



*Seropositividad de *Leptospira spp* en muestras de caninos recibidas en el laboratorio*

*Zoolab entre los años 2010 a 2018 y su implicación en salud pública*

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA**

**TRABAJO DE GRADO**

**BOGOTA ENERO DE 2019**



***Seropositividad de *Leptospira spp* en muestras de caninos recibidas en el laboratorio Zoolab entre los años 2010 a 2018 y su implicación en salud pública***

Estudiantes

**MARIA FERNANDA ESCOBAR PARRA**

**KAREN JOHANA GOMEZ HIGUERA**

Asesor externo

**SANDRA LILIANA CORTES AVELLANEDA**

Asesor interno

**WILLIAM ALBERTO MENDEZ HURTADO M.V**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA**

**TRABAJO DE GRADO**

**BOGOTÁ ENERO 2019.**

## **DEDICATORIA**

A Dios por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis padres Hilda Parra Melo y José Fernando Escobar Sánchez por su esfuerzo y apoyo incondicional tanto moral como económicamente en el transcurso de cada año de mi carrera Universitaria, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mis amigos, familiares y docentes que me ayudaron a crecer en la parte personal y profesional y por estar en los momentos buenos y malos a lo largo de estos años.

**Maria F. Escobar Parra.**

Agradezco a Dios por permitirme vivir esta experiencia, por fortalecerme en cada momento de prueba, por su infinita bondad.

A mis padres Enrique Gómez y Diana Higuera por haberme acompañado, por ser los promotores de mis sueños, por la confianza y el gran apoyo en esta etapa de construcción para mi vida profesional, a mi familia y amigos que siempre me escucharon y alentaron a perseguir mis sueños, por brindarme compañía en los tiempos felices y en los difíciles, por las sonrisas y los momentos memorables que siempre se hicieron presentes.

A Darwin Henao, por la compañía, la motivación y el apoyo que me ofreciste en vida, por enseñarme a ser cada día mejor persona, espero que en el cielo estés orgulloso mí, Ángel.

**Karen Gómez Higuera.**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitirnos culminar esta etapa de aprendizaje, a la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca y a todo el cuerpo docente que nos inculcó valores y principios, por trabajar sin descanso durante este tiempo para hacer de nosotras profesionales íntegras, a nuestros asesores el Doctor William Méndez y la Doctora Sandra Liliana Cortes, por la comprensión y apoyo junto con el equipo de trabajo del Laboratorio ZooLab por orientarnos en cada fase de este trabajo, y al Semillero de investigación ECZA con quienes tuvimos la oportunidad de correlacionar, manifestar y solucionar las dudas e inquietudes que fueron apareciendo durante el desarrollo del proyecto.

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág</b>
RESUMEN	12
INTRODUCCIÓN	13
OBJETIVOS	
15	
1. ANTECEDENTES	
2. MARCO	REFERENCIAL
20	
3. DISEÑO	METODOLÓGICO
46	
4. RESULTADOS	
52	
5. DISCUSIÓN	74
6. CONCLUSIONES	
81	
7. REFERENCIAS	
82	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Principales serovares de <i>Leptospira spp</i> en mamíferos.	Pág. 22
<b>Tabla 2.</b> Grupos etarios usados en el estudio con sus respectivos rangos de edad.	49
<b>Tabla 3.</b> Indicadores.	50
<b>Tabla 4.</b> Serovares de <i>Leptospira Spp</i> utilizados en el estudio.	52
<b>Tabla 5.</b> Casos sospechosos y casos positivos de leptospirosis en los departamentos de Antioquia, Valle del Cauca y Cundinamarca durante los años 2010 al primer semestre de 2018.	71

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
<b>Figura 1.</b> Total de sueros de caninos recibidos en el laboratorio durante los años de estudio.	53
<b>Figura 2.</b> Distribución del número total de muestras por departamento durante los años de estudio.	54
<b>Figura 3.</b> Casos sospechosos y positivos de leptospirosis canina diferenciados por género.	54
<b>Figura 4.</b> Casos sospechosos ingresados al laboratorio clasificados por grupo etario.	55
<b>Figura 5.</b> Distribución etaria de caninos que presentaron títulos frente a determinado serovar de <i>Leptospira Spp.</i>	56
<b>Figura 6a.</b> Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2010 para la ciudad de Bogotá.	57
<b>Figura 6b.</b> Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2010 en la ciudad de Bogotá.	58
<b>Figura 7a.</b> Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2011 para la ciudad de Bogotá.	59
<b>Figura 7b.</b> Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2011 en la ciudad de Bogotá.	59
<b>Figura 8a.</b> Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2012 para la ciudad de Bogotá.	60
<b>Figura 8b.</b> Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2012 en la ciudad de Bogotá	61
<b>Figura 9a.</b> Relación de casos sospechosos y casos positivos con la	62

precipitación promedio mensual del año 2013 para la ciudad de Bogotá.	
<b>Figura 9b.</b> Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2013 en la ciudad de Bogotá.	62
<b>Figura 10a.</b> Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2014 para la ciudad de Bogotá.	63
<b>Figura 10b.</b> Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2014 en la ciudad de Bogotá.	64
<b>Figura 11a.</b> Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2015 para la ciudad de Bogotá.	65
<b>Figura 11b.</b> Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2015 en la ciudad de Bogotá.	65
<b>Figura 12a</b> Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2016 para la ciudad de Bogotá.	66
<b>Figura 12b.</b> Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2016 en la ciudad de Bogotá.	67
<b>Figura 13a.</b> Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2017 para la ciudad de Bogotá.	68
<b>Figura13b.</b> Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2017 en la ciudad de Bogotá.	68
<b>Figura 14a.</b> Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del primer semestre del año 2018 para la ciudad de Bogotá.	69
<b>Figura 14b.</b> Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el primer semestre del año 2018 en la ciudad de Bogotá.	70
<b>Figura 15.</b> Casos positivos en cada departamento por serovar durante	70

los años 2010 a junio de 2018.

**Figura 16.** Ubicación de las zonas de estudio y número de reporte durante los 8 años. 70



**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA**

***Estudio de la seropositividad de *Leptospira spp* en muestras de caninos recibidas en un laboratorio de Bogotá entre los años 2010 a 2018 y su implicación en salud pública***

## **RESUMEN**

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de distribución mundial de gran importancia para la salud pública debido a su amplia diversidad de serogrupos y serovares que afectan a las diferentes especies. Con el objetivo de caracterizar la situación actual de la leptospirosis, se llevó a cabo un estudio retrospectivo a partir de los resultados obtenidos por la técnica de microaglutinación (MAT) para 15 serovares de *Leptospira Spp* en 1542 muestras de caninos provenientes de departamentos como Antioquia, Cundinamarca, Valle del Cauca y la ciudad de Bogotá, realizado en el laboratorio clínico veterinario ZOOLAB. Se determinó la seropositividad entre los años 2010 a junio del 2018 y posteriormente analizadas por el programa Epi Info. Se consideró la población canina debido a la susceptibilidad que presenta frente a diferentes serovares y por la cercanía de la especie con la

raza humana. Se encontró una seroprevalencia de 18.2% para anticuerpos contra *Leptospira spp* siendo *canicola*, *icterohemorrhagiae* y *copenhageni* los serovares con mayor positividad. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia que el género *Leptospira spp* tiene en los diferentes ambientes, el papel de los caninos como diseminadores de la bacteria para otros animales y el hombre, tomando gran importancia epidemiológica.

**Palabras clave:** Leptospirosis, serovares, salud pública.

## INTRODUCCIÓN

La Leptospirosis es una zoonosis bacteriana de amplia distribución, debido a su diversidad de serogrupos y serovares que afectan a varias especies.<sup>1</sup> Se encuentra en áreas tropicales, subtropicales y países en vía de desarrollo. Es un problema de salud pública atribuido a las diferentes condiciones climáticas y ambientales, aunque también está relacionado con el contacto que se tiene con ambientes contaminados.

Actualmente se conocen diferentes focos de infección como las explotaciones ganaderas, agrícolas y mineras, pero también es importante resaltar que un factor de riesgo es la práctica de deportes acuáticos y las condiciones de salubridad en las viviendas.

Una de las especies más afectada por esta bacteria es la canina, desencadenando una infección renal o hepática aguda. La falla renal crónica es una consecuencia común de la infección y puede provocar abortos en hembras preñadas. En los últimos años, la leptospirosis se ha catalogado como uno de los posibles diagnósticos diferenciales más comunes para perros que presentan signos de enfermedad renal aguda o hepática.<sup>1,2</sup>

Lo que dificulta la detección temprana y tratamiento de los síntomas es la inexistencia de una vacuna que proteja frente a todos los serovares de *Leptospira spp.*, y la presencia de un alto subregistro en los sistemas de vigilancia debido a la inespecificidad de los síntomas. Aunque los avances en laboratorios nos ofrecen pruebas muy sensibles y específicas, pocas veces se sospecha de esta enfermedad que va expandiéndose por medio de animales infectados, especialmente los roedores, aunque también se ha demostrado la importancia de otros animales en el

ciclo de la enfermedad debido a su cercanía con el ser humano.

Adicionalmente, los estudios de la prevalencia de esta enfermedad en las diferentes especies son escasos, así como los factores de riesgo y las formas de exposición a la enfermedad. También, la deficiencia en los servicios sanitarios, el inadecuado manejo de las basuras, la presencia de aguas estancadas y el contacto con roedores quienes son reservorios de la enfermedad, son factores de riesgo.

En Colombia, la leptospirosis no es de notificación obligatoria y por tanto se desconoce la situación epidemiológica real en las diferentes regiones geográficas del país, así como el papel del canino en el ciclo de transmisión en dichos ambientes. Por esta razón, la finalidad del presente estudio retrospectivo realizado durante los años 2010 a junio de 2018 es determinar la seropositividad de los diferentes serovares de *Leptospira spp* en 1542 muestras de caninos en las zonas geográficas de estudio (Bogotá, D. C., Cundinamarca, Antioquia y Valle), correlacionando dichos resultados con los meses de lluvia durante el mismo periodo evaluado (abril, mayo, octubre y noviembre), dado que la literatura sugiere cierta conexión entre las temporadas lluviosas y el aumento en la seropositividad.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la seropositividad de *Leptospira spp* en muestras de caninos recibidas en un laboratorio de Bogotá, provenientes de Medellín, Cali, Cundinamarca y Bogotá, D. C. entre los años 2010 hasta junio de 2018.

### **Objetivos específicos**

Realizar un análisis retrospectivo a partir de los datos obtenidos de 1542 muestras provenientes de los departamentos de Antioquia, Cundinamarca, Valle del Cauca y la ciudad de Bogotá, D. C., entre los años 2010 a junio de 2018.

Determinar la implicación en salud pública de los casos positivos de leptospirosis canina.

Correlacionar los resultados de las muestras sospechosas para *Leptospira spp* y la variación climática entre el periodo de estudio.

## 1. ANTECEDENTES

Las primeras reseñas de la Leptospirosis datan de la época de invasión napoleónica a Egipto y de la guerra civil americana. Sin embargo, no se identifica hasta el siglo XIX donde Lacereaux hizo probablemente en 1802 la primera descripción clínica de leptospirosis humana, mientras que los reportes iniciales de esta en animales provienen del año 1852 cuando Hofer describió una enfermedad de los perros antes desconocida llamada Tyfus Seu Febris Nervosa Canum.<sup>1</sup>

En 1883 Louis Landouzy sin conocer el agente describió un caso típico de ictericia y hemorragia denominándose tifus hepático. En 1886 el médico Alemán Adolf Weil observa en trabajadores agrícolas de Heidelberg, Alemania cuadros agudos febriles con ictericia, hemorragia, insuficiencia renal y hepática. Dos años más tarde, en 1888 es denominada “enfermedad de Weil” en honor a tan destacado investigador quien la describe como una enfermedad grave de alta mortalidad.<sup>1,2</sup>

En 1907 se le atribuye a Stimson la primera observación de leptospiras en cortes histológicos de riñón en un paciente fallecido por sospecha de fiebre amarilla, quien las denomina como *Espiroquetas interrogans* debido al parecido morfológico con el signo de interrogación. La leptospirosis fue diagnosticada de forma errónea como fiebre amarilla y paludismo, hasta 1914 donde los científicos japoneses Inada e Ido encontraron espiroquetas en el hígado de cobayos además de cuadros hemorrágicos, por esta razón, el agente encontrado recibió el nombre de *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*.<sup>2</sup>

La confusión con la fiebre dengue, fiebre amarilla, hepatitis, paludismo, influenza y otras causas de enfermedad febril aguda persiste en la actualidad.<sup>2,3</sup> En 1917 y

1918 Hideyo Noguchi estudio varias muestras aisladas en su medio propio y propuso la creación del género *Leptospira*, por tener imagen de espirales finos<sup>1</sup>.

Hacia el año 1933 se describió por primera vez las leptospiras como agente causal de enfermedades en animales cuando Klarenbeck y Shuffner demostraron que *Leptospira canicola* era el agente etiológico de la enfermedad hemorrágica que empezaba a hacerse frecuente en caninos.<sup>3</sup> Michin y Azinov (1935) fueron los primeros en notificar la afectación de leptospirosis en los bovinos en la antigua USSR, denominándose como “hemoglobinuria infecciosa aguda”, y del agente aislado *L. icterohaemorrhagiae* bovina. Estudios posteriores apuntaron a *L. grippotyphosa* como responsable de aquella enfermedad<sup>1</sup>.

El primer estudio realizado en Colombia Muñoz-Rivas en 1957 encontró 4,28% de sueros humanos positivos para *L. interrogans* serovar *Icterohaemorrhagiae*<sup>5</sup>. En 1969, presentaron el primer caso colombiano de leptospirosis por el serovar *canicola*, en un joven con un cuadro de ictericia progresiva que afecta además riñones y meninges. En 1970 se aisló por primera vez del serovar *pomona* en Colombia<sup>1</sup>. La única epidemia documentada ocurrió en 1995 en el departamento de Atlántico asociada principalmente con las inundaciones presentadas en este lugar con un total de 47 casos confirmados y 284 casos sospechosos.<sup>3,5</sup>

Encuestas realizadas por el ICA entre 1995 y 1998, determinaron la seropositividad a leptospirosis en humanos entre el 12 y 20%, siendo el departamento del Atlántico el de mayor prevalencia (17%) con predominio de la serovariedad *Icterohaemorrhagiae*.<sup>5</sup> En 1999 ICA- CEISA realizó un estudio en la ciudad de Cartagena a 161 muestras, donde el 25.5% fueron positivas. Durante los años 2000 y 2005 el Instituto Colombiano De Medicina Tropical (CES) encontró anticuerpos

para 14 serovariedades *grippotyphosa* y *copenhageni* principalmente.

Rodríguez et al<sup>6</sup> realizaron un estudio a 197 muestras de caninos callejeros en la ciudad de Cali durante el 2001 y 2003 utilizando la prueba de microaglutinación (MAT). Los resultados arrojaron un 41.1% de infección en los caninos con al menos un serovar. La mayor reactividad fue a *icterohaemorrhagiae* con 55,6% del total de los seropositivos, indicando que los perros callejeros en Cali son un posible reservorio para *Leptospira*<sup>6</sup>. Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2010 para la ciudad de Bogotá.

Entre junio y septiembre de 2003 se recolectaron 110 muestras de suero de caninos que concurren al Instituto de Zoonosis Luis Pasteur (IZLP). Los sueros fueron procesados en los laboratorios de Diagnóstico de Leptospirosis del IZLP y del Instituto de Patobiología del INTA, Castelar (Provincia de Buenos Aires), con la técnica de microaglutinación en tubo (Técnica de Martín y Petit). Las muestras se enfrentaron a cepas de 23 serovares, resultando en una seroprevalencia del 33%. Un dato inédito fue el alto índice (59%) de seropositividad (en su mayoría reaccionante a títulos 1/100) al serovar *cynopteri*. De los animales positivos (51% machos y 49% hembras).<sup>4</sup>

En Colombia se ha considerado que la leptospirosis apareció de manera esporádica y rara pero estudios realizados por el Instituto Nacional de Salud muestran que la incidencia es alta, pero se conoce poco acerca de su epidemiología en ambientes urbanos y sus factores de riesgo. Es importante saber que se han realizado estudios serológicos que permiten saber la presencia de leptospirosis en ciertas regiones del país, pero es necesario conocer la verdadera situación de la enfermedad debido que no son identificados la mayoría de los casos

pues son confundidos con otras enfermedades endémicas por la falta de una sintomatología específica a causa del desconocimiento o sospecha de la enfermedad por parte de los servicios de salud. <sup>3,5</sup>

En la ciudad de Bogotá en el año 2006 la Secretaria Distrital de Salud realizó un estudio a caninos para saber la seroprevalencia de la enfermedad. El 76.3 % de prevalencia fue combinada, donde el 51.4% correspondió al serovar *copenhageni* mientras que el *hardjo prajitno* reportó la menor prevalencia, el 2.3% en la población canina. <sup>6</sup>

No es posible conocer la carga mundial de la leptospirosis, dado que en varios países no se dispone de sistemas de vigilancia y estadísticas para esta enfermedad. Según la OMS, la incidencia de la enfermedad puede variar de 0.1 a 1 caso por cada 100.00 habitantes en climas templados, y de 10 a 20 casos por 100.000 habitantes en climas tropicales (OMS, 2008). La incidencia de leptospirosis en América se ha estimado en 12.5 casos por 100.000 habitantes, y se reportan casos de leptospirosis principalmente en Brasil<sup>4</sup>.

De acuerdo con la información del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública, hasta la semana epidemiológica 25 de 2018, se han notificado al SIVIGILA 336 casos de leptospirosis en el departamento de Antioquia, 44 para Cundinamarca, 131 para Valle del cauca y 62 en la ciudad de Bogotá, evidenciándose un aumento alarmante que supera el número de reportes esperados en tres de los cuatro lugares que son objeto de estudio, en los cuales no se incluye al Valle del cauca quien presentó un reporte más bajo de lo esperado por el sistema.<sup>7</sup>

En Colombia los reservorios de la enfermedad son los roedores y bovinos

principalmente, debido al pH alcalino en su orina facilitando la supervivencia del agente, aunque también están los porcinos, equinos, caninos, zorrillos, caprinos, conejos y murciélagos. Se presenta frecuentemente en países con clima tropical y subtropical y está asociada con inadecuados hábitos de higiene, deportes y/o actividades recreativas y a cambios climáticos, especialmente en épocas de lluvia debido a la supervivencia que presenta la bacteria, las cuales logran sobrevivir en agua estancada, pantanos, lagunas, estanques y charcos.<sup>5,8</sup>

## **2. MARCO REFERENCIAL**

### **2.1 Taxonomía y clasificación**

La leptospirosis es una infección zoonótica producida por una bacteria perteneciente al phylum *Spirochaetes*, orden *Spirochaetales*, familia *Leptospiraceae* del género *Leptospira* que comprende dos especies: *L. interrogans* y *L. biflexa*, siendo la primera patógena y la segunda saprófita. *Leptospira interrogans* incluye alrededor de 23 serogrupos y 218 serovares y *L. biflexa*, 28 serogrupos y 60 serovares. La clasificación en serovares se basa en técnicas de microaglutinación, de estos últimos los que están antigénicamente relacionados se agrupan en serogrupos. El concepto de serovar ha sido ampliamente aceptado porque tiene cierto valor epidemiológico, pero no tiene una posición taxonómica<sup>11, 13</sup>

### **2.2 Características generales**

La Leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial, causada por la infección de bacterias patógenas del género *Leptospira*, con mayor prevalencia en zonas tropicales y subtropicales caracterizadas por mantener un nivel de humedad favoreciendo la supervivencia de la bacteria en el medio ambiente.

