido por dos cromosomas: uno de 4400kb y otro pequeño de 350 Kb (Fernández, 2006).

El cuerpo de la espiroqueta tiene 18 hélices y la conformación es dextrógira (en dirección a las manecillas de un reloj) (Carrada, 2005). Las leptospiras son bacterias aeróbicas ó microaerofílicas (McDonough, 2001). Existen serovariedades con actividad hemolítica, varían según su especie, y estas variaciones dependen aparentemente del contenido en fosfolípidos de la membrana de los glóbulos rojos, que son sensibles a una fosfolipasa producida por las espiroquetas (Benítez, 2009).

Las leptospiras provocan daño vascular a nivel de los endotelios produciendo hemorragias, las serovariedades *icterohaemorrhagiae* y *pomona* producen también hemolisinas responsables de un cuadro clínico de hemoglobinuria en el ganado bovino, equino, porcino y en los perros (Fernández, 2006).

La unidad básica es el serovar, que se define sobre la base de similitudes y diferencias antigénicas como las reveladas en la llamada prueba de absorción de aglutinación cruzada. Cada serovar tiene una conformación antigénica característica (O.M.S., 2008).

La importancia práctica del concepto serovar, tiene valor epidemiológico pues un determinado serovar puede desarrollar una relación comensal o de leve patogenicidad con determinada especie animal. Por ejemplo, el ganado vacuno es a menudo asociado con el serovar *hardjo*, los perros con *canicola* y las ratas con *icterohaemorrhagiae* y *copenhageni* (O.M.S., 2008).

Otras formas de clasificación de las leptospiras, las engloban en el concepto de geno-especie (O.M.S., 2008). Actualmente, la clasificación del género *Leptospira* está basado en la homología del ADN y está dividido en 17 especies; definido en 70% de homología y 5% de divergencia en el ADN el avance en la biología molecular ha permitido también secuenciar su genoma que consiste de dos cromosomas circulares (Alonso et al.; 2001).

TAXONOMÍA.

Figura No 1. Taxonomía

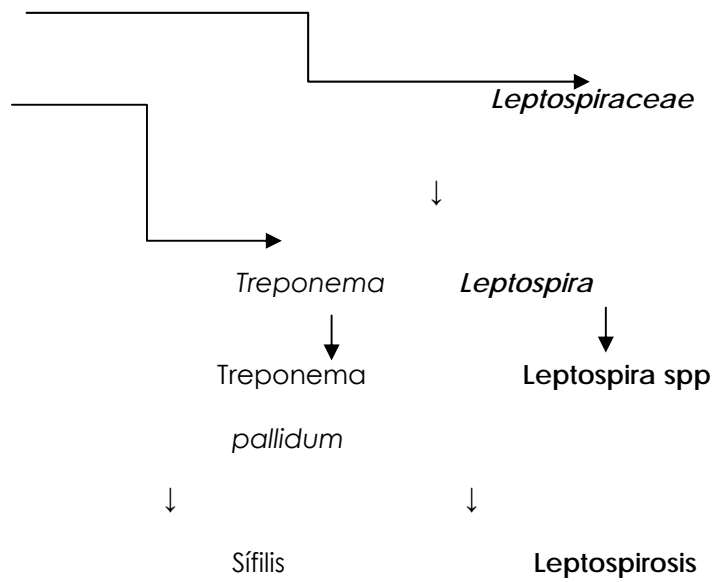
*Reino:* Procariota

*Phylum:* Spiroquetae

*Clase:* Spiroquetae

*Orden:* Spiroquetales

*Familia:* Spiroquetaceae



([www.pasteur.fr/recherche/Leptospira/Type-strains.html](http://www.pasteur.fr/recherche/Leptospira/Type-strains.html))

## 8. MEDIOS DE CULTIVO.

Existen medios líquidos que contienen suero de conejo como: Fletcher, korthff, Noguchi y Stuart. El medio más usado es el EMJH, Ellinghause, Mc Cullough, Johnson, Harris. Que es un medio líquido o semisólido que contiene polisorbato 80 y suero de ternera fetal o albúmina sérica bovina (Greene 2000; Levett 2001).

Su temperatura óptima de crecimiento va de 28-30°C; es catalasa positiva. Se desarrollan lentamente en medio de albúmina bovina a 1% y Tween-80, no detectándose crecimiento antes de los cuatro a seis días.

Los cultivos de leptospira se pueden mantener por repetición de subcultivos o de preferencia por almacenamiento en agar semisólido que contenga hemoglobina. A largo plazo por liofilización o en -70°C (Levett, 2001). Citan la fijación de las leptospiras con formalina por medio de formol neutro al 3%, en cultivos de 7 días (García, 2000).

Se adicionan antibióticos a los medios de cultivo para evitar su contaminación.

Con la proteína de los medios elaboran vacunas (Levett, 2001).

## 9. CLASIFICACIÓN.

Tal como se expone en el Cuadro No. 1, dentro del género *Leptospira* se reconocen 11 especies patógenas y 2 saprófitas. La especie más importante desde el punto de vista de la medicina humana y veterinaria es *Leptospira interrogans* (después *L. interrogans sensu lato*). Sobre la base de su composición antigénica, ésta especie bacteriana se divide en 24 serogrupos y éstos en 250 serovariedades, ver Cuadro No. 2. (Banda, 2006).

Cuadro No. 1. Especies pertenecientes al género *Leptospira*

Especies patógenas	Especies saprófitas
<i>L. interrogans</i> <i>L. weilii</i> <i>L. borgpetersenii</i> <i>L. noguchii</i> <i>L. meyeri</i> <i>L. alexanderi</i> <i>L. inadai</i> <i>L. parva</i> <i>L. fainei</i> <i>L. kirschneri</i> <i>L. santarosai</i>	<i>L. biflexa</i> <i>L. wolbachii</i>

Cuadro No. 2. Serogrupos y algunas serovariedades de *L. interrogans sensu lato*

Serogrupo	Serovariedad
<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>icterohaemorrhagiae, copenhageni</i>
<i>Hebdomadis</i>	<i>hebdomadis, jules, kremastos</i>
<i>Autumnalis</i>	<i>autumnalis, fortbragg, bim, weerasinghe</i>
<i>Pyrogenes</i>	<i>pyrogenes</i>
<i>Bataviae</i>	<i>bataviae</i>
<i>Grippotyphosa</i>	<i>grippotyphosa, canalzonae, ratnapura</i>
<i>Canicola</i>	<i>canicola</i>
<i>Australis</i>	<i>australis, bratislava, lora.</i>
<i>Pomona</i>	<i>pomona</i>
<i>Javanica</i>	<i>javanica</i>
<i>Sejroe</i>	<i>sejroe, saxkoebing, hardjo</i>
<i>Panama</i>	<i>panama, mangus</i>
<i>Cynopteri</i>	<i>cynopteri</i>
<i>Djasiman</i>	<i>djasiman</i>
<i>Sarmin</i>	<i>sarmin</i>
<i>Mini</i>	<i>mini, Georgia</i>
<i>Tarassovi</i>	<i>tarassovi</i>

<i>Ballum</i>	<i>ballum, arborea</i>
<i>Celledoni</i>	<i>celledoni</i>
<i>Louisiana</i>	<i>louisiana, lanka</i>
<i>Ranarum</i>	<i>ranarum</i>
<i>Manhao</i>	<i>manhao</i>
<i>Shermani</i>	<i>shermani</i>
<i>Hurstbridge</i>	<i>hurstbridge</i>

(Levett, 2001).

SEROVARIEDADES DE *Leptospira* registradas basándose en sus CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS. En el cuadro únicamente se seleccionó las serovariedades en que las fuentes animales se enfocaran en los caninos. Cuadro No.3.

Cuadro No.3.

Serovariedad	Cepa de referencia	Serogrupo	Especie DNA	País de Origen	Fuente animal
<i>Bangkok</i>	<i>Bangkok-D92</i>	1	1	Tailandia	Perro
<i>Bim</i>	1051	2	7	Barbados	Perro
<i>Canicola</i>	<i>Hond Utrecht IV</i>	5	1	Holanda	Perro
<i>Medanensis</i>	<i>Hond HC</i>	22	1	Indonesia	Perro
<i>Wewak</i>	LT 65-68	1	1	Nueva Guinea	Perro
52-73	457	12	2	Sri Lanka	Perro

(Banda, 2006)

## 10. EPIZOOTIOLOGÍA

### 10.1 FACTORES CLIMÁTICOS.

La leptospirosis canina es una zoonosis universal y con alta frecuencia en climas húmedos y cálidos y en países de la franja tropical y subtropical (Fernández 2006; García et al.; 2009; Agampodi 2010). Sobrevive en el agua o en suelos húmedos con un pH neutro o ligeramente alcalino (Banda, 2006). Recientemente parece que el organismo sobrevive en altas concentraciones, en zonas poco profundas, y permanece en rocas y otros escombros. Incluyendo agua con movimiento rápido (Richard et al.; 2010).

México tiene un clima propicio para que se produzcan brotes de leptospirosis, a lo cual se incluye el incremento en los últimos años de fenómenos meteorológicos, principalmente en los estados del Golfo de México y del Pacífico Sur, que por su ubicación geográfica son los de mayor riesgo a lluvias e inundaciones. En México, existe poca información sobre ésta

enfermedad y pocos reportes, en comparación con otros países de Latinoamérica (Caro et al.; 2010).

Los perros que viven en lugares con roedores, vegetación y lluvia tienen más probabilidades de infectarse, por lo que ranchos, montañas así como puertos son zonas de alto riesgo ([http://www.animalhome.com.mx/TIPPS\\_federacion\\_Canofila\\_Mexicana/tipps\\_leptospira](http://www.animalhome.com.mx/TIPPS_federacion_Canofila_Mexicana/tipps_leptospira)).

([http://www.animalhome.com.mx/TIPPS\\_federación\\_Canofila\\_Mexicana/tipps\\_leptospira](http://www.animalhome.com.mx/TIPPS_federación_Canofila_Mexicana/tipps_leptospira)).

## 10.2 HOSPEDEROS

*Leptospira* posee una amplia gama de hospederos naturales o accidentales ya que se ha podido identificar en casi todas las especies animales donde se le ha buscado (Benavides, 2006).

El potencial que los perros tienen como portadores de *leptospiras* patógenas es muy importante, ya que éstos son el vehículo para mantener la prevalencia de leptospirosis entre la población canina, y más aún, el riesgo potencial de salud pública entre grupos de poblaciones marginadas (De la Peña 1999; Agampodi 2010; Richard et al.; 2010).

El perro actúa como un potencial diseminador de esta enfermedad ya que mantiene una estrecha relación con el hombre, y al mismo tiempo con otros animales tanto domésticos como salvajes (Silva et al.; 2007; Richard et al.; 2010).

Los perros de razas para caza, animales de exhibición, y todo perro con acceso a estanques, lagunas ó arroyos con poco y lento caudal se encuentran en mayor riesgo que mascotas caseras (Mc Donough, 2001).

Cachorros no vacunados, hasta 1 año de edad, sufren de las formas más severas de la enfermedad, algunas veces con desenlace fatal (OMS, 2008). Se afectan con mayor gravedad animales jóvenes que adultos y más comúnmente perros de raza grande, mayores de 15 Kg, adultos que viven en exteriores (Greene, 2000).

La Leptospirosis puede establecerse por la exposición directa o indirecta con orina infectada.

La prevalencia de las diferentes serovariedades depende de:

- Tipo de hospedador: Hospedador de mantenimiento u hospedador accidental (Ver cuadro No. 4).
- serovariedades presentes.
- condiciones ambientales locales.
- El industrial agronómico.
- Las prácticas agrícolas.
- Relación hospederos-serovariedad, y asociaciones entre los animales de la población.

(Ayanegui 2006; Wilson et al.; 2008)



Cuadro No. 4. HOSPEDADORES DE MANTENIMIENTO Y ACCIDENTALES

HOSPEDADOR DE MANTENIMIENTO	HOSPEDADOR ACCIDENTAL
Altamente susceptible a la infección, pero baja patogenicidad para el hospedador.	Relativamente baja susceptibilidad y alta patogenicidad en el hospedador.
Transmisión endémica entre las especies. Alta prevalencia.	Transmisión esporádica entre las especies. Baja prevalencia.
Tendencia para causar mayor cronicidad que la enfermedad aguda. Títulos bajos en cultivos de animales positivos, patología leve.	Tendencia para desarrollar la infección aguda antes que la crónica. Títulos altos en cultivos de animales positivos, en fase aguda y patología severa.
Fase renal prolongada	Fase renal corta.

(Información obtenida de Wilson et al.; 2008; Rojas et al.; 2010).

Al ser las serovariedades *canicola* e *icterohaemorrhagiae* frecuentes en humanos, el concepto de individuos de alto riesgo ha cambiado y actualmente en poblaciones abiertas, se considera al perro como el último eslabón de la cadena epidemiológica hacia el humano (Díaz 1998; Cadena et al.; 2005).

En general, la leptospirosis, afecta a más de 160 especies de animales salvajes y domésticos, incluyendo algunas aves. Con mayor frecuencia son afectados los roedores salvajes y animales domésticos (Rivera, 2005).

Muchas especies animales silvestres actúan como reservorios para leptospira, aunque formas clínicas de Leptospirosis son raras en ellos. La forma clínica más común en animales silvestres es el aborto (Torres et al.; 2003).

### 10.3 MODO DE TRANSMISIÓN.

La transmisión de la leptospirosis puede ocurrir tanto entre animales de la misma especie como entre especies diferentes (Flores, 2010). Las formas de transmisión son:

**DIRECTA.** Por contacto directo con la orina u otros productos biológicos como la sangre de animales infectados, transferencia venérea y placentaria (Rivera, 2005).

**INDIRECTA.** Por contacto con aguas, principalmente estancadas, lodos o terrenos húmedos, contaminados (Rivera 2005; Ricaldi et al.; 2006; Agampodi 2010) Substratos donde la bacteria es capaz de sobrevivir, conservando su virulencia (Secretaría de salud, 2008).

### 10.4 TRANSMISIÓN EN CANINOS.

Se presenta generalmente por contacto directo (Rivera, 2005).

Queda demostrada la infección por leptospira proveniente de la manipulación de pequeñas especies principalmente perros, ocurren a través de piel o mucosas por contacto con secreciones de tejidos u orina (Díaz et al.; 2008).

Los perros en patios cercados pueden exponerse a orina de animales silvestres, incluyendo roedores; perros que son ejercitados mediante caminatas en parques, perros de caza y aquellos

que vagan en el campo o nadan en estanques, lagunas y en arroyos con poco y lento caudal están en un mayor riesgo a la infección (Gamarra, 2010).

