



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

EAP. DE MEDICINA VETERINARIA

**Epidemiología de la leptospirosis animal en el Perú e
identificación de poblaciones humanas en potencial
riesgo de infección**

TESINA

Para optar el Título de Médico Veterinaria

AUTOR

Sandra Paola Roca Voto Bernales

LIMA – PERÚ
2005

TABLA DE CONTENIDO

- INTRODUCCIÓN
- REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA
 - I. Agente Etiológico
 - I.i. Clasificación taxonómica
 - I.ii. Descripción del Agente Etiológico
 - I.iii. Resistencia del Agente Etiológico
 - I.iv. Desarrollo de las leptospiras en medios de cultivo
 - II. Mecanismos de Transmisión
 - II. i. Vías de Transmisión
 - II.ii. Fuentes de Infección
 - III. Epidemiología de la leptospirosis
 - III.i. Epidemiología de la leptospirosis en poblaciones animales
 - III.ii. Epidemiología en poblaciones humanas en el Perú
 - IV. Manifestaciones clínicas de la enfermedad
 - IV.1. En animales
 - IV.2. En seres humanos
 - V. Diagnóstico
 - IV.1. En animales
 - IV.2. En seres humanos
 - VI. Tratamiento
 - V.1. En animales
 - V.2. En seres humanos
 - VII. Prevención y Control

VII.1. En animales.

VII.2. En seres humanos.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad infecto-contagiosa, de carácter zoonótico, que está ampliamente distribuida en todo el mundo. Es considerada la zoonosis más común a nivel mundial (1). Esta enfermedad es producida por una espiroqueta del género *Leptospira*, y afecta tanto a los animales silvestres y domésticos como al hombre (44). Existe una gran variedad de serovares de leptospirosis, la mayoría de los cuales tienen como reservorios primarios a poblaciones de animales silvestres, lo que contribuye a la reinfeción de los animales domésticos (2).

Los animales domésticos más afectados por esta enfermedad son los caninos, bovinos, porcinos y equinos, y los roedores se constituyen como los reservorios primarios (hospederos de mantenimiento) más importantes, siendo las ratas la fuente de infección más común a nivel mundial (3).

En el caso de los seres humanos, se considera que éstos son hospederos accidentales de las leptospirosis, que adquieren la infección directamente al contacto de la piel y membranas mucosas con orina, sangre o tejidos de animales contaminados; o de manera indirecta a través del contacto con agua o suelo húmedo contaminado por orina de animales infectados (4).

Se considera que el 30-50% de las infecciones en seres humanos se deben a exposiciones de tipo ocupacional. Así, se cree que los grupos que se encuentran en mayor riesgo lo constituyen los agricultores, veterinarios, ganaderos, personal que labora en mataderos, empleados de la industria pesquera, mineros, etc. (5). En estos casos es muy importante determinar el riesgo al cual están expuestos estos grupos de personas, así como los serovares de leptospirosis que predominan según cada ámbito de trabajo, para así poder tomar las medidas de prevención y control adecuados (8).

La leptospirosis en seres humanos puede presentar una amplia diversidad de manifestaciones clínicas e incluso puede cursar sin causar ningún síntoma. Por este

motivo, la infección por leptospiras puede ser confundida con muchas otras enfermedades, lo que conlleva a un subdiagnóstico en muchos países (45).

La leptospirosis constituye además un problema desde el punto de vista socio-económico, debido a las pérdidas económicas producidas por los problemas de carácter reproductivo y productivo en la ganadería (6).

Esta enfermedad ha recibido distintas denominaciones a nivel mundial, de acuerdo a criterios tales como: características epidemiológicas de los distintos serovares de leptospiras, manifestaciones clínicas de la enfermedad, territorialidad, especies afectadas, estacionalidad, etc. Así, tenemos por ejemplo denominaciones como: enfermedad de Weil (*L. Icterohaemorrhagiae*), fiebre de los arrozales (*L. Bataviae*); enfermedad de los porqueros (*L. Pomona*), etc. (6)

La leptospirosis se ha reportado en diferentes regiones del mundo. La distribución de los reservorios de infección y de los distintos serovares de leptospiras es mundial: ocurre en zonas urbanas y rurales, y tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados, salvo en las regiones polares (7). Se sabe sin embargo, que las prevalencias y tasas de incidencias para esta enfermedad varían notablemente según la zona (6).

En el Perú se han realizado algunos estudios de la leptospirosis en distintas regiones, habiéndose obtenido resultados positivos en distintas especies tanto domésticas como silvestres, e incluso en seres humanos (8). Sin embargo, el diagnóstico de esta enfermedad es confundido en muchas ocasiones, debido a la dificultad inherente a su diagnóstico. Además, los datos existentes en nuestro país no han sido agrupados de manera que sea posible determinar cuáles son los grupos de personas que se encuentran en riesgo de contraer esta enfermedad.

REVISIÓN DE LITERATURA

I. AGENTE ETIOLÓGICO.

I.1. Clasificación taxonómica

División : Procariontes
Clase : Schizomicete
Orden : Spirochaetales
Familia : Leptospiraceae
Género : Leptospira
Especies:

- *L. interrogans* (patógenas): más de 250 serovares agrupadas en 25 serogrupos.
- *L. biflexa* (saprófitas): 63 serovares agrupadas en 38 serogrupos.
(6)

* En el presente trabajo utilizaremos la nomenclatura antigua; es decir que nos referiremos a la bacteria infectante mediante el uso del género (*Leptospira*) seguido del nombre del serovar correspondiente (Ej: *Leptospira* Ballum) sin mencionar la especie a la que pertenecen. Es necesario recalcar que en este trabajo sólo hacemos mención a leptospiros de la especie *L. interrogans*.

I.2. Descripción del Agente Etiológico

Las leptospiros son espiroquetas aerobios obligados, flexibles, muy finos, helicoidales (6), que están constituidos por un cuerpo citoplasmático y un axostilo que se disponen en forma espiral. Ambas estructuras se encuentran rodeadas a su vez por una membrana envolvente. El axostilo consiste en dos filamentos axiales que están insertados en la extremidad del cuerpo citoplasmático y es el órgano encargado de la motilidad de las leptospiros (8). Estas bacterias tienen un activo movimiento de

rotación, ondulatorio y translucidación (47,56). Miden entre 5 y 15 μm de longitud por 0,1 a 0,5 μm de ancho y aunque son gramnegativo no se tiñen con Gram, mas si con Giemsa (8). Además, pueden impregnarse con plata por lo que se pueden utilizar tinciones argénticas como las de Levaditi y Fontana (6).

I.3. Resistencia del Agente Etiológico

Las leptospiras son microorganismos extremadamente sensibles a las variaciones de factores como el pH del suelo, no tolerando el medio ácido, y a las condiciones ambientales, ya sea temperatura o humedad relativa (6). Todas son muy sensibles a la desecación, al calor y al frío excesivo. El pH óptimo para la multiplicación de estas bacterias es 7,2 - 7,4, (8) y valores de pH por debajo de 6 o por encima de 8 inhiben a este microorganismo (6). Por este motivo, si la orina es ácida, las leptospiras presentes en ellas mueren, y ésta es la principal razón por la cual la orina humana no disemina la infección y la orina de ratas, mientras no esté diluida, no representa mucho riesgo (6).

Un factor importante extra a considerar es que la pasteurización no destruye a las leptospiras, por lo que es necesaria la ebullición si queremos destruirlas. Por otro lado, se sabe que las leptospiras sobreviven por largo tiempo en suelos húmedos, mientras que en suelo seco la supervivencia de estas bacterias es corta (8).

I.4. Desarrollo de las leptospiras en medios de cultivo.

Las leptospiras son fácilmente cultivables en medios artificiales (8). Los métodos de cultivo más utilizados son aquellos medios semisólidos adicionados con suero de conejo, tales como: Fletcher, Stuart, Kohrtoff (9). La observación microscópica de las leptospiras generalmente se lleva a cabo en preparaciones húmedas observadas al microscopio de campo oscuro o contraste de fases (6).