Son espiroquetas delgadas de aproximadamente 6 a 20  $\mu\text{m}$  de longitud y 0,1 a 0,2  $\mu\text{m}$  de diámetro. En su parte polar poseen dos flagelos que se insertan en el espacio periplásmico y cuya principal función es la locomoción. Tienen además una envoltura celular similar a las bacterias Gram negativas, que consiste en una membrana citoplasmática y otra externa. Sin embargo, la capa de peptidoglicano está asociada con la membrana citoplasmática en vez de la membrana externa, algo que es único de las espiroquetas.

En uno o ambos extremos presenta una forma típica de gancho y sus movimientos característicos parecen como una rotación alternada alrededor del axis y traslación, sin diferenciación de polos o en dirección de sus extremos sin gancho.<sup>13</sup>

Son organismos aerobios obligatorios y se les considera bacterias hidrófilas ya que en la mayoría de estudios se le relaciona con ambientes de alta humedad relativa y pH neutral. Se destruyen con facilidad por el calor, los desinfectantes, la desecación y la acidez.<sup>14</sup>

### **2.2.1 Factores de riesgo**

Una amplia variedad de especies animales, incluidos los roedores, se consideran huéspedes naturales del microorganismo diseminando la bacteria mediante orina siendo fuente de infección para el humano y otras especies. La exposición se atribuye tradicionalmente al ámbito ocupacional, siendo la población expuesta trabajadores de predios rurales, veterinarios, ganaderos, militares, pescadores, personas encargadas de remover tierra y limpieza de alcantarillas o de aguas negras<sup>10</sup>.

El contacto indirecto con suelo húmedo o agua dulce como ríos, canales o lagos contaminados con orina de animales infectados domésticos o salvajes es

responsable de la gran mayoría de los casos en los trópicos, ya sea por exposición ocupacional o inundaciones después de lluvias intensas. La contaminación por exposiciones recreativas está en aumento, a menudo asociado con el turismo de aventura, personas que acampan al aire libre y a la práctica de deportes acuáticos en zonas endémicas.<sup>13, 14</sup>

En países en vías de desarrollo, los perros pueden infectarse fácilmente y desarrollar la enfermedad como resultado al acceso de aguas residuales, contacto con animales silvestres y roedores.

### 2.2.2 Reservorios

Los reservorios de la enfermedad en el área urbana son los roedores y los caninos principalmente, debido al pH alcalino en su orina facilitando la supervivencia del agente, aunque también están los bovinos, porcinos, equinos, caninos, zorrillos, caprinos, conejos y murciélagos en el área rural.

**Tabla 1.** Principales serovares de *Leptospira* spp en mamíferos

Hospederos	Serovares
Roedores	<i>icterohaemorrhagiae, pomona, canicola, ballum, castelloni, hardjo, bratislava, tarassovi, pyrogenes, grippotyphosa</i>

<b>Caninos</b>	<i>canicola, icterohaemorrhagiae, pomona, bratislava, grippotyphosa, pyrogenes, tarassovi, ballum, autumnalis y sejroe</i>
<b>Felinos</b>	<i>canicola, icterohaemorrhagiae, copenhageni, muenchen, bataviae, castelloni, mangus, panama, cynopter, pomona y grippotyphosa</i>
<b>Ovinos y caprinos</b>	<i>hardjo, pomona, grippotyphosa y ballum.</i>
<b>Equinos</b>	<i>hardjo, pomona, canicola, grippotyphosa, icterohaemorrhagiae, sejroe y autumnalis.</i>
<b>Porcinos</b>	<i>pomona, tarassovi, grippotyphosa, canicola, icterohaemorrhagiae, muenchen y bratislava.</i>
<b>Bovinos</b>	<i>hardjo, pomona y grippotyphosa.</i>
<b>Humanos</b>	<i>icterohaemorrhagiae, hardjo, pomona, bataviae, canicola y autumnalis.</i>

Adaptado de Rodríguez Carrillo LM: Situación actual de la leptospirosis en caninos.<sup>15</sup>

Las leptospirosis han sido aisladas de casi todas las especies de mamíferos entre ellas las acuáticas y terrestres en todos los continentes con excepción a la Antártida. También se ha detectado en aves migratorias, anfibios y reptiles; principalmente cocodrilos y tortugas.<sup>15, 16</sup>

### **2.2.3 Mecanismos de transmisión**

La infección humana resulta del contacto directo por medio de los huéspedes o indirecto por el ambiente. Las fuentes de contagio más importantes para el humano son el contacto de la bacteria con piel lesionada o mucosas (nasofaríngea, bucal, genital, o conjuntival y la piel) puesto que las bacterias a menudo ingresan al organismo por vía transcutánea.

La ingesta de alimentos y aguas contaminadas, contacto con sangre, tejidos, órganos u orina, hacinamiento, inadecuado alojamiento y disposición de basuras, estancamiento y pobre tratamiento de aguas, servicios sanitarios deficientes y presencia de roedores son otras fuente de contagio importantes para adquirir la bacteria <sup>5, 15</sup>

Por desgracia el perro puede infectarse tras oler o lamer la zona donde un animal silvestre o reservorio de la enfermedad haya orinado. Cualquier perro es susceptible a adquirir la leptospira, desde los perros de interior que rara vez salen, perros geriátricos, perros de raza pequeña que viven en áreas urbanas o suburbanas, hasta los perros de caza <sup>17,20</sup>, los perros callejeros que vagan en las ciudades son especialmente importantes en la transmisión de la infección.<sup>15</sup> Los serotipos que causan la enfermedad en los perros tienden a variar con la región geográfica y la presencia de reservorios. Sin embargo, es probable que los serotipos que causan la enfermedad en los perros son los que circulan en la fauna local.<sup>18</sup>

### **2.3 Distribución geográfica**

Esta enfermedad tiene distribución mundial pero es más frecuente en áreas tropicales donde las condiciones para su transmisión son particularmente favorables. Es reconocida ahora en muchas regiones del mundo como una causa

frecuente de diversos síndromes como el febril indiferenciado, icterico y hemorrágico, por lo tanto esta puede confundirse con otras enfermedades.<sup>1</sup>

Con el fenómeno de globalización, los cambios climáticos y migracionales de animales y personas, han generado que la bacteria se disemine y que emerja en muchas regiones, convirtiéndola en un problema latente para cualquier tipo de población debido a que los serovares no son específicos de ninguna especie, pese a que se encuentran diferentes animales más susceptibles a determinados serovares, la *Leptospira* tiene una gran capacidad de supervivencia en los diferentes hospederos y según sea el estado inmunológico del mismo puede presentar manifestaciones clínicas de gran importancia.

## **2.4 Fisiopatología**

El agente causal de la leptospirosis es un patógeno que afecta una gran diversidad de mamíferos incluyendo humanos y animales domésticos. En estas especies la enfermedad se caracteriza por ser de tipo sistémico y provoca fiebre, insuficiencia renal y hepática, manifestaciones respiratorias y en algunas especies problemas reproductivos.<sup>14</sup> Es válido aclarar que en la actualidad se considera a los roedores como reservorio principal capaces de portar de forma asintomática la bacteria y eliminarla mediante la orina durante toda su vida facilitando así la contaminación de aguas y del suelo.

Después de la penetración en la piel, el microorganismo entra directamente al torrente sanguíneo y se disemina por todo el cuerpo incluyendo el SNC y el humor acuoso, con una localización especial en músculo esquelético, corazón y en órganos parenquimatosos como el riñón y el hígado, su capacidad de diseminación se atribuye a su movimiento el cual en medios líquidos puede ser rotatorio alrededor

de su eje, mediante contracciones flexuosas y movimiento helicoidal, resaltando también que posee gran capacidad de movimiento en medios viscosos.

Los serovares patógenos fallan en la multiplicación y son rápidamente eliminados por el sistema inmune del huésped dentro del primer y segundo día. La *Leptospira* es resistente a la actividad bactericida del suero normal y en ausencia de anticuerpos específicos no es fagocitada ni destruida por los polimorfonucleares y macrófagos. Los organismos virulentos se multiplican hasta que son opsonizados y fagocitados; gracias a los anticuerpos específicos formados entre los primeros cinco a siete días de la infección durante la etapa en que los anticuerpos aglutinantes son apenas detectables por prueba de microaglutinación; son rápidamente eliminadas por el sistema reticuloendotelial y dejan de circular en la sangre y se eliminan por la orina durante semanas o meses (fase inmune o de leptospiruria).<sup>14, 19</sup>

La leptospirosis puede considerarse una enfermedad generalizada y sistémica, entidad que se traduce principalmente como una vasculitis infecciosa donde predomina la lesión vascular de tipo capilar, daño responsable del edema y la diátesis hemorrágica (atribuido a la disminución sérica de protrombina o a trombocitopenia), que afecta fundamentalmente a los capilares del hígado, del pulmón y el riñón.<sup>19, 21</sup>

La lesión celular se produce en dos etapas: primero una interacción, en la cual hay unión específica de la bacteria con la membrana plasmática de la célula blanco y posterior penetración y agresión celular, que causan alteraciones funcionales de distinta magnitud, que llevan en algunos casos a la muerte de la célula. El poder invasivo de las leptospiras puede estar relacionado a su constitución, estructura química y antigénica. Sus propiedades físicas pueden jugar papel importante.<sup>22</sup>

Las lesiones endoteliales han sido comprobadas por la microscopía electrónica, principalmente en mitocondrias las cuales se encuentran dilatadas mientras el retículo endoplasmático está aumentado en su tamaño. Todos estos fenómenos precederán a la lesión final, la necrosis celular. Se conoce que la *Leptospira* presenta un polisacárido de membrana llamado (L-LPS), el cual actúa en el desencadenamiento de un fenómeno tipo Jarish Herxheimer, caracterizado por la presencia de interleuquinas 1 y 6 (IL 1-IL 6), factor de Necrosis Tumoral (TNF) y células de respuesta inflamatoria generando una reacción inflamatoria intersticial que precede a una extensa inflamación capilar sistémica (pancapilaritis) que produce disfunción, lesión y muerte de la célula endotelial con procesos de extravasación.<sup>2,21</sup>

La patogenicidad de la *Leptospira* no está del todo conocida, sin embargo se ha planteado que una glicoproteína bacteriana actuaría como endotoxina y perfora la superficie de la membrana celular, causando su muerte, estos hallazgos presentan similitud con aquellos derivados de bacterias Gram negativas, lo que sustenta con firmeza que las endotoxinas sean responsables de la acción patógena de las leptospiras; se han realizado muchos estudios relacionados con los factores de virulencia como hemolisinas y proteínas superficiales de adherencia que le permiten adjuntarse a la fibronectina y colágeno del huésped produciendo mayor virulencia y daño a la membrana celular que pueden dar una idea de los mecanismos de daño en los hospederos.<sup>14,21,22,24</sup>

En muchos pacientes se observa anemia hemolítica e ictericia, lo que sugiere el posible rol de las hemolisinas. Aparentemente la hemólisis es ocasionada por fosfolipasa A y esfingomielinas C, donde la esfingomielina C solo se encuentra en *L.interrogans*. La alteración renal inicia en los túbulos contorneados, cuyo epitelio

manifiesta cambios que van desde una degeneración hidrópica hasta una necrosis, acompañada de un edema intersticial y escasa infiltración de leucocitos, principalmente linfocitos y células plasmáticas.

La falla de la función renal es causa de muerte en muchos pacientes, la nefritis intersticial es la lesión renal fundamental. Estudios histoquímicos y enzimáticos han demostrado daño hipóxico, llevando a isquemia renal el cual constituiría la alteración principal de la nefropatía al ser debilitado el flujo sanguíneo renal. Los signos de irritación meníngea son comunes y están relacionados con la aparición de anticuerpos en sangre después de la primera semana post-infección, no encontrándose *Leptospira* en el LCR. La alta incidencia de meningitis puede estar relacionada con la facilidad con que las leptospiras penetran en el LCR en la fase septicémica temprana de la enfermedad.<sup>24, 25</sup>

En síntesis la leptospirosis es una infección caracterizada por su rápida diseminación en la mayoría de los tejidos cuya magnitud depende de variables orgánicas del huésped y del microorganismo, como son, tipo de serovar de la leptospira, virulencia de la cepa, calidad de la respuesta inmune del hospedero y el órgano afectado. Muchos aspectos de la patogénesis de la leptospirosis están aún sin explicar.

## **2.5 Cuadro Clínico**

*Leptospira* es un patógeno que infecta gran diversidad de mamíferos incluyendo humanos y animales domésticos. Las manifestaciones clínicas son muy variables, dependen de factores importantes como lo son la edad del paciente, su estado inmunológico, sus antecedentes clínicos y su ubicación geográfica. En un estado leve asemejan un cuadro de resfriado común o enfermedad autolimitada y en

casos graves puede presentarse con compromiso, renal, hepático y pulmonar que podría ser letal.

En estas especies la enfermedad se caracteriza por ser de tipo sistémico y provoca fiebre, insuficiencia renal y hepática, manifestaciones respiratorias y en algunas especies problemas reproductivos. Aunque en la mayoría de especies se presenta enfermedad, en algunos casos una vez recuperadas pueden portar el microorganismo de forma asintomática y excretarlo por vía renal durante largos periodos al medio ambiente favoreciendo su diseminación.<sup>14</sup>

### **2.5.1 Manifestaciones clínicas en humanos**

El hombre es introducido en la cadena epidemiológica de modo accidental (hospedero transitorio), por contacto con el agua (importante medio de transmisión), suelo, o exposición directa a las excretas contaminadas de algunos roedores, animales domésticos y salvajes infectados, adquiriendo la infección y enfermando algunas veces. Es rara la transmisión de persona a persona, pues el hombre representa el final de la cadena de transmisión.<sup>20</sup>

Inicialmente la leptospira ingresa al organismo mediante laceraciones en piel o mucosas cuando estas presentan lesiones y/o se encuentran en una condición que favorece la entrada del microorganismo (humedad extrema en piel), luego de esto inicia un periodo de incubación que dura entre 3 y 28 días con una media entre 7 y 14 días, a esta se le conoce como fase inicial o Leptospiremia que se presenta con fiebre, mialgias, cefaleas y en algunas ocasiones con vómito y diarrea, en este punto puede aislarse el microorganismo en sangre, LCR y otros fluidos, debido a la inespecificidad de los síntomas que se presentan en esta fase comúnmente es

diagnosticado como un resfriado común, o debido al cuadro febril puede generar confusión con la fiebre del dengue u otras fiebres hemorrágicas.<sup>21</sup>

La leptospiremia finaliza debido a que las bacterias circulantes son fagocitadas por los macrófagos de cada órgano, excepto las bacterias en el riñón, puesto que en este órgano tienen las condiciones para sobrevivir. Posterior a la fagocitosis del microorganismo el cuerpo adquiere inmunidad específica, lo que quiere decir que desarrolla anticuerpos solo para el serovar al que se vio enfrentado, pero puede llegar a padecer leptospirosis por un serovar diferente. La severidad con la que se presenta el cuadro clínico depende de la serovariante a la que el cuerpo se está enfrentando, de hecho existen personas que padecen la infección por *Leptospira* y no presentan ningún síntoma.<sup>25, 26</sup>

La segunda fase corresponde a la fase inmune cuya duración es de 4 a 30 días, para este caso la bacteria ha abandonado el torrente sanguíneo y ha infectado otros órganos como riñones, hígado, humor acuoso, entre otros.<sup>19</sup> La enfermedad se autolimita o presenta un segundo pico febril y cualquiera de las siguientes complicaciones: dolor muscular severo, ictericia, falla renal y hemorragias (síndrome de Weil); miocarditis con arritmias y la presentación de una cardiomiopatía (confirmada por aislamiento de la bacteria y por estudios histopatológicos).<sup>27</sup>

#### **2.5.1.1 Forma anictérica**

Es la forma común (90%) que se caracteriza por la presencia de un cuadro febril agudo, autolimitado, llamado fase septicémica (primera semana), se caracteriza por la presencia de espiroquetas en la sangre, LCR y otros tejidos. Con un inicio súbito, aparece fiebre alta (38 °C a 40°C) asociada a cefalea con intensidad leve a moderada, escalofríos, mialgia (en particular en pantorrillas), tos, dolor

torácica, rigidez de cuello e inyección conjuntival, en casos graves puede presentarse con hepato-esplenomegalia, pancreatitis y compromiso renal.<sup>17</sup>

Seguida de un periodo de 24 a 72 horas asintomático y una segunda fase conocida como inmune caracterizada por uveítis, meningitis aséptica (ausencia de leptospiras y presencia de anticuerpos en LCR) y mialgias, puede reaparecer la fiebre con una duración de 4 a 30 días. Otras manifestaciones neurológicas poco frecuentes son: encefalitis, mielitis, parálisis de nervios craneanos, neuritis periférica y convulsiones. Las manifestaciones oculares son variadas: congestión conjuntival, hemorragias, iritis, iridociclitis, coriorretinitis, coroiditis.<sup>17,19,20</sup>

#### **2.5.1.2 Forma ictérica**

Es la forma grave de la enfermedad, conocida como Síndrome de Weil, tiene una tasa de mortalidad del 15-40%. Cursa con ictericia, hemorragia, alteraciones de la función hepática e insuficiencia renal aguda, colapso vascular, alteraciones hemodinámicas, cardíacas, pulmonares y de la conciencia, está asociada al serovar *icterohaemorrhagiae*. El inicio de la enfermedad es similar a la forma anictérica, pero al cabo de tres a seis días de evolución, los síntomas alcanzan su máxima intensidad.<sup>3</sup>

La ictericia, es una manifestación constante, con niveles de bilirrubina sérica elevados a expensas de la fracción directa. Pueden ocurrir alteraciones hepáticas con discreto aumento de las transaminasas (sin sobrepasar 200 U/l), en la leptospirosis, la ictericia no se asocia con la necrosis hepatocelular sino a la colestasis (detención del flujo de bilis hacia el duodeno) debida a la sepsis, por lo que la función del hígado vuelve a la normalidad luego de la recuperación del paciente. Con la instalación de la insuficiencia renal, puede desarrollarse delirio y

convulsiones, junto con la aparición de manifestaciones hemorrágicas diversas y acentuación de la ictericia. Puede aparecer esplenomegalia acompañada de una hepatomegalia dolorosa.<sup>24, 25</sup>