El perro es clave importante de contaminación en granjas y establos, que generalmente existen en este tipo de lugares cumpliendo alguna función específica como vigilancia ó compañía. Por la conducta muy especial de la especie canina, de marcar sus territorios con orina, ésta se disemina fácilmente por toda la granja o establo, en ocasiones, lleva la contaminación directamente al alimento y agua consumida; o incluso en algunos casos estos animales comparten un mismo espacio, lo que facilita aún más la contaminación directa del patógeno (Fernández, 2006).

La *leptospira* se puede transmitir después de una infección subclínica o clínica, también durante la última etapa de la enfermedad aguda y la fase crónica, en la que los perros infectados quedan como portadores asintomáticos y la excretan a través de la orina. Debido a los hábitos de comportamiento de los perros como el olfateo, el lengüeteo y el cortejo, al reunirse varios animales se favorece la transmisión intraespecie; siendo los perros sin propietario, una fuente de infección importante para los perros domiciliados (Luna et al.; 2008). La gran tendencia a difundir de los contagios por *L. canicola* en los caninos puede explicarse por la costumbre que tienen de morder objetos duros que, con frecuencia, están contaminados por orina de otros caninos (Benítez, 2009).

A la infección en el perro por la serovariedad *canicola* se le considera la más frecuente, siendo la transmisión directa, es decir perro a perro la de mayor importancia. La serovariedad *icterohaemorrhagiae* es menos frecuente y se relaciona a la rata como el principal transmisor.

Los perros son capaces de eliminar a los microorganismos a través de la orina, la cantidad de *leptospiras* que se eliminan por ésta vía es más concentrada durante las primeras semanas post-infección y ésta diseminación puede durar varios meses, inclusive años, siendo así uno de los factores que favorecen la transmisión de animal a animal y de animal al hombre (Luna et al.; 2008).

#### 11. PERÍODO DE INCUBACIÓN EN CANINOS.

Tiene un período de incubación de 5 a 17 días (Díaz, 1998). El período de incubación puede ser aproximadamente 1 semana (Luna et al.; 2008).

#### 12. CURSO.

En caninos está estimado con una duración de 1 a 3 semanas (Díaz, 1998).

#### 13. CUADRO CLÍNICO EN CANINOS.

Los signos clínicos de Leptospirosis canina dependen de la edad e inmunidad del huésped, los factores del entorno que rodean al microorganismo y de la virulencia del serovar infectante (Greene 2000; Cadena 2005).

La Leptospirosis en perros se manifiesta en forma clínica, generalmente en forma individual y ocasionalmente en forma de brote (Cadena, 2005).

##### 13.1 ENFERMEDAD DE "STUTTGART" *Leptospira interrogans* serovariedad *canicola*.

Se presenta principalmente en perros adultos de 3 a 8 años, aunque se han realizado aislamientos en animales de hasta 14 años. Tiene un período de incubación de 7 días

aproximadamente y la signología se inicia con anorexia, polidipsia, emesis frecuente de consistencia mucoide blanquecina, que en su última fase es de color café oscuro como de "taza de café", debida a la sangre digerida, deshidratación marcada, miositis, dolor muscular, meníngea o renal. Se observa postración, estupor profundo, somnolencia, adelgazamiento rápido y progresivo de aproximadamente 40% del peso corporal, puede haber fiebre o bien hipotermia progresiva, congestión vascular, úlceras a lo largo de las encías y raramente halitosis urémica. El cuadro generalmente cursa con estreñimiento pero puede haber diarrea con heces sanguinolentas poco abundantes de color vino cada tres o cuatro días, dolor abdominal a consecuencia de la eliminación de urea por el tubo digestivo. Existe alteración renal con consecuente poliuria y posterior oliguria seguida de falla renal y proceso urémico, la respiración es pausada y profunda. En los casos de curso clínico grave, se puede manifestar ictericia poco progresiva de las mucosas y la piel; así mismo, hay taquicardia que evoluciona a una arritmia cardiaca, un estado de coma y posteriormente se presenta la muerte. La enfermedad dura entre 8 y 10 días, en los 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. Dentro de la variabilidad de los cuadros, se puede observar una forma sobreaguda en 48 a 72 horas, con un estado de febril de 41°C, emesis, congestión episcleral, disnea, cianosis, postración lateral y muerte que se puede confundir con una intoxicación. En casos clínicos, se reportan eventos de recuperación de los pacientes con secuelas tales como trastornos digestivos o nefritis crónica. La mortalidad puede llegar a ser de un 50% (Luna et al.; 2008).

### 13.2 "SINDROME DE WEIL"

*Leptospira interrogans* serovariedad *icterohaemorrhagiae*.

Esta serovariedad causa de un cuadro icterico grave, muy semejante a la afección en el hombre. La frecuencia de presentación en el perro es baja (25%) en comparación con la frecuencia de presentación de la serovariedad *canicola* (75%). Afecta con mayor frecuencia animales menores de 2 años. La ruta seguida por la infección y el período de incubación son similares a la infección por *L. canicola*, existe un aumento transitorio de la temperatura corporal (febrícula) que generalmente pasa inadvertido. Se observa una presentación súbita y progresiva de ictericia en tres a cuatro días que va de un color amarillo tenue a un color amarillo naranja que se manifiesta en la piel y las mucosas, la orina es amarilla parduzca. Se identifica una debilidad general en miembros anteriores dando la apariencia en cachorros con "pata de liebre", depresión, anorexia, emesis de cuatro a cinco veces al día con sangre fresca, polidipsia, emaciación del 40% del peso, deshidratación, hemorragias petequiales y/o equimóticas en conjuntiva, úlceras y halitosis. Hay dolor abdominal marcado con constipación inicial, moco y presencia de sangre fresca que puede ser seguida por diarrea; en cachorros se puede presentar intususcepción intestinal. Así mismo, se presenta tonsilitis, tos, congestión pulmonar ligera, disnea y en cachorros se observa una descarga nasal que pasa de transparente a mucopurulenta con presencia de sangre, estado de shock y muerte. A pesar de existir daño hepático, no es posible palpar el hígado. Dentro de la variabilidad de cuadros clínicos podemos encontrar un trastorno respiratorio con trastornos disneicos, congestión episcleral y fiebre. Es una enfermedad que rara vez se torna crónica, la muerte generalmente suele ocurrir a los cuatro a cinco días de iniciados los signos clínicos, la mortalidad puede ser de un 100%. Los hallazgos a la necropsia comprenden ictericia generalizada, tonsilitis, tumefacción aguda del bazo, hemorragias petequiales o equimóticas generalizadas en algunos órganos como pulmón y riñón (Luna et al.; 2008).

### 13.3 SUBCLÍNICO.

Es la presentación más frecuente, el diagnóstico serológico es de gran utilidad, sin embargo, al ser una enfermedad polisistémica, el diagnóstico es difícil, convirtiendo al hospedero en un portador sano. 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 leptospiruria y los anticuerpos circulantes son los únicos datos que existen (McDonough 2001; Shkarlat et al.; 2005; Luna et al.; 2008).

### 13.4 AGUDO.

Las infecciones leptospirales agudas pueden manifestarse con leptospiremia masiva y muerte con pocos signos premonitorios (Greene, 2000).

En la forma aguda hay pérdida de peso, deshidratación, emesis persistente de consistencia mucosanguinolenta, hipotermia progresiva (durante el curso de la enfermedad), congestión esclerótica ocular, ictericia, úlceras en cavidad oral, trastorno del tren posterior, dolor dorsomuscular, estreñimiento, sangre en heces, dolor abdominal, diuresis y dificultades respiratorias entre otros signos. La muerte puede ocurrir a los 6 – 7 días. Los casos en los que se presenta recuperación tiene un lapso de 2 a 3 semanas (Díaz, 1998).

Los casos agudos de *L. icterohaemorrhagiae* se caracterizan por fiebre inicial (24 horas), 39.5°C a 40°C, e hipersensibilidad muscular generalizada (Díaz 1998; Greene 2000). Ocurren vómitos, deshidratación rápida y colapso vascular periférico, seguida de hipotermia e ictericias progresivas, pérdida súbita de peso, emesis, descarga nasal mucosanguinolenta, diuresis, tenesmo, en cachorros puede presentarse intususcepción intestinal, que quizá se relacionen con inflamación gastrointestinal. Los animales quedan en estado de portadores asintomáticos (Benítez 2009; Velasco et al.; 2005). Los defectos de la coagulación y la lesión vascular se manifiestan con hematemesis, hematoquezia, melena, epistaxis y petequias diseminadas. La ictericia es más común en los que padecen la forma aguda de la enfermedad. La colestásis intrahepática por inflamación del hígado puede ser tan completa que el color de las heces cambia de pardo a gris (Greene, 2000).

### 13.5 SUBAGUDO.

Las infecciones subagudas se caracterizan por fiebre, anorexia, vómitos, deshidratación y polidipsia. La renuencia de los pacientes a moverse y la hiperestesia parestésica pueden deberse a inflamación muscular, meníngea o renal. Las mucosas se ven inyectadas y hay hemorragias petequiales y equimóticas diseminadas. La conjuntivitis, la rinitis y la amigdalitis suelen acompañarse de tos y disnea. El deterioro progresivo de la función renal se manifiesta por oliguria o anuria. En algunos perros que sobreviven a infecciones subagudas es posible que la función renal se normalice en el transcurso de dos a tres semanas o tal vez se presente insuficiencia renal poliúrica compensada crónica (Greene, 2000).

### 13.6 CRÓNICO.

Los perros pueden sufrir de una leptospirosis crónica que conduce a daño renal (O.M.S., 2008). Los perros con hepatitis crónica activa o fibrosis hepática crónica como secuelas de leptospirosis pueden mostrar signos francos de insuficiencia hepática, inapetencia crónica, pérdida de peso, ascitis, ictericia o hepatoencefalopatía (Greene, 2000).

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 (Luna et al.; 2008).

Es una enfermedad que rara vez se torna crónica, la muerte generalmente suele ocurrir 5 días después de la aparición de los signos clínicos (Díaz, 1998).

#### 14. PATOGENIA EN CANINOS.

La bacteria penetra las barreras epiteliales, inicia por las mucosas, continua con los endotelios, para su distribución en vía hemática a diferentes órganos blanco como son los riñones y el hígado (Torres et al.; 2003).

Los perros son leptospirémicos durante la primera semana de la infección (Greene, 2000). Una vez que penetra la bacteria en el organismo se disemina por vía sanguínea, llega a todos los tejidos y se multiplica principalmente en el hígado. Después de la fase de Leptospiremia, el microorganismo se localiza en el tejido renal por mucho tiempo, donde ocasiona procesos inflamatorios y cambios degenerativos (Benítez, 2009).

Durante la fase septicémica la migración de bacterias, toxinas, enzimas y /o productos liberados a través de la lisis bacteriana conducen el aumento de la permeabilidad vascular aumentada que es la manifestación más precoz y constante de la enfermedad (Fernández, 2006).

La patología asociada con la leptospirosis es consecuencia del daño microvascular y la reacción tisular ante los complejos inmunes (Carrada, 2005).

La localización hepática y renal se produce probablemente como resultado de la capacidad de adherencia de las leptospiras virulentas a las diferentes células endoteliales por lo que produce alteración en la nutrición de los hepatocitos. Los organismos vía hematógena, entran al endotelio vascular, persisten brevemente en los espacios intersticiales e ingresan en la luz tubular por medio de las uniones intercelulares laterales. Se mantienen en los túbulos renales, humores oculares y útero donde la actividad de anticuerpos es mínima. La persistencia postsepticémica de la bacteria en los riñones está asociada con inflamación intersticial focal o difusa de este órgano y una degeneración tubular transitoria aguda, así como a la eliminación de la bacteria por la orina. La serovariedad canicola es reconocida como causante de daño renal, al provocar lesiones como nefritis, nefrosis o esclerosis renal destruyendo nefronas, ocasionando que muchos de los productos de desecho del metabolismo, como la urea y la creatinina se acumulen en proporción casi directa al número de nefronas destruidas, con una consecuente azotemia y uremia. En la cavidad oral aparecen úlceras que se desarrollan como resultado del efecto de la toxicidad de la uremia en las membranas mucosas (Greene, 2000).

En las lesiones ulcerosas se encuentra fibrosis fibrinoide de las arteriolas debido a la producción de amoniaco, a partir de la urea en la saliva (Sepúlveda et al., 2002). Puede haber crecimiento amigdalino o tejido linfoide (Greene, 2000).

En infecciones rápidas y graves que originan lesión endotelial aguda y manifestaciones hemorrágicas puede observarse edema tisular y coagulación intravascular diseminada (CID) (Blas et al.; 2007).

La Leptospirosis puede ocasionar la muerte por insuficiencia renal y hepática en el perro. Se relaciona comúnmente a *L.canicola* como causante del daño renal con la consecuente azotemia y uremia finales, y a la *L. icterohaemorrhagiae* con lesiones hepáticas, ictericia y hemorragias (Benítez, 2009).

Para la *L.icterohaemorrhagiae* la ruta seguida y el curso inicial son similares al contagio por la serovariedad *L.canicola*, así existe una Leptospiremia inicial que dura aproximadamente una semana; después la bacteria origina un trastorno hepático agudo con ictericia repentina y anormalidades en la coagulación (Benítez, 2009).

## 15. INMUNOLOGÍA.

La presencia de anticuerpos maternos puede interferir con el desarrollo de la inmunidad activa. La respuesta inmune a las bacterias es casi totalmente mediada por células B, durante la infección inicial como respuesta inmediata a la reinfección (Fernández, 2006).

La presencia de leptospiras en el túbulo renal estimula la infiltración masiva de macrófagos, linfocitos y células plasmáticas (Fernández, 2006). Considerándose al riñón un sitio inmunológicamente privilegiado (Fernández, 2006).

Las toxinas de las bacterias como las endotoxinas actúan sobre monocitos, macrófagos, y células de Kupffer para producir citocinas las cuales se comportan como pirógenos endógenos, estas citocinas IL1, IL6, TNF $\alpha$  producen una reacción en las células endoteliales, linfocitos T y macrófagos, su mecanismo de acción dá señales de activación celular en sistema nervioso, células hepáticas, y leucocitos, su efecto es favorecer la fagocitosis, inducir fiebre, sueño, estimular síntesis de PFA y dar señales de activación a linfocitos y macrófagos (Gutiérrez, 2001).

Las espiroquetas pueden ser inactivadas directamente por el complemento u opsonizadas por inmunoglobulinas específicas contra epítopes del LPS apareciendo como formas degeneradas esféricas dentro de los macrófagos y granulocitos. Los epítopes específicos protectores contra la enfermedad por leptospiras, son complejos de oligosacáridos incluyendo azúcares fosfolilados y amino azúcares de las cadenas laterales del LPS (Torres et al.; 2003; Fernández 2006).