Las colonias de leptospiras crecen mejor en medios aerobios a una temperatura de 30 grados centígrados, donde desarrollan colonias de 1-3 mm de diámetro a los 6-10 días (8,40). Las leptospiras obtienen su energía de la oxidación de ácidos grasos de

cadena larga, no pudiendo utilizar para este fin los carbohidratos o aminoácidos. Estas bacterias obtienen el nitrógeno principalmente a partir de las sales de amonio (4,48).

I.5. Características Antigénicas de las leptospiras:

Las características antigénicas de las leptospiras están dadas por antígenos de naturaleza lipo-proteica ubicados en la pared celular. Existe una gran variación antigénica entre las leptospiras, habiéndose identificado más de 250 serovares de *Leptospira interrogans*, los cuales han sido agrupados en aproximadamente 25 serogrupos en base a las relaciones antigénicas entre los mismos (49). Las cepas de leptospiras aisladas a partir del hombre y los animales presentan con frecuencia una reactividad cruzada en las muestras serológicas, por lo que es necesario efectuar reacciones cuantitativas y estudios de absorción para llegar a un diagnóstico serológico específico (8).

II. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Las leptospiras viven en los riñones de una gran variedad de animales salvajes y domésticos, los cuales sirven como fuentes de infección para el hombre. Muchos de estos animales, especialmente los roedores, actúan como hospederos de mantenimiento de muchos serovares de leptospiras en todo el mundo (50). En estos animales se produce una infección crónica asintomática que determina la eliminación de una gran cantidad de leptospiras en la orina, las cuales contaminan el ambiente (4). Así, cuando estas leptospiras ingresan al cuerpo de los seres humanos o de otros animales susceptibles a la enfermedad, se produce la leptospirosis (4,10).

La posibilidad del contagio de persona a persona es considerada algo excepcional pues el hombre representa el final de la cadena de transmisión (11).

II.1. Vías de Transmisión:

En líneas generales, podemos clasificar las vías de transmisión de la leptospirosis de la siguiente manera:

- Horizontal

- Horizontal Directa

- Por contacto directo: dentro de esta categoría podemos mencionar la vía venérea, la cual fue comprobada luego que se demostrara la presencia de leptospiras en el semen de un toro (46). No es muy común.
 - Por núcleos goticulares: esta vía de transmisión es muy importante, ya que las gotas de orina conteniendo leptospiras en su interior pueden diseminarse a varios metros cuando el animal infectado orina, pudiendo penetrar las leptospiras en el cuerpo de otro animal o ser humano, tanto por inhalación como por vía conjuntival (51,52).

- Horizontal Indirecta

- Por Fomites: constituye la forma de infección más frecuente en los animales y los seres humanos, quienes adquieren la infección al entrar en contacto la piel o mucosas con agua o barro contaminados con orina (51).

Elementos como el agua, alimentos, pastos y suelos contaminados actúan como fomites, facilitando el contacto entre el animal/humano con las leptospiras.

En esta categoría podemos mencionar además los órganos de animales enfermos que son manipulados en los mataderos (53).

El pasto actúa como un agente importante de transmisión de la leptospirosis intra e interespecies (51).

- Por Vectores: algunos autores consideran que los artrópodos como las moscas o garrapatas podrían transmitir la leptospirosis (54).

- Vertical

- Transplacentaria: en algunas especies (cerdos, bovinos y humanos) se ha demostrado que las leptospiras son capaces de atravesar la placenta durante el periodo de leptospiremia (51).

Otra posibilidad sería la infección del feto al momento del parto, si esto no ha ocurrido anteriormente durante la gestación (55).

- Galactófora: debido a que la infección por algunos serovares de leptospiras pueden producir mastitis clínica, se considera probable que los microorganismos presentes en la glándula mamaria pasen a la leche y sean capaces de infectar a los terneros (51).

Esta forma de infección no ha sido muy estudiada en seres humanos, aunque sí existen algunos informes al respecto (57).

II.2. Fuentes de Infección:

En los seres humanos se considera como principal fuente de contagio el contacto con la orina de animales infectados, así como el contacto directo con estos animales (8). También se han descrito como posibles fuentes de infección las aguas contaminadas, la leche cruda, las descargas vaginales, los fetos de animales infectados, los fetos abortados, entre otros (7).

En el caso de los animales, las principales fuentes de infección lo constituyen la orina de los animales infectados, asintomáticos y portadores; también el agua, leche, forrajes, pastos, tejidos de animales, descargas post parto, saliva, semen, instrumentos quirúrgicos, así como vectores, siendo los más importantes los roedores por su condición de reservorio natural (46,54,55).

A continuación describiremos brevemente algunas de las fuentes de infección señaladas con anterioridad:

- Agua.- Las leptospiras necesitan estar en un medio húmedo para poder sobrevivir. Sin embargo, no todas las aguas son favorables para las leptospiras ya que éstas se ven afectadas por factores como la salinidad y el pH (46). Estos microorganismos no sobreviven en el agua salada, pero en el agua dulce almacenada pueden durar hasta 180 días.

El pH óptimo para la supervivencia de las leptospiras es de entre 7,2 y 7,4 (6).

- Orina.- El pH es un factor determinante en la supervivencia de las leptospiras en la orina (54). Por tal motivo, algunos autores han planteado que la orina de los roedores y de los humanos no constituyen una fuente de infección de la leptospirosis a menos que se encuentre diluida en agua (46).
- Leche.- El tiempo de supervivencia de las leptospiras en la leche es muy corto, debido a la presencia de sustancias antimicrobianas en la misma (51). Sin embargo, se han notificado casos de humanos infectados por haber consumido leche cruda de animales infectados hasta tres días después del ordeño (51,58).
- Tejidos animales.- El tiempo de supervivencia de las leptospiras en los tejidos animales dependen directamente del pH posmortem y de la presencia de otros microorganismos antagonistas en los mismos (46,54).
- Descargas post parto.-Se ha demostrado que las descargas post abortos pueden mantener sus capacidades infectantes hasta 8 días de ocurrido éste. Otros autores han considerado la posibilidad de infección por contacto con las descargas uterinas post parto (55)
- Saliva.- Ésta ha sido considerada como una posible fuente de infección desde que se comprobó la infección en el humano tras mordeduras de animales como la rata y el perro (46).
- Aves.- Éstas se han considerado como posibles transmisores de la enfermedad debido a un brote de leptospirosis en humanos en España en los años 50, con *L. Ballum*. Se cree que estas aves podían haber consumido ratones infectados y así haberse convertido en vectores, eliminando las leptospiras mediante sus fluidos (46).

III. EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEPTOSPIROSIS.

La leptospirosis, considerada en la actualidad como una enfermedad emergente, es una zoonosis de distribución mundial que afecta a muchas especies de mamíferos salvajes y domésticos, e incluso a los seres humanos (12).

Los roedores y algunos mamíferos silvestres sirven como reservorios naturales de las leptospiras, adquiriendo una infección crónica asintomática que determina la eliminación de leptospiras por la orina. Cuando esta orina entra en contacto con alguna fuente de agua, las leptospiras se diseminan, pudiendo sobrevivir en este medio hasta por varios meses (7). De esta manera, cuando los animales domésticos o los seres humanos entran en contacto con estas aguas pueden contraer la enfermedad.

Las serovariedades de las leptospiras infectantes variarán de acuerdo con el animal infectado. Así, se sabe que en las ratas el serotipo característico es el *L. Icterohemorrhagiae*, en los cerdos es *L. Pomona*, en el ganado bovino *L. Hardjo*, en los perros *L. Canícola* y en los mapaches *L. Autumnalis*. Sin embargo, los serotipos no son necesariamente específicos de la especie animal y pueden aparecer diferentes serotipos en los animales.

La relación entre el hospedero y este agente es muy compleja y aún está en estudio. (8)

En cuanto al medio ambiente, debemos recalcar que la leptospirosis se da en casi todas las regiones del mundo, siendo más común en países cálidos o templados durante las estaciones lluviosas (13).

Las condiciones ambientales prevalentes en la mayoría de países tropicales y subtropicales de América (lluvias abundantes, desborde de aguas residuales durante las inundaciones, suelos no ácidos, altas temperaturas) favorecen la transmisión de esta enfermedad (45).