La hemorragia subconjuntival es la complicación oftalmológica más frecuente de la leptospirosis, ocurriendo en el 92% de los pacientes, y las leptospiras pueden estar presentes en el humor acuoso. Aunque no existe correlación entre síndromes clínicos y serotipos involucrados; se ha observado que la ictericia está presente en el 83% de los pacientes infectados con el serovar *Icterohaemorrhagiae* y en el 30% de los pacientes infectados con *pomona*.<sup>20</sup>

El riñón es uno de los órganos más afectados ya que es donde se alojan las leptospiras, y la leptospirosis es una causa común en los casos de falla renal aguda, incluyendo aumento de uremia y creatininemia, leucocituria, hematuria, cilindruria y proteinuria. Puede presentarse hemorragia pulmonar o coagulación intravascular diseminada (CID).<sup>26</sup>

## **2.5.2 Manifestaciones clínicas en caninos**

La leptospirosis en perros o enfermedad de Stuttgart fue descrita por primera vez en 1899 y recientemente ha recibido atención como causa importante de enfermedad hepática y renal, puede presentarse con un curso sobreagudo, agudo o crónico debido al serovar infectante. La afección en caninos es más común en razas grandes y animales jóvenes, se pueden ver afectados ocasionalmente animales geriátricos debido a su baja respuesta inmunitaria o a que habitan en exteriores.<sup>28</sup>

La presentación sobreaguda es de evolución de 2 a 4 días, y genera una muerte de hasta el 60% de los enfermos. La forma aguda, conocida como la más frecuente, se caracteriza por la presencia de anemia, ictericia, diarrea, fiebre y deshidratación,

afectando a los sistemas renal y hepático. La forma crónica suele presentarse después de 5 a 20 días de incubación y el animal puede ser portador asintomático capaz de eliminar leptospiras por vía urinaria.<sup>28,29</sup>

Las serovariedades más comunes halladas son *canicola* e *icterohaemorrhagiae* . La enfermedad “Stuttgart” causada por el serovar *canicola* se presenta principalmente en perros adultos de 3 a 8 años, asociado principalmente con la degeneración crónica del riñón, tiene un periodo de incubación de 7 días aproximadamente y la signología empieza con anorexia, polidipsia, emesis frecuente, deshidratación marcada, miositis, dolor sublumbar, paresia del tren posterior o marcha rígida, inflamación muscular, meníngea, somnolencia, caquexia, fiebre o hipotermia.<sup>30</sup>

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 febril de 41°C emesis, congestión episcleral, disnea, cianosis, postración lateral y muerte que se puede confundir con una intoxicación. También se puede presentar de forma asintomática teniendo un animal en perfectas condiciones de salud, 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.<sup>31,32</sup>

La serovariedad *icterohemorrhagiae* origina un cuadro icterico grave muy semejante a la afección en el hombre, aumento transitorio de la temperatura corporal, anorexia, polidipsia, emesis, deshidratación, hemorragias petequiales o

equimóticas en conjuntiva y cavidad oral, úlceras, halitosis oral, dolor abdominal con constipación inicial, mucorrea o mixorrea, melena, trastornos respiratorios, rara vez se torna crónica y la muerte se presenta a los 4 ó 5 días de iniciados los signos; esta serovariedad afecta el hígado, produciendo acumulación de pigmentos biliares en los canalículos y ductos hepáticos y el grado de ictericia está relacionado con el nivel de obstrucción.<sup>31,33</sup>

Si el animal está preñado, el feto o fetos pueden infectarse durante la fase de leptospiremia. La patogénesis de la infección y los cambios patológicos en el feto se asemejan esencialmente a los observados en animales adultos, pero son relativamente más severos debido a la falta de inmunidad en el feto.<sup>14, 34</sup> La severidad de los signos clínicos está influenciada por la edad del canino, el status vacunal, la virulencia del serovar, la ruta y el grado de exposición.

Los hallazgos a la necropsia incluyen ictericia generalizada, tonsilitis, tumefacción aguda del bazo, hemorragias petequiales o equimóticas generalizadas en algunos órganos como pulmón y riñón y ligero agrandamiento de los mismos, lesiones hemorrágicas en estómago con gran cantidad de moco, también lesiones ulcerativas a nivel intestinal, emaciación marcada, deshidratación, úlceras en cavidad oral debidas a la secreción de urea y su degradación en amoníaco por bacterias productoras de ureasa, El hígado está friable con bordes ligeramente redondeados, colestasis y una bilis con consistencia espesa.<sup>32,35</sup>

Según los diferentes estudios realizados en caninos, se ha concluido que es muy difícil determinar sobre la base de pruebas clínicas cual es una infección por *L. icterohaemorrhagiae* y *L. canicola*, debido a que ambos microorganismos son responsables del daño en hígado y los riñones, pero por regla general la primera

ejerce sus efectos más específicamente en el hígado y la segunda en los riñones, por lo que se habla de *L. icterohaemorrhagiae* en casos de ictericia marcada y cuando predominan los daños renales se hace referencia a *L. canicola*.<sup>36</sup>

## **2.6 Factores de virulencia**

Los mecanismos de patogenicidad pueden dividirse en dos tipos: Los efectos directos de *Leptospira* y la respuesta inmune del hospedero. Uno de los mecanismos de virulencia es la motilidad de la bacteria y su capacidad para moverse en medios viscosos. Esta característica es importante durante la fase de infección y diseminación de la bacteria desde el sitio de entrada hasta los órganos blanco. La actividad hemolítica, fosfolipasa y esfingomielinasa se ha demostrado in vitro aunque la relevancia de éstos no ha sido bien establecida.

En otros estudios in vitro se evidenció que las leptospiras tienen capacidad de penetración intracelular en células endoteliales humanas; aunque tal propiedad invasora no ha podido demostrar in vivo, explicaría la vasculitis hemorrágica petequiral observada en las formas graves de leptospirosis humana.<sup>14</sup>

### **2.6.1 Producción de toxinas**

El serovar *L. pomona* se ha caracterizado por la producción de una enfermedad hemolítica en ganado; mientras que el serovar *L. ballum* la causa en hamsters (Haake 2000). Las hemolisinas de varios serovares *L. ballum*, *L. hardjo*, *L. pomona* y *L. tarassovi*; son esfingomielinasas. Algunas variedades virulentas exhiben quimiotaxis con respecto a la hemoglobina. Se ha encontrado que una hemolisina presente en el 20 serovar *L. lai* no presenta actividad de esfingomielinasa ni de fosfolipasa pero se caracteriza por ser una proteína formadora de poros en células de mamíferos principalmente en los eritrocitos.<sup>35,36</sup>

En variedades como *L. pomona* y *L. copenhageni* elaboran una proteína (citotoxina) detectándose actividad citotóxica en el plasma de animales infectados. In vivo, a presencia de esta toxina, tiene un efecto histopatológico típico, con infiltrado de macrófagos y células polimorfonucleares.<sup>38</sup> La invasión en el líquido cefalorraquídeo y el humor acuoso del ojo puede estar facilitada por la acción horadante del par de flagelos axiales y la liberación de hialuronidasa. Algunos estudios realizados en ratones sugieren que el derrame capilar y las hemorragias son el resultado de la ruptura endotelial de las membranas celulares de los vasos de pequeño calibre por la intercalación de una toxina glucoproteica, que desplaza los ácidos grasos de la cadena larga del hospedero requerido para mantener la integridad de la pared de las células vasculares.

Sin tener en cuenta el mecanismo, las lesiones petequiales reflejan una vasculitis sistémica, lo que permite la migración y proliferación de las espiroquetas en casi todos los órganos y tejidos y son responsables de un amplio espectro de enfermedades clínicas. Puede suceder una lesión vascular severa, que causa, por ejemplo, hemorragia pulmonar, isquemia de la corteza renal que conduce a una necrosis de las células epiteliales tubulares y destrucción de la arquitectura hepática que produce ictericia y lesión hepática con necrosis o sin ella.<sup>35</sup>

### **2.6.2 Adherencia**

Las Leptospiras patógenas se adhieren al epitelio renal de células in Vitro, y su adhesión es aumentada por concentraciones aglutinantes de anticuerpos homólogos. Las bacterias son fagocitadas por macrófagos en presencia de un anticuerpo específico. La inhibición de la actividad de los macrófagos incrementa la sensibilidad a la infección. Las leptospiras llegan a estar asociadas con los

neutrófilos pero no son eliminadas. La fagocitosis ocurre solo en presencia de suero y del complemento, sugiriendo que en su membrana externa las leptospiras poseen un componente antifagocítico.<sup>35</sup>

### **2.6.3 Proteínas de superficie**

La identificación de proteínas antigénicas expresadas durante la infección tiene una implicación importante para el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico serológico y para la producción de vacunas. La mayoría de las investigaciones relacionadas con los antígenos de *Leptospira*, se basan en los lipopolisacáridos, debido a que las variaciones en las cadenas laterales de carbohidratos son las responsables de la diversidad antigénica observada entre las diferentes cepas de *Leptospira*.

A pesar de que la identificación y la caracterización de los componentes de la membrana externa de las especies de *Leptospira* es compleja, diversas técnicas han logrado determinar tres tipos de proteínas de la membrana externa (OMP, por sus siglas en inglés Outer Membrane Proteins) transmembranales, lipoproteínas y proteínas periféricas de la membrana. Las OMP desempeñan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad, debido a que actúan como adhesinas, puntos de fijación de los anticuerpos, porinas, receptores para proteínas solubles como los sideróforos y proteínas del complemento. Incluso se presume que las OMP's participan en los mecanismos de evasión de la respuesta inmune y por ende, de la persistencia de las espiroquetas en el hospedador.<sup>16</sup>

La primera proteína transmembranal descrita en especies patógenas de *Leptospira sp.* fue la OmpL1. Su estructura contiene por lo menos diez segmentos transmembranales y canales de porinas en la bicapa lipídica. Los segmentos

transmembranales son anfipáticos, lo que indica que los residuos hidrofóbicos orientados hacia la membrana, se alternan con otros residuos hidrofílicos orientados hacia el interior de la proteína. Las porinas, como la OmpL1, permiten la difusión de solutos hidrofílicos a través de la membrana externa hacia el periplasma.<sup>16, 17</sup>

La proteína LipL32 también es importante en la patogénesis de la enfermedad, debido a que se encuentra de forma abundante en la superficie de la membrana externa de las especies de *Leptospira*, siendo evidente su alta capacidad inmunogénica. Asimismo, se encuentra en la membrana citoplasmática de la bacteria, anclada a la membrana externa a través de una modificación covalente de residuos de cisteína aminoterminal por ácidos grasos en el átomo de nitrógeno y un diacilglicerol en la cadena de sulfuro lateral. Al igual que la proteína transmembranal OmpL1, la LipL32 es considerada como un blanco para el desarrollo de vacunas y nuevos métodos diagnósticos para leptospirosis.<sup>16, 18</sup>

LipL36 es una lipoproteína de la membrana externa de 36 kDa. Se considera que su componente lipídico está modificado en el residuo cisteína amino terminal. Como las demás lipoproteínas de espiroquetas, hallazgos sugieren que esta lipoproteína es una herramienta de gran utilidad para el estudio de la adaptabilidad de las especies patógenas de *Leptospira*.<sup>19</sup>

## **2.7 Diagnóstico**

La Guía para el Diagnóstico, Vigilancia y Control de Leptospirosis Humana, publicada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS) y la International Leptospirosis Society (ILS) en el 2008, proporciona información suficiente, además de bibliografía para los detalles técnicos del diagnóstico de laboratorio de esta enfermedad. En la actualidad están

disponibles nuevas técnicas serológicas, rápidas, dirigidas al pesquaje de la leptospirosis; estas permiten realizar de forma más precisa la toma de decisiones efectivas desde el punto de vista clínico y terapéutico. Estos sistemas además de reducir el tiempo de espera por la respuesta del laboratorio, presentan valores aceptables de sensibilidad, especificidad y concordancia en comparación con el método de referencia, aunque ofrecen un diagnóstico presuntivo que obliga a confirmar por uno de los métodos convencionales.

Los cultivos de *Leptospira* tardan semanas en hacerse positivos, por lo que el diagnóstico serológico cobra vital importancia en esta entidad. La inmunoglobulina M frente a *Leptospira* se detecta en sangre, después del quinto o séptimo día del inicio de los primeros síntomas. Las técnicas serológicas superan en rapidez, sencillez y bajo costo al cultivo, así como a otras técnicas bacteriológicas y moleculares.<sup>12</sup> La metodología estándar de oro para el diagnóstico de leptospirosis es la prueba de aglutinación microscópica (MAT), que permite determinar la reactividad de los anticuerpos frente a los diferentes serovares de *Leptospira spp.* Esta técnica de aglutinación microscópica ofrece una sensibilidad y especificidad superior al 96%, el punto de corte más recomendado para caninos es 1:50. Los títulos vacunales generalmente van desde 1:100 a 1:400 con una persistencia de 1 a 2 meses, pero se pueden presentar casos con títulos vacunales hasta 1:3.200 con una permanencia hasta de 6 meses. Al igual que otras pruebas serológicas, para diagnosticar una infección individual, se requiere estudiar dos muestras pareadas de 15-20 días de intervalo entre la primera y la segunda; si se observa que se presentó seroconversión, se considera de valor diagnóstico un cambio en el título de, al menos, cuatro veces el título inicial.<sup>4</sup>

### **2.7.1 Diagnóstico diferencial en humanos**

Debido a que la enfermedad no presenta una sintomatología específica, el médico siempre debe indagar en el paciente si tiene algún antecedente de posible contacto con animales infectados, con algún material contaminado con la bacteria o ha desempeñado actividades recreativas en lagunas, represas o aguas estancadas.

La leptospirosis se debe distinguir de otras enfermedades febriles que cursan con cefalea y mialgias, como el paludismo, la hepatitis vírica, el dengue, el hantavirus y las enfermedades causadas por *Rickettsia*. Dada la gran similitud en la presentación epidemiológica y clínica de la leptospirosis y la hantaviriosis, así como la aparición concomitante de ambas.<sup>17</sup>

Así, con otras enfermedades que pueden presentar manifestaciones clínicas similares como: fiebre amarilla, pielonefritis aguda, glomerulonefritis aguda, necrosis tubular aguda, meningoencefalitis, influenza, fiebre reumática, sarampión, fiebre tifoidea, tuberculosis, neumonía, toxoplasmosis, septicemia, brucelosis, mononucleosis infecciosa y fiebre hemorrágica epidémica.

La Organización mundial de la Salud (OMS) en la Nota descriptiva número 103 sobre la epidemia de Enfermedad por el virus del Ébola (EVE), emitida en abril de 2014, incluye a la leptospirosis como una de las patologías a descartar antes de establecer dicho diagnóstico.<sup>17</sup>

### **2.7.2 Diagnóstico diferencial en caninos**

El diagnóstico diferencial de la enfermedad aguda (grave) en el perro incluye la dirofilariosis, anemia hemolítica autoinmune, bacteremia (de heridas de mordedura, prostatitis, enfermedad dental), virus de la hepatitis canina infecciosa, neoplasia hepática, traumatismo, lupus, fiebre manchada de las Montañas Rocosas,

Ehrlichiosis, Toxoplasmosis, neoplasia renal y cálculos renales. Es poco probable que se diagnostiquen infecciones subclínicas. El diagnóstico diferencial de enfermedad crónica, por ejemplo, abortos, síndrome de cachorro débil, incluye brucelosis canina, infección de herpesvirus canino y moquillo.<sup>15, 17</sup>

## **2.8 Tratamiento**

El tratamiento de la leptospirosis depende de varios factores entre ellos, la gravedad del paciente y la edad, y los antibióticos de elección son las penicilinas y las tetraciclinas, que se pueden administrar de manera monovalente o en combinación<sup>5</sup>.

Existe controversia sobre la eficacia del tratamiento antimicrobiano en la leptospirosis leve y febril; no obstante, el tratamiento está indicado en las formas más graves. En la leptospirosis grave se recomienda la administración de bencilpenicilina, amoxicilina, ampicilina o eritromicina por vía intravenosa. En los casos más leves ha de considerarse el tratamiento con tetraciclina, doxiciclina, ampicilina o amoxicilina por vía oral.

Los enfermos con leptospirosis grave e insuficiencia renal precisan a veces diálisis. Aquellos con síndrome de Weil requieren transfusiones de sangre entera, de plaquetas o de ambos tipos.<sup>32</sup>

En humanos el pronóstico para leptospirosis en una infección grave es variable dado a la tasa de mortalidad es del 5-30% si no se trata con antibióticos. Si bien la evolución clínica puede ser variable, en general el pronóstico es positivo <sup>15</sup>. La mayoría de los pacientes con la leptospirosis se curan, pero la mortalidad se observa con mayor frecuencia en los ancianos y en la enfermedad de Weil.

El tratamiento y control de los casos agudos de leptospirosis canina se basan en controlar la infección antes de que se produzca un daño irreparable al hígado y los

riñones y suprimir la leptospiruria. Los casos agudos gravemente enfermos requieren un alto grado de atención de apoyo para la supervivencia; La administración rápida de fluidos es esencial.

La efectividad del tratamiento depende de una evaluación de la gravedad de la enfermedad en los perros. La respuesta al tratamiento en la fase temprana de la leptospirosis puede verse como indicador pronóstico de la enfermedad.<sup>15, 19</sup>

## **2.9 Control y prevención**

La lucha contra el reservorio, como la desratización en el campo, la separación, tratamiento y sacrificio de animales enfermos ha dado resultados relativos. El drenaje de terrenos, las medidas de protección de los trabajadores (uso de botas y guantes) el no bañarse en agua de río o estancada, estar calzado, el control sanitario de los animales importados, la realización de construcciones a prueba de roedores, el control estricto en las explotaciones pecuarias, así como realizar estudios minuciosos, con el fin de disminuir los brotes en humanos e impedir la diseminación de la enfermedad a la fauna silvestre, resultan ser las medidas más efectivas para el control de la enfermedad, aparte de ello, el capacitar a las diferentes poblaciones impulsando a la toma de conciencia acerca del riesgo a la bacteria puede traducirse en mayor precaución y cuidado para evitar nuevos brotes. Para prevenir la enfermedad en las mascotas y sus propietarios, se pueden aplicar medidas preventivas sencillas centradas en reducir las posibilidades de infección, incluida la vacunación en perros, la buena higiene y evitar la exposición de perros y gatos a los animales infectados o reservorios manteniendo los roedores (ratas, ratones u otras plagas animales) bajo control.