La fase inmune coincide con la aparición de anticuerpos circulantes (Fernández, 2006). Las leptospiras pueden persistir y multiplicarse en los túbulos renales y estimular o no la producción de anticuerpos, por lo cual los animales pueden permanecer infectados durante 1 a 4 años y permanecer seronegativos presentando pirexia periódica (Díaz, 1998). Los anticuerpos de la clase IgM usualmente aparecen en una etapa más temprana que los anticuerpos de la clase IgG y generalmente se mantienen por meses o inclusive años, pero en títulos más bajos (Benítez, 2009).

Los anticuerpos se forman directamente contra antígenos comunes, llamados antígenos específicos de género, los cuales son compartidos por todos los tipos de *Leptospiras*, tanto patogénicas como saprófitas y antígenos específicos de serovariedad y serogrupo (Benítez, 2009).

Los títulos de IgG, que son los principales responsables de la protección, se producen cuando menos durante un año después de la tercera vacunación en perros (Greene, 2000).

En perros con títulos positivos por lo general tienen sueros que reaccionan en forma cruzada a diversas serovariedades; se considera que el título más alto es el que ocasiona la infección y los más bajos representan reactividad cruzada de anticuerpos entre las serovariedades; por ejemplo: en perros con infección natural o experimental con la serovariedad *grippotyphosa*, el título más alto es contra ésta serovariedad y con títulos más bajos se encuentran otras serovariedades como *pomona* y *bratislava* (Benítez, 2009).

El incremento de los anticuerpos séricos eliminan las espiroquetas de la mayor parte de los órganos (Benítez, 2009).

En los casos falsos negativos al inicio de la enfermedad, los anticuerpos inician apenas su incremento, por la extrema gravedad del paciente, éste se vuelve casi anérgico\*, o por la simple incapacidad del paciente, animal o humano, para producir títulos altos de anticuerpos, o por que se trate de una Leptospirosis crónica agudizada, en la cual aparentemente existe una gran tolerancia inmunológica, aunque también puede deberse al secuestro de los anticuerpos por leptospiras, ya que en éste momento y cuando el paciente está muy grave, a la par de títulos muy bajos existen numerosas leptospiras en los fluidos biológicos y en los tejidos (Gutiérrez et al.; 2005).

\*anérgico: reactividad disminuida frente a un antígeno.

En personas cuadros típicos de Leptospirosis con abundantes leptospiras en orina y sangre observadas por microscopía en campo oscuro, cursan con títulos bajos de anticuerpos (De Igartúa et al.; 2005).

Aunque afectan sobre todo al hígado y al riñón, pueden ejercer su actividad en cualquier otro tejido, como el pulmonar. De forma simultánea a ésta localización, se produce en el organismo una reacción inmunitaria específica que se traduce particularmente en la aparición de anticuerpos del tipo IgM y después del tipo IgG los cuales se detectan, dependiendo de la sensibilidad de las técnicas empleadas, hacia el octavo o decimosegundo día (Greene, 2000).

Los anticuerpos contra las leptospiras son producidos tempranamente durante la infección y los títulos máximos son alcanzados en 2 a 3 semanas (Fernández, 2006). La aparición de ésta reacción serológica sería responsable de algunos fenómenos inmunopatológicos como la uveítis, que es la inflamación de la capa del ojo que se encuentra en la esclerótica y la retina. Ésta capa incluye el iris, cuerpo ciliar y la coroides (rara en perros) y también de la nefritis intersticial por depósito de complejos inmunes provocando lesión glomerular. Cuando ocurre la invasión renal es porque el organismo se replica y persiste en células epiteliales de los túbulos renales, incluso en presencia de anticuerpos neutralizantes séricos. La recuperación final depende del incremento del anticuerpo específico en la circulación (Greene, 2000). La IgM opsoniza a las leptospiras de modo que los fagocitos las engloban en los órganos del sistema mononuclear fagocitario (reticuloendoteliales) (hígado, bazo, pulmones y nodos linfáticos) resultando en la rápida eliminación de la espiroqueta del torrente sanguíneo (Fernández, 2006).

La resistencia a la reinfección depende aparentemente de anticuerpos dirigidos contra antígenos serovariedad o serogrupo específicos. Cuando se presentan reacciones subsecuentes, estas suceden generalmente por una serovariedad distinta (Fernández, 2006).

Las leptospiras virulentas resisten la acción bactericida del complemento y de los neutrófilos de huéspedes no inmunes, sin embargo son destruidas rápidamente por cualquiera de estos mecanismos en presencia de anticuerpos específicos (Torres, et al., 2003). Claramente, el LPS de leptospira es un antígeno protector mayor. En un huésped inmunocompetente, los antígenos del LPS son reconocidos y procesados para estimular la producción de IgM específicos (De la Peña, 2003).

Las vías respiratorias pueden estar edematosas con congestión pulmonar y puede haber infiltrados neumónicos difusos, en placas (Greene, 2000). Es común encontrar hemorragias petequiales y equimóticas en la superficie pleural (Greene, 2000).

Posterior al contagio durante el periodo de Leptospiremia en *L.canicola*, la espiroqueta se establece y se reproduce tanto en el lumen como en el espacio intersticial de los túbulos proximales de la corteza renal, ocasionando hiperemia, hemorragias, inflamación del epitelio, edema intersticial y necrosis. La alteración funcional y la atrofia de los glomérulos afectados se manifiestan debido a la degeneración celular y al engrosamiento de la cápsula de Bowman.

Existe controversia si en los animales recuperados la nefritis leptospírica aguda va seguida por una fibrosis renal progresiva, ocasionando una nefritis intersticial crónica, lo cual conduce al cabo de los años a la esclerosis renal y a la uremia.

El gran daño celular en presencia de pocos microorganismos sugirió la mediación de factores tóxicos tanto de la espiroqueta como el huésped. Así como la pobreza de alteraciones patológicas en determinados órganos, a pesar de los profundos disturbios funcionales, hizo pensar que muchos de los aspectos de la enfermedad fueran ocasionados por productos tóxicos liberados por el germen (Fernández, 2006).

Las lesiones celulares de los diversos órganos tienen como base patogénica, factores que actúan inicialmente sobre la membrana celular, adicionada a eventual hipoxemia derivada del daño vascular (Fernández, 2006). La lesión que producen las espiroquetas en las células endoteliales provoca coagulopatía, hipoxia, agregación plaquetaria con activación del sistema de coagulación y fibrinólisis (De la Peña, 2003). Los pacientes con un tejido renal funcional adecuado, logran la recuperación, lo contrario de un tejido renal con afección grave, persistirán las alteraciones histológicas a pesar de la mejoría clínica (Greene, 2000).

Otros órganos se dañan durante la fase aguda de la infección. Cuando invaden el sistema nervioso se observa meningitis benigna. En ocasiones hay uveítis en la Leptospirosis natural y experimental. En una perra ocurrieron aborto e infertilidad como resultado de transmisión transplacentaria de leptospiras relacionada con una infección por el serovar *bataviae* (Greene, 2000).

Aún no se determina el tiempo que dura la excreción otros serovares (Greene 2000). En animales que mueren en la fase aguda los riñones se observan con renomegalia, son pálidos y color amarillo grisáceo y abultados en la superficie de corte. La cápsula renal puede estar adherida y son comunes las hemorragias subcapsulares (Greene, 2000).

El bazo puede observarse pálido y encogido (Greene, 2000). El estudio histológico presenta un infiltrado inflamatorio intersticial difuso, que es más marcado en las uniones corticomedulares. El infiltrado se integra por células plasmáticas en su mayoría, y en menor cantidad linfocitos y macrófagos.

Frecuentemente se identifican neutrófilos y células epiteliales necróticas dispersas en la luz tubular. El riñón con afección crónica, tiene infiltración linfocítica leve a difusa, con macrófagos (Greene, 2000).

La gravedad clínica de la afección hepática es paralela a la de las alteraciones histológicas en el hígado. Los casos subclínicos suelen presentar alteraciones histológicas en el hígado y suelen presentar alteraciones adiposas leves en los hepatocitos, mientras que en los caninos con signos leves tienen cordones hepáticos fragmentados, con infiltrados linfocíticos en áreas de necrosis, y los perros con signos graves, necrosis diseminada del parénquima hepático y desintegración de los núcleos (Trigo 1998; Greene 2000). En el hígado afectado un puntilleo blanquecino corresponde a focos de necrosis. Los canes con afección crónica padecen hepatitis crónica activa y fibrosis hepática. Los microorganismos pueden demostrarse en sitios intercelulares



dentro de los cordones hepáticos y también se aprecia disociación de hepatocitos (Greene, 2000). Retención biliar con ictericia (Trigo, 1998).

Las alteraciones histológicas pulmonares consisten en necrosis fibrinoide de vasos sanguíneos y hemorragias perivasculares, intraalveolares y subpleurales. Los vasos pulmonares trombosados están rodeados por infiltración de células mononucleares (Greene, 2000).

El daño neurológico incluye hemorragia perivascular, infiltrado de células mononucleares y en ocasiones trombosis vascular. Histológicamente el corazón tiene una miocarditis linfocítica focal, macroscópicamente no se observa daño (Greene, 2000).

Los hallazgos a la necropsia incluyen emaciación marcada, deshidratación, úlceras en cavidad oral debidas a la secreción de 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, colestásis, la bilis tiene consistencia espesa, riñones ligeramente aumentados de tamaño con zonas hemorrágicas o bien de menor tamaño con fibrosis. El estómago se presenta hemorrágico, con gran cantidad de moco y olor amoniacal, diátesis hemorrágica y úlceras en los intestinos grueso y delgado (McDonough 2001; Luna et al.; 2008).

## 16. PREVENCIÓN.

La Leptospirosis en animales domésticos es una enfermedad de difícil erradicación (Díaz et al.; 2008).

Prevenir la exposición no es una expectativa realista, se recomienda la vacunación contra la Leptospirosis en cachorros, Inmunizarlos a partir de la 6ª semana de edad, realizando refuerzos cada 2 a 3 semanas hasta completar un esquema de 3 aplicaciones. En perros adultos, cada 6 meses sujeto a si es una zona endémica. En adultos mínimo se sugiere una dosis de refuerzo cada año. En hembras reproductoras se sugiere aplicar la dosis al inicio del celo, antes de la monta. En relación a los trastornos reproductivos, en hembras o sementales, la realización de pruebas diagnósticas para la *Leptospirosis* canina antes de realizar la cruce, reeditaría beneficios. La vacunación reduce la ocurrencia y gravedad de la Leptospirosis, subrayando que no previene la infección subclínica o la eliminación por la orina (Birchard 1998; Velásquez 2004; Luna et al.; 2008).

La literatura refiere que las vacunas son preparadas de diferentes fracciones de la espiroqueta, como el complejo de membrana externa (OMC), de sus lipopolisacáridos, tan tradicionales como vacunas inactivadas, atenuadas, hasta vacunas que aún son experimentales utilizando su DNA.

(<http://www.microbialcellfactories.com/contet/6>).

Para el 2012, se muestran ejemplos de vacunas:

**Nobivac**® Lepto, contiene una bacterina inactiva, que con cultivos de *Leptospira interrogans*, serotipos *canicola* e *icterohaemorrhagiae*.

Laboratorios como **FORT DODGE**, presentaron una bacterina de *leptospira canicola* e *icterohaemorrhagiae* con tecnología de complejo de membrana externa (OMC)

Una vacuna que proviene de laboratorio **CHINOIN: VACUGEN6 CHINOIN**. vacuna polivalente, con seis serovariedades de *leptospira*: *grippotyphosa*, *canicola*, *pomona*, *tarassovi*, *icterohaemorrhagiae* y *wolffi* ([www.chinoin.com](http://www.chinoin.com)).

Otras medidas incluyen que en cualquier explotación se debe tener, un buen control de animales silvestres y roedores para disminuir aún más la posibilidad de contagio (Secretaría de salud, 2008).

Limitar la sobrepoblación canina (Ricaldi et al.; 2006).

Si un canino está infectado, asegurarse que reciba tratamiento específico y completo (CENAVECE, 2008).

Mantener en un lugar de resguardo seguro al canino, si se encuentra en tratamiento con el fin de evitar contacto con otros hospederos (CENAVECE, 2008).

Los animales deben ser inmunizados apropiadamente aún si éstos tienen acceso limitado o no tienen acceso con el exterior, ya que se puede prevenir que un animal llegue a estar infectado reproduciendo la posibilidad de diseminación (Pacheco, 2003).

Cuando se están tratando perros u otros animales deben tomarse las medidas higiénicas apropiadas (O.M.S., 2008).

Es requisito necesario utilizar guantes de látex, mascarillas faciales y anteojos cuando se manipula orina o artículos contaminados (Greene, 2000). Protección individual de los trabajadores mediante el uso de calzado y vestimentas apropiadas como: botas, delantal, guantes, cubreboca, según la tarea que desempeñen. Este personal debe ser advertido sobre los riesgos que corre para lograr que estas medidas sean adaptadas a conciencia (Velásquez, 2004). Debe tenerse cuidado cuando se manipula la orina y otros fluidos corporales de perros y otros animales de compañía, los que deben considerarse como fuentes potenciales de infección. Implementar medidas de protección laboral de carácter obligatorio (Díaz et al.; 2008).

**Son sensibles a la luz solar, detergentes y jabones, hipoclorito de sodio (1:4000)** (Velásquez 2004; CENAVECE 2008). **Así como solución hipertónica de sal común al 2.8%, fenol al 0.5%, creolina al 0.5%, sosa caustica al 2% y el ácido sulfúrico al .5%.**(Díaz, 1998).

Se requiere realizar drenaje o relleno de terrenos bajos o fácilmente anegadizos (Carrada, 2005). Control de roedores tanto de las especies sinantrópicas como de las silvestres. Básicamente debemos evitar el acceso de los roedores al alimento, agua y abrigo. Esto se logra acondicionando los edificios para impedir la entrada de roedores, destruyendo las madrigueras, colocando el alimento y los desechos en recipientes herméticos, desmalezando el peridomicilio, aplicando medidas de eliminación como cebos y trampas en los lugares de riesgo, identificando y preservando los predadores naturales en el área (Velásquez, 2004). Todo el equipo usado en el manejo de animales y sus productos deben ser debidamente desinfectados (Banda, 2006).

Educación y difusión de las posibles formas de adquirir la enfermedad y como evitarla. Comunicar a la población sobre el riesgo de nadar en pozas, charcos y otros lugares donde se almacene el agua y los animales que acostumbren abrevar, ya que pueden estar contaminados con su orina. Evitar nadar en cursos de agua que puedan estar contaminados o utilizar la misma para consumo o uso doméstico (Quitíán et al.; 2009; Velásquez 2004).