III.1. Epidemiología de la leptospirosis en poblaciones animales.

En el Perú, se han realizado diversos estudios en animales, tanto domésticos como silvestres, habiéndose encontrado distintos grados de infección en las distintas especies animales y en las distintas regiones del país (8).

Aunque resulta complicado sistematizar toda la información disponible, existen algunos puntos de referencia que podemos utilizar para tratar de entender la situación epidemiológica de esta enfermedad en nuestro país.

El primer estudio epidemiológico de leptospirosis animal realizado en nuestro país fue conducido por Ribeyro, quien en 1918 logró observar leptospiras (en ese entonces conocidas como *Espiroqueta icterohemorrhagica*) en la luz de los túbulos renales de ratas capturadas en Lima, utilizando la técnica de Levaditti (62).

Casi treinta años después del hallazgo de Ribeyro, Ayulo y Dammert demostraron la presencia de *L. Icterohaemorrhagiae* al estudiar ratas grises (*Rattus norvegicus*) de la ciudad de Lima, mediante cortes histológicos con impregnación argéntica (63).

En los siguientes años, el Instituto Nacional de Salud Pública, se interesó en la situación de la leptospirosis en nuestro país, e inició una serie de estudios epidemiológicos en animales. Así, entre los años 1955 y 1957, Herrer et al. estudió 444 perros en Lima y Callao, encontrando que el 46.4% de los mismos presentaba anticuerpos contra leptospiras. En esta ocasión, se estudió además la prevalencia de los distintos serovares de *Leptospira*, encontrándose que el serotipo predominante fue la *L. Canícola*, con 84.5%, seguida de la *L. Icterohaemorrhagiae* con 11.6% (64).

En 1960, Herrer y Liceras realizaron un nuevo estudio en nuestro país. En esta oportunidad se hicieron cultivos de riñón de las ratas (*Rattus norvegicus*) que infestaban los distintos mercados de abasto de Lima, demostrando una incidencia de infección de entre 38.3% y 54.5%. En esta oportunidad se identificó predominantemente el serovar *L. Icterohaemorrhagiae* (49%). (65)

Hasta ese entonces, los estudios epidemiológicos de la leptospirosis en animales habían sido llevados a cabo fundamentalmente en ratas y perros de la ciudad de Lima.

Sin embargo, en el año 1967, Enríquez efectuó una investigación serológica para determinar la presencia de leptospirosis en humanos, cerdos, perros y ratas de la localidad de Santa Teresa (La Convención, Cusco), habiendo obtenido los siguientes resultados: se detectaron anticuerpos contra *L. Bratislava* solamente en los sueros de los humanos y los cerdos. En el caso de los sueros de canes y ratas estudiados, éstos no reaccionaron ante ninguno de los 14 antígenos utilizados (66).

En ese mismo año (1967), Vargas y Castagnino realizaron pruebas serológicas en bovinos en Cajamarca, habiendo encontrado reactores a *Leptospira Pomona* y *Leptospira Hardjo* en vacas, vaquillonas y terneras (67).

Desde 1980 se han emprendido una serie de estudios epidemiológicos para determinar la presencia de leptospirosis en alpacas (*Lama pacos*), dada la importancia socio-económica que revisten estos animales. Dentro de estos estudios, podemos mencionar el realizado en el año 1980 por Ludeña y Vargas. En esta oportunidad, se hizo un muestreo serológico en 107 alpacas de la raza Huarcaya, en un fundo en Puno, los cuales fueron analizados mediante la técnica de MAT utilizando 14 antígenos distintos. Los resultados arrojaron un 2.83% de sueros positivos, siendo los serovares más prevalentes *L. Ballum* y *L. Icterohaemorrhagiae* (1.13% de seroprevalencia en ambos casos), seguido de *L. Bataviae* (0.57%).

Otro trabajo en alpacas fue conducido por Macedo y Hung en el año 1989. En éste, se analizaron 50 muestras de suero de alpacas provenientes de SAIS Picotón (Puno), para lo cual se utilizó la técnica del MAT con 17 antígenos distintos. En esta ocasión, el 100% de las muestras reaccionaron positivo a *Leptospira spp.*, siendo el serovar más prevalente *L. Ballum* (70%); seguida de *L. Shermani* (10%); *L. Icterohaemorrhagiae* (8%); *L. Andamana* (6%) y *L. Grippotyphosa* (6%).

Continuando con las investigaciones en alpacas, la Universidad del Altiplano (Puno) realizó, entre los años 1993 y 1994, un estudio serológico en 810 animales provenientes de 4 haciendas ubicadas en ese departamento. Se utilizó la técnica de MAT con 24 antígenos distintos. El objetivo principal de este estudio era determinar las diferencias en cuanto a las seroprevalencias de leptospirosis en épocas secas y épocas de lluvias, concluyéndose que sí había una diferencia notable entre ambos periodos. En este estudio, el serovar más prevalente fue *L. Pomona*, el cual fue encontrado en un 72% de las muestras.

Las conclusiones del trabajo fueron que sí existía una marcada diferencia en cuanto a las seroprevalencias en épocas secas y épocas de lluvias.

En todos estos estudios, se han encontrado animales con sueros positivos a leptospirosas, presentándose sin embargo variaciones en cuanto a las prevalencias de los distintos serovares analizados, de acuerdo a factores ecológicos tales como: ubicación geográfica del hato, época del año, presencia de otros animales, etc. (68,69,70)

Liceras llevó a cabo estudios en ofidios procedentes de Amazonas y Loreto entre los años 1973 y 1977, encontrando presencia de anticuerpos contra leptospiras en dos crotálicos para los serogrupos *L. Andamana*, *L. Panama*, *L. Pomona*, *L. Australis* y *L. Semarang*

(Citado por Laguna T. Victor A). (8).

Este dato no resulta del todo insólito, debido a que las serpientes están consideradas dentro de la amplia gama de especies animales que sirven de reservorio a las leptospiras (14).

En cuanto a las infecciones por leptospiras en caninos, podemos mencionar que en el año 1998, el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos confirmó más de 200 casos de leptospirosis canina, siendo los serovares predominantes la *L. icterohaemorrhagiae*, seguida de la *L. canicola*. (Rivera, H. Comunicación personal).

Existen también datos sobre prevalencias de leptospirosis en otras especies animales, como el estudio en ovinos de Ancash, en donde se encontró serorreacores contra 9 de los 14 antígenos utilizados, siendo los de mayor prevalencia la *L. Autumnalis* (5.4%), seguido de la *L. Icterohaemorrhagiae* (4.7%) y la *L. Ballum* (3.4%). (71).

El año 2004, se realizó un estudio sobre la prevalencia de anticuerpos por *Leptospira spp* en sajinos (*Tayassu tajacu*) del zocriadero BIOAM ubicado en el departamento de Loreto. El interés al estudiar esta enfermedad en los sajinos se debe a la importancia socio-económica que estos animales han adquirido en la amazonía peruana, siendo criados tanto por su carne como por sus pieles. En este estudio, el 65.3% de los sajinos muestreados presentaron anticuerpos contra 15 distintos serovars de *Leptospira interrogans*, dato que unido a otros reportados con anterioridad, demostraría la presencia de leptospiras patógenas en los zocriaderos de sajinos de la amazonía peruana (72).

III.2. Epidemiología en poblaciones humanas en el Perú:

La leptospirosis en seres humanos ha sido considerada como una infección accidental, que depende de factores tales como el contacto con animales infectados, factores medioambientales, costumbres y actividades de los hombres, así como de las condiciones socio-económicas de las personas (15).

La distribución de la leptospirosis en los seres humanos se ha clasificado en dos grandes grupos:

- Leptospirosis Rural: en este grupo se considera como grupos de riesgo a aquellas personas que desarrollan sus actividades en el sector agropecuario o realizando actividades recreativas tales como el turismo de aventura. Así, los pobladores más expuestos serían los ganaderos, agricultores (especialmente aquellos que laboran en campos de arroz o cañaverales), y los excursionistas que realizan actividades en aguas dulces (40)
- Leptospirosis Urbana: este tipo de infección es la que tiene una mayor incidencia y repercusión social y se encuentra asociada a las condiciones de vida de la población. Así, lugares como los asentamientos humanos surgidos a partir de la migración del campo a la ciudad, donde las condiciones higiénico-sanitarias son deficientes, representan un factor de riesgo a considerar (40,59).