## **2.10 Vacunación**

La vacunación frente a la Leptospirosis está indicada en los animales que representan un riesgo potencial de infección para la especie humana y en aquellos en los que la infección puede acarrear pérdidas económicas importantes. La mayoría de las vacunas actuales, contienen la bacteria completa inactivada por métodos químicos (generalmente con formol) y carecen de adyuvante. En los últimos veinte años, se ha discutido ampliamente la eficacia de las vacunas disponibles en el mercado, no sólo en relación con la prevención de la leptospirosis clínica, sino también en relación con el estado de portador renal y en algunas publicaciones, su eficacia ha sido cuestionada.<sup>9</sup>

Diversos estudios sero-epidemiológicos, han detectado el aumento de la frecuencia de serovariedades como *L. grippityphosa*, *pomona*, *hardjo*, *bratislava*, *ballum* y *tarassovi*, entre otras. Se ha comenzado a comercializar en Estados Unidos una vacuna inactivada para la especie canina, que contiene las dos primeras.<sup>38</sup>

### **2.10.1 Reacción entre cepas cruzadas**

Las reacciones cruzadas entre serovares han sido ampliamente reconocidas y se explican por la presencia de antígenos compartidos entre serovares y serogrupos. La respuesta inmune humoral está dirigida contra los epítopes de la cadena lateral del LPS de la envoltura externa; los antígenos de LPS desencadenan la producción de anticuerpos de tipo IgM e IgG los cuales se unen de una manera específica con los ya mencionados epítopes, o reaccionan de manera cruzada con el serovar o serovares, causando infección. Después de la opsonización y la fagocitosis, las espiroquetas se eliminan de la circulación por el sistema reticuloendotelial; la rapidez de la depuración de las leptospiras es de importancia pronóstica.<sup>32</sup>

Por otro lado, es conocido, que un perro inmunizado frente a un determinado serogrupo, puede ser infectado por otros y producir anticuerpos frente al serogrupo virulento varios días antes que un perro no vacunado previamente. No existe protección cruzada, pero la vacunación frente a una determinada serovariedad produce una rápida respuesta a una cepa virulenta y probablemente, la respuesta inmune humoral eficaz para proteger frente a la manifestación clínica grave.

### **2.11 Epidemiología**

La leptospirosis es la zoonosis más extendida en el mundo y se considera una enfermedad emergente de salud pública mundial. A pesar de que se presume existe una importante subnotificación debido a la gran variedad de presentaciones clínicas. Se produce en todo el mundo con una mayor incidencia en regiones cálidas que en templadas. El número de casos humanos graves en todo el mundo se estima por encima de 500,000.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa una incidencia anual de leptospirosis humana de 0,1 casos por 100 000 habitantes para climas templados, de 10 a 100 por 100 000 habitantes en climas tropicales y 100 por 100 000 habitantes en brotes y grupos de alto riesgo.<sup>13, 17</sup>. Actualmente ocupa el sexto lugar entre las enfermedades de declaración obligatoria.

Las tasas de incidencia están subestimadas ya que no hay un reporte de diagnóstico eficaz. La mayoría de los casos ocurren en adultos jóvenes, principalmente personas con riesgos ocupacionales que los hacen estar en contacto con aguas contaminadas con leptospiras (agricultores en terrenos inundados, veterinarios, mineros y trabajadores de alcantarillados, entre otros), así como personas con exposición recreacional (nadadores, acampadores y pescadores,

entre otros). Se ha observado la presencia de brotes epidémicos en soldados que durante su entrenamiento han ingerido agua contaminada.

Se describe en la literatura, una incidencia a nivel mundial es de cinco casos por cada 100.000 habitantes. Estudios limitados han sugerido que la mayor incidencia anual media se produce en la Región de África (95,5 por 100.000 habitantes), seguido por el Pacífico Occidental (66,4), América (12,5), Asia Sudoriental (4,8) y Europa (0,5). La incidencia de leptospirosis en América se ha estimado en 12,5 casos por 100.000 habitantes y se reportan casos de leptospirosis principalmente en Brasil.<sup>4</sup>

En Colombia, la enfermedad es considerada como un evento de notificación obligatoria e individual al sistema nacional de vigilancia (SIVIGILA) desde el año 2007 y ha cobrado mayor interés para las autoridades sanitarias especialmente por el incremento de casos relacionados con las temporadas de lluvia e inundaciones ocurridas en el país durante los últimos años.

De acuerdo con la información del Sistema Nacional de Vigilancia en salud Pública, hasta la semana epidemiológica 25 de 2018 se notificaron al SIVIGILA 1259 casos de leptospirosis en Colombia. Las cinco entidades territoriales por procedencia con mayor proporción de casos confirmados hasta la semana 25 son Antioquia 336 casos, Tolima 206 casos, Valle del Cauca 131, Bogotá 62 casos y Barranquilla con 50 casos confirmados de leptospirosis.<sup>7</sup>

### **2.11 Salud pública**

De acuerdo con la normatividad vigente, el decreto 2257 de 1986, en su artículo 28 establece que la leptospirosis debe notificarse por períodos epidemiológicos, teniendo en cuenta que nos encontramos en una zona tropical; esta enfermedad es endémica en ciertas regiones del país y es necesario mantener un sistema de

vigilancia epidemiológica que permita conocer la circulación de la *Leptospira* en Colombia, analizar si hay aumento de los casos para predecir brotes y generar estrategias intersectoriales de prevención y control.<sup>4</sup>

En particular los perros, por el contacto estrecho con el hombre, son considerados fuentes potenciales de infección, por ello se debe evitar el contacto directo con secreciones y lesiones físicas como: mordidas y arañazos e indirecto mediante entornos y alimentos contaminados.

En países como Colombia, el perro es el animal doméstico de mayor contacto con el hombre. Hoy se cuenta con un aumento descontrolado de caninos causando un impacto negativo sobre la salud pública. En la actualidad existe poca documentación relacionada con la prevalencia de agentes patógenos en la población de animales de compañía; los reportes más recientes muestran que en Bogotá, en el año 2000, el serovar *grippotyphosa* fue el de mayor presentación en la leptospirosis en caninos, incluso sobrepasando a *canicola* e *icterohaemorrhagiae*, pero distintos estudios realizados desde entonces llevan a la conclusión que serovares como *hardjo prajitno* también presenta gran importancia por lo tanto es necesario implementar medidas de control.

Los estudios acerca de la prevalencia de la infección en la población humana son escasos, así como, la identificación de los factores de riesgo y las formas de exposición a la enfermedad, que se evidencia por el bajo número de trabajos realizados sobre esta importante infección, a pesar de ser conocidos los problemas que causa en nuestro medio. El último brote reportado fue en humanos en las regiones de la costa Atlántica y en el Valle del Cauca, cabe resaltar que la leptospirosis en humanos en Colombia es de reporte obligatorio a los sistemas de vigilancia epidemiológica pero la leptospirosis en caninos a la fecha no lo es.

Es importante tener en cuenta que uno de los mayores problemas que se presentan frente a la leptospirosis es la falta de una vacuna que genere protección frente a todos los serovares de la bacteria. En la actualidad se conocen comercialmente vacunas que generan protección frente a los serotipos *canicola*, *icterohemorrhagiae* y *grippotyphosa*, con la desventaja que no presentan una amplia reacción cruzada para los diferentes serovares, lo que genera para los caninos una protección incompleta.

### **3. DISEÑO METODOLÓGICO**

El trabajo se desarrolló a modo de estudio retrospectivo comparativo en la ciudad de Bogotá, en asociación con la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca y el Laboratorio Clínico veterinario ZooLab actual miembro de la sociedad internacional de leptospirosis, los cuales proporcionaron los resultados de la técnica MAT, realizada para el diagnóstico de leptospirosis en caninos con signos compatibles para la enfermedad en diferentes departamentos del país durante los años 2010 a Junio de 2018.

Para el análisis de datos y obtención de prevalencia se usó un software epidemiológico Epi Info, versión 7 (Centres for Disease Control and Prevention, Atlanta, Estados Unidos) con el cual se llevó a cabo la creación de un formulario para la recopilación y análisis de los datos de forma adecuada para sustentar mediante una base fuerte la importancia epidemiológica de este estudio. La discusión de los resultados se realizó por método comparativo con relación a la literatura revisada y los datos estadísticos obtenidos.

#### **3.1.1 Universo**

Caninos son sospecha de Leptospirosis en los departamentos de Antioquia,

Cundinamarca, Valle del cauca y la ciudad de Bogotá en los años 2010 hasta el mes de junio de 2018.

### **3.1.1.1 Área de estudio**

Correspondió a los departamentos de Antioquia, Cundinamarca, Valle del cauca y la ciudad de Bogotá, sitios con características de clima, temperatura y precipitación anual diferente. Se evaluó el periodo de tiempo comprendido entre el mes de enero de 2010 hasta junio de 2018, de los cuales fueron remitidas las muestras de suero de caninos con sospecha de leptospirosis a el laboratorio veterinario Zoolab ubicado en la ciudad de Bogotá.

El departamento de Antioquía tiende a ser un clima desértico, con presencia ocasional de lluvias a lo largo de todo el año, este clima es considerado BWk según la clasificación climática de Köppen-Geiger. En Antioquía, la temperatura media anual es de 16.2 ° C. Precipitaciones promedio de 127 mm.

La precipitación es la más baja en junio, con un promedio de 0 mm. 50 mm, y febrero es el mes que tiene las mayores precipitaciones del año.

El departamento de Cundinamarca cuenta con gran variabilidad climática con mayor frecuencia se presenta en el grupo Cfb y Am en la clasificación Köppen-Geiger, que hace referencia a inviernos fríos o templados, y veranos frescos. Las precipitaciones están bien distribuidas a lo largo del año.

El Valle del Cauca se ubica principalmente en la escala Af referente a Cálido y lluvioso todo el año, sin estaciones, con una temperatura promedio de 24.0 °C con precipitaciones que oscilan entre 1173 a 1710 mm al año.

Bogotá se clasifica como cálido y templado, hay precipitaciones durante todo el

año, hasta el mes más seco aún tiene mucha lluvia. La clasificación del clima de Köppen-Geiger es Cfb. La temperatura promedio es 13.5 ° C. En un año, la precipitación media es 866 mm.<sup>42,43</sup>

### **3.1.2 Población**

Comprende muestras de caninos recibidas en el laboratorio de diagnóstico clínico veterinario ZooLab entre los años 2010 a junio de 2018 provenientes de diferentes departamentos del país que han sido enviadas para el análisis de *Leptopira spp* por la técnica de microaglutinación (MAT)

### **3.1.3 Muestra**

Se realizó un estudio retrospectivo comparativo con muestras de suero en una población de 1546 caninos provenientes de diferentes departamentos del país, con sospecha de leptospirosis entre los años 2010 hasta junio de 2018, recibidas en el laboratorio ZooLab ubicado en la ciudad de Bogotá, y procesadas por la técnica de Microaglutinación (MAT) para 15 serovares de *Leptospira Spp*.

El estudio se realizó sobre las siguientes razas de caninos: Braco de weimar, Beagle, Bernes, Border collie, Boxer, Bull dog, Bull terrier, Cocker spaniel, Golden retriever, Husky siberiano, Labrador retriever, Mestizo, Pastor Alemán, Pastor Australiano, Pastor Belga, Pinscher, Pitbull, Poodle, Pug, Rottweiler, Schnauzer, Shih Tzu, Yorkshire Terrier. No obstante, se presentaron casos en los que los dueños no reportaron la raza de sus mascotas (N/I).

Para el análisis de los datos se realizó la respectiva clasificación por grupos etarios, así de esta forma determinar si existía mayor seropositividad en las diferentes edades de los caninos (tabla 2).

**Tabla 2.** Grupos etarios usados en el estudio con sus respectivos rangos de edad.

<b>Grupo etario</b>	<b>Edad</b>
Lactante	Desde el nacimiento hasta los 2 meses de edad.
Cachorro	Entre los 2 meses hasta los 12 meses.
Adolescente	Entre los 12 y 18 meses.
Adulto	Entre los 18 meses hasta los 7 años
Senior	Después de los 7 años

## **3.2 VARIABLES E INDICADORES**

### **3.2.1 Variable independiente**

Muestras de suero de caninos con sospecha de leptospirosis en los departamentos de Antioquia, Cundinamarca, Valle del Cauca y la ciudad de Bogotá.

### **3.2.2 Variable dependiente**

Muestras con aglutinación positiva para los diferentes serovares de *Leptospira Spp*, lugar de procedencia de la muestra y mes en el que se remite la muestra, para identificar la positividad de los diferentes serovares y la influencia del clima según la frecuencia en que se presentan los eventos.

### **3.2.3 Indicadores**

**Tabla 3.** Indicadores.

OBJETIVO	RESULTADO	INDICADOR
Realizar un análisis retrospectivo a partir de los datos obtenidos de 1542 muestras provenientes de los diferentes departamento del país entre los años 2010 a Junio de 2018 .	Determinar la seropositividad de los sueros de caninos por departamento en el periodo de estudio.	Título de aglutinación, serovar positivo, datos demográficos del paciente como procedencia, edad, género.
Determinar su implicación en salud pública.	Analizar los departamentos con mayor positividad.	Título de aglutinación, serovar positivo, datos demográficos del paciente como procedencia, edad, género.
Correlacionar los resultados de las muestras sospechosas para <i>Leptospira spp</i> y la variación climática entre el periodo de estudio.	Resultados positivos pueden tener asociación con el cambio climático.	Reportes de precipitación del clima de los años 2010 al 2018 del IDEAM (Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales).

### 3.3 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO POR MEDIO DE SOFTWARE EPI INFO

Epi Info es un programa de dominio público diseñado por el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) de especial utilidad para la Salud Pública. Es usado para manejar datos y ordenar resultados y para crear registros de importancia epidemiológica.

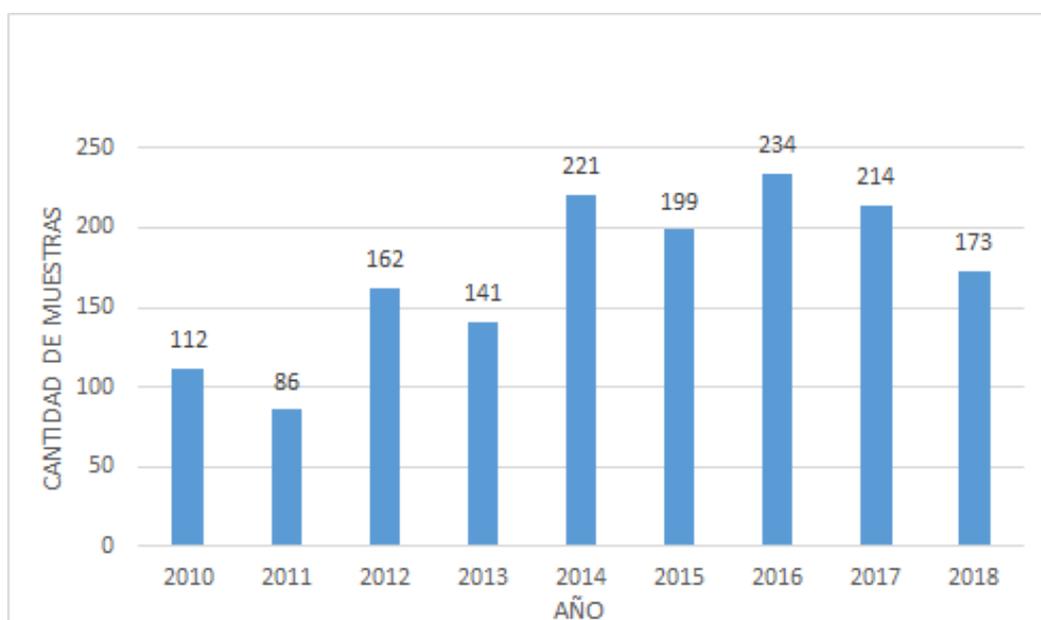
Este software permitió llevar a cabo la generación de una tabla de trabajo donde se incluyeron todos los datos del periodo estudiado, misma que facilitó el análisis teniendo en cuenta las variables y arrojando resultados que otorgan un alto grado de confianza.

**Tabla 4.** Serovares de *Leptospira Spp* utilizados en el estudio.

Serovares		
<i>autumnalis</i>	<i>bataviae</i>	<i>australis</i>
<i>bratislava</i>	<i>canicola</i>	<i>icterohaemorrhagiae</i>
<i>copenhageni</i>	<i>cynopteri</i>	<i>grippotyphosa</i>
<i>harjo prajitno</i>	<i>mini</i>	<i>tarassovi</i>
<i>pomona</i>	<i>shermani</i>	<i>patoc</i>

## 4. Resultados

Se reportaron como positivos los serovares que generaron una aglutinación  $\geq$  a 1/100, siendo 1/1200 la mayor aglutinación; en algunos casos se presentó coaglutinación siendo más frecuente en los serovares *canicola*, *icterohaemorrhagiae* y *copenhageni* lo que se explica por la presencia de antígenos compartidos entre serovares y serogrupos. Los 1542 sueros obtenidos de los diferentes departamentos fueron clasificados por año para determinar la frecuencia de la sospecha de leptospirosis (Figura 1). Adicionalmente se realizó la clasificación por departamentos, para así determinar con exactitud cuántas muestras fueron reportadas en cada año (Figura 2).

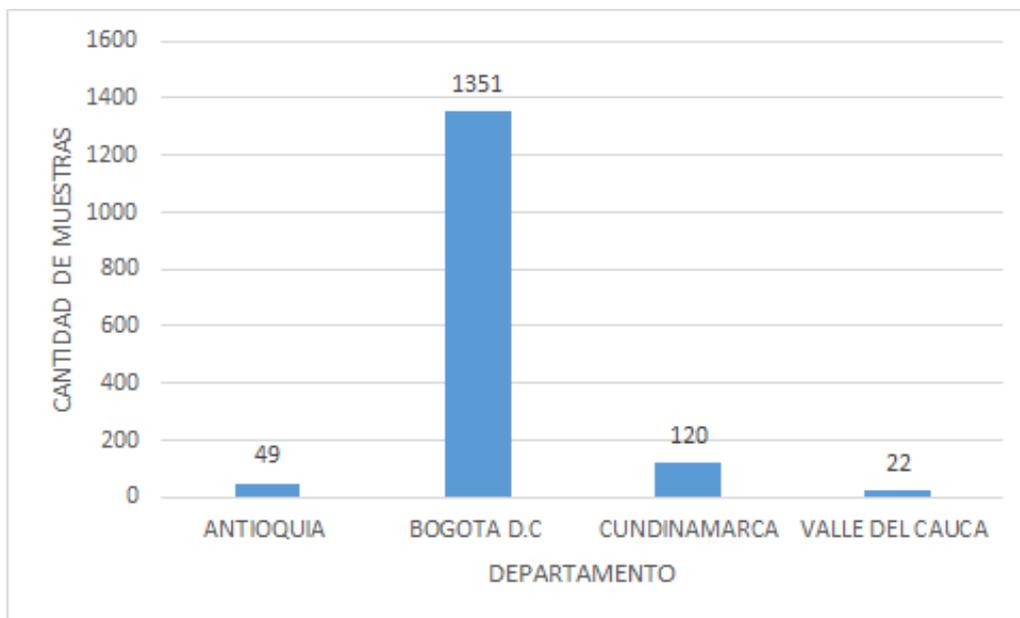


**Figura 1.** Total de sueros de caninos recibidos en el laboratorio durante los años de estudio.

Durante los años 2014 a junio de 2018 la recepción de muestras fue mayor respecto a los cuatro primeros años estudiados. El año 2011 reportó el menor número de muestras sospechosas de leptospirosis canina (86).