Vigilancia epidemiológica de las poblaciones consideradas de mayor riesgo como son: trabajadores de rastros, recolectores de basura, sanitarios, Médicos Veterinarios, etc. (Velásquez, 2004).

Dar informe conforme a la NOM -017-SSA2-1994. Que establece los padecimientos y riesgos que están sujetos a notificación e investigación, así como la frecuencia con que éstas deben realizarse, de acuerdo con su trascendencia.

## 17. TRATAMIENTO EN CANINOS.

### 17.1 TERAPIA CON ANTIBIÓTICOS.

El antibiótico de elección para eliminar la Leptospiremia es la penicilina, y contra la leptospiruria se indica dihidroestreptomicina (Birchard ,1998).

En caso de existir otro perro que conviva con el enfermo, se recomienda vacunarlo y administrarle tratamiento preventivo con antibiótico, inicialmente en forma parenteral, seguido por la vía oral (Luna et al.; 2008).

Caninos clínicamente graves deben ser tratados con ampicilina: 22 mg/Kg EV cada 8 horas o penicilina G 25 000- 40 000 UI/Kg IM, SC o EV cada 12 horas, durante el tratamiento inicial, por 2 semanas.

Cuando el canino afectado está en fase de recuperación y los medicamentos pueden administrarse por vía oral. Se prescribe la amoxicilina: 22mg/Kg PO cada 12 horas, durante dos semanas. La doxiciclina bucal en dosis de 2.5 – 5mg/Kg cada 12 horas durante 2 semanas seguida por penicilina debería implementarse para erradicar la fase de portador renal (Greene 2000; Carrada 2005; García et al.; 2009).

Penicilina procaínica dosis: 20 000- 35 000 UI/Kg IM, SC cada 24- 48 horas.

Penicilinas naturales dosis: Benzatínica 40 000UI por Kg cada D IM. (Pacheco, 2003).

Tetraciclina 22mg/Kg vía oral, cada 8 horas, dos semanas (Carrada, 2005).

Eritromicina 15-20 mg/Kg vía oral o endovenosa cada 8 -12 horas en un período de 2 semanas (Greene 2000; Carrada 2005).

En otro esquema de tratamiento se adoptan dos fases: ampicilina o amoxicilina pueden ser administradas por vía parenteral 20-25 mg/Kg IV TID, durante la fase crítica. Y continuar con dicloxacilina a 10mg por Kg cada 24 horas o 12 horas, es un antibiótico de elección y se prescribe por mínimo de 3 semanas (Gavaldón et al.; 2003).

La ciprofloxacina es eficaz in vivo contra cepas virulentas de leptospiras, pero su aplicación clínica es limitada (Greene, 2000).

Otra alternativa de tratamiento sugiere un esquema de:

Penicilina G procaínica 40 000 UI vía IM cada 24 horas, es el antibiótico de elección para terminar con la Leptospiremia (Benítez, 2009).

Dihidroestreptomicina 10 a 15 mg/kg cada 12 horas por dos semanas, droga capaz de eliminar el microorganismo del tejido intersticial del riñón, terminando con el estado de portador sano.

Sin el empleo de la estreptomicina, se establecerá un estado de portador sano que dura de 1 a 4 años con la eliminación continua de bacterias en la orina (Benítez, 2009).

**Nunca** deben administrarse **aminoglucósidos** para eliminar el estado de portador a menos que las pruebas de función renal hayan regresado a los límites de referencia (Greene, 2000).

### 17.2 TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS.

Son un apoyo cuando la hemorragia es severa, junto con una terapia anticoagulante, en caso de coagulación intravascular diseminada (Benítez, 2009). Deben administrarse transfusiones de plasma o sangre entera fresca, con cautela y solo con dosis bajas concurrentes de heparina, para la CID en curso o la hipoalbuminemia grave (Greene, 2000).

### 17.3 DIÁLISIS PERITONEAL.

Puede considerarse si la oliguria persiste porque la disfunción renal aguda es potencialmente reversible (Greene, 2000).

### 17.4 FLUIDOTERAPIA.

La fluidoterapia es necesaria para la mayoría de los perros (Nelson, 2000).

La distribución de los fluidos corporales, en los estados de salud, es de aproximadamente el 60% del peso corporal del animal es agua. Existen variaciones, relacionadas con la edad, género y composición corporal.

En la práctica clínica, las necesidades de fluidos en los pacientes de pequeños animales frecuentemente se definen empíricamente como 60ml/Kg/día para perros pequeños y 40ml/Kg/día en perros grandes (Stephen 2007; Ruiz et al; 2003).

GRADOS DE DESHIDRATACIÓN.

- <5% Subclínico
- 5-6% ligera resequeadad de las mucosas
- 6-8% pulso normal, turgencia aumentada, TLLC elevada, ligera hemoconcentración.
- 10-12% TLLC, mucosas resacas, MUERTE.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

ORAL Proporciona una entrada de líquido constante, conforme se van absorbiendo. 80ml/Kg en perros.

SUBCUTÁNEA sola o en conjunto con la vía oral o intravenosa. Requiere ser de líquidos electrolíticos estériles calentados a temperatura corporal. 80ml/Kg de peso aplicados a razón de un máximo de 10 a 20ml/Kg en un solo lugar.

INTRAPERITONEAL Puede causar peritonitis, adhesiones y lesiones de órganos. No es segura.

INTRAVENOSA en situaciones graves es una ruta en la cual los líquidos y electrolitos llegan al cuerpo con la rapidez.

INTRAÓSEA. En perros muy pequeños y con vasoconstricción periférica. Localización: fosa trocánterica del fémur, tuberosidad tibial, tubérculo mayor del húmero 60ml/Kg/hrs (Ruiz et al; 2003).

SOLUCIONES

SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA

Tiende a ocasionar acidosis metabólica por dilución de sistemas amortiguadores.

SOLUCIONES POLIIÓNICAS

Su composición es similar al plasma, son eficaces en desequilibrio electrolítico.

SOLUCIONES CON BICARBONATO

Son útiles en choque (Sumano, 1997).

## IMPORTANTE.

Por cada vómito se reponen 50ml, por cada evacuación diarreica 100ml. si se presenta hipertermia se administra más el 50% de lo calculado.

% deshidratación x Kg = litros

100

## 17.5 ANTAGONISTAS RECEPTORES H2.

El vómito puede controlarse con metoclorpramida 0.2 a 0.4 mg/ Kg I.M. ó I.V. cada 6-8 hrs ó a 1 a 2 mg/Kg I.V. cada 24 horas, ó meclizina 25mg I.M. cada 24 horas. El uso de antagonistas de receptores H2 como la cimetidina o ranitidina son recomendados en caso de sangrado gástrico (Luna et al.; 2008)

## 17.6 MANEJO NUTRICIONAL.

La dieta debe ser pobre en proteínas y rica en hidratos de carbono, hasta que se encuentre normalizada la función renal (Luna et al.; 2008).

## 18. DIAGNÓSTICO.

La identificación del agente etiológico es el diagnóstico definitivo de la infección (García, 2000). La prueba definitiva para el diagnóstico es el cultivo y el aislamiento de las leptospiras, lo que permite la identificación de la serovariedad infectante. Requiere varias semanas de incubación y no es fácil de lograrlo, esto limita su uso en la mayoría de los laboratorios (Benavides, 2006).

Habitualmente la Leptospirosis se diagnostica en vida mediante serología, particularmente por la prueba de microaglutinación en placa: MAT que es considerada el standard de oro, por ELISA, IFI, Aglutinación en tubo, principalmente. La prueba de (MAT) también presenta reacción cruzada con otros serovares específicos y requiere el uso de sueros pareados que confirmen el aumento en los títulos (IgG). La aglutinación microscópica con leptospiras vivas como antígeno, es el método más utilizado para detectar anticuerpos en sueros humanos y de animales. La prueba se hace con una batería de serovares específicos de cada región, los más comunes son *canícola*, *copenhageni*, *grippotyphosa*, *hardjo*, *icterohaemorrhagiae*, *pomona*, *wolffi* y *pyrogenes* pero la batería se modifica de acuerdo a la experiencia y las necesidades de cada región (García, 2000).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) también ha sido evaluada en la orina del perro y es capaz de identificar el ácido desoxirribonucleico (DNA) de varias serovariedades a partir de 100 leptospiras por mililitro de muestra (Luna, et al., 2008). Los microorganismos solo son detectables en sangre durante la fase septicémica (Benavides et al.; 2006).

La interpretación de una reacción serológica débil no siempre es clara ya que puede representar una fase muy temprana de la respuesta inmune, una muy tardía o tratarse de reacciones no específicas. Además, títulos bajos o una respuesta retardada pueden ser observados en casos severos, en pacientes inmunosuprimidos y en aquellos en que altas dosis de antibióticos fueron administradas en la fase temprana de la enfermedad (O.M.S., 2008). Como el examen serológico está relacionado con el curso de la zoonosis, es probable que el diagnóstico sea negativo con la primera muestra, si se tomó durante la primera semana de la enfermedad, lo que resulte es de suma importancia para compararlo con el que se obtiene con la segunda muestra para confirmar la aparición de anticuerpos específicos (García, 2000). La

prueba de aglutinación microscópica (MAT) es considerada la "prueba de oro" o la piedra angular del serodiagnóstico por su insuperable especificidad diagnóstica (serovar/serogrupo) en comparación con las otras pruebas disponibles actualmente (O.M.S., 2008).

Recientemente, reportan el empleo de una técnica serológica rápida nombrada Aubiidot, para el diagnóstico serológico. Ésta requiere suero, ofrece una sensibilidad de 85.7 %, una especificidad de 89.7% y un valor predictivo total de 88.7 %. Su uso se recomienda como diagnóstico rápido (García, 2009).

El tiempo de generación de leptospiras patógenas cultivadas en medio de laboratorio es de 12 a 16 horas y de 4 a 8 horas en animales inoculados.

La orina ácida es letal para la bacteria y por eso es necesario alcalinizarla si se pretende aislarla de la orina de un enfermo (Fernández, 2006).

La Leptospiremia puede ser de corta duración y la excreción urinaria presentarse de forma intermitente, generando resultados negativos falsos (Sepúlveda et al.; 2002).

Actualmente, se desarrolló un nuevo método conocido como Dpstick, disponible comercialmente, el cual es muy sencillo de realizar, rápido y permite la detección de anticuerpos IgM específicos a *Leptospira*, sin necesidad de un equipamiento especial. Consiste en una tira que contiene 2 bandas horizontales: una banda constituida por un antígeno de *Leptospira* de amplia reactividad (banda inferior) y una banda de control interno (banda superior) constituida por un anticuerpo anti-IgM humano. El ensayo se basa en la unión de los anticuerpos IgM específicos con el antígeno de *Leptospira*, unión que es específicamente detectada por un conjugado anti-IgM humana, y que se visualiza mediante una tinción al revelar las bandas. La intensidad de la tinción es importante para la interpretación de los resultados. La banda de control interno permite comprobar la integridad de los reactivos de detección y la presencia de suero.

En la Figura No3. Se puede valorar la dimensión de la espiroqueta comparada con un eritrocito

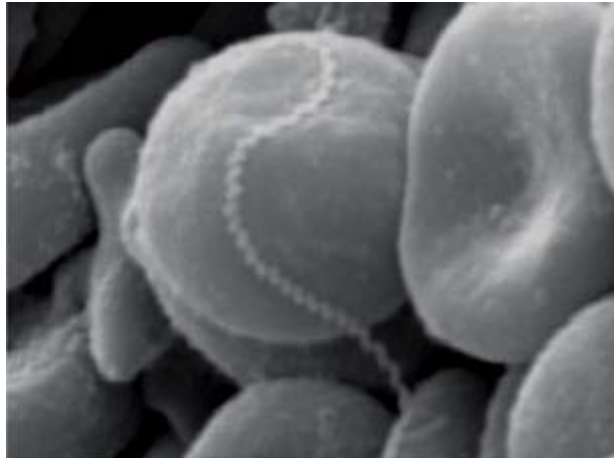


Figura No 3.

*Leptospira* sobre la superficie de un eritrocito obtenido a partir de sangre periférica de un paciente con Leptospirosis crónica. Observada con microscopía electrónica de barrido.

En la Figura No 4. Permite apreciar la espiroqueta, indicada por la flecha blanca

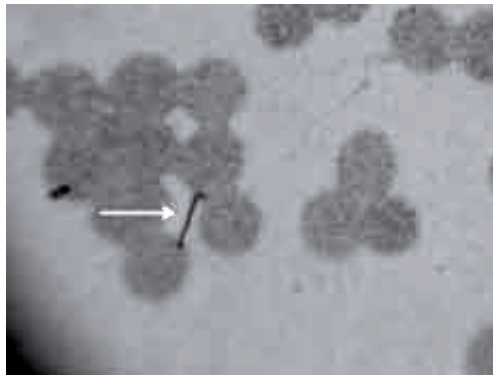
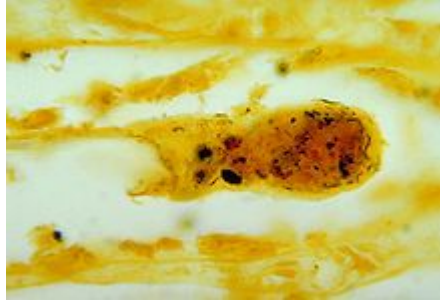


Figura No 4.

FIGURA número 5.