En este grupo es necesario además considerar que la leptospirosis puede aparecer como una epidemia después de ocurrir un desastre natural que produzca el colapso de los servicios públicos (terremotos, inundaciones). (60)

En cuanto a los grupos de riesgo ocupacional, podemos mencionar a grupos profesionales como los veterinarios, matarifes, personal que trabaja en zoológicos o zocriaderos, recolectores de basura, personal que trabaja en los alcantarillados, o cualquier persona cuya actividad involucre el contacto directo con la orina o materia contaminada con ella de roedores, perros y/o algún otro animal que sirva como reservorio de esta enfermedad. (6,8)

En el Perú, la leptospirosis no se encuentra dentro de las enfermedades de notificación obligatoria. Esto, unido a la dificultad inherente a su diagnóstico y a la falta

de laboratorios especializados en muchos puntos remotos del país, hace que no exista una idea clara sobre la situación epidemiológica de esta enfermedad (8).

Desde la primera descripción de leptospirosis humana en el Perú, por Arce y Ribeyro en 1917, se han llevado a cabo una serie de estudios que demuestran que la leptospirosis es una zoonosis bastante difundida en nuestro país. (61)

En los últimos años, el Instituto Nacional de Salud ha llevado a cabo algunos estudios de seroprevalencia en los cuales, además de muestrear a los pobladores, se recogieron muestras de suero de los canes que conviven con ellos. Esto, podemos inferir, se debería al interés de los investigadores en determinar hasta qué punto los caninos pueden participar en la cadena de transmisión de la leptospirosis.

Dentro de estos estudios, podemos mencionar aquel que, en el año 1998, llevó a cabo personal del Instituto Nacional de Salud, conjuntamente con el personal de salud de Quillabamba, quienes estudiaron la seroprevalencia en 164 personas asintomáticas y sus canes en la provincia de La Convención, en Cusco. De las personas, 41 mostraron anticuerpos contra leptospiras y 12 de los 33 canes muestreados. En ambos casos, los serovares predominantes fueron *L. Autumnalis* (31%), *L. Djasiman* (11%) y *L. Bataviae* (9.25%). (73)

Más tarde, en el año 2000, el INS dirigió un estudio para determinar la prevalencia de leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes febriles en la provincia del Manu, en Madre de Dios. Para este estudio se muestreó a 71 personas, de las cuales 26 (36.6%) presentaron serología positiva. Se determinó que el serovar más frecuente era *L. Georgia*, seguido de *L. Bratislava*. En este mismo estudio se analizaron los sueros de los canes de la zona, coincidiendo los resultados con los de los humanos respecto a la prevalencia de dichos serovares. (16).

Los resultados de estos estudios podrían ser relevantes, pudiendo darse que los canes participen de manera activa en la transmisión de la leptospirosis.

En cuanto a la distribución de los serovares, esta fue diferente en ambos lugares, lo que podría deberse a las diferencias ecológicas entre ambos escenarios.

Así mismo, se han realizado estudios en grupos de personas que, debido a sus actividades laborales, son consideradas como poblaciones en riesgo.

Por ejemplo, en 1963, Licerias realizó un estudio en matarifes de la ciudad de Tumbes, el cual reveló la presencia de anticuerpos contra leptospiras en 7.7% de los mismos. (74)

Otro estudio realizado por el Instituto Peruano de Seguridad Social (hoy ESSALUD) en 1998, en 79 personas que laboraban en la Empresa de Saneamiento de Lambayeque (EPSEL), arrojó una cifra del 13.9% (11 personas) de seropositivos (datos no publicados). (8)

Los datos existentes en nuestro país aún son insuficientes para poder determinar con certeza si estas actividades representan un riesgo de contraer leptospirosis, asumiéndose como actividades de riesgo aquellas que internacionalmente se consideran como tal.

Así, podemos mencionar que los datos existentes de seroprevalencia de leptospirosis provienen de tamizajes o de estudios realizados en áreas escogidas por los investigadores (8).

Por ejemplo, en 1999, personal de la DISA y egresados de la Universidad “Pedro Ruiz Gallo” diseñaron un estudio para determinar la seroprevalencia de leptospirosis en los distritos de Oyotún y Picsi, obteniendo anticuerpos contra leptospiras en el 22% de los sueros de las personas muestreadas. (8)

En otros casos, los estudios para determinar la presencia de Leptospiras se realizaron luego de un brote de enfermedad febril como lo ocurrido en octubre del 2002, en que el INS llevó a cabo otra investigación en las comunidades de Coletas, Mesias y Naranjo en el departamento de Piura, luego de que entre mayo y octubre de ese mismo año se presentara un brote de enfermedad febril aguda en esa zona. En esta oportunidad, se tomaron muestras a 141 personas, resultando positivas a leptospirosis el 17.7 % de las mismas (25/141). En esas 3 localidades el serovar predominante fue *L. Bratislava* con un 19%. (75)

En un informe de la OPS del año 1998 se menciona el fallecimiento de 3 personas en Loreto que presentaron enfermedad febril hemorrágica, en quienes se descartó Dengue y Fiebre amarilla, resultando positivos a leptospirosis. (76)

En el año 2004, el Ministerio de Salud reportó 14 casos de leptospirosis en la provincia de Santa Cruz (Cajamarca) de los cuales 3 personas fallecieron.

Un último dato publicado reporta que hasta el mes de agosto del año 2004, la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental de Ucayali (Pucallpa) reportó un acumulado de 10 casos confirmados de *Leptospira* de un total de 40 sospechosos. (77)

Otro criterio que ha sido tomado en cuenta para realizar estudios de seroprevalencia de leptospirosis ha sido las condiciones de vida de algunos grupos humanos, especialmente en zonas donde, debido a los factores ecológicos y a las actividades laborales de sus habitantes, se tenía sospecha de la presencia de leptospirosis.

En este grupo podemos mencionar el estudio de prevalencia de leptospirosis realizado en el año 2000 por la Dirección Regional de Salud del Ministerio de Salud en pobladores de localidades arroceras en el departamento de San Martín. En este estudio se analizaron 457 muestras, de las cuales 115 reaccionaron positivamente a leptospirosis. Además de la seroprevalencia, se reportaron algunos factores de riesgo asociados a la infección, tales como: edad del poblador (>30 años), ocupación (ser agricultor), el tipo de vivienda (con piso de tierra), disposición de las excretas (a campo abierto), así como manejo de los alimentos (no guardar la comida tapada). (78)

Como es posible observar, los estudios respecto a la leptospirosis son diversos, pero diversos son también los criterios que han sido considerados para llevar a cabo cada uno de éstos, por lo que resulta muy difícil sacar conclusiones respecto a la situación epidemiológica de esta enfermedad en nuestro país.

Existen además otros inconvenientes como la subnotificación de los casos de leptospirosis y a que en muchas ocasiones es confundida con otras enfermedades y no se le presta la debida atención (8). Esto hace que tengamos en cuenta un viejo aforismo que dice: “La leptospirosis existe cuando alguien piensa en ella” (17).

IV. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD.

IV.1. En animales.

La leptospirosis en los animales es frecuentemente subclínica, pudiendo sobrevivir la bacteria por largos períodos en los túbulos renales de éstos, sin

necesariamente provocar daño renal o provocar signos clínicos. En estos casos, los animales actúan como portadores de la leptospirosis (18). Sin embargo, la leptospirosis puede también desencadenar la enfermedad en las distintas especies animales, provocando una serie de cuadros clínicos, los cuales varían según la especie afectada y el serovar infectante.

Así, podemos mencionar algunos aspectos generales respecto de la sintomatología de la leptospirosis, clasificándola según la especie animal a la cual afecta.

- Perros y Gatos.- La infección puede ser desde asintomática hasta presentarse con cuadros clínicos graves (8). En los casos de leptospirosis aguda, el perro puede presentar fiebre que persiste por 3 a 4 días, vómitos, rigidez muscular y debilidad, lo que en algunos casos culmina con hemorragias en la cavidad bucal que pueden evolucionar hasta provocar una gastroenteritis hemorrágica y nefritis aguda (8,19).