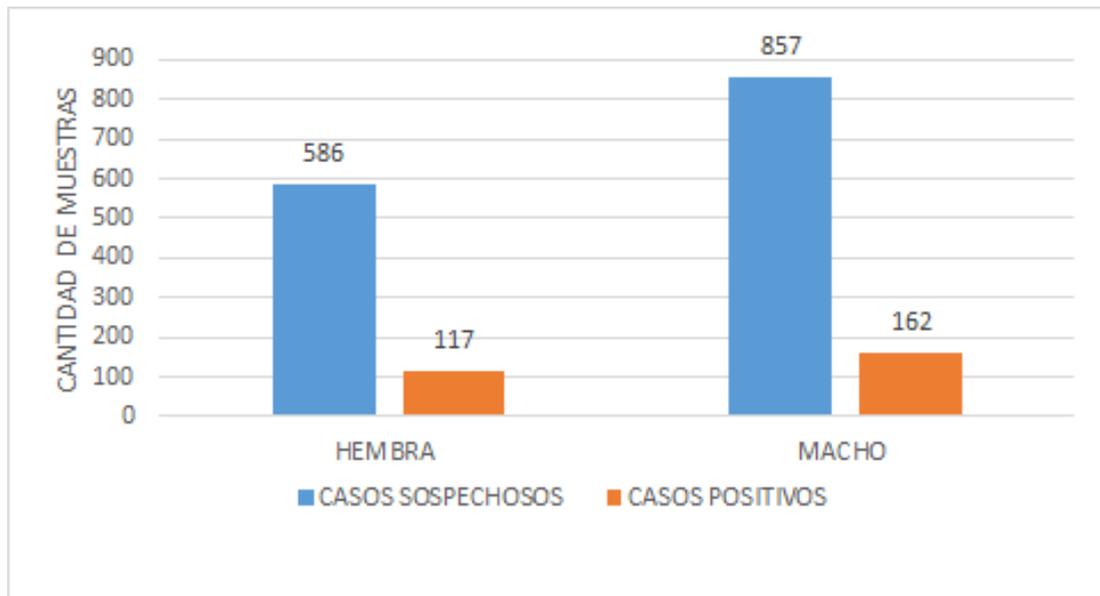
En cuanto a la cantidad de casos sospechosos reportados por departamento, se

evidenció que de las 1542 muestras recibidas en el laboratorio, 1351 proveían de la Ciudad de Bogotá ubicándola como el lugar que más efectúa reportes de casos probables. Por el contrario, los departamentos de Antioquia y Valle del Cauca registran el menor número de casos sospechosos (49 y 22 respectivamente).



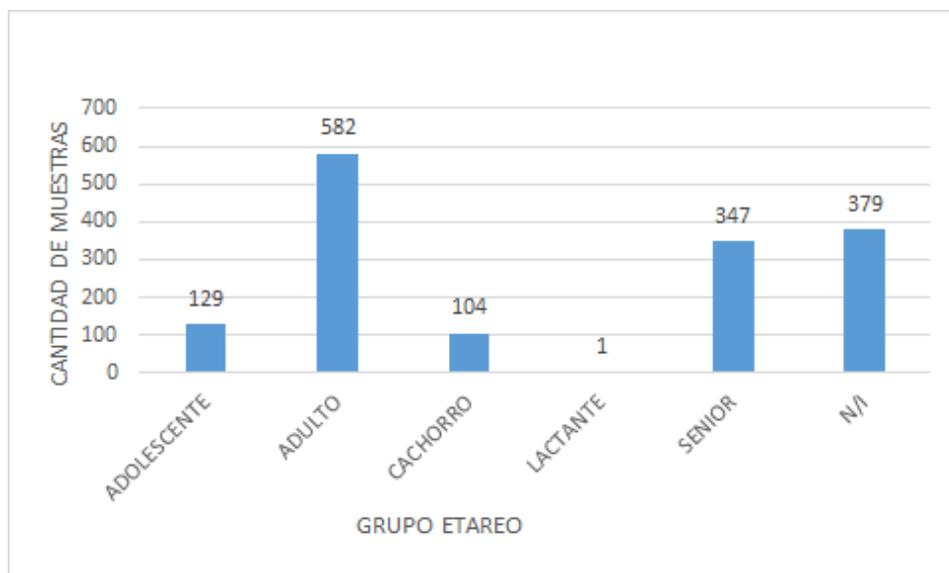
**Figura 2.** Distribución del número total de muestras por departamento durante los años de estudio.

La cantidad de muestras también fue clasificada por género y comparada con los casos positivos, pues en la literatura se ha encontrado mayor incidencia de casos positivos en machos (figura 3); adicionalmente se clasificó por grupo etario la cantidad de muestras sin distinción por departamento. (figura 4)



**Figura 3.** Casos sospechosos y positivos de leptospirosis canina diferenciados por género.

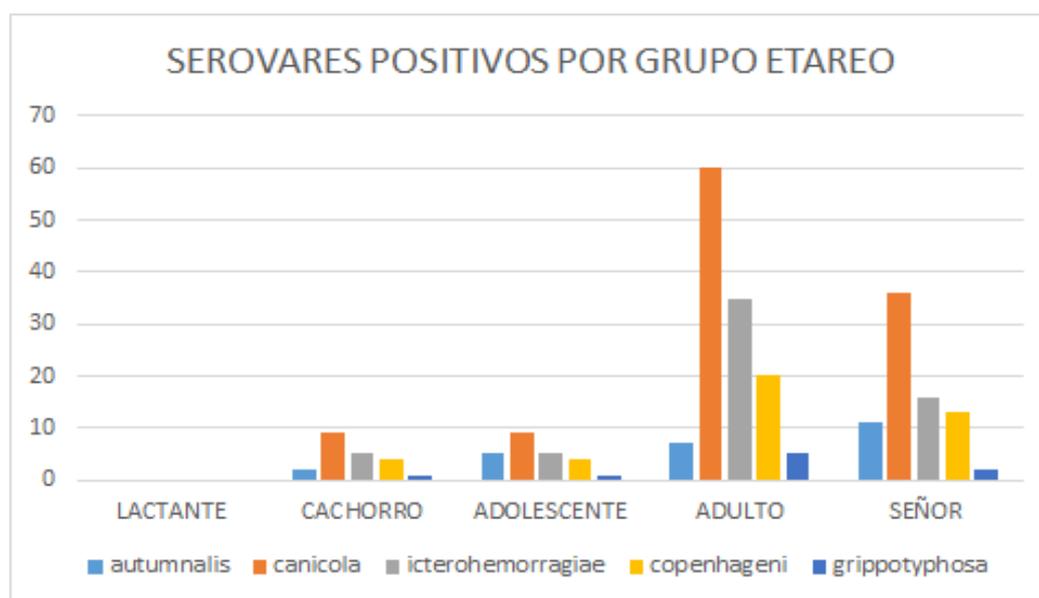
La cantidad de muestras agrupadas por género durante el periodo de estudio, evidenciando mayor registro de casos sospechosos en machos. También se observa que de las 586 muestras de hembras con sospecha de leptospirosis 117 fueron positivas lo que equivale al 19.96%, mientras que en los machos, de las 857 muestras recibidas con sospecha de leptospirosis, 162 arrojaron un resultado positivo (18.90%), evidenciando una mayor prevalencia de Leptospirosis en Machos.



**Figura 4.** Casos sospechosos ingresados al laboratorio clasificados por grupo etario.

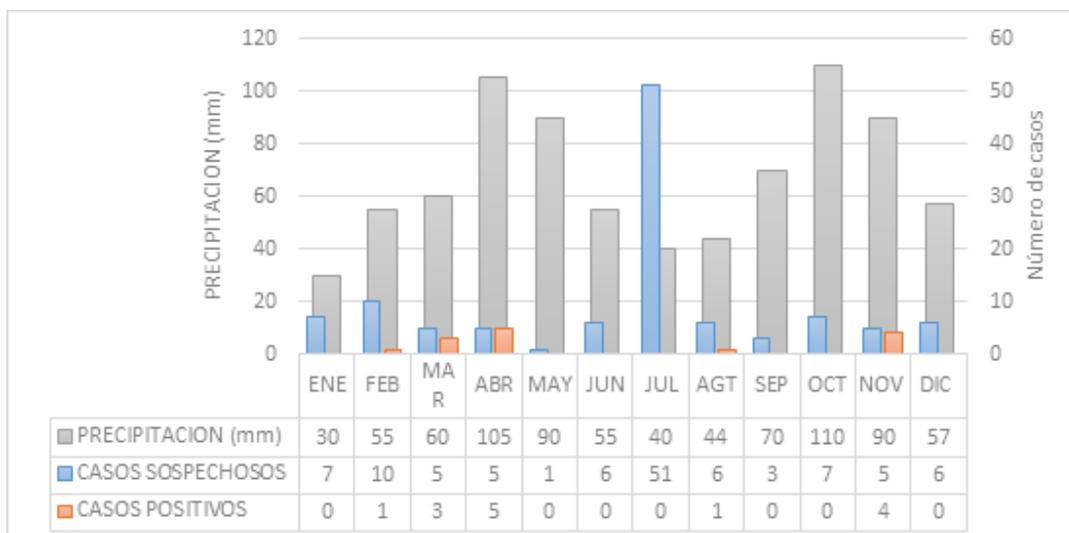
La figura 4 representa la cantidad de muestras distribuidas por grupo etario, donde Adulto con 582 muestras es el grupo etario con mayor registro de casos sospechosos, seguido de Senior con 347. La terminación N/I hace referencia a las muestras que no fueron asociadas con un grupo etario. El grupo etario con menor cantidad de casos sospechosos fue lactante con un solo caso, siendo poco representativo. Se puede observar que a medida que aumenta la edad mayor es la cantidad de casos sospechosos.

Asimismo, se correlacionó la presencia de los serovares positivos de *Leptospira Spp.* más representativos con los grupos etarios a fin de identificar en qué etapa del desarrollo del animal se presentan más dichos serovares (figura 5).

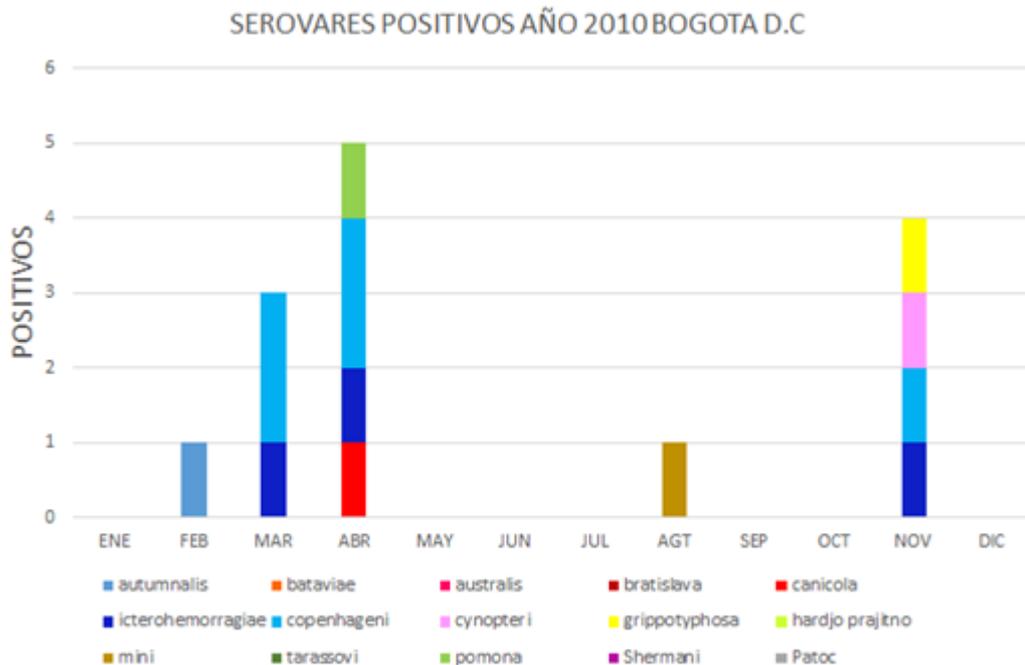


**Figura 5.** Distribución etaria de caninos que presentaron títulos frente a determinado serovar de *Leptospira Spp.*

En cuanto a la relación de los casos positivos de leptospirosis canina con la precipitación mensual para cada año evaluado, se evidenció que los meses más lluviosos coincidían con la temporada invernal de abril, mayo, octubre y noviembre. En la figura 6a se puede observar que en Bogotá, D.C., que fue el lugar desde el cual se reportó la mayor cantidad de casos sospechosos (1351), para el mes de abril del año 2010, de 5 casos sospechosos, 5 fueron positivos, caso parecido con el mes de noviembre donde de 5 casos sospechosos 4 fueron positivos. Para los meses de menor precipitación los casos positivos fueron escasos o nulos. Adicionalmente se agruparon los casos positivos por serovar para identificar cual se presentó con mayor frecuencia en cada año (figura 6b)

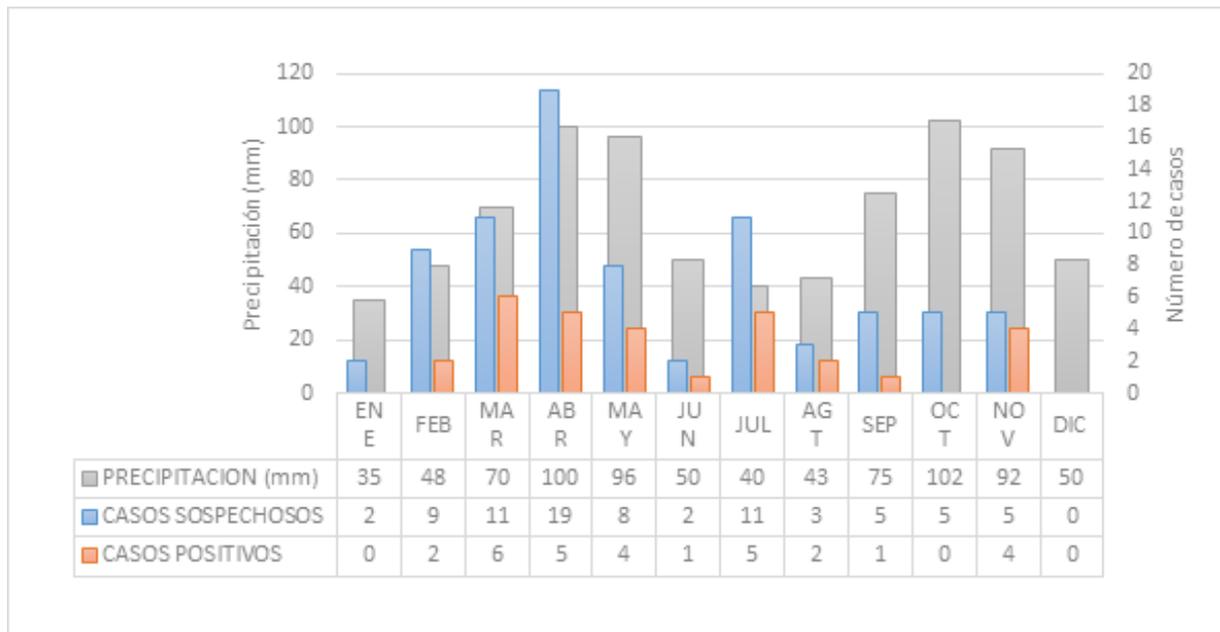


**Figura 6a.** Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2010 para la ciudad de Bogotá.

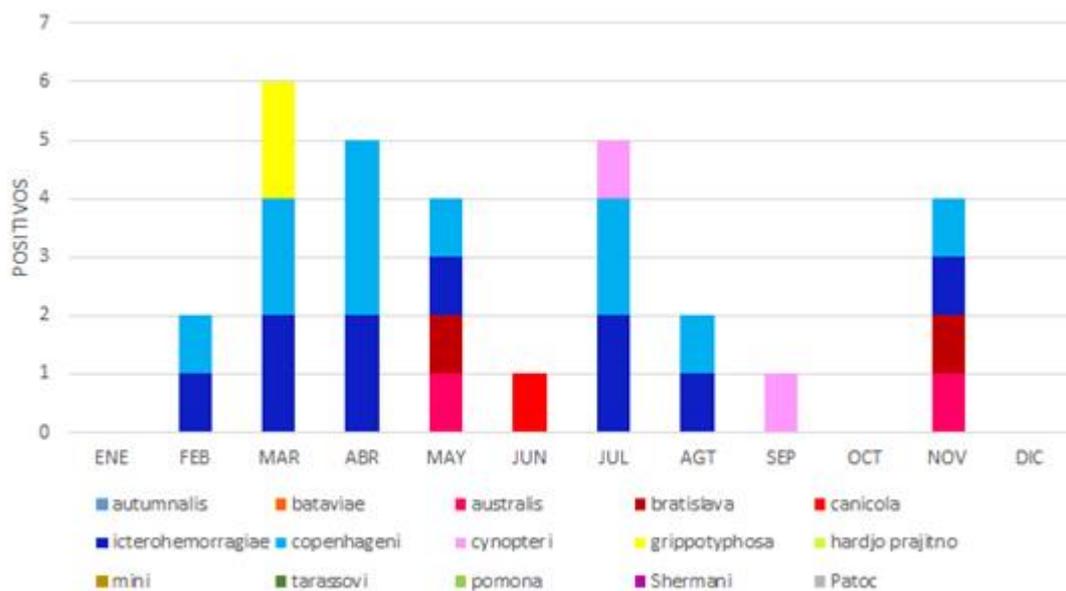


**Figura 6b.** Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2010 en la ciudad de Bogotá. Como se observa en la figura el serovar *copenhageni* tuvo mayor cantidad de casos positivos (5) para el 2010, a diferencia de *mini* que en el mes de agosto presentó un único caso. Los serovares que no se evidencian en la figura no fueron positivos en ninguna de las muestras ingresadas como sospechosas.

De igual forma, para el año 2011 en Bogotá, los meses de marzo, abril, mayo y noviembre presentaron la mayoría de casos positivos, a excepción del mes de julio donde se registraron 5 casos positivos de 11 reportados como sospechosos (figura 7a). De los cuales únicamente se presentó aglutinación para los serovares *copenhageni*, *icterohaemorrhagiae* y *cynopteri* (figura 7b).