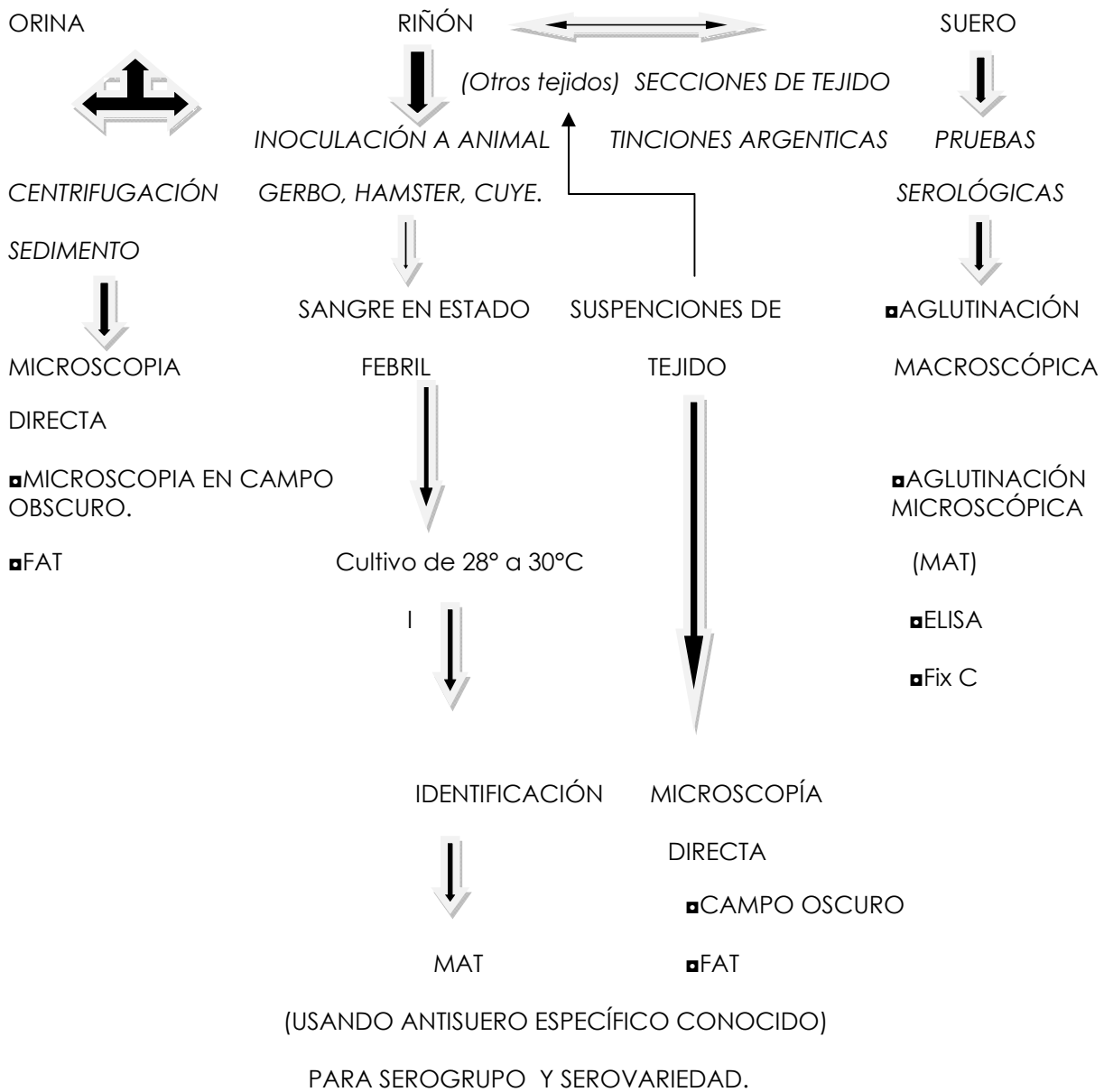
Impregnación argéntica de *Leptospira* en sangre periférica de un perro con leptospirosis





En la Figura No. 6 se mencionan las pruebas utilizadas rutinariamente para realizar el diagnóstico de leptospirosis.

Figura No. 6. RUTINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LEPTOSPIROSIS



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL en caninos.

Anemia hemolítica inmunomediada.

Babesiosis.

Ehrlichiosis.

Brucelosis (García et al.; 2003).

Toxoplasmosis (Soto et al.; 2004).

## 19. RESULTADOS DE LABORATORIO EN CANINOS.

### 1. HEMATOLOGÍA:

1) Volumen corpuscular medio (VCM) bajo; hemoglobina baja, anemia regenerativa de moderada a severa, trombocitopenia puede o no estar presente.

2) Eosinopenia, linfopenia y monocitosis.

3) Leucopenia temprana, seguida a los cuatro a cinco días de la enfermedad por leucocitosis moderada de 15,000 a 25,000 leucocitos/ ml con desviación a la izquierda.

### 2. QUÍMICA SANGUÍNEA:

1) Bilirrubina directa (conjugada), nitrógeno ureico y creatinina altos. Aproximadamente el 15% de animales con infección de *L. canicola* y el 70% con *L. icterohaemorrhagiae* presentan bilirrubinemia mayor a 2.0 mg/dl, debido a degeneración obstructiva hepatocelular y la colestasis intrahepática y no a la hemólisis como suele pensarse.

### 3. Enzimas hepáticas

1) Elevación relativa de los valores de ALT (alanin aminotransferasa), AST (aspartato aminotransferasa), FAS (fosfatasa alcalina sérica), DHL (deshidrogenasa láctica) y GGT (gamma glutamiltransferasa) debido a la necrosis celular y la colestasis.

### 4. ANORMALIDADES ELECTROLÍTICAS:

hiponatremia, hipocloremia, hipocalemia o hipercalemia e hipofosfatemia, éstas son debidas a disturbios gástricos y falla renal aguda.

### 5. URIANÁLISIS:

1) Proteinuria, bilirrubinuria y glucosuria presentes.

2) Gravedad específica usualmente dentro de los rangos normales.

3) 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 (Sepúlveda, 2002) (Carrada, 2005).

## 20. ASPECTOS DE SALUD PÚBLICA

### 20.1 LEPTOSPIROSIS EN HUMANOS.

### 20.2. SINONIMIA.

La Leptospirosis es conocida como enfermedad de Weil, enfermedad de los porqueros, fiebre de los arrozales, fiebre de los cañaverales (Rivera, 2005), Fiebre de cieno (Cadena et al.; 2005), ictericia espiroquetósica, espiroquetosis icterohemorrágica, ictericia infecciosa, ictericia catarral epidémica, fiebre de otoño de Japón, fiebre de los pantanos, gripa de astío, fiebre de las aguas, meningo-tifo esporádico y fiebre amarilla mediterránea ( Suárez, 2009). Fiebre otoñal, fiebre de los siete días, fiebre del barro, fiebre de Fort Bragg (Secretaría de salud, 2008).

Las *leptospiras* no son altamente específicas de especie, de tal manera que existen algunas serovariedades capaces de causar enfermedad en diferentes especies incluyendo al hombre (Trigo, 1998).

Los grupos de mayor riesgo son las personas que trabajan con animales y están expuestas a la orina de estos, al igual que los trabajadores de arrozales, pues los roedores infectan los campos. Los cañeros igualmente constituyen otro grupo de alto riesgo, conjuntamente con los trabajadores del alcantarillado, mineros, plomeros, veterinarios, empleados de rastros, militares. La infección tiene un alto riesgo ocupacional, afectando principalmente a ordeñadores, operarios de mataderos, porcícolas, auxiliares de clínica de pequeñas especies, estudiantes de MVZ, trabajadores piscícolas (Cadena et al.; 2005).

Los niños pueden estar expuestos cuando juegan en patios (charcos o barro) contaminados con orina de animales infectados, tales como perros, cerdos o ratas (O.M.S., 2008).

Sin embargo, actualmente en estudios realizados en poblaciones abiertas, se concluye que ésta enfermedad afecta a la población en general, incluyendo amas de casa y niños en edad escolar (Cadena, 2005).

## 21. TRANSMISIÓN.

En el hombre la infección se lleva a cabo a través de membranas mucosas intactas, la piel con soluciones de continuidad, por exposición prolongada al agua, situaciones como Inhalación de agua o aerosoles al entrar en contacto con fuentes de infección (Secretaría de salud 2008; Rivera 2005; Flores 2010).

Solo se tiene registrado un caso de transmisión de humano a humano, ocurrido vía contacto sexual (Flores, 2010).

Puede encontrarse infección y leptospiruria en perros sanos vacunados, con la ocurrencia consiguiente de la enfermedad en personas (Greene, 2000).

Los perros pueden estar infectados con leptospiras y transmitirlos al ambiente o directamente a los humanos (O.M.S., 2008).

A la infección en el perro por la serovariedad *canicola* se le considera la más frecuente, siendo la transmisión directa, es decir perro a perro la de mayor importancia. La serovariedad *icterohaemorrhagiae* es menos frecuente y se relaciona a la rata como el principal transmisor.

Cada serovariedad está adaptada a uno o varios huéspedes animales, y también cada animal puede ser huésped de una o varias serovariedades. La vía más común de transmisión es la indirecta, por medio del agua, suelo y alimentos contaminados por la orina de animales infectados (Greene 2000; Cadena et al.; 2005).

Las condiciones higiénico- sanitarias y situación socioeconómica, aunada a la tendencia y crianza de animales en zonas urbanas y suburbanas sin cultura para éstos cuidados, han constituido condiciones favorables para la explosión epizootica y epidemiológica de la enfermedad referida (Cadena et al.; 2005).

Personas que practican deportes como natación, pesca, canotaje, bañistas, o quienes están expuestos por inundaciones secundarias a eventos hidrometeorológicos (CENAVECE, 2008).

Los niños pequeños que juegan en jardines y que conviven con animales infectados y que a su vez están en contacto con la orina de estos animales, están en riesgo de infectarse (Banda, 2006).

La transmisión atípica de leptospira del humano enfermo a un perro, zooantroponosis, es una situación que probablemente sea común, pero que no suele tomarse en cuenta (Velasco et al.; 2010).

## 22. CUADRO CLÍNICO.

Se consideran dos fases:

### 22.1. PRIMERA FASE.

#### FASE SEPTICÉMICA O LEPTOSPIRÉMICA.

Septicémica, sin relevancia clínica (Velasco, et al., 2005). Migración de bacterias, toxinas, enzimas y o productos antigénicos liberados a través de la lisis bacteriana. (Fernández, 2006). Se inicia abruptamente con fiebre elevada, escalofríos, cefaléa, postración y mialgias que involucran a los músculos de las pantorrillas, muslos, regiones paravertebrales y abdomen, resultando doloroso a la palpación y pudiendo a veces simular un abdomen agudo quirúrgico (Fernández, 2006).

También pueden ocurrir náuseas, vómitos, anorexia, constipación, diarrea, artralgias, hiperemia o hemorragia conjuntival, fotofobia y dolor ocular, igualmente, hepatomegalia y esplenomegalia (con menor intensidad) o agravamiento de las manifestaciones gastrointestinales, que pueden exteriorizarse por la presencia de melena o enterorragia y también pancreatitis; epistaxis, dolor torácico, tos seca o con expectoración hemóptica, son otros síntomas que pueden presentarse, una hemoptisis franca es rara (Fernández, 2006).

Pueden presentarse disturbios mentales como: confusión, delirio, alucinaciones y señales de irritación meníngea. Las lesiones cutáneas son variadas; exantemas maculares, maculopapulares, eritematosas, urticariformes, petequiales o hemorrágicas. Un exantema transitorio también puede presentar. Las manifestaciones más frecuentes son: faringitis, adenopatía cervical o generalizada, parotiditis, epididimitis, prostatitis y edema (Fernández, 2006).

La fase septicémica tiene una duración de cuatro a siete días, habiendo una mejoría acentuada de los síntomas a su término. Después de ésta fase por un período de uno a dos días el paciente se siente relativamente bien. Ocurre entonces un recrudescimiento de la fiebre e instalación de un cuadro de meningitis caracterizado por intensa cefalea, vómitos y las señales de irritación meníngea (Fernández 2006; Vijayachari et al.; 2008).

## 22.2. SEGUNDA FASE.

### FASE INMUNE O TOXICA.

Clínicamente puede oscilar desde una forma leve, similar a un cuadro gripal, hasta una enfermedad muy grave y frecuentemente mortal, entre ellas la enfermedad de Weil (Velasco et al.; 2005).

Éste cuadro se asemeja clínicamente a una meningitis viral. Las manifestaciones generalmente se inician a la segunda semana de la enfermedad y desaparecen en un lapso de una a tres semanas. Otras manifestaciones neurológicas son: encefalitis, parálisis focal, nistagmo, convulsiones, disturbios visuales de origen central, neuritis periférica, parálisis de los nervios craneanos, radiculitis, mielitis, síndrome de Guillán- Barré, pueden ocurrir hemorragias cerebrales y meníngeas dejando secuelas irreversibles (Fernández, 2006). Puede ocurrir la pérdida de memoria (Velasco et al.; 2010). Algunas veces una Leptospirosis puede presentarse apenas como un cuadro de meningitis aséptica. Otra forma clínica de la fase inmune puede ocurrir con uveítis entre el cuarto al quinto mes de inicio de la enfermedad, la cual puede variar su aparición desde la tercera semana del inicio de los síntomas. Algunos pacientes pueden presentar alteraciones del volumen y del sedimento urinario a partir de la segunda semana de la enfermedad.

La leptospiruria es frecuente durante la sexta semana hasta los tres meses (Secretaría de Salud, 2008). Las lesiones oculares así como las alteraciones de tipo psicológico pueden persistir por más de 6 semanas (Gavaldón et al.; 2003).

Muchos pacientes evolucionan directamente a la fase crónica, benigna o maligna, dando un gran espectro de cuadros clínicos y simulando muchas enfermedades infecciosas, autoinmunes y reactivas entre una gran lista (Velasco et al.; 2005).

## 22.3 FASE ICTÉRICA.

En algunos pacientes la fase septicémica evoluciona hasta una enfermedad icterica grave, con disfunción renal, fenómenos hemorrágicos, alteraciones hemodinámicas, cardíacas, y pulmonares (Fernández, 2006).

La coagulación intravascular diseminada, aunque a veces puede ocurrir, es un fenómeno raro en leptospirosis. Ésta fase dura cerca de una semana y el paciente presenta regresión progresiva de los síntomas, evolucionando hacia la mejoría entre una a dos semanas (Secretaría de Salud 2008). La ictericia tiene su inicio entre los tres a siete días de la enfermedad. En la mayoría de los casos, la palidez es enmascarada por la ictericia (Fernández, 2006).

En 70% de los casos presenta hepatomegalia y raramente la esplenomegalia. En la mayoría de los pacientes ocurre una insuficiencia renal aguda, generalmente no oligúrica, donde es menos frecuente y está asociada a un buen pronóstico. Otra característica importante de esa insuficiencia con relación a la Leptospirosis es su asociación con alteraciones hemodinámicas, generalmente deshidratación intensa e hipotensión que pueden agravar el cuadro y llevar a una necrosis tubular aguda de gran intensidad (Fernández, 2006).

#### 22.4. FORMA ANICTÉRICA.

(Leve o moderada). El cuadro evoluciona dependiendo de la serovariedad infectante, su período de incubación va de 2 a 20 días teniendo un promedio de 10 días (Gavaldón et al.; 2003).

La enfermedad puede presentarse de manera discreta, con fiebre, cefalea, dolores musculares, anorexia, náuseas y vómitos de inicio súbito. Tiene una duración de uno o varios días, siendo frecuentemente rotulada como síndrome gripal o virosis. Una infección más severa se puede presentar clásicamente como una enfermedad febril difásica (Fernández 2006; Vijayachari et al.; 2008). El cuadro moderado generalmente es causado por *hardjo*, *grippotyphosa*, *pomona* y *canicola* (Gavaldón et al.; 2003).