La ictericia se presenta cuando el animal sufre la infección por *L. Icterohaemorrhagiae* o *L. Canicola*. La tasa de mortalidad es del 10 % (8). En gatos la enfermedad es poco frecuente (12).

- Bovinos.- En estos animales la enfermedad puede ser aguda, subaguda e incluso puede presentarse sin síntomas clínicos aparentes.

En los casos agudos, que se presentan mayormente en terneros, se puede presentar un cuadro febril de 4-5 días, anorexia, ictericia, hemoglobinuria, conjuntivitis y diarrea, pudiéndose provocar incluso la muerte de los animales (8,20).

En la mayoría de casos la enfermedad no produce signos clínicos manifiestos, pero se pueden presentar problemas productivos y reproductivos como caída de la producción láctea, caída de los índices de preñez, abortos e incluso nacimiento de terneros débiles o muertos (20).

- Equinos.- En los equinos, la leptospirosis usualmente se presenta sin presentar manifestaciones clínicas.

En los casos agudos se presenta fiebre.

Se ha descrito como secuela de esta enfermedad la oftalmia periódica, la cual debe ser evaluada por un veterinario especializado en equinos para descartar otras posibles causas de este trastorno (8).

- Ovinos y Caprinos.- Se ha descrito un cuadro similar al de los bovinos (19).

- Porcinos.- El cuadro clínico puede ser muy variable.

Puede producirse desde un cuadro febril fugaz hasta no presentarse síntomas en lo absoluto (8).

En la mayoría de los casos, el cuadro es subclínico excepto por los abortos que usualmente se producen en las últimas 2 ó 3 semanas de gestación. También puede presentarse muerte neonatal (19).

IV.2. En seres humanos

En los seres humanos, el período de incubación de la leptospirosis es de 7-12 días (máximo de 2 a 20 días). Es una típica enfermedad bifásica (8).

La primera fase (fase leptospirémica o septicémica) dura aproximadamente una semana. Durante este lapso de tiempo es posible aislar la bacteria de sangre, LCR, orina y de la mayoría de los tejidos (10). Luego aparece una etapa intermedia donde el paciente puede incluso presentarse afebril. Esta etapa dura de uno a dos días (8,10).

Por último, se presenta la segunda fase, también conocida como fase inmune, durante la cual las leptospiras desaparecen de la sangre y LCR, siendo posible encontrarlas en el riñón, orina y humor acuoso. Esta etapa dura de 4 a 30 días. En esta etapa se desarrollan los anticuerpos circulantes y clínicamente podemos observar signos como meningitis, uveítis, entre otros (8,10,13,14).

En líneas generales, se ha descrito dos tipos clínicos de la leptospirosis:

- Leptospirosis Anictérica.- Es el tipo de infección más frecuente. La fase séptica se caracteriza por ser de rápido inicio, presentándose signos clínicos como fiebre

remitente alta, cefaleas y mialgias intensas, por lo que en muchas ocasiones es confundida con otras enfermedades como meningitis o influenza (10,21,22). También puede presentarse dolor abdominal, malestar general y astenia (8,10). Estos signos pueden durar de 4-7 días.

Durante la fase séptica, lo más frecuente es observar una gran sensibilidad muscular y algunas manifestaciones oculares como hemorragias conjuntivales, fotofobia y dolor ocular (10).

Desde el punto de vista clínico, el dato más relevante es la presencia de una meningitis aséptica durante la fase inmune de la leptospirosis (23).

- Leptospirosis Ictérica: también conocida como Enfermedad de Weil.

Este tipo de infección es bastante menos frecuente que el anterior (10,21).

La principal característica de este síndrome lo constituyen la disfunción renal y hepática (8).

Los síntomas se instalan bruscamente con fiebre, mialgias, conjuntivitis, siendo comunes observar petequias en la piel (21,22). Son marcadas la oliguria y el desequilibrio electrolítico. Si evoluciona a la curación, la convalecencia puede durar 1 ó 2 meses, tras lo cual pueden reaparecer los síntomas (10,14,21,22).

V. DIAGNÓSTICO.

V.1) En animales.

El diagnóstico de la leptospirosis animal puede ser complicado debido a que, antes de realizar las pruebas de laboratorio específicas para determinar la infección por leptospiras, se debe presumir la existencia de estas bacterias a partir de la historia clínica y pruebas de laboratorio inespecíficas, lo cual no resulta sencillo. Es poco probable que las infecciones subclínicas sean diagnosticadas (24).

Para llegar al diagnóstico definitivo de la leptospirosis hay que obtener la muestra adecuada, la cual dependerá del tiempo de infección y por ende, de la fase de la enfermedad en que se encuentra el animal. Así, podemos resumir la toma de muestras de la siguiente manera:

- Fase leptospirémica (abarca desde el inicio de la infección y dura de 7 a 10 días): en esta fase las leptospiras se encuentran en el torrente sanguíneo y pueden ser aisladas por cultivos directos o inoculación de animales de laboratorio (hamsters) a partir de: sangre, hígado, bazo, riñón, cerebro y pulmón. (25). En esta fase las reacciones serológicas resultan negativas.
- Fase Inmunitaria (aparece a los 7 días post-infección): en esta fase se hace posible la reacción serológica.
- Fase Leptospirúrica (ocurre inmediatamente después que la anterior): en esta fase es posible aislar las leptospiras de la orina. (26)

Los métodos de diagnóstico de leptospirosis más comunes en animales son:

➤ Pruebas Bacteriológicas :

- Aislamiento de leptospiras a partir de sangre (fase leptospirémica)
- Aislamiento de leptospiras a partir de LCR (fase leptospirémica)
- Aislamiento de leptospiras a partir de orina (fase leptospirúrica)

El aislamiento de las leptospiras se lleva a cabo mediante la observación del microorganismo en microscopio de campo oscuro o a través del cultivo de la bacteria en medios especiales, siendo los medios de cultivo de Korhtoff, EMJH y Fletcher los más utilizados en el laboratorio referencial del Instituto Nacional de Salud (INS) (8,31,35).

La observación directa de leptospiras al campo oscuro requiere de destreza y experiencia y no debe ser utilizado como único procedimiento de diagnóstico, sino como un método auxiliar (8,35).

En cuanto al cultivo de las leptospiras, éste se realiza en tubos, a 28 grados centígrados y se examinan cada 7 días por 6 semanas. La larga duración del mismo hace necesario, en muchos casos, la realización de una prueba de diagnóstico alternativa (33).

➤ Pruebas Serológicas :

Las pruebas serológicas constituyen todavía el método de diagnóstico más importante en leptospirosis tanto en animales como en el hombre (31).

- MAT (Prueba de aglutinación microscópica): este constituye el método estándar de referencia internacional para la confirmación serológica de infecciones recientes o pasadas de leptospirosis. Para el MAT se utilizan antígenos vivos, los cuales deberán representar los serovares más prevalentes en el área de estudio. Es altamente sensible y específico al serovar infectante. (28) .MAT positivo: títulos de 1:100 o mayor en presencia de enfermedad compatible. Esta técnica presenta varias desventajas como la necesidad de mantener cepas de leptospiras vivas por repique y personal altamente entrenado en su realización, por lo que se realiza sólo en laboratorio referencial (31,32).
- Prueba de Aglutinación Macroscópica: para este método se utiliza un antígeno sin especificidad de serogrupo. Se utiliza para triaje o screening de leptospirosis, cuando no es necesario conocer el serogrupo infectante. La técnica se basa en una suspensión densa de varios serovares de *Leptospira spp.* (preparados en laboratorio) o también preparados a partir de una cepa no patogénica de *Leptospira spp.* y están a disposición comercialmente (8,33). La ventaja es que puede ser desarrollado por laboratorios sin mucho grado de sofisticación (8,35).
- Prueba de Elisa IgM e IgG: es una técnica más rápida, de alta sensibilidad y especificidad, pero carece de la capacidad de proporcionar información acerca de los serotipos involucrados. (29) Dentro de las técnicas de laboratorio, los ELISA se encuentran entre las de mayor sensibilidad (33,34). Estas pruebas pueden ser realizadas usando una simple preparación antigénica. Sin embargo, un número importante de diferentes procedimientos han sido descritos para el desarrollo del

ELISA, así como diferentes preparaciones antigénicas, conjugados a distintas enzimas y distintos sistemas de detección (34,35).