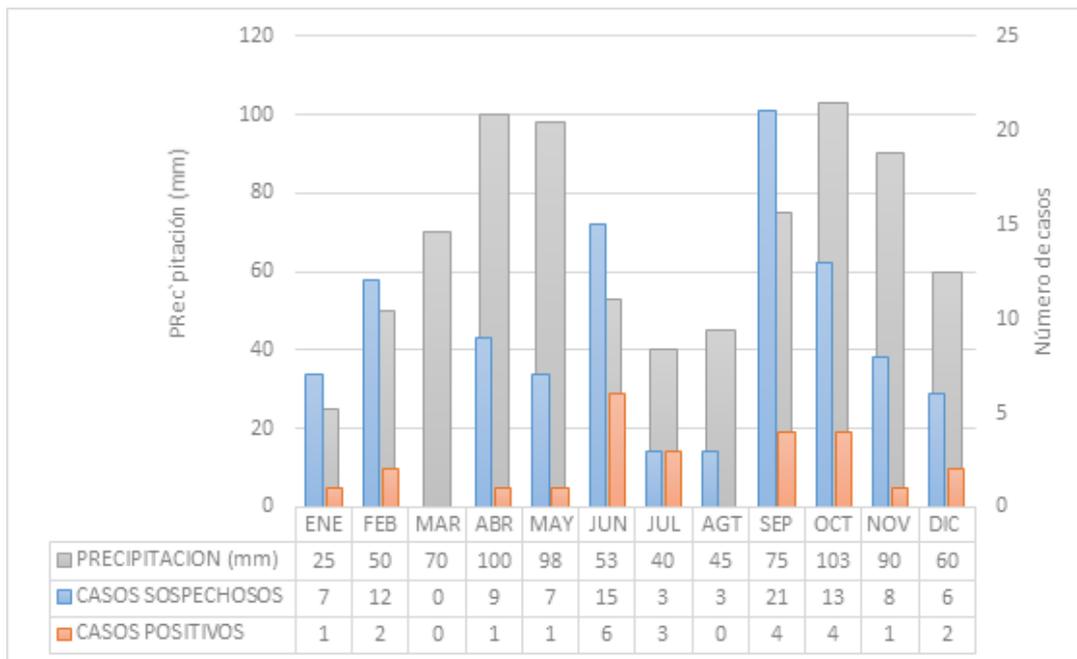


**Figura 7a.** Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2011 para la ciudad de Bogotá.

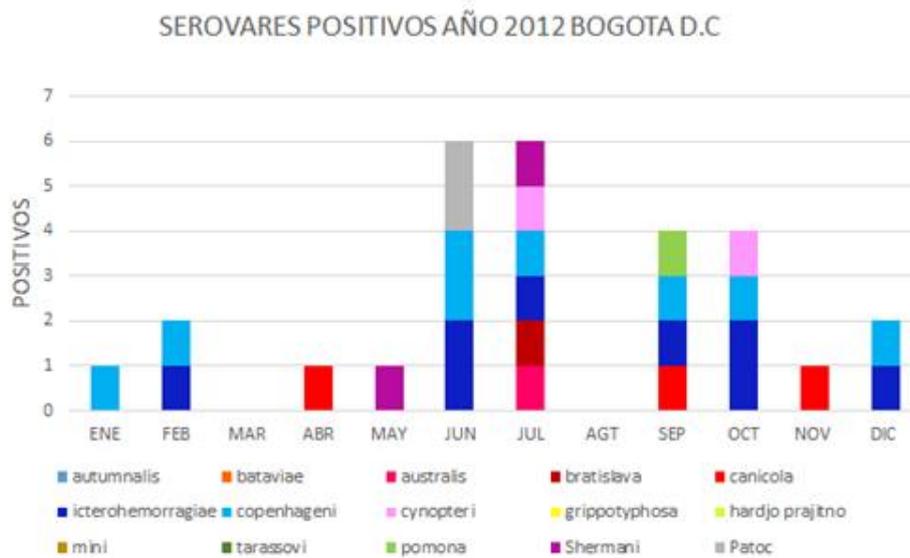


**Figura 7b.** Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2011 en la ciudad de Bogotá. Como se observa en la figura el serovar *copenhageni* presentó la mayor seropositividad en el año, siendo el mes de abril donde más se presentaron casos positivos; para el mes de junio y septiembre se presentaron únicamente un caso para *canicola* y *cynopteri*.

Al año siguiente (2012) en la ciudad de Bogotá, los meses de abril y mayo solo presentaron un caso positivo cada uno, en el mes de octubre 4 de los 13 casos sospechosos arrojaron un resultado positivo, mientras que en el mes de noviembre, de 8 muestras sospechosas, solo una fue positiva. Adicionalmente, en los meses poco lluviosos de junio y julio se presentaron 6 y 3 casos positivos respectivamente (figura 8a).

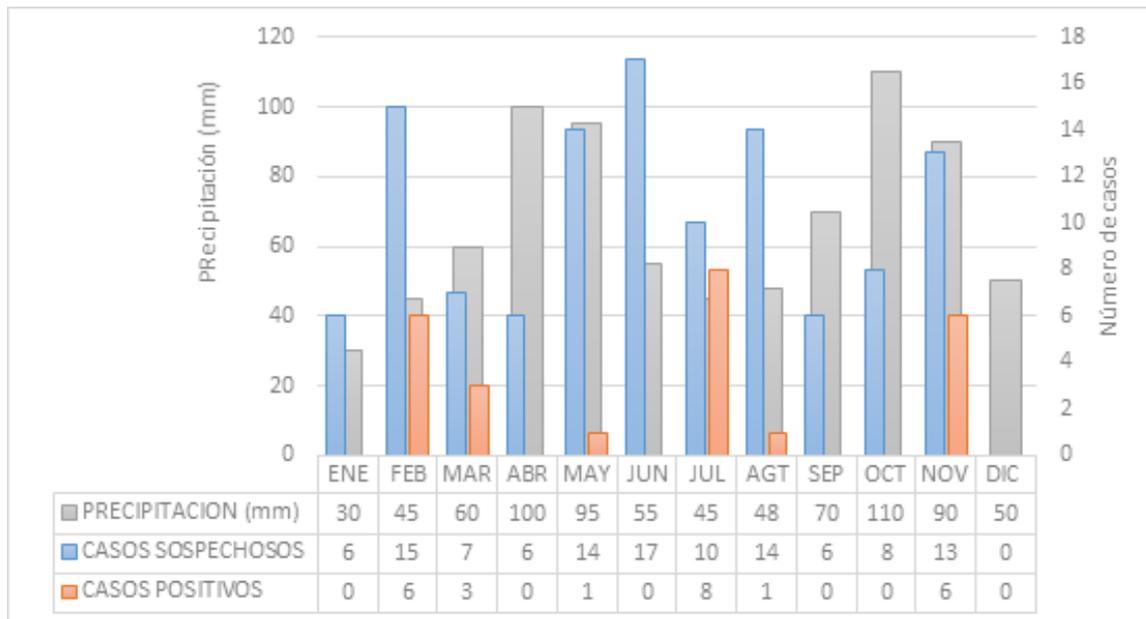


**Figura 8a.** Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2012 para la ciudad de Bogotá.

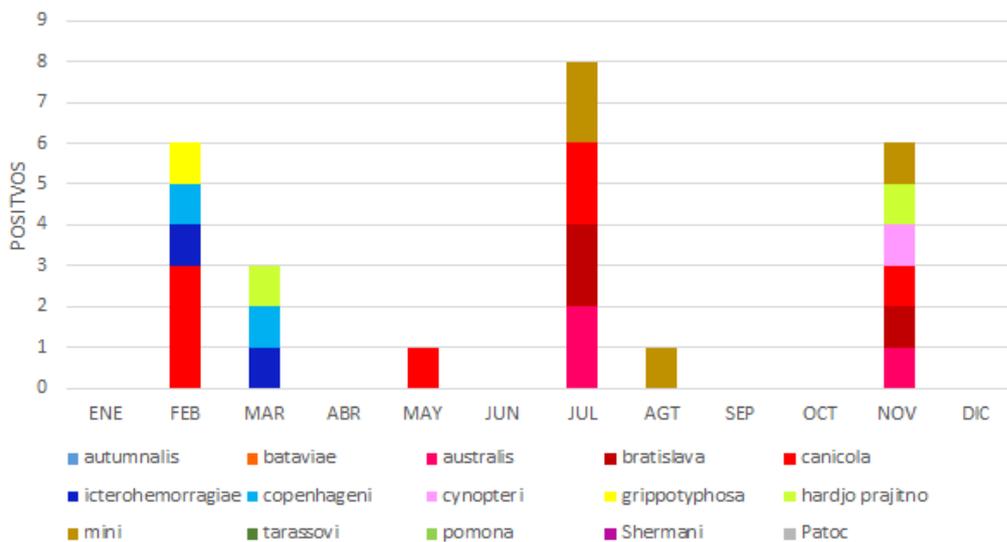


**Figura 8b.** Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2012 en la ciudad de Bogotá. El mes de Julio presentó mayor cantidad de serovares diferentes a diferencia de los meses de marzo y agosto donde no se presentaron casos positivos para ningún serovar.

En el año 2013, la capital del país no registró casos positivos en los meses lluviosos de abril y octubre, pero sí uno de 14 sospechosos en mayo y 6 de 13 sospechosos en noviembre. También se registraron 8 casos positivos de 10 sospechosos en el mes de baja precipitación de julio (figura 9a).

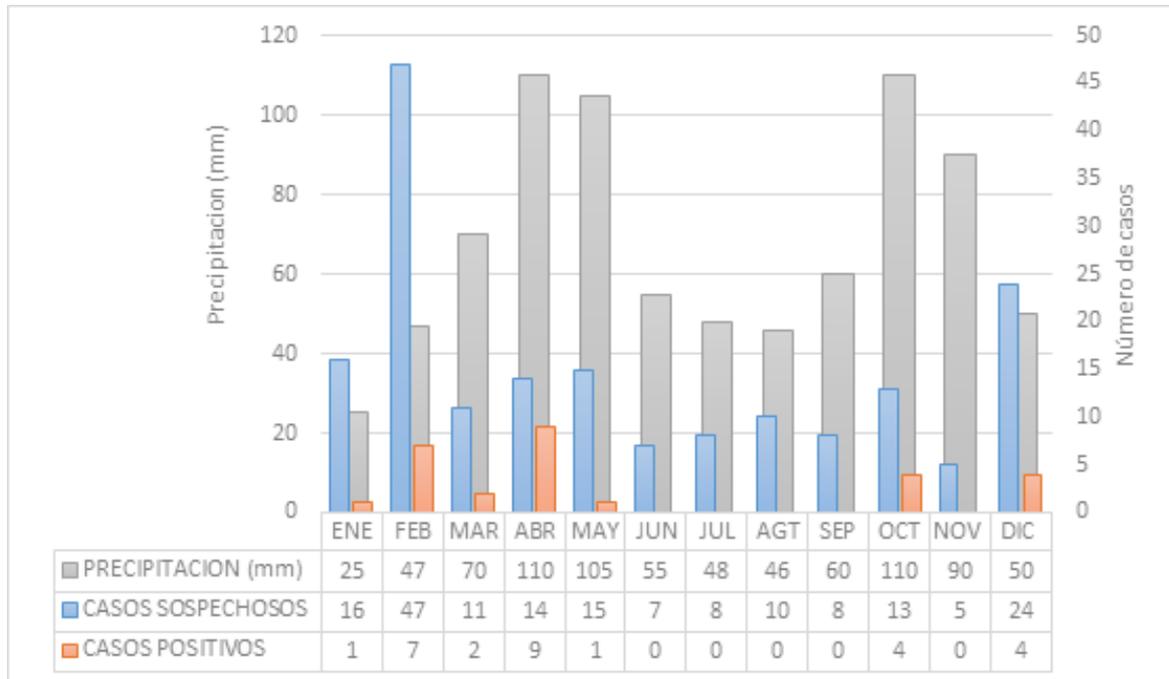


**Figura 9a.** Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2013 para la ciudad de Bogotá.

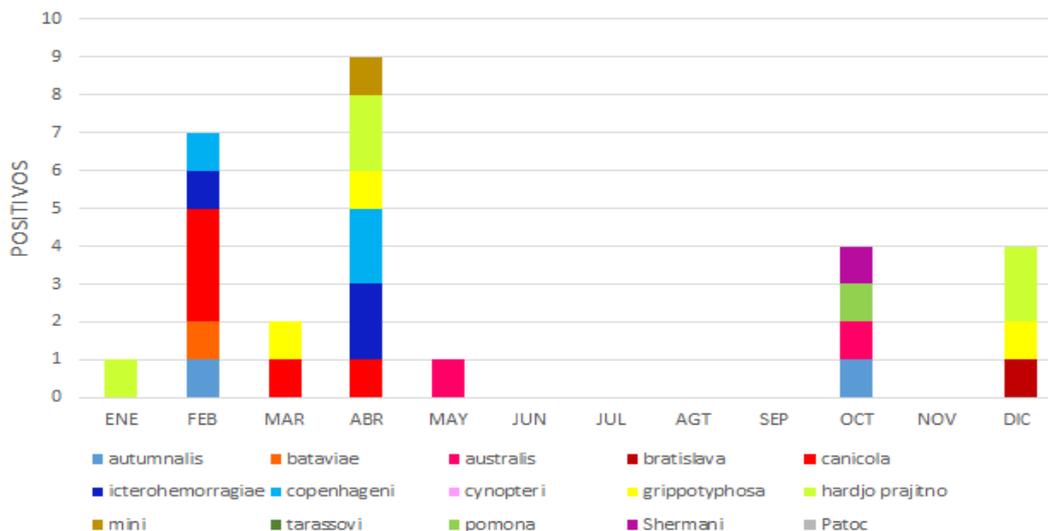


Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2013 en la ciudad de Bogotá. Para el año 2013 el serovar con mayor seropositividad fue *canicola* con 7 casos a diferencia de *grippityphosa* y *cynopteri* con un único caso en todo el año.

En la figura 10a se evidencia que en el año 2014 en la ciudad de Bogotá se presentaron 9 casos positivos de 14 sospechosos en el mes de abril y en octubre solo 4 de 13 fueron positivos. En los meses de baja precipitación como junio, julio, agosto y septiembre, no se registraron casos positivos.

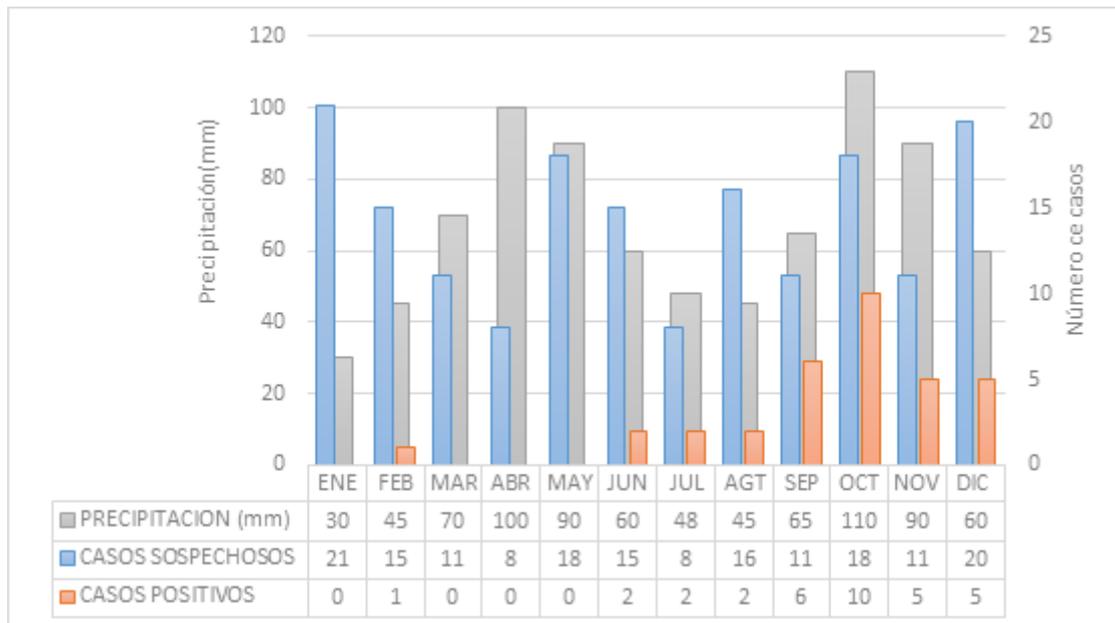


**Figura 10a.** Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2014 para la ciudad de Bogotá.

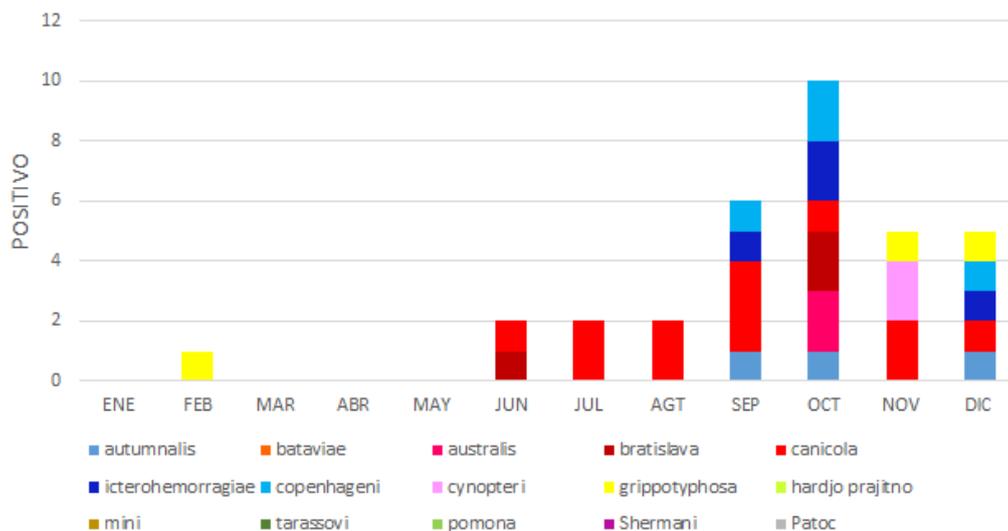


**Figura 10b.** Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2014 en la ciudad de Bogotá. Para los meses de febrero y abril se registraron mayor cantidad de positivos en comparación con los otros meses del año. Entre Junio a Septiembre no se registraron casos positivos para ningún serovar.

A diferencia del caso anterior, la figura 11a muestra que no hubo casos positivos en los meses de abril y mayo del año 2015 en Bogotá, pero sí los hubo en los meses de octubre (10 de 18 casos) y noviembre (5 de 11). También se registraron casos positivos en los meses de junio (2 de 15), julio (2 e 8 casos), agosto (2 de 16 casos) y septiembre (6 de 11 casos).