#### 22.5 LEPTOSPIROSIS CRÓNICA ASINTOMÁTICA.

A la inversa de lo que se cree universalmente, es común que los pacientes "curados" de Leptospirosis aguda, tiempo después sufran una o más recaídas, evolucionando a la fase crónica, en la cual se pueden presentar cuadros clínicos diferentes a los sufridos en la fase aguda (Velasco et al.; 2009). Citando a Nicaragua en 1995, ésta ofrece una amplia gama de cuadros, que oscilan desde el síndrome de fiebre oscura, cuadros infecciosos de repetición, problemas oftalmológicos, principalmente conjuntivitis y uveítis, síndrome de fatiga crónica, vasculitis, diversas formas de hepatitis, habitualmente negativas al panel diagnóstico de hepatitis, colitis, dermatitis: que oscila desde el simple exantema, eritema nodoso y multiforme y lesiones purpúricas y dermatitis severas crónicas, multirresistentes al tratamiento, Meningoencefalitis y enfermedad mental, insuficiencia renal, cardiopatías, cardiomegalias que simulan enfermedad de Chagas, neumonía hemorrágica, sin descartar su "asociación" frecuente con enfermedades autoinmunes y linfoproliferativas y las diversas hemorragias cutáneas o viscerales, que incluso hicieron sospechar la presencia de fiebre hemorrágica por Ebola o Marburg (Velasco et al.; 2005).

### 23. SITUACIÓN DE LA LEPTOSPIROSIS HUMANA EN LA REPÚBLICA MEXICANA.

Se realizó un análisis con información de la base de datos del laboratorio de Leptospirosis del InDRE y laboratorios estatales por un lapso comprendido del año 2000 al 2005, para conocer la incidencia y prevalencia de la enfermedad.

El grupo de edad más afectado, en casos seropositivos como confirmados fue de 55 a 59 años de edad. En la distribución por sexo, la diferencia es mínima. Los estados que presentaron la mayor tasa de los casos seropositivos fueron Chiapas (2000), Campeche (2001 y 2002), Sonora (2003) e Hidalgo (2004-2005); en cuanto a los casos confirmados fueron Chiapas (2000), Campeche (2001), Hidalgo (2002-2004) y Baja California Sur (2005).

Los serovares más aislados en el país *L. bratislava*, *L. Autumnalis*, *L. canicola*, *L. ballum*, S102, *hardjo* y *pomona*. Siendo un alto porcentaje de las muestras positivas para más de un serovar, estimándose un (49.86%).

En 1997, se reportó la coexistencia de Leptospirosis y Dengue en tres casos estudiados en Tabasco y Chiapas (Fernández, 2006).

Los siguientes cuadros 5, 6 y 7 presentan información generada por la base de datos del laboratorio de Leptospiriosis del InDRE, que incluye todo el país y laboratorios estatales de salud pública en Estados prioritarios como Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Puebla y Veracruz del 2000 al 2005. Refiere la autora que todos los Estados del país cuentan con más de un caso en sus distintos. Basaron sus resultados con la técnica de MAT (Fernández, 2006).

**Cuadro No 5 CASOS CONFIRMADOS DE LEPTOSPIROSIS POR ENTIDAD FEDERATIVA, ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 2000-2005**

Entidad Federativa	2000	2001	2002	2003	2004	2005
	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos
Aguascalientes	0	0	0	0	0	0
Baja california	0	0	0	0	1	0
Baja california sur	0	0	0	0	1	5
Campeche	0	2	0	2	0	1
Coahuila	0	0	1	0	0	0
Colima	0	0	0	0	0	0
Chiapas	29	5	1	3	3	6
Chihuahua	0	1	0	0	1	0
Distrito Federal	0	5	0	2	2	4
Durango	0	0	0	0	0	0
Guanajuato	0	0	0	0	0	0
Guerrero	0	8	1	4	1	9
Hidalgo	1	5	7	10	15	15
Jalisco	0	0	0	2	0	0
México	0	0	0	4	0	0
Michoacán	0	0	0	0	0	0
Morelos	0	0	0	0	0	0
Nayarit	0	0	0	0	0	0
Nuevo león	0	0	0	0	0	0

Oaxaca	1	2	0	0	21	28
Puebla	0	0	0	4	0	4
Queretaro	0	0	0	0	0	0
Quintana Roo	0	1	0	0	0	0
San Luis Potosí	3	1	0	1	1	0
Sinaloa	2	1	0	2	1	3
Sonora	0	0	0	0	9	1
Tabasco	0	2	0	2	3	0
Tamaulipas	1	0	0	1	0	0
Tlaxcala	0	0	0	0	0	0
Veracruz	4	2	3	5	5	5
Yucatán	0	0	0	7	9	1
Zacatecas	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>35</b>	<b>13</b>	<b>49</b>	<b>73</b>	<b>82</b>

(Fernández, 2006).

Cuadro No 6. Registros de la República Mexicana de personas seropositivas en 6 años. El notable aumento en los casos de humanos en el Distrito federal, sugiere que la convivencia con mascotas es un factor en rojo, por la limitada convivencia con otro tipo de hospedador que pudiera ser sospechoso. Notablemente en el estado de Hidalgo, donde se tiene mayor contacto con más especies, cabe mencionar que la sobrepoblación canina es una constante.

Cuadro No 6.

#### CASOS SEROPOSITIVOS EN HUMANOS DE LEPTOSPIROSIS POR ENTIDAD FEDERATIVA

Entidades Federativas	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>CASOS</b>						
<b>Aguascalientes</b>	0	1	1	0	1	1
<b>Baja California</b>	0	0	0	0	2	0
<b>Baja California Sur</b>	0	1	4	0	0	23
<b>Campeche</b>	2	103	53	44	32	56
<b>Coahuila</b>	1	1	0	2	1	7
<b>Colima</b>	0	2	3	12	1	1
<b>Chiapas</b>	252	135	15	252	125	44
<b>Chihuahua</b>	1	4	3	4	8	13
<b>Distrito Federal</b>	2	88	127	197	156	181



Durango	0	0	2	4	2	1
Guanajuato	0	1	0	0	0	0
Guerrero	53	170	160	52	75	71
Hidalgo	34	214	120	286	476	574
Jalisco	0	13	6	41	3	5
México	2	57	30	60	56	231
Michoacán	0	7	1	6	2	0
Morelos	1	2	5	12	3	2
Nayarit	1	1	1	9	5	14
Nuevo Leon	0	11	5	9	2	1
Oaxaca	1	253	2	54	245	474
Puebla	6	14	10	51	103	189
Querétaro	0	2	0	1	1	3
Quintana Roo	5	5	5	5	3	0
San Luis Potosí	2	294	18	245	38	30
Sinaloa	5	18	7	23	39	44
Sonora	1	12	7	411	440	42
Tabasco	19	15	3	40	23	7
Tamaulipas	7	6	0	1	1	14
Tlaxcala	0	0	0	1	1	8
Veracruz	15	23	34	127	319	251
Yucatán	0	6	1	133	166	62
Zacatecas	0	0	0	1	0	0
Se desconoce	1	0	0	0	6	0
<b>TOTAL</b>	<b>411</b>	<b>1460</b>	<b>623</b>	<b>2083</b>	<b>2335</b>	<b>2349</b>

(Fernández, 2006)

Particularmente, es posible que los valores en cero, del cuadro No. 7, sean casos, que en realidad no se le dio atención a una manifestación leve de la espiroqueta, diagnosticándose con otro agente etiológico.

**Cuadro No 7 Reporte desglosado por Delegaciones de CASOS CONFIRMADOS DE HUMANOS EN EL DISTRITO FEDERAL. AÑO 2000 AL 2005.**

Distrito Federal	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Casos confirmados</b>						
<b>Municipio</b>						
Álvaro Obregón	0	3	0	0	0	0
Azcapotzalco	0	1	0	1	0	0
Coyoacán	0	0	0	0	0	2
Cuauhtémoc	0	0	0	0	0	1
Iztapalapa	0	0	0	0	2	0
Miguel Hidalgo	0	1	0	0	0	0
Se ignora	0	0	0	1	0	1
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
<b>Casos seropositivos</b>						
<b>Municipio</b>						
Álvaro Obregón	0	7	2	3	8	25
Azcapotzalco	0	2	1	5	13	10
Benito Juárez	0	15	2	8	6	3
Coyoacán	0	2	8	19	9	21
Cuajimalpa de Morelos	0	0	0	1	0	0

Cuauhtémoc	0	4	3	5	10	18
Gustavo A. Madero	0	6	5	15	0	0
Iztacalco	0	1	2	5	5	20
Iztapalapa	0	8	2	4	14	8
Magdalena Contreras	0	0	0	21	4	4
Miguel Hidalgo	0	3	2	1	4	8
Milpa Alta	0	0	0	22	0	1
Tláhuac	0	2	3	4	4	1
Tlalpan	0	1	9	3	16	9
Venustiano Carranza	0	2	5	5	5	1
Xochimilco	0	0	0	19	5	2
Se ignora	2	35	83	57	53	50
<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>88</b>	<b>127</b>	<b>197</b>	<b>156</b>	<b>181</b>

Fuente: Bases de datos del laboratorio de Leptospirosis, InDRE/LESP 2000-2005 (Fernández, 2006).

En 1998 en Chiapas, durante la depresión tropical número 10, se presentaron casos de síndrome febril, que inicialmente fueron sospechosos de Dengue, posteriormente en 14.8% de los enfermos se aisló leptospira de las serovariedades *icterohaemorrhagiae* y *canicola* (Fernández, 2006).

Cuadro No. 8. Estimación de casos, presentando el estado de la República donde se observaron. Son **CASOS POR ENTIDAD FEDERATIVA DE ENFERMEDADES ZONÓTICAS HASTA LA SEMANA EPIDEMIOLÓGICA 3, REGISTRADOS LOS AÑOS 2011 Y 2012**. De éste reporte únicamente se seleccionaron las barras con leptospirosis.

La fuente informativa pertenece al: SINAVE/DGE/SALUD en el año 2012. Son datos preliminares e incluyen casos confirmados (cenavece.salud.gob.mx).

Cuadro No. 8.

	2012			2011
	Semanal	M	F	Acumulado
<b>Chiapas</b>				1
<b>Nuevo León</b>				1
<b>Oaxaca</b>				1
<b>Puebla</b>			1	
<b>Quintana Roo</b>			1	
<b>Sinaloa</b>	3	4	4	
<b>Sonora</b>				1
<b>Tabasco</b>	1	1	1	4
<b>Veracruz</b>		1		7
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>15</b>

La UNAM, en conjunción con el Departamento de Terapia intensiva, y el Hospital General, probó con buena aceptación, Una leptospirina T, constituida por tres serovariedades de *Leptospira interrogans*: *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptospira canicola* y *leptospira pomona*, muertas por calor, asociada a dos inmunoadyuvantes. Generando así una alternativa para los pacientes que evolucionaron hasta la etapa crónica, en 6 casos de humanos que se contagiaron por exposición con caninos portadores de leptospirosis (Velasco et al.; 2009).

Los siguientes datos son una colección de experimentos, obtenidos de la literatura, donde se resumen sus hallazgos más notables.

Para determinar la Seroprevalencia, se colectaron sueros de 135 perros capturados en las calles del norte de la Ciudad de México y alojados en el Centro de control canino Luis Pasteur. Los sueros fueron probados por aglutinación microscópica para detectar anticuerpos antileptospira. Cincuenta y dos sueros (38.51%) fueron positivos a una o más serovariedades. Las serovariedades más comunes fueron: *L. castellanis* (50%), *L. pyrogenes* (38.46%) y *L. canicola* (26.92%) *L. icterohaemorrhagiae* fue detectada en 21.15% de los sueros positivos. Los títulos de anticuerpos más altos fueron para las serovariedades *L. castellanis*, *L.canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pyrogenes* con 1:1600 (De la Peña,1999).

Se muestrearon 160 perros del Centro de Control Canino Dr. Angellini De la Garza y 151 perros de casa que estuvieran vacunados y vivieran en la misma zona. Para detectar los anticuerpos se utilizó la técnica de microaglutinación (MAT). Demostrándose la presencia ó seropositividad de diversas serovariedades de *leptospira interrogans* en ambos grupos. Los perros callejeros y vacunados, aparte de tener una seropositividad a los grupos *canicola* e *icterohaemorrhagiae*, presentaron seropositividad a serovariedades no comunes en la especie. La serovariedad con mayor frecuencia fue *canicola* y *lai lai* (Benítez, 2009).

Se realizó un estudio para conocer la importancia que las ratas y el perro tienen en la diseminación de la Leptospirosis en granjas y establos en Ciudad Guzmán, Jalisco. Se utilizaron 13 serovariedades de *Leptospira interrogans* en la prueba de microaglutinación de serogrupos en placa (MAT). Se estudiaron 354 ratas (*Rattus rattus* y *Rattus norvegicus*) de éstas explotaciones, 22 (6.2%) fueron positivas y 34 (9.6%) sospechosas; asimismo se estudiaron 419 de la Ciudad, 22.6% (95 perros) fueron positivos y 5.7%(24) sospechosos a *L. interrogans*. Con éstos resultados se observó que ambas especies son importantes en la diseminación de la enfermedad. Las serovariedades más comunes aisladas en las ratas de la región resultaron: *Icterohaemorrhagiae*, *grippotyphosa*, *tarassovi hardjo* (Sepúlveda, 2002).

El Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE) en el Distrito Federal, realizó una investigación sobre la espiroqueta en el binomio hombre- perro entre 1989 y 1995, en este tiempo se examinaron 446 personas que asistieron al Instituto con un diagnóstico presuntivo de la infección por ésta bacteria, y fueron remitidas por distintas instituciones hospitalarias del D.F. y de algunos Estados de la República. Estos pacientes fueron seleccionados de acuerdo con los datos reportados en su historia clínica, en los que se mencionaba que eran dueños de uno o más perros, con quienes convivían en su domicilio (se muestrearon 535 animales en total). Los resultados del estudio revelaron la presencia de aglutininas contra diversos serotipos en los propietarios y en el 62% de sus perros. Respecto a la edad de los enfermos, se observó que los

niños entre 3 y 10 años, son los más afectados en relación a los adultos, tomando el cuenta el sexo de los pacientes, el 61% eran hombres y el 39% mujeres. Los serovalores predominantes encontrados en el binomio hombre- perro, se muestran en el cuadro No. 9. **SEROVALORES ENCONTRADOS EN EL BINOMIO HOMBRE-PERRO**

Cuadro No. 9

SEROVARIEDAD	% 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

(Díaz, 1998).