V.1) En seres humanos.

En el caso de los seres humanos también es necesario basar el diagnóstico en tres pilares fundamentales:

- Epidemiológico: se debe tener en cuenta la procedencia del paciente (zona urbana o rural); posibles fuentes de contacto, etc.
- Clínico: presencia de una enfermedad infecciosa de inicio abrupto, caracterizado por mialgias, cefaleas, y otros síntomas tales como: ictericia, neuropatía, meningitis u otros que sean compatibles con un cuadro de leptospirosis.
- Microbiológico: el método ideal sería el aislamiento del agente de muestras clínicas de seres humanos, aunque éste es muy difícil y requiere de laboratorios especializados. Las pruebas de laboratorio son las mismas que las descritas para los animales y lo que varían son los títulos de anticuerpos en las pruebas serológicas. Estos títulos varían también de acuerdo al laboratorio.

VI. TRATAMIENTO.

VI.1. En animales.

El tratamiento consiste en la administración de antibióticos, restitución de fluidos, y control de los vómitos y los problemas asociados a las infecciones de hígado y riñón. La penicilina o uno de sus derivados es el antibiótico que se elige para tratarla en forma inicial (24). Luego que la infección inicial es controlada, generalmente se usa la doxiciclina para curar y prevenir un estado potencial de larga duración. Los fluidos intravenosos o subcutáneos generalmente se dan para corregir la deshidratación mientras se tratan los problemas correspondientes al riñón o al hígado (24,34).

En los bovinos, además del tratamiento descrito anteriormente, se ha reportado que la administración de dihidroestreptomicina en dosis de 20 mg/kg o 10 g/animal de 500 kg, es efectiva para acabar con el estado de portador del animal infectado (19).

En el caso del ganado porcino, de presentarse un brote agudo de la leptospirosis, se puede agregar a las raciones clortetraciclina u oxitetraciclina, por 2 o 3 semanas, a los niveles más altos permitidos, al mismo tiempo que se vacuna a toda la piara para que así quede establecida la inmunidad antes de que el antibiótico sea removido de las raciones (19,20).

En caninos, el esquema convencional de tratamiento incluye la antibioticoterapia y la reposición de fluidos y electrolitos. Este plan se inicia con la administración intravenosa de una solución de NaCl 0.9% o Lactato Ringer (19). Los fluidos deben ser administrados al menos dos veces al día. Mientras dura la fluidoterapia se debe monitorear cuidadosamente los niveles de electrolitos y de los químicos renales. En cuanto a la administración de antibióticos, la penicilina procaínica G es el medicamento de elección para el inicio de la terapia (40,000 UI/kg IM , cada 24 horas o la mitad de esta dosis cada 12 horas) (24). También puede utilizarse en esta etapa otros antibióticos como la ampicilina o amoxicilina (IV). Luego de dos semanas de iniciado el tratamiento, se debe cambiar el antibiótico a la doxiciclina (5 mg/kg cada doce horas) por un lapso de 6-8 semanas hasta eliminar el estado de portador del animal (19,41).

VI.2. En seres humanos.

Aunque la leptospirosis es una enfermedad autolimitada, y la mayoría de los casos no son de gravedad, el tratamiento debe ser evaluado para cada paciente, de acuerdo a la evolución y las complicaciones de cada caso en particular (36,38).

Durante la fase aguda el paciente debe permanecer en reposo y ser alimentado con una dieta blanda o libre según las necesidades, con suficiente aporte de proteínas, hidratos de carbono, vitaminas y minerales. En los casos en que se requiera, se aportarán fluidos por vía parenteral (39).

Permanentemente, se monitorearán algunas constantes fisiológicas como la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria (38,40).

La administración de antibióticos debe ser precoz. Se ha comprobado la eficacia de altas dosis de penicilina G administradas dentro de las primeras 48-72 horas del inicio de la enfermedad, siendo el antibiótico de elección, por lo que se indicará penicilina cristalina (de 8 a 12 millones de UI por vía endovenosa durante 48-72 horas), continuándose con un millón de UI cada 6 horas por vía intramuscular. El tratamiento antibiótico se extenderá de 7 a 10 días (40). La ampicilina y amoxicilina, también utilizadas, son menos eficaces que la penicilina G (41,42).

En caso de alergia a la penicilina, se indicará doxiciclina, 100 mg por vía oral cada 12 horas durante 7 días (43).

Se han utilizado otros antibióticos, como tetraciclina, eritromicina, cloramfenicol, estreptomina, cefalosporinas, pero sus resultados son controversiales (41,43).

En niños, el tratamiento antibiótico se hará con penicilina cristalina, a la dosis de 500 000 a un millón de unidades internacionales por kg por día, por vía endovenosa en dosis repartidas cada 6 horas, durante 24-48 horas. En caso de alergia a la penicilina, utilizar doxiciclina por vía oral, 2 mg/kg/día repartidas en dos dosis con intervalo de 12 horas. Si se usan otros antibióticos, indicarlos en las dosis pediátricas establecidas (43).

VII. PREVENCIÓN Y CONTROL.

VII.1. En Animales.

Para que las medidas que se quieren tomar sean efectivas para el control de la enfermedad en cuestión, es imprescindible la identificación precoz de los animales afectados, así como el serovar infectante (19,25).

En cuanto a la inmunoprofilaxis se puede considerar tanto la vacunación como la inmunización pasiva con suero hiperinmune (6,21).

La vacunación es una práctica muy extendida en muchos países siendo para algunos autores la mejor herramienta de control (6). Sin embargo, presenta una serie de

inconveniencias. En primer lugar: las vacunas comerciales son bacterinas y no proporcionan inmunidad cruzada entre serovares distintos y sólo permiten una protección limitada frente a cepas distintas de un mismo serovar. (36,38)

VII.2. En seres humanos.

En los seres humanos las vacunas se aplican de modo más restrictivo, a las poblaciones de alto riesgo y /o en zonas endémicas. La inmunización casi siempre utiliza vacunas polivalentes en trabajadores de arrozales, cañeros, etc. en China (23).

En Cuba se utiliza una vacuna trivalente de *pomona*, *canicola* e *icterohaemorrhagiae*. En los últimos años en Cuba, se utiliza la vacuna Vex-Spiral en dos dosis de intervalo de 6 semanas (14).

De otro lado, para prevenir la leptospirosis es indispensable la profilaxis higiénico-sanitaria en poblaciones humanas y animales, pero siempre ha de formar parte de un sistema general de control, junto con la vacunación y el tratamiento, ya que ninguna de estas medidas es eficaz por separado (25,27).

Las medidas higiénicas- sanitarias deben basarse en dos puntos esenciales: el control de hospedadores de mantenimiento silvestres y el control de hospederos domésticos. También deben considerarse los factores ecológicos que influyen en la epizootiología de la leptospirosis como: densidad alta de población animal, su migración natural o planeada, las características geográficas, agronómicas y meteorológicas del ambiente y los cambios estacionales (28).

Algunas de las medidas principales recomendadas por varios autores son:

- ❖ Educación y difusión a las poblaciones, en especial las de alto riesgo, sobre la forma de contagio de la enfermedad y el papel que juegan en éste los animales, así como las recomendaciones para evitar la enfermedad.
- ❖ Protección individual de los trabajadores como: ganaderos, trabajadores de alcantarillados, obreros agrícolas, veterinarios, arrozales, cañeros etc. mediante el uso de calzado y vestimentas apropiadas (botas, delantales, guantes, etc.) según la tarea que desempeñen.