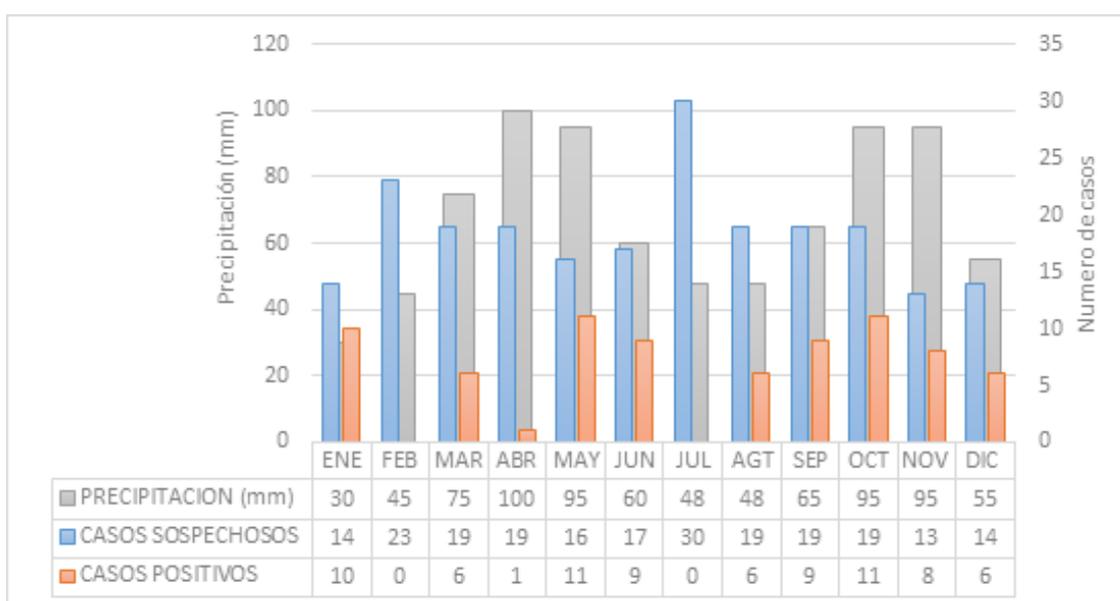


**Figura 11a.** Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2015 para la ciudad de Bogotá.

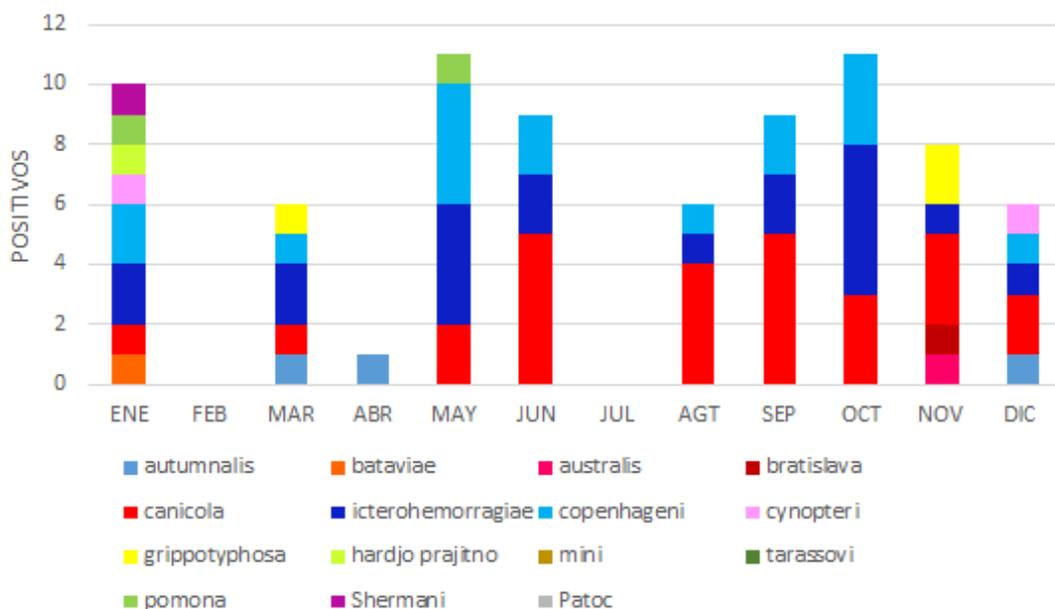


**Figura 11b.** Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2015 en la ciudad de Bogotá. En la figura se puede observar que el serovar *canicola* está presente en todos los meses del año a partir de Junio; a diferencia de los primeros cinco meses donde solo una muestra fue positiva en el mes de febrero.

Por otro lado, la figura 12a muestra que en el año 2016 en Bogotá solo hubo un caso positivo de los 19 reportados en el mes de abril, mientras que en los meses lluviosos de mayo y octubre se confirmaron 11 casos de leptospirosis en cada uno. Sin embargo, meses con menor precipitación, es decir, por debajo de 60 mm también evidenciaron muestras positivas como es el caso del mes de enero (10 de 14), junio (9 de 17) y septiembre (9 de 19).

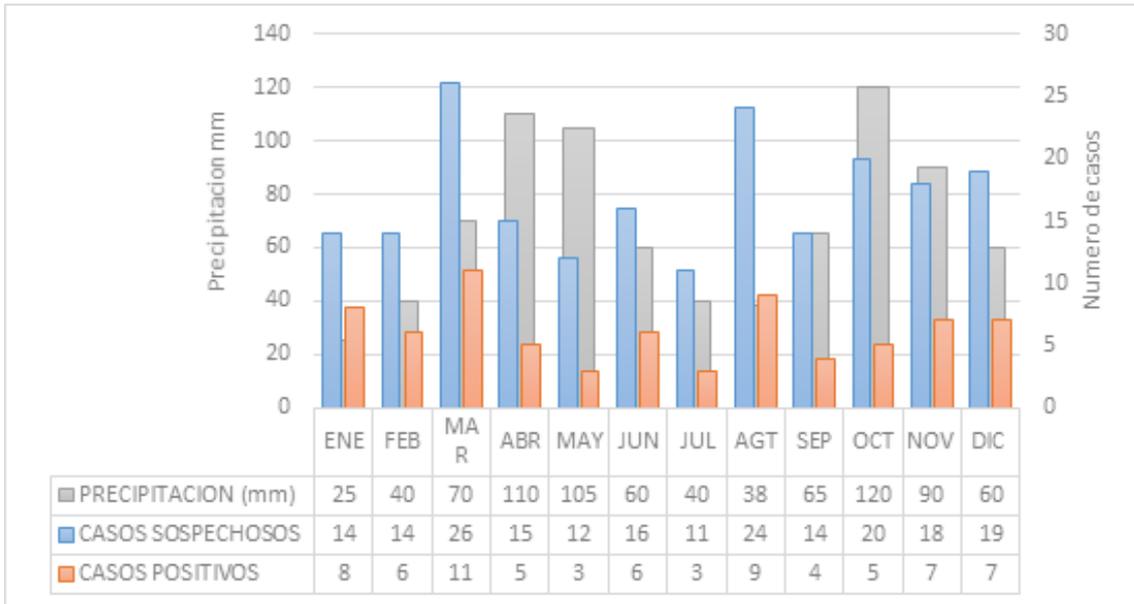


**Figura 12a.** Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2016 para la ciudad de Bogotá.



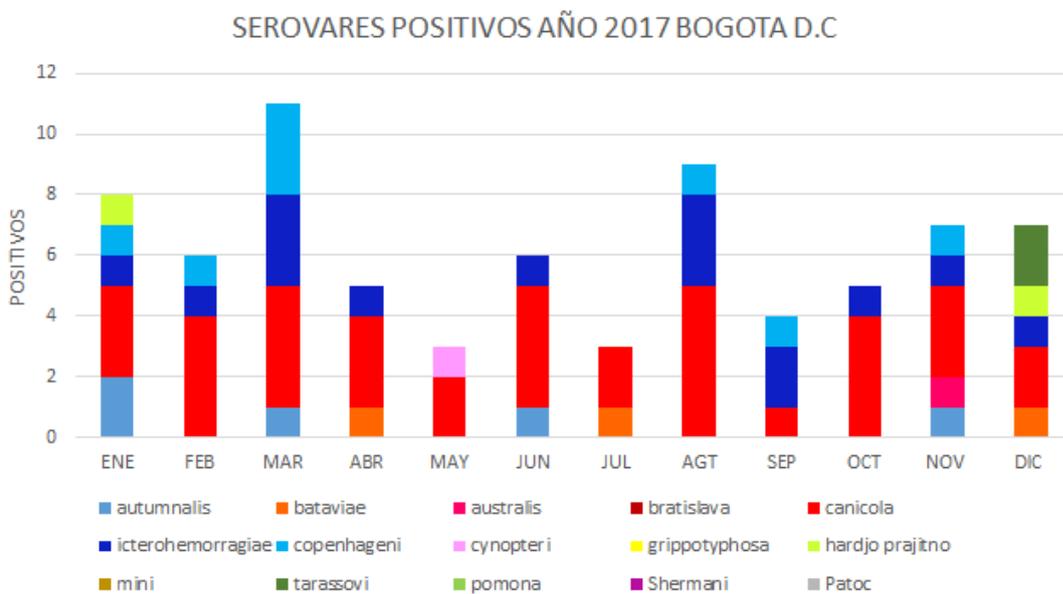
**Figura 12b.** Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2016 en la ciudad de Bogotá. Para el año 2016 el serovar con mayor positividad fue *canicola*, estando presente en la mayoría de meses, a diferencia de *shermani*, *bratislava*, y *australis* que presentaron un solo caso en todo el año.

Para el año 2017 en Bogotá, se evidencia que en todos los meses se encontraron casos positivos (figura 13a). En el mes de enero donde el nivel promedio de precipitación mensual es igual a 25 mm, se encontraron 8 casos positivos de los 14 reportados, lo cual contrasta con los meses de abril y octubre que registran los valores más altos de lluvias > 100 mm, pero arrojaron 5 casos positivos de 15 y 20 casos sospechosos respectivamente.



**Figura 13a.** Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del año 2017 para la ciudad de Bogotá.

**Figura 13b.**



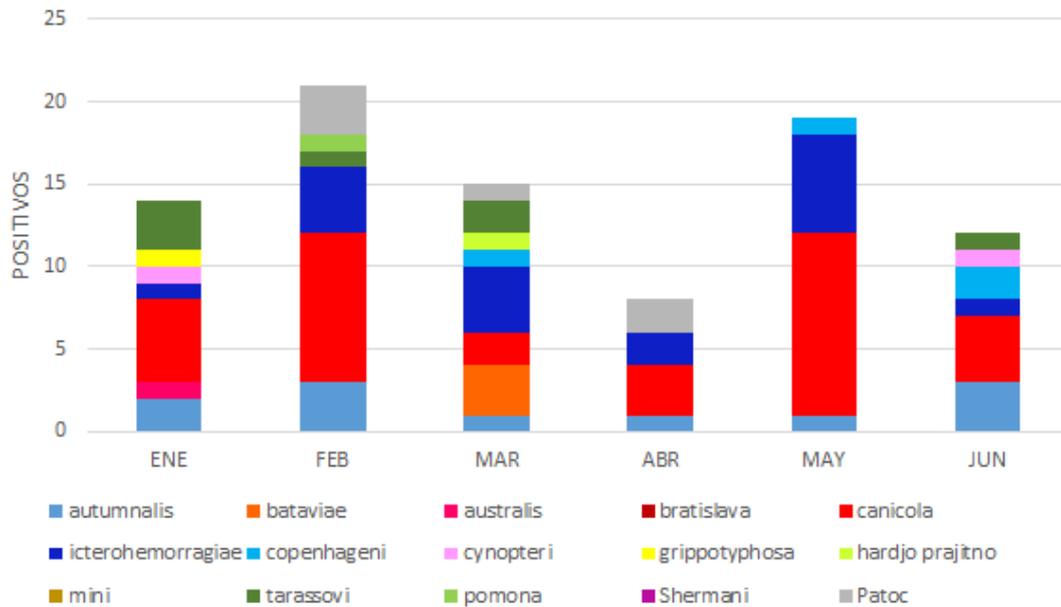
Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el año 2017 en la ciudad de Bogotá. Los serovares *canicola*, *icterohaemorrhagiae* y *australis* fueron los de mayor

positividad para este año, siendo *cynopteri* el serovar con un solo caso.

Para finalizar, la figura 14a correspondiente al primer semestre del año 2018 evidencia que el número de muestras sospechosas analizadas aumentó significativamente en relación con los años analizados anteriormente, incrementando de esta manera el número de casos positivos en cada mes. El mes de abril reporta el menor número de casos positivos debido a que el número de muestras analizadas también es el más bajo; cabe resaltar que a pesar de ser el menor número de muestras analizadas presentan serologías positivas para *Leptospira Spp* (8 de 8 casos).



**Figura 14a.** Relación de casos sospechosos y casos positivos con la precipitación promedio mensual del primer semestre del año 2018 para la ciudad de Bogotá.



**Figura 14b** Distribución de casos positivos de los 15 serovares evaluados en el primer semestre del año 2018 en la ciudad de Bogotá. El mes de febrero presentó la mayor cantidad de casos positivos, siendo *canicola* el serovar con mayor positividad. Enero fue el único mes que presentó casos positivos para *grippotyphosa* al igual que el mes de marzo con *bataviae*.

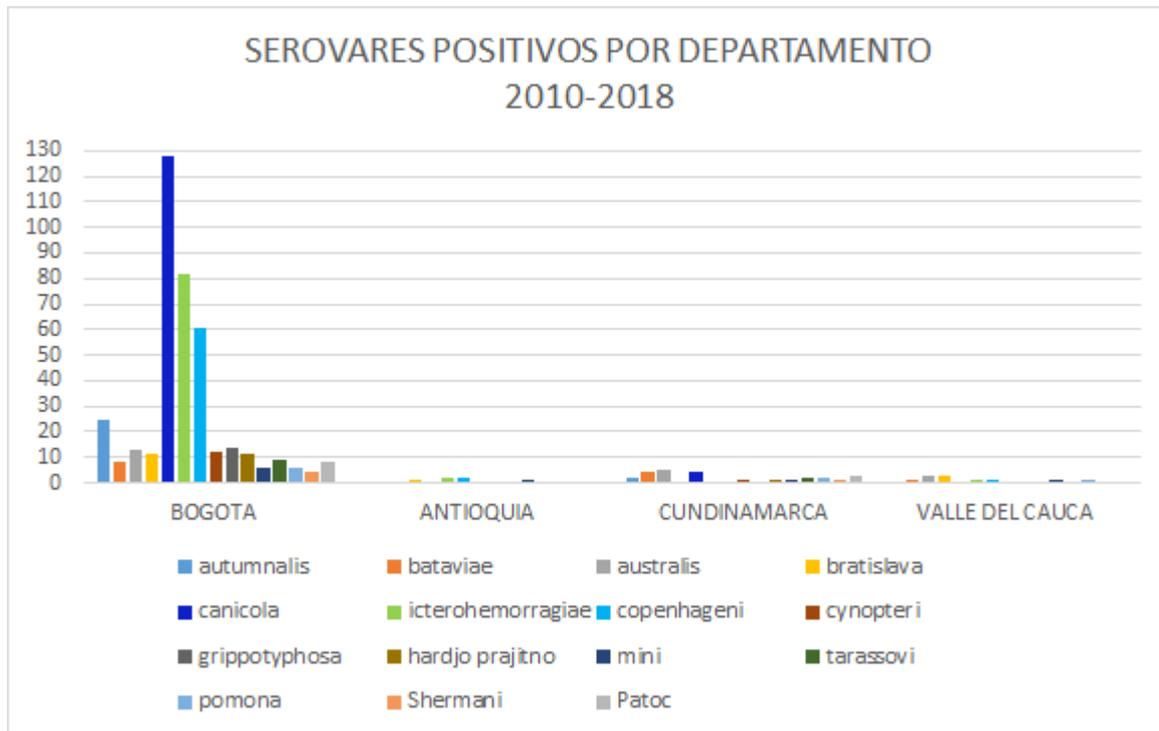
La correlación entre los casos sospechosos y positivos con respecto de la precipitación para los departamentos de Cundinamarca, Antioquia y Valle del Cauca no fue posible debido a la poca cantidad de muestras provenientes de estos lugares (figura 2). La Tabla 5 describe resumidamente la cantidad de casos sospechosos y positivos reportados para cada departamento en cada uno de los años analizados; en ella se puede observar que en algunos años el número de muestras analizadas es inferior a 10 e incluso hay años en los cuales no se analizaron muestras. Por tal motivo, se decidió solo contrastar estas variables con los datos de precipitación de la ciudad de Bogotá.

**Tabla 5.** Casos sospechosos y casos positivos de leptospirosis en los departamentos de Antioquia, Valle del Cauca y Cundinamarca durante los años 2010 al primer semestre de 2018.