En otro estudio, detectaron niveles de anticuerpos antileptospira en la población humana, aparentemente sana en la ciudad de México. Las muestras estudiadas prevenían de Ciudad de México, zona conurbada y toda la República, que acudieron a donar sangre al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y a la Cruz Roja Mexicana, fueron valorados con la prueba de Aglutinación Microscópica. Se detectaron 9 serovariedades de Leptospira, donde las más frecuentes fueron shermani y panama. Los resultados de la serología son difíciles de interpretar por la amplia distribución de las leptospiras que hace que la mayoría de la población en México tenga contacto con ellas alguna vez y produzca anticuerpos antileptospira detectables en el suero (Benavides, 2006).

#### 24. SITUACIÓN DE LEPTOSPIROSIS HUMANA EN OTROS PAISES.

En Canadá, en el año 2000, se demostró un brote de Leptospirosis en 6 pacientes sospechosos asociado a un parque deportivo, dos de los casos fueron confirmados por laboratorio. Para ese mismo año, en Francia se presentaron cuatro casos de Leptospirosis asociados al brote de Canadá del parque deportivo, sólo se confirmó un caso por laboratorio (Fernández 2006; O.M.S. 2008).

En el 2001, en Linares, Chile se presentó un brote de Leptospirosis que afectó a niños que se bañaron en una piscina ubicada en una escuela rural, llenada con agua de regadío (Fernández, 2006).

Velasco Castrejón y Col. Publican en el año 2005, dos casos de Leptospirosis crónica, en pacientes bicitopenico y pancitopenico respectivamente, con sangrados mononucleares y viscerales, diagnosticados de leucemia mieloblástica M3 y leucemia linfoblástica aguda L2. Los estudios histopatológicos no pudieron demostrar la presencia de células neoplásicas en médula ósea y sí de leptospiras mediante preparaciones teñidas con plata (Warthin-Starry) e inmunofluorescencia, tanto en ese órgano como en riñones, bazo, hígado y pulmones (Fernández, 2006).

Sri Lanka experimentó el mayor brote de la historia durante el 2008, con 7406 casos de personas afectadas.

En un estudio realizado en 2001, sobre la prevalencia de anticuerpos contra leptospiras en personas asintomáticos y en perros de Chancay, Lima, encontraron que las serovares más frecuentes fueron *icterohaemorrhagiae* y *canicola*, diagnosticadas por MAT, con un total de 241 muestras de suero de canes, un 27.8% presentaron una serología positiva a leptospiras. La población asintomática fue de 10.1%, la cual estuvo asociada con el abastecimiento de agua para consumo en quebrada o pozo, otros con antecedente de nadar en río o acequia, y tener una edad entre 21-40 años (Céspedes, 2007).

En Manu, Perú. Se determinó la prevalencia de Leptospirosis y los factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en localidades dedicadas a actividades mineras (lavaderos de oro). Los perros tuvieron serología positiva a leptospiras, un 66.6% de un total de 27 muestras, con diagnóstico de MAT. Los serovares más frecuentes: *georgia* (44.4%) y *bataviae* (33.3%), otros serovares (22.3%) como: *javanica*, *australis*, *tarassovi*, *autumnalis* y *canicola* (Céspedes, 2003).

En Villavicencio Meta Colombia, recolectaron muestras de sangre en 273 personas correspondientes a 8 grupos de riesgo. La seroprevalencia general fue de 19%. Por grupos fue para trabajadores de matadero 7%, veterinarios y auxiliares de clínica de pequeñas especies 17%, estudiantes de último año de M.V.Z. 17%, ordeñadores 21%, trabajadores de arrozales 23%, trabajadores de granjas porcícolas 35%, trabajadores de piscícolas 48%. Donde se encontraron 3 factores asociados: estrato rural, tenencia de mascota canina, y contacto con roedores en el trabajo (Díaz et al.; 2008).

## COMENTARIOS.

Ésta revisión confirma que el panorama de la Leptospirosis canina se encuentra en investigación continua en el mundo.

El clima es un factor imperante para la sobrevivencia de la bacteria proporcionando el tiempo suficiente para encontrar un hospedador. Muchos de los brotes surgen durante los grandes desastres naturales como las inundaciones, que obligan, principalmente a los roedores, a migrar hacia las zonas pobladas, aumentando la densidad de animales infectados y/o por animales muertos y aguas negras que serán fuentes de leptospiras, aumentando la probabilidad de una infección, lo que favorece la aparición de brotes epidémicos humanos, además de sumar los caninos que viven en vía pública quienes son de manera continua un riesgo para la salud de los dos componentes del binomio hombre-perro.

Los cuadros obtenidos del InDRE, indican la presencia de la espiroqueta en humanos, donde su forma de transmisión no se menciona. Es una deducción pensar que en los casos positivos en las Delegaciones del Distrito Federal, son debidas al contacto con los caninos. Considerando también, que pudieron contraer la Leptospirosis en viajes, y contacto con especies diferentes al perro.

El abanico en datos experimentales y reportes de casos de Leptospirosis, seleccionados para ésta revisión, hacen evidente la presencia de la espiroqueta, resaltando las serovariedades circulantes en los caninos, que potencializan la infección, al estar en contacto con personas.

La técnica de PCR, proporciona certeza en casos subclínicos y crónicos, el laboratorio del InDRE, la tiene en proceso, para hacer uso de ella en un futuro próximo. Mientras en Estados Unidos de Norte América, ya se tiene de manera comercial.

La serología requiere una interpretación acertada, tomando en cuenta las condiciones particulares de cada caso. Es decir, considerar; el día en que se tomo la muestra, si existe una muestra pareada, la respuesta inmune que presentó el organismo, la administración de algún antibiótico. Para evitar dar resultados negativos equivocados.

En el Distrito Federal, El uso de la leptospirina T en los pacientes a los que se ha administrado después de desarrollar leptospirosis en estado crónico, obtuvo resultados favorables, la muestra contempló a 6 personas, no existió grupo control, y continúa sujeta a investigación.

Las vacunas en los humanos contra ésta bacteria, por el momento, no están disponibles, para la población expuesta de la República Mexicana, y las que existen en otros países, no ofrecen total seguridad.

Diagnosticar oportunamente los casos humanos y de caninos, da una oportunidad para evitarla de manera contundente.

Detonantes en la permanencia de las zoonosis, son factores demográficos, socioeconómicos, y la intensa movilización de personas entre diferentes países.

## DISCUSIÓN.

La evidente adaptación de la *leptospira* a distintos hospedadores, crea grandes posibilidades para que ésta espiroqueta se mantenga difundida entre especies. Puntualizando en ésta situación, en la convivencia del hombre con el perro, es imprescindible que los dueños conozcan abiertamente, y sin minimizar o exagerar la información que se le refiera para evitar la zoonosis.

La vigilancia epidemiológica se mantiene presente y estable, la infraestructura para su diagnóstico requiere mayor atención, para que ésta zoonosis sea inmediatamente descartada o aceptada, del diagnóstico diferencial, en humanos, como en caninos.

En México, al igual que en otros países la cultura de prevención para esta patología es limitada, lo que refleja la necesidad de fortalecer la coordinación interinstitucional entre las áreas afines y difundir los factores determinantes del riesgo y las medidas para evitarlas.

El diagnóstico por la prueba de MAT, carece de sensibilidad, al dar negativo, durante el inicio de la infección, y también reacciona con anticuerpos vacunales, y para que sea utilizada de manera correcta el uso de sueros pareados son imprescindibles.

En el Distrito Federal, el costo en los laboratorios particulares para el diagnóstico por medio de MAT, en caninos, no es tan accesible para una población con recursos limitados, y se suma a esto, el desconocimiento de su importancia, como problema de salud pública.

Las situaciones que no se contemplan, como los lugares donde la población humana micciona al aire libre y contamina a sus canes, debido al instinto de olfateo que éstos tienen, son un factor que favorece la presencia de la espiroqueta.

## CONCLUSIONES.

La información obtenida de la diversidad de fuentes disponibles converge en que las medidas de prevención, el diagnóstico con tratamiento correcto, son de vital importancia para interrumpir el ciclo que perpetua a la infección, mundialmente.

La correcta inmunización a los caninos, en los distintos países, por el momento es la mejor opción, frente a la espiroqueta. Y ésta se encuentra sujeta en gran medida a la responsabilidad del propietario de caninos.

Al reconocer que es una bacteria con espectro cosmopolita, la educación a la gente a través de diversos medios es una protección imprescindible, y se tiene que diseñar de tal forma que sea totalmente sencilla para comprender, y poner en marcha, haciendo uso de trípticos, carteles, folletos, jornadas de información por personal capacitado en los sitios más requeridos, y agotando los medios para tener acceso a las personas más expuestas.

En el objetivo general, donde menciona las fuentes para la recopilación. Se está generando continuamente información a la que se tiene acceso autónomo.

Con respecto los objetivos particulares, en ésta revisión bibliográfica, la información a personas expuestas para evitar la infección es inversamente proporcional a los casos positivos.

La espiroqueta responsable de la enfermedad de Leptospirosis, es un organismo que tiene posibilidades limitadas para hacer de un canino un excelente hospedador, por ello, aprovecha la mínima oportunidad para desarrollarse en el, comprometiendo su salud y la de sus propietarios. Su capacidad de sobrevivir en el medio ambiente le extiende el margen para contagiar a un canino. La adaptabilidad de la leptospira es evidentemente alta, convirtiendo en un blanco seguro a un perro inmunodeprimido, o sin niveles de anticuerpos competentes.

Es tiempo de que la tenencia de mascotas sea responsable, y el, o la Médico (a) Veterinario (a), brinde un plan preventivo, diagnóstico y tratamiento confiables, así como tengan disponibilidad para entablar comunicación con el Médico general por tratarse de una zoonosis cardinal.

Finalmente, existe una estrecha y única relación entre el perro y el hombre que ha perdurado a través de los milenios de la historia hasta llegar a nuestros días, y por ésta razón es válido todo conocimiento que garantice una convivencia sana.



## REFERENCIAS.

- 1.- Adler, B., De la Peña, A. 2004. Leptospirosis In: Gyles, CL, Thoen, CO and Prescott JF: Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals, 3rd ed., Horizon Press, USA.
- 2.- Adler, B., and Faine, S. 2006. The genus leptospira. Prokaryotes. Chapter 4.4. 7: 294-317.
3. - Agampodi, S.B., Nugegoda, D.B. Thevanesam, V. 2010. Determinants of Leptospirosis in Sri Lanka: Study Protocol. BMC Infectious Diseases. 10:332. Sri Lanka.
4. - Alexander, A. D. 1960. La distribución de la Leptospirosis en América latina. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Washington, D.C. Pp 149-164. Washington.
- 5.- Andicoberry, A. C., García, P. F.J., Pereira B. J., Costas, E. and Ortega, M. M. 2001. Herd-level risk factors associated with *Leptospira* spp. seroprevalence in dairy and beef cattle in Spain. Prev. Vet. Med. 52:109-117.
- 6.- Ayanegui, A., M.A. 2006. Epidemiology and Control of Leptospirosis in Farmed Deer in New Zealand. Massey University, Palmerston North, 135-144.
- 7.- Banda, R., V.M. 2006.: Leptospirosis bovina. Folleto Técnico No7. INIFAP. Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Microbiología Animal. pp32
- 8.- Blas, M.J., González, A. J.C., Márquez, R.M.D. 2007. Leptospirosis: zoonosis emergente. Informe de un caso. Med Int Mex. Vol: 23.Núm 3. pp 244-247. México, D.F.
- 9.- Benavides, L.P., López, H.E y Torres, B.J. 2006. Niveles de anticuerpos de leptospira en la población humana aparentemente sana de la ciudad de México. Revista Mexicana de ciencias farmacéuticas Vol: 37. Num. 002. pp10-15. México, D.F.
- 10.- Benítez, V.L. 2009. Seropositividad de *Leptospira interrogans* en perros callejeros y vacunados en el sur de la Ciudad de México. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Cuautitlán Izcalli, Estado de México. pp 1-58.
- 11.- Bharti, A., Nally, J., Ricaldi ,J., Matthias, M., Diaz, M., Lovett ,M., Levett, P., Gilman, R., Willig, M., Gotuzzo, E., Vinetz, J. 2003 Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis. 3:757-771.
- 12.- Birchard, S.J. 1998. Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies. Vol. II. Edit. Ed. Mc Graw Hill-Interamericana, 2ª edición. España. Pp 151-154.
- 13.- Bobadilla, A.J. 2011. Perros callejeros, problema de salud pública. Boletín. UNAM. Ciudad Universitaria. México,D.F.
- 14.-Cadena, L.J.G., y Moles, C.L.P., 2005. Epidemiología y factores de riesgo de la Leptospirosis canina. 7º Congreso Inter-Asociaciones y 1er Simposium de Leptospirosis. México, D.F. pp 124-131.

- 15.- Cao, P.T.I., Parellada, B.S.J., Padrón, S.A, Véliz M. P.L., Guzmán, N.M.E., y Jorna, C.A.R. 2004. Comportamiento de la Leptospirosis grave en la unidad de cuidados intensivos. Rev cubana Med Vol.43 Núm.4. Ciudad de la Habana.
- 16.- Carrada, B. T., 2005. Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. Revista Mexicana de patología Clínica. Vol.52: Núm .4. Irapuato, Guanajuato, México.
- 17.- Castillo, S. L.O., Roa, R.M.A., De la Peña, M. A. 2007. Detección de leptospiras patógenas en perros del Centro de Control Canino de San Juan de Aragón, D.F. Memorias del XVI Congreso Nacional de Patología Veterinaria. Mazatlán, Sinaloa.
- 18.- Caro, L.J., Zúñiga, C. I. R., y Villanueva, D.J. 2010. Aspectos clínico epidemiológicos de la Leptospira en México. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría. Vol. XXIII. Núm. 92. Campeche.
- 19.- Céspedes, Z.M., Ormaeche, M.M., Condori, P., Balda, J.L., y Glenny, A.M. 2003. Prevalencia de Leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la Provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. Rev. perú. med. exp. salud publica. Vol: 20. Núm.4. Perú.
- 20.- Céspedes, M., Chun, M., Cano, E., Huaranca, I., Atoche, H., Ortiz H., Valentín, M., Balda, L., y Huamán, T. 2007. Prevalencia de anticuerpos contra leptospira en personas asintomáticos y en perros de Chancay, Lima 2001. Rev. perú. med. exp. Salud publica. Vol: 24. Núm.4. Chancay.
- 21.- Chu, K.M., Rathinam, R., Namperumalsamy, P., Dean, D. 1998. Identification of *Leptospira* species in the pathogenesis of uveitis and determination of clinical ocular characteristics in South India. J Infect Dis:177,1314-1321.
- 22.- De la Peña, M. A., Ordoñez, B. M.L. Rivera, F. A., y Roa, R. M. A. 1999. Seroprevalencia del Leptospirosis en perros callejeros del norte de la Ciudad de México. Vet. Méx. 30 (1). México, D.F.
- 23.- De la Peña, M. A. 2003. Morfología. Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios especialistas en bovinos, A.C. memorias del "simposio de Leptospirosis".
- 24.- De Igartúa, L. E., Coutiño, R. M. R., y Velasco, C. Ó. 2005. Revisión breve de Leptospirosis en México. Altepepaktli; 1 (1-2):pp.52-58. México, D.F.
- 25.- Díaz, G.M.H.1998: Tópicos de Medicina interna en perros y gatos. Leptospira canina, aspectos prácticos. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO. Cuautitlán Izcalli, Estado de México. pp.1-30.
- 26.- Díaz, P.L., Zapata, I., Góngora, O.A., Parra, A.J., Aponte, G., y Gómez, L. L. 2008. Detección de anticuerpos IgM a Leptospira en humanos en riesgo ocupacional en Villavicencio, Meta.Rev. MVZ Córdoba 13 (1): Pp1120-1127.
- 27.- Elizalde, C.A.A., Tenorio, G.G., y Velasco, C.O. 2004. Identificación de Leptospira en la patogénesis de la uveítis crónica en la ciudad de México. Rev Mex Oftalmol;78(4): pp 165-170. México, D.F.