- ❖ Higiene personal y del ambiente doméstico; impidiendo el ingreso de animales al interior de los domicilios así como a las áreas de producción o almacenamiento de alimento. También debe recalcarse la importancia de la higiene y desinfección en los locales de ordeño.
- ❖ Buen drenaje o relleno de terrenos bajos o fácilmente inundables de residuos líquidos y agua pluviales.
- ❖ Evitar beber o bañarse en agua de ríos, charcos y lagunas posiblemente contaminados con el agente.
- ❖ Adecuada colecta y eliminación de los residuos (recipientes apropiados, colecta permanente y coordinada con la población, relleno sanitario correcto y en condiciones apropiadas).
- ❖ Control ecológico de la población animal salvaje.
- ❖ Tratamiento específico de personas y animales enfermos según los esquemas terapéuticos.
- ❖ Drenaje, canalización de cursos o espejos de agua que tienden a provocar inundaciones o que representen posible focos de esta enfermedad.
- ❖ Realizar estudios epidemiológicos para tener noción sobre prevalencia de la enfermedad en la especie, así como para saber que serogrupo o serovar está circulando en un área determinada.
- ❖ Realizar un control adecuado de roedores. Esto deberá estar enmarcado dentro de las acciones permanentes de control de la población de roedores.
- ❖ Utilizar agua hervida o clorada para el consumo humano. Debe descartarse el agua o alimentos provenientes de inundaciones.
- ❖ Realizar inspecciones en los lugares de expendio de alimentos a fin de realizar una vigilancia sanitaria de los mismos. Así mismo, examinar y tratar las fuentes de agua para el lavado de los alimentos.

En cuanto a las medidas de prevención a considerar respecto de los animales, podemos mencionar:

- ❖ Evitar la ingestión de riñón o hígado crudo por parte de los animales.
- ❖ En caso de la identificación de animales domésticos infectados, aislarlos del resto para evitar la contaminación con la orina de estos animales.
- ❖ Asistencia médico veterinaria en los casos de enfermedad animal y fomentar terapias de eliminación de eliminación del microorganismo en la orina, a través del uso de una serie de antibióticos por periodos determinados.
- ❖ En caso de vacunar, utilizar las vacunas con las especies de *Leptospiras* predominantes en la localidad.

(5,6,8,10,14,15,25,27)

Referencias Bibliográficas

- 1) Cohen R, Labou J, eds. Green Mc Kenzie, Judith. (2004, 12 October). Leptospirosis. Obtenido en la red mundial el 08 de julio de 2005 :
<http://www.emedicina.com/emerg/topic856.htm>
- 2) Obtenido en la red mundial el 12 de julio de 2005:
http://www.intermedicina.com/avances/Intereses_General/AIG17.htm
- 3) Leptospirosis : <http://www.latinsalud.com/articulos/00473>
- 4) Obtenido en la red mundial el 12 de julio de 2005 :
<http://www.higiene.edu.uy/leptos.htm>
- 5) Aston JM, Broom JC: Leptospirosis in Man and Animals. Edinburgh and London: Livingstone; 1958
- 6) Sandow, Kujoti. Ramírez Sánchez , Waldo. Centro de Estudios Prevención y Mitigación de Desastres Naturales. Fac. Med. Vet. de la Universidad de Granma, Cuba. Monografías : Leptospirosis. 1997.
- 7) Obtenido en la red mundial el 12 de julio de 2005 :
<http://epi.minsal.cl/epi/html/public/leptospirosis/htm>
- 8) Laguna T, Víctor A. Oficina General de Epidemiología. Instituto Nacional de Salud (INS). Ministerio de Salud del Perú (Minsal). Módulos Técnicos No 2. Serie de Documentos Monográficos : Leptospirosis .2000.
- 9) Martínez P.J. Características Relevantes de los principales géneros bacterianos De interés en medicina veterinaria y zootecnia. UNAM. 1995. Obtenido en la Red mundial en: <http://www.monografias.com/trabajos/bactevet/bactevet/shtml>
- 10) Farrar Edmund, W. Especies de Leptospira (Leptospirosis) IN: Enfermedades Infecciosas, Principios y Práctica, Mandell, G.; Gordon, R; Benett, J, Cuarta Edición. Pag 2396-2400. 1995.
- 11) Carneiro, Marcelo, Giacomini, M. de Lourdes y Costa, J. de Margarete. Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: estudio Clínico y Epidemiológico. Rev. Chil. Infectología, Dic. 2004, vol. 21, No 4, p.339-344. ISSN 0716-1018.
- 12) Leptospirosis. Obtenido en la red mundial el 13 de julio de 2005 :
<http://www.pediatreraldia.cl/leptospirosis.html>
- 13) Pereira, Susana. "Leptospirosis" en: <http://www.clinfec.org.uy>. Cátedra de

- Enfermedades Infecciosas, Universidad de la República, Uruguay.
- 14) Fajardo, Esther María, Ortiz, Bernardo, Chávez, Adelina et al. Normalización De la dosis letal 50 % de cepas de *Leptospira interrogans* utilizadas en el Control de la vacuna antileptospirósica cubana para uso humano. Rev. Cubana Med Trop, ene-abr 1998, VI. 50, No 1, p. 22-26. ISSN 0375-0760.
 - 15) WHO. Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control. 2003.
 - 16) Céspedes y col. Prevalencia de Leptospirosis y Factores de Riesgo en Personas Con antecedentes de fiebre en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. Rev. Peru med exp salud publica 20 (4), 2003.
 - 17) Epidemiología de la Leptospirosis. Obtenido en la red mundial el 15 de julio de 2005: <http://www.medicos-municipales.org.ar/bts0501.htm>
 - 18) Green- McKenzie, Judith : Leptospirosis.
<http://www.emedicine.com/emerg/topic856.htm>
 - 19) Hudson, Donald B. Leptospirosis of domestic animals. University of Nebraska. Electronic version : <http://ianrpubs.unl.edu/animaldisease/g417.htm>.1996.
 - 20) Odriozola, Ernesto. Leptospirosis. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. 2001. En :
http://www.inta.gov.ar/balcarce/info/documentos/ganaderia/bovinos/sanidad/enf_repro/leptospirosis.htm
 - 21) Benenson AS: El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. En : OPS. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington DC,1997: 294-7.
 - 22) Acha, Pedro N, Scyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al Hombre y los animales. 2ª ed. Washington DC : OPS, 1989 : 112-20.
 - 23) Berman, S.; Tsai Chechung, DVM y cols. Sporadic anicteric leptospirosis in: South Vietnam. Annals of Internal Medicine. 79:167-173,1973.
 - 24) Mc Donough, P.L. 2001.Recent advances in Canine Infectious Diseases, L. Carmichael (Ed.).International Veterinary Information Service, Ithaca, New York,U.S.A.
 - 25) Acha, P y Scyfres, B. 1992. Zoonosis de importancia médica. Organización Panamericana de la Salud.
 - 26) Dorta de Manzzonelli, G.T. Informe Anual sobre leptospirosis.1996.

GELAB.SENASA.

- 27) Acha, P.; Scyfres, B. Leptospirosis. IN Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. Organización Panamericana de la Salud. Segunda Edición pp.112-120.1986.
- 28) Fundacao Nacional da Saúde. Manual de Leptospirose. Ministerio da Saúde. Centro Nacional de Epidemiología (CENEPI).Centro de Coordenacao de Zoonoses e animais peconhentos.Brasilia.1997.
- 29) Manual de Procedimientos de Laboratorio para el diagnóstico de leptospiras. Instituto Nacional de Salud (en prensa).
- 30) Jibaja, Edison; Almeida, Guillermo y cols. Leptospirosis.Revista Ecuatoriana de Medicina Crítica. 2000; 1:94-98
- 31) Diagnosis and Treatment of leptospirosis in the primary care setting. Nurse Pract. 1998, May; 23(5) : 62-4,66,68 passim
- 32) Leptospirosis. Ugeskr Laeger 1995 Jan 9; 157 (2) : 153-7
- 33) Systematic Reviews on leptospirosis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2000 Jan-Feb; 42 (1) : 47-9
- 34) Antibiotics for treating leptospirosis. Cochrane Database Syst Rev 2000 ;(2):CD001306
- 35) Céspedes Z., Manuel. Serie de Normas Técnicas; 34. Manual de Procedimientos Bacteriológico y Serológico para el diagnóstico de la Leptospirosis. 2002. p. 25-33.
- 36) Faine S. Guidelines for the control of Leptospirosis. Geneva: WHO; 1982. p. 171. Publication n 67.
- 37) Guidugli F, Castro AA, Atallah AN. Systematic reviews on leptospirosis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2000 Jan-Feb; 42(1):47-9
- 38) Farr RW. Leptospirosis. Clin Infect Dis 1995 Jul; 21(1):1-6
- 39) Mandell, Douglas, Bennett; Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th Churchill Livingstone, págs. 2137- 2140, 1995
- 40) Levett P N. Leptospirosis. Clinical Microbiology Reviews 14: 296-326, 2001.
- 41) Caballero SA, Romero J. Leptospirosis canina y su relación con el hombre. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Epidemiología, Vol. 13:34. 1996.
- 42) Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Publicación