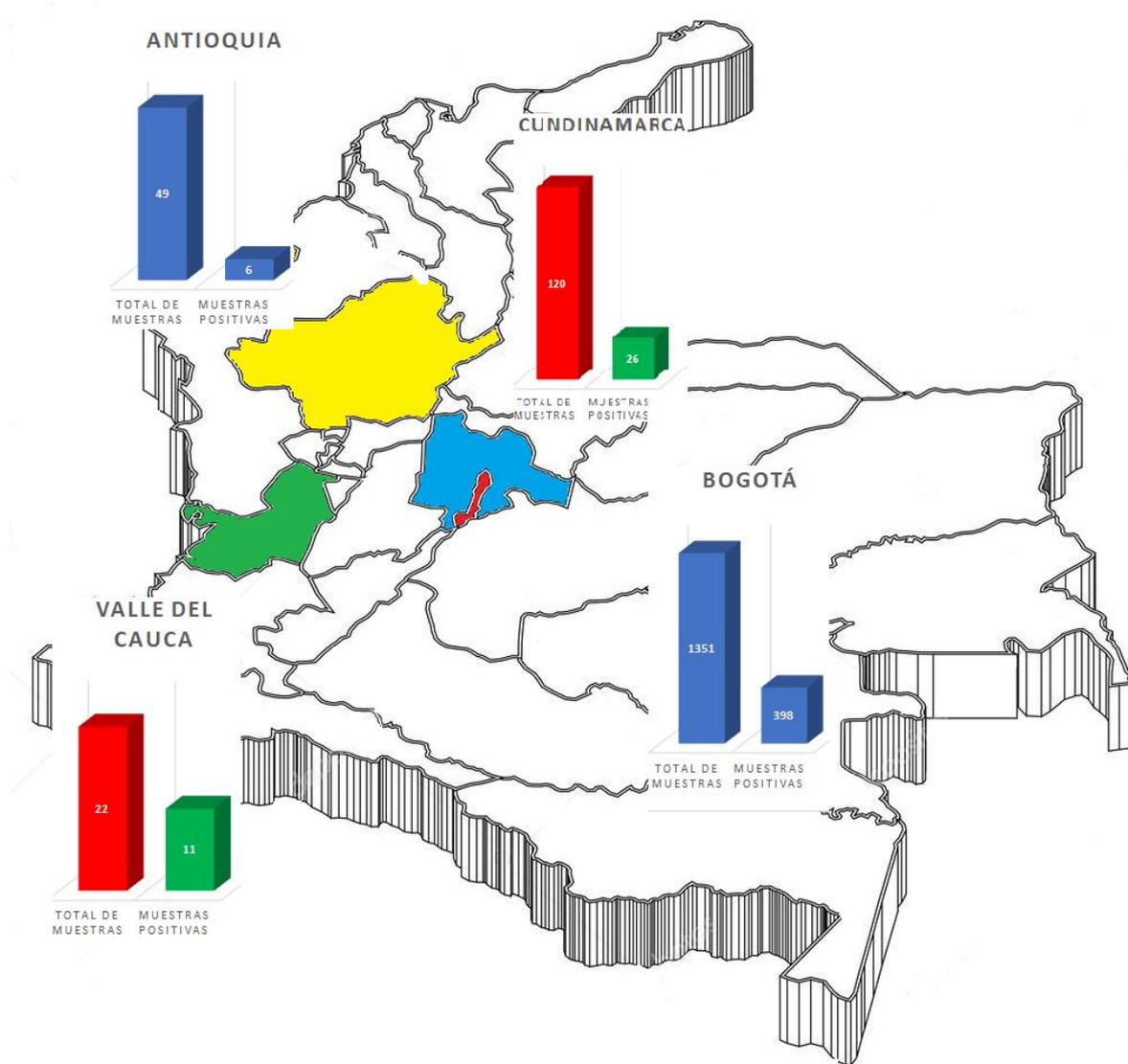
DEPARTAMENTO	AÑO	CASOS SOSPECHOSOS	CASOS POSITIVOS
	2010	0	0
	2011	4	2
	2012	6	5
	2013	5	1
<b>ANTIOQUIA</b>	2014	18	0
	2015	14	0
	2016	2	0
	2017	0	0
	2018	1	0
<b>TOTAL</b>		50	8
	2010	0	0
	2011	1	0
	2012	0	0
	2013	7	5
<b>VALLE DEL CAUCA</b>	2014	6	0
	2015	8	0
	2016	0	0
	2017	0	0
	2018	0	0
	<b>TOTAL</b>	22	5
<b>CUNDINAMARCA</b>	2010	0	0
	2011	1	0
	2012	52	3
	2013	15	6
	2014	19	0
	2015	4	0
	2016	10	1
	2017	11	3
	2018	7	5
	<b>TOTAL</b>	119	18

Para finalizar, en la figura 15 se ilustran los casos positivos por serovar presentados en cada departamento durante los años 2010 hasta el primer semestre del año 2018. Allí se evidencia que al ser Bogotá la zona que envió mayor cantidad de muestras para el análisis, tiene el mayor número de casos positivos. Los serovares

que se presentaron con mayor frecuencia fueron *canicola*, *icterohemorragiae* y *copenhageni*.



**Figura 15.** Casos positivos en cada departamento por serovar durante los años 2010 a junio de 2018.



**Figura 16.** Ubicación de las zonas de estudio y número de reporte durante los 8 años.

## 5. DISCUSIÓN

El objetivo del presente trabajo fue determinar la seropositividad de los diferentes serogrupos de *Leptospira Spp* de muestras de suero de caninos que habitaban en diferentes departamentos como lo son Antioquia, Cundinamarca, Valle del cauca y la ciudad de Bogotá. Para dicho fin se utilizaron los resultados obtenidos mediante

la técnica de microaglutinación (MAT) con 14 serovares de serogrupos patógenos de *Leptospira Spp* y 1 serovar saprófito.

La técnica del MAT realizada a las 1542 muestras de caninos evaluadas detectó una seropositividad del 18,2% para anticuerpos contra *Leptospira spp* en los diferentes departamentos. Bogotá con el 16,6% fue el departamento con más seropositividad a lo largo de este tiempo, debido a la mayor cantidad de muestras con casos sospechosos, siendo el serovar *canicola* el más representativo (9,47%), seguido de *icterohaemorrhagiae* (6,07%) y *copenhageni* (4,52%), que están asociados con la leptospirosis clásica canina a excepción de *copenhageni*, la cual podría tener su alta prevalencia debido a la semejanza entre los antígenos presentes en los distintos serogrupos y serovares.

Una menor seroprevalencia del 12% (7% *canicola*, 5% *icterohaemorrhagiae*) fue reportada por Sanchez *et al* en el año 2010 quienes determinaron anticuerpos en la zona rural de la ciudad de Montería, con la implementación de 6 serovares a diferencia del presente estudio donde fueron 15; el empleo de una mayor cantidad de antígenos aumenta la probabilidad de identificar un mayor número de seropositivos.

De los estudios reportados en Colombia los serovares más frecuentes son *Icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *grippotyphosa*, *pomona*, *hardjoprajitno* (Bermudez *et al.* 2010; Rodriguez *et al.* 2004; Romero y Sánchez, 2009; Pulido *et al.* 2002; Sánchez *et al.* 2010 y Romero *et al.* 2010 respectivamente, mientras que *copenagheni* y *mini* son poco frecuentes según la literatura, en el presente estudio tuvo una prevalencia de 4,15% y 0,58% respectivamente, demostrando que a largo del tiempo la positividad a otros serovares poco comunes, está aumentando.

En el centro de zoonosis de Cali, el estudio serológico de caninos sin hogar (Rodríguez A; Ferro B, 2004) se obtuvo una prevalencia del 41,1 %, siendo el serotipo que más aglutino en suero *Icterohaemorrhagiae* (55,6 %), seguido por *Hardjo* (54,53 %), *Grippotyphosa* (4,7 %) y *Canicola* (38, 3 %). A diferencia de este estudio donde en el Valle del Cauca hubo una seropositividad de 0,25% (4 casos ) en las 22 muestras ingresadas al laboratorio donde los serovares que presentaron mayor aglutinación en suero fue *australis* y *bratislava* (3 casos cada uno) que en el otro estudio no se emplearon, *Icterohaemorrhagiae* solo presento un caso positivo. Es importante resaltar que en nuestro estudio el total de las muestras para analizar en este departamento fue muy inferior en comparación por el empleado en Rodríguez *et al.* 2004.

Seroprevalencias mayores se presentaron en diferentes regiones de Colombia; por ejemplo Romero y Sánchez 2009, en las zonas urbanas de Tolima la seroprevalencia fue de 20,2% utilizando seis serovares; en el mismo año pero en un municipio de Valle de Cauca Romero *et al.* 2009 tuvo una seroprevalencia del 31% con un total de 18 serovares.

Al año siguiente Romero *et al.* 2010 realizó otro estudio en el departamento del Tolima pero en zona rural, con 5 serovares mostrando una seroprevalencia del 21,4%. Bermúdez *et al.* 2010 en la ciudad de Tunja, en tres barrios marginales obtuvo un resultado del 62,7% siendo el resultado mayor en comparación con lo presentado en este estudio teniendo en cuenta que solo utilizaron 6 serovares. Los reportes en varias regiones del país nos indica la amplia distribución de leptospirosis en caninos, constituyendo un riesgo potencial en salud pública.

En el departamento de Cundinamarca de 120 muestras fueron seropositivas 17 (1.10%) para uno o más serovares siendo *australis* (5 casos), *canicola* (4 casos) y

*bataviae* (4 casos) los de mayor seropositividad con un porcentaje de 4,17 y 3,33% respectivamente. A diferencia de los otros departamentos el serovar *icterohaemorrhagiae* no tuvo casos positivos, algo poco común, pues la literatura menciona que es el más encontrado. En Antioquia sólo 0,25% (4 casos) fueron positivos para uno o más serovares, *Icterohaemorrhagiae* y *copenhageni* presentaron 2 casos cada una con un porcentaje de 4,08% y *bratislava* y *mini* presentaron un solo caso 2,04% para cada una. La baja seropositividad en estos departamentos se debe a la poca cantidad de casos durante los años de estudio, por lo cual no tiene un resultado significativo en este estudio.

No hay diferencias significativas comparadas por género como se observa en la figura 3, donde se discrimina la seropositividad por género evidenciando un mayor reporte de casos positivos en machos, posiblemente a que este fue el mayor género muestreado. Sin embargo, Rubel et al. (1997) y Ward et al. (2002), determinaron una mayor seroprevalencia en este género, igualmente Murhekar et al. (1998) afirman que las costumbres sexuales como el olfateo, lengüeteo y el cortejo al reunirse con varios miembros de su especie, favorece la transmisión interespecie de leptospirosis.

en la figura 4 se observa el ingreso de muestras sospechosas para leptospirosis discriminando por grupo etario, la mayor cantidad de muestras fueron provenientes de adultos 37,74%, seguido de senior con 22,50% debido a que a medida que aumenta la edad hay mayor posibilidad de contagio (Batista et al. 2005; Ward et al., 2002 Ward et al., 2004; Huerta et al., 2013).

En la figura 5 se hace mención de los serovares más frecuentes en los grupos etareos, evidenciando que los caninos en edad adulta y senior presentan mayor positividad a el serovar *canicola* e *icterohemorragiae* que según lo descrito por

Navarrete et al. (1981), Rodríguez et al.(2004), Romero y Sánchez (2009), Pulido et al.(2009), Sánchez et al. (2010) son los más comunes en Colombia cuando se refiere a la población canina, no obstante si es semejante a el trabajo de Rubel et al (2002) donde se evidencia que la mayor positividad se encuentra en caninos mayores de un año. Por otro lado, los resultados obtenidos en los grupos etareos restantes como lo son cachorros y adolescentes presentan poca significancia debido a que la muestra no es homogénea y la cantidad de individuos de estos grupos no es representativa.

Es importante mencionar que el test de aglutinación microscópica (MAT) es el método diagnóstico serológico de leptospirosis sin embargo no diferencia entre anticuerpos aglutinantes de infecciones pasadas y recientes. Lo que indica que títulos frente a serovares como *Pomona* e *Icterohaemorrhagiae* pueden deberse a una exposición post-vacunal.

Al discriminar por razas los serovares se observó que la raza mestiza tuvo seropositividad del 8,11% (125 casos) en comparación con las razas puras que fue del 14,4% (222 casos) debido que el 68,3% corresponde a razas puras y el 18,4% a raza mestiza; dentro de las razas puras se observó que Poodle tuvo el mayor número de seropositividad 2,46% (38 casos), seguido de Schnauzer 1,75% y labrador 1,55%. Huerta *et al.*, 2013 manifiesta que la raza no es un factor predisponente para la leptospirosis, pero si el tamaño, por ejemplo, caninos de razas grandes han mostrado mayores seropositividades en comparación a razas de tamaños pequeños, debido que estas permanecen más en las casas, caso contrario ocurrido en este estudio donde las razas pequeñas fueron las más seropositivas, posiblemente a la mayor demanda de razas pequeñas en los últimos años.

Ahora bien, al comparar los casos sospechosos y positivos con la precipitación en la ciudad de Bogotá, se evidencia una tendencia a lo largo de los años evaluados (del año 2010 al primer semestre del 2018) de mayor seroprevalencia en los meses lluviosos, es decir, abril, mayo, octubre y noviembre donde se registran entre 90 a 120 mm de lluvia promedio mensual. No obstante, esta tendencia no puede ser confirmada con certeza ya que, en algunos casos, en los meses de baja precipitación como junio, julio y agosto presentaron tendencia a la confirmación de casos positivos. Lo anterior puede deberse al periodo de incubación que tiene la bacteria en el organismo, pues bien se sabe es de aproximadamente 5 a 15 días y la gravedad de los signos clínicos depende de la edad y la capacidad inmunológica del animal, el serotipo involucrado y la virulencia de la bacteria. Además no presenta un signo específico, lo que dificulta su diagnóstico, provocando que se sospeche de la enfermedad tiempo después o porque los propietarios no buscan ayuda veterinaria oportuna como lo menciona McDonough en el 2001.

Cabe destacar que, a partir del año 2011, se reporta mayor cantidad de casos sospechosos, debido que con el paso de los años en la práctica clínica los perros que desarrollan signos de insuficiencia renal aguda y / o ictericia se considerara como sospechosos de leptospirosis hasta que exista un diagnóstico definitivo. Recordemos que estas bacterias tienen una temperatura de crecimiento óptima de 28 a 30 ° C y puede sobrevivir hasta 180 días en suelo húmedo, y durante varios meses en superficies acuosas como lo menciona Bharti *et al* en el 2003, lo que podría coincidir con algunos casos positivos en los meses donde la precipitación fue mínima y los meses anteriores no hubo temporada de lluvia (figura 13a).

Adicionalmente, es importante señalar que, como se expuso en la sección anterior, fue difícil analizar esta relación en los departamentos de Antioquia, Valle del Cauca

y Cundinamarca debido a que, en el periodo estudiado, el reporte de casos sospechosos fue muy escaso, dificultando el análisis de la información con el fin de establecer una relación.

Se sabe que la leptospirosis es una de las enfermedades zoonóticas más distribuidas por el mundo y constituye un problema en salud pública al afectar tanto la salud del hombre, la incidencia mundial de leptospirosis se ha estimado en 0,1-1 casos por 100,000 habitantes por año en áreas geográficas con clima templado, a > 10 casos por 100,000 habitantes en áreas húmedas (sub) tropicales y >100 casos por 100,000 habitantes afectados durante brotes,<sup>4</sup> los perros domésticos son reservorios importantes de infección para los seres humanos porque pueden arrojar bacterias vivas en la orina durante meses sin signos clínicos y especialmente en áreas urbanas, los perros deben considerarse como un factor de riesgo importante para Leptospirosis.<sup>42</sup> Sin embargo, la extensión de la leptospirosis humana adquirida de los perros sigue sin determinarse. Por lo tanto, la mejor manera de resaltar la importancia de la enfermedad es proporcionar al público información sobre el riesgo de contraer la enfermedad y mantener una conciencia constante de sus características específicas.

Existen muy pocos estudios donde se pueda observar la asociación de la precipitación con los casos positivos para leptospirosis y ninguno para la ciudad de Bogotá, lo que dificulta realizar una comparación de los datos obtenidos en el presente estudio. Se sugiere continuar observando el comportamiento de la bacteria con respecto a la precipitación, tomando como base los resultados obtenidos en este estudio.

## 7. CONCLUSIONES

La seroprevalencia de 18.2% encontrada en este estudio, pone de manifiesto la importancia que el género *Leptospira spp* tiene en los diferentes ambientes, el papel de los caninos como diseminadores de la bacteria y como fuente de infección para otros animales y el hombre.

Por otra parte, se determinó la prevalencia de los serovares *canicola*, *icterohaemorrhagiae* y *copenhageni* que indica la susceptibilidad que presentan los caninos ante estos serovares, lo que puede motivar a hacer estudios de este tipo teniendo en cuenta antecedentes de los caninos y las condiciones de vida de los mismos, para descartar que los títulos reflejados sean post-vacunales.

En correlación con los reportes del IDEAM, se puede reflejar el aumento de casos positivos para Leptospirosis en las temporadas de lluvias y posteriores a ella, aunque Colombia por ser un país del trópico cuenta con las condiciones adecuadas para la supervivencia de la bacteria en el medio ambiente, lo cual es un riesgo superior para que las diferentes especies se contaminen y de esta manera puedan infectar también al hombre.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Corcho D. Leptospirosis humana: un abordaje de su epidemiología en Cuba [Internet]. [Consultado 2017, 05, 09]. Disponible en: [http://tesis.repo.sld.cu/315/1/denis\\_verdasquera.pdf](http://tesis.repo.sld.cu/315/1/denis_verdasquera.pdf)
2. Oficina General de Epidemiología, Instituto Nacional de Salud. Leptospirosis [Internet]. [Consultado 2017, 05, 09]. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/m%C3%B3dulo%20t%C3%A9cnico%20%20leptospirosis.pdf>
3. Sánchez E. Detección de Leptospira patógena en orina de pacientes crónicos y perros mediante PCR en el Valle del Cauca. [Trabajo de grado]. Universidad del Valle. Facultad De Ciencias Naturales y Exactas; 2011. [Internet]. [Consultado 2017, 02, 15]. Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/3912/4/CB-0441166.pdf>
4. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública: Leptospirosis [Internet]. [Consultado 2017, 05, 11]. Disponible en: [http://www.ipsunipamplona.com/es/images/sampled/data/sivigila\\_2015/protocolos\\_epidemiologicos/PRO%20Leptospirosis.pdf](http://www.ipsunipamplona.com/es/images/sampled/data/sivigila_2015/protocolos_epidemiologicos/PRO%20Leptospirosis.pdf)
5. Carreño L., A. Prevalencia de Leptospirosis en Colombia; Revisión Sistemática de Literatura [Internet]. [Consultado 2017, 05, 13]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/43120/1/7164566.2014.pdf>
6. Rodríguez et al. Evidencia de exposición a Leptospira en perros callejeros de Cali. Biomédica. 2004; 24:291-5. [Internet]. [consultado 2017, 05, 13]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572004000300008](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572004000300008)

7. **Boletín epidemiológico semana 12 Tolima**

8. Secretaria de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Leptospirosis [Internet]. [Consultado 2017, 05, 14]. Disponible en:

[http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/14\\_Manual\\_Leptospirosis.pdf](http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/14_Manual_Leptospirosis.pdf)

9. Alongkorn et al. Molecular detection and isolation of pathogenic *Leptospira* from asymptomatic humans, domestic animals and water sources in Nan province, a rural area of Thailand. [Internet]. [Consultado 2018, 02, 03]. Disponible en:

[https://www.researchgate.net/publication/315813012\\_Molecular\\_detection\\_and\\_isolation\\_of\\_pathogenic\\_Leptospira\\_from\\_asymptomatic\\_humans\\_domestic\\_animals\\_and\\_water\\_sources\\_in\\_Nan\\_province\\_a\\_rural\\_area\\_of\\_Thailand](https://www.researchgate.net/publication/315813012_Molecular_detection_and_isolation_of_pathogenic_Leptospira_from_asymptomatic_humans_domestic_animals_and_water_sources_in_Nan_province_a_rural_area_of_Thailand)

10. Pulido A. et al. Situación epidemiológica de la leptospirosis humana en Centroamérica, Suramérica y el Caribe. [Internet]. [Consultado 2018, 02, 03]. Disponible en:

<http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/scientarium/article/view/9100/7412>

11. Teruzskin et al. Diagnóstico Leptospirosis por reacción en cadena de la polimerasa inmunocaptura: una nueva herramienta para el diagnóstico precoz y la vigilancia epidemiológica. [Internet]. [Consultado 2018, 02, 03]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889312002180>

12. Musso Didier, Bernard La Scola. Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge. Review Article. 2013. [internet]. [Consultado 2018, 02, 03]. Disponible en:

[http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182\(13\)00035-2/fulltext](http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182(13)00035-2/fulltext)

13. Moreno et al. Diagnóstico y monitoreo de leptospirosis en Latinoamérica. Universidad nacional. 2015. [Internet]. [Consultado 2018, 02, 04]. Disponible en:

<