- 28.- Faine, S., Adler, B., Bolin, C., and Perolat, P. 1999. *Leptospira and Leptospirosis*, 2nd. edn., Melbourne, Australia. MediSci.
- 29.- Fernández, M.I.E. 2006. Panorama epidemiológico de Leptospirosis Estados Unidos Mexicanos 2000-2005. Tesis especialista en epidemiología. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud centro nacional de vigilancia epidemiológica. México, D.F., 1-184.
- 30.- Flores, C. R. 2010. La situación actual de las zoonosis más frecuentes en el mundo. Centro de Investigación disciplinaria en microbiología animal. INIFAP. Gaceta Médica de México 146: Pp 423-29. México, D.F.
- 31.- Gamarra, R. R., 2009. Revisión bibliográfica de Leptospirosis. Facultad de Medicina Veterinaria. Curso: Investigación II. Salud animal. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Sistema de revisiones en investigación Veterinaria de San Marcos. Perú.
- 32.- García, S. R. 2000. Zoonosis: Manual de procedimientos para el diagnóstico de laboratorio. Capítulo III. Leptospirosis. OPS.INDRE. Edit. Jorge Luis de la Rosa Arana.
- 33.- García, R. C. Núñez, O. L., Aguilar, B. J., y Quiroz, R. G. T. 2003. Conceptos generales de la anemia hemolítica inmunomediada. AMMVEPE. Vol : 14. No2, pp 40-42.
- 34.- García, R. L., Machado, H., Abeledo, M. A. y Feraud, D. 2009. Utilización de una técnica serológica rápida para el diagnóstico de la leptospirosis canina. REDVET. Rev.electrón.vet. Vol: 10. Núm. 7.
- 35.- Gavaldón, R. D. G., Moles, C. L. P., y Torres, B. J. I. 2003. La Leptospirosis como zoonosis. Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios especialistas en bovinos, A.C. memorias del "Simposio de Leptospirosis". pp 37-41.
- 36.- Goldstein, R. E., 2010. Canine Leptospirosis. Vet Clin Small Anim 40: Pp 1091-1101. Cornell University, Ithaca, N.Y.
- 37.- Greene, C. 2000. Enfermedades infecciosas en perros y gatos. 2ª Edición. McGraw-HILL-Interamericana editores, S.A. de C.V.pp.302-311. México.
- 38.- Guerreiro, H., Croda, J., Flannery, B., Mazel, M., Matsunaga, J., Galvo, R. M., Levett, P.N., KoA, I. and, D.A. 2001. Leptospiral Proteins Recognized during the Humoral Immune Response to Leptospirosis in Humans. Infection and Immunity. Vol: 69. Num. 8. pp. 4958-4968.
- 39.- Gutiérrez, P.J.A. 2001. Inmunología Veterinaria. Edit. Manual Moderno. P29.
- 40.- Gutiérrez, E., Chavéz, L. 2005. Leptospirosis crónica humana en México. Histopatología. 7º Congreso Inter-Asociaciones y 1er Simposium de Leptospirosis. Hospital General de México. Anatomía Patológica. México, D.F. pp 145-146.
- 41.- Guidugli, F., Castro, A. A., and Atallah, A. N. 2000. Systematic Reviews on Leptospirosis brief communication. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. Vol: 42. Núm 1. Saõ Paulo.

- 42.- Levett, P. N. 2001. Leptospirosis. clinical microbiology reviews. Vol: 14. No 2. pp 296-326. Barbados.
- 43.- Luna, A. M. A., Moles, C. L. P., Gavaldón, R. D., Nava, V. C. y Salazar, G. F. 2008. La Leptospirosis canina y su problemática en México. Rev. Salud Anim. Vol :30. Num 1. pp 1-11.
- 44.- McDonough, P. L. 2001. Recent Advances in Canine Infectious Diseases, L. Carmichael (Ed.) Publisher: International Veterinary Information Service. Ithaca, New York, USA.
- 45.- Mandell, G. L. Bennett, J. E. y Dolin, R. 2002. Enfermedades infecciosas principios y práctica. 5ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
- 46.- Millán, C. 2011. Las reglas de Cesar Millán. Como fomentar el equilibrio entre el perro y su dueño. Primera Edición. Santillana Ediciones Generales, S.A. de C.V.
- 47.- Moles, L. P., y Banaca, J. I. 2000. Aspectos epidemiológicos de la Leptospirosis en México. Gac.Med.Mex 1331(3): pp 289-292.
- 48.- Nelson, R. W., y Couto, G. C. 2000. Medicina interna de animales pequeños. 2ª Edición. Editorial INTER-Médica. Buenos Aires, República Argentina. Pp.1359-1361.
- 49.- NOM OFICIAL MEXICANA. NOM-029-SSA2-1999. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la Leptospirosis en el humano.
- 50.- NOM-017-SSA2-1994. Para la vigilancia epidemiológica.
- 51.- Organización Mundial de la Salud. 2008.: Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Organización Mundial de la Salud.VP/OPS/O.M.S.127 p.: il. (Series de Manuales Técnicos).
- 52.- Okuda, M., Sakau, Y., Matsuuchi, M., and Col. 2005. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of canine *Leptospira* antibodies using recombinant OmpL1 protein. J Vet Med Sci.
- 53.- Pacheco, R. A. 2003. Mascotas en los hogares: enfermedades de los niños adquiridas por convivencia con animales. Enf infec y micro. 23 (4). pp137-148. Estado de México, Netzahualcoyotl.
- 54.- Quitián, H., Parra, J., Góngora, O. A., Parra, A. J. L., Gallego, J. F., y Aponte, G. L. H. 2009. Seroprevalencia de infección por *Leptospira* spp. en auxiliares y veterinarios de consultorios de pequeños animales de Villavicencio. Vol. 25, N.º 1. Colombia.
- 55.- Ricaldi, J. N., Vinetz, J. M. 2006. Leptospirosis in the Tropics and in Travelers. Current Science Inc. 8:51-58. California San Diego.
- 56.- Rivera, R. H.H. 2005. Leptospirosis crónica humana en México epidemiología. 7º Congreso Inter-Asociaciones y 1er Simposium de Leptospirosis. Leptospirosis crónica humana en México, Epidemiología. Hospital general de México. Terapia Médica Intensiva. México, D.F. pp 141-144.

- 57.- Rojas, P., Monahan, A. M., Schuller, S., Miller, I. S., Markey, B. K., and Nally, J. E. 2010. Detection and quantification of leptospires in urine of dog: a maintenance host for the zoonotic disease Leptospirosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis; 29. pp. 1305-1309. Dublin.
- 58.- Romero, C. R. 1999. Microbiología y parasitología humana, bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. 2ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Pp 409-411. México.
- 59.- Romero, M. P, Sánchez, J.V. 2009. Seroprevalencia de la Leptospirosis canina de tres municipios del departamento del Tolima-Colombia. Rev.M.V.Z. Córdoba.Vol:14 Núm2. pp1684-1689. Colombia.
- 60.- Ruiz, C. J. G., Hernández, A. I., Serna, H. O., Ruíz, C. J. J., Ruiz, M. A. 2003. 2º Curso Taller de posología y conceptos de formulación farmacéutica en MVZ. Programa de proyectos de mejoramiento de la enseñanza, clave B0013"Fortalecimiento del proceso enseñanza-Aprendizaje en el área de farmacología, toxicología y terapéutica en MVZ. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Cuautitlán Izcalli, Estado de México.
- 61.- Secretaría de salud. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. 2008. ¿Qué lo orienta a pensar que es Leptospirosis? Programa de zoonosis del CENAVECE. 2º Edición.
- 62.- Secretaria de salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2006. ¿Qué sabe sobre Leptospirosis? EPIDEMIOLOGÍA. Vol: 23. Núm. 6.
- 63.- Secretaría de salud. Subsecretaria de prevención y promoción de la salud. Primera edición 2008. PROGRAMA DE ACCIÓN ESPECÍFICO 2007-2012. Rabia y otras zoonosis. México, D.F.
- 64.- Sepúlveda, M. A., Santiago, D. J. y Preciado, R. F. J. 2002. La rata y el perro, importantes vectores de la Leptospirosis en explotaciones pecuarias de Cd. Guzmán, Jalisco. Rev.Cubana Med. Trop. Vol: 54 Núm. 1. Ciudad de la Habana.
- 65.- Shkarlat, P. E., Volina, E. G., Yashina, N. V., and Verkhovskii. 2005. Latex test System for Rapid Diagnosis of Leptospira infection. Boletín of Experimental Biology and Medicine. Vol:139. Num. 5. pp 544-549. Moscow.
- 66.- Silva, R. F., y Riedemann, S. 2007. Seroprevalencia de Leptospirosis canina en perros atendidos en clínicas veterinarias, mediante aglutinación microscópica y comparación con la técnica de aislamiento e inmunofluorescencia indirecta. Arch.Med Vet. Vol: 39: Num 3 pp 269-274. Valdivia, Chile.
- 67.- Soto, V. T., Santoscoy, M. C., Hernández, C. E. Herrera, A. H. y Constantino, C. F. 2004. Polimiositis idiopática en un perro (informe de un caso clínico). AMMVEPE. Vol: 15.No1. pp 37-42.
- 68.- Stephen P. Dibortola. Fluidoterapia, electrolitos y desequilibrios ácido-base en pequeños animales. 2007. 3ª edición. Multimédica ediciones veterinarias.
- 69.- Suárez, O. A. T., 2009. Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con leptospirosis MEDISAN. Vol.13 Núm.4. Santiago Cuba.

- 70.- Sumano, L. H. S., Ocampo, C.L. 1997. Farmacología Veterinaria. Segunda edición. McGraw-Hill Interamericana.pp 560-567.
- 71.- Torres, B. J. I., De la Peña, M. A., y Moles, C. L. P. 2003. Patogénesis, virulencia e inmunidad. Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios especialistas en bovinos, A.C. memorias del "Simposio de Leptospirosis". pp 2-10.
- 72.- Trigo, T. F. J. 1998. Patología sistémica veterinaria. Edit. McGraw-Hill Interamericana. Tercera edición. Pp.115 Pp334-335.
- 73.- Vadillo, S., Piriz, S. y Mateos, E. 2002. Manual de microbiología. Editorial. McGraw-Hill-Interamericana.pp. 235-252
- 74.- Velasco, C. O. y Rivas, S. B. 2005. Leptospirosis crónica humana en México. Clínica, Terapia y Diagnóstico de laboratorio.7ºCongreso Inter-Asociaciones y 1er Simposium de Leptospirosis. Leptospirosis crónica humana en México Clínica, terapia y Diagnóstico de laboratorio. México, D.F. pp 132-140.
- 75.- Velasco, C. O., Rivas, S. B., Sánchez, S. M. E. Soriano, J., Rivera, R. H. H, y Garibay, S.V. 2009. Leptospirosis crónica en México: diagnóstico microscópico y evidencias que respaldan su existencia e importancia. Rev. Mex. Patol Clin. Vol: 56. Núm. 3. pp. 157-167. México, D. F.
- 76.- Velasco, C. O., Rivas, S. B., Rivera, R. H. 2009. Transición de la Leptospirosis aguda a crónica. Seguimiento de siete casos. Rev Mex Patol Clin, Vol: 56, Núm. 3. pp 183-192. México, D.F.
- 77.- Velasco, C. Ó., y Rivas, S. B. 2010: Leptospirosis transmitida del hombre al perro. Enf inf. Microbiol.Vol: 30.Núm.3. México, D.F.
- 78.- Velasco C. Ó., Rivas S. B., Gutiérrez E., Chávez L., y Rivera R. H. H. 2005. Leptospira ¿simulador o causante de leucemia? Rev cubana. Med Trop. Vol: 57.núm 1. pp 17-24. México, D.F.
- 79.- Velásquez, V. R. T. 2004. Seroprevalencia y factores asociados a la transmisión de Leptospirosis en trabajadores de la procesadora municipal de carnes (PROMUCA) de San Pedro Sula, Honduras. Trabajo de tesis para optar al grado de maestría en epidemiología. CIES- UNAN, MANAGUA,OCOTAL.
- 80.- Vijayachari, P., Sugunan, A. P. and Shriram. 2008. Leptospirosis: an emerging global public health problem. J. Biosci. 33 557-569. Islands. India.
- 81.- Waitkins SA. 1996. Leptospirosis as an occupational disease. British J Indust Med. 43:721-725.
- 82.- Wilson, P., Subharat, S., and Vos, P. 2008. Detection of Leptospira organism in the female reproductive tract of farmed deer in New Zealand carolien Buck. Department of Farm Animal Health, section Reproduction. Massey University.pp
- 83.- World Health Organization, International Leptospirosis Society. 2003. Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control. World Health Organization, Malta.

INTERNET

84.- <http://www.microbialcellfactories.com/contet/6/1/39>

85.- [cenavece.salud.gob.mx](http://cenavece.salud.gob.mx)

86.- [www.chinoin.com](http://www.chinoin.com)

87.- [www.pasteur.fr/recherche/Leptospira/type.strains.htm](http://www.pasteur.fr/recherche/Leptospira/type.strains.htm)

88.- [http://www.animalhome.com.mx/TIPPS\\_federacion\\_Canofila\\_Mexicana/tipps\\_leptospira](http://www.animalhome.com.mx/TIPPS_federacion_Canofila_Mexicana/tipps_leptospira)