- Científica No. 564. Organización Mundial de la Salud. Abram S. Benenson, Editor, decimosexta ed. Washington D.C., 1997, p. 294-296.
- 43) Cook, G.C. *Manson's Tropical Diseases*, 20th ed. London: W.B. Saunders Company, 1996. Gorbach, Samuel L., John G. Bartlett, and Neil R. Blacklow. *Infectious Diseases*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998.
 - 44) Thiermann, A.B. Isolation of leptospire in diagnosis of leptospirosis. *Modern Veterinary Practice*. V.5, n.10, p.758-759.1984.
 - 45) Lomar A.V., Diament D., Torres J.R. Leptospirosis in Latin America. *Emerging and re-emerging Diseases in Latin America. Inect Dis Clin N.A.* 2000: 14 (1); 23-38.
 - 46) Van der Hoeden J. Epizootiology of Leptospirosis. In: *Advances in Veterinary Science, Volume IV*, Academic Press Inc, New York 1958; 277-338.
 - 47) Figueroa, M. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos en Centro América. Editorial Universal Estatal a distancia San José, Costa Rica. 173-194, 1984.
 - 48) Farr W R. Leptospirosis. *Clinical Infectious Diseases* 21: 1-8, 1995. Torten M, Shenberg E, van der Hoeden J. The use of immunofluorescence in the diagnosis of human leptospirosis. *J. Infect. Dis.* 166:537-543, 1966.
 - 49) Kmety, E., and H. Dikken. 1993. Classification of the species *Leptospira interrogans* and history of its serovars. University Press Groningen, Groningen, The Netherlands.
 - 50) Babudieri, B. 1958. Animal reservoirs of leptospirosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 70:393-413.
 - 51) Amatredjo, A.; Campbell, R.S.F. Bovine Leptospirosis. *Vet.Bull.*,45 : 875-891, 1975.
 - 52) Vanasco NB, Sequeira G, Dalla Fontana ML, Fusco S, Sequeira MD, Enría D. Descripción de un brote de leptospirosis en la ciudad de Santa Fe, Argentina, marzo-abril de 1998, *Revista Panamericana de Salud Pública* 7(1): 35-40,2000.
 - 53) Terry, J., M. Trent, and M. Bartlett. 2000. A cluster of leptospirosis among abattoir workers. *Commun. Dis. Intell.* 24:158-160
 - 54) Michna SW. Leptospirosis. *Vet Rec.* 1970 Apr 25; 86(17):484-496.

- 55) Ellis, W.A., Bryson, D.G., Nelly, S.D. and Hanna, J.: Possible involvement of leptospire in abortion, stillbirth and neonatal deaths in sheep. Vet. Rec. 112: 291-93, 1983
- 56) Berg HC. How spirochetes may swim. J Theor Biol. 1976 Feb; 56(2):269–273.
- 57) Bolin, C. A., and P. Koellner. 1988. Human-to-human transmission of *Leptospira interrogans* by milk. J. Infect. Dis. 158:246-247.
- 58) Levine, D. F. 1989. Leptospirosis in the milking parlour. Br. J. Hosp. Med. 42:340.
- 59) Seijo y col. “Leptospirosis Humana: distribución geográfica en la República Argentina y análisis de variables epidemiológicas de la casuística del Servicio de Zoonosis del Hospital F.J. Muñiz - 1984 a 1994. 1º Congreso Argentino y 1º Congreso Latinoamericano de Zoonosis - Buenos Aires, Agosto 1995.
- 60) El Control de las Enfermedades Transmisibles. Decimoséptima edición, 2001. Publicación Científica y Técnica N° 581. OPS, OMS.
- 61) Boletín Epidemiológico No.26-2004-OGE-Ministerio de Salud del Perú.
- 62) Ribeyro, R.E. *Espiroqueta icterohaemorrhagica* en ratas de Lima. 1918.Crón. Med.35 : 157-159.
- 63) Ayulo, V. y Dammert, O. Incidencia de la infestación con *Leptospira icterohaemorrhagiae* en las ratas grises (*Mus norvegicus*) de la ciudad de Lima. Revista Médica Experimental, Lima, 6 : 94-107.
- 64) Herrer, A. Liceras, J. Meneses, O. Leptospirosis en el Perú. 1. Identificación de las cepas de leptospiras presentes en le perro y el gato e incidencia de la infección. Revista de Medicina Experimental 12: 65-86.1958.
- 65) Herrer, A. Liceras, J: Leptospirosis en el Perú.II. Incidencia de la infección en las ratas (*Rattus norvegicus*) de la ciudad de Lima e identificación de la cepa infectante. Revista de Medicina Experimental 13: 84-107.1960.
- 66) Enríquez, T. Estudio serológico sobre la leptospirosis en algunos mamíferos del valle de La Convención (departamento del Cusco). Tesis. Fac Med Vet : Univ Nac Mayor de San Marcos (Perú).1967 .
- 67) Vargas VA, Castagnino RD: Leptospirosis en Cajamarca. Rev Fac Med Vet: Univ San Marcos (Perú).1967; 21: 114-120.
- 68) Ludeña H, Vargas A. Leptospirosis en alpacas. Resum Proyect Invest realizados por la UNMSM, Período 1980-1981.Lima, 1983; 3:39.

- 69) Macedo, S, Hung A. Leptospirosis : Estudio serológico en alpacas (Lama pacos) de la SAIS Picotani-Puno. Rev Peruana Med Trop, Univ Nac Mayor San Marcos 1993; 7:11-14.
- 70) Herrera Carpio, J.P., Vasconcellos, S.A., Morais Z.M., Ferreira, F., Sakamoto, S.M., Ferreira Neto, J.S., Pinheiro, S.R. Seropositividade para leptospirase em alpacas criadas no altiplano peruano. Puno, Perú. Análise de associacao com o indice pluviometrico.
- 71) Vargas VA, Inope L, Ameghino E, Reif J. Leptospirosis en ovinos de Ancash. Resum 9· Reunión Cient Anu Asoc Peruana Prod Anim. Perú : Tingo María, 1986 : S-13.
- 72) Mendoza B, A.P. Presencia de Anticuerpos contra *Leptospira spp* en sajinos (*Tayassu tajacu*) mantenidos en cautiverio en la amazonía peruana. Tesis. Fac Med Vet : Univ Nac Mayor de San Marcos (Perú).2004.
- 73) Oficina General de Epidemiología. Reporte Epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 52. 1998.
- 74) Liceras de Hidalgo J, Hidalgo RR. Leptospirosis en el ganado y matarifes de Tumbes, Perú. Boletín de la Oficina Panamericana, abril de 1970: 297-304
- 75) Blair, P ; Schoeler,G ;Moron, C; Anaya, E; Caceda, R, Céspedes,M y col. Evidence of rickettsial and leptospira infections in andean northern Peru. Am. J. Trop. Med. Hyg., 70(4), 2004, pp. 357-363
- 76) Perú: “Fenómeno “El Niño” - Informe Estratégico No 3. OPS. 1998
- 77) Ministerio de Salud del Perú. Oficina General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Semanal No 26.2004.
- 78) Cruz M, R; Fernandez V, F; Arévalo R, H. Hiperendemicidad de leptospirosis y factores de riesgo asociados en localidades arroceras del departamento de San Martín-Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica.2002, 19 (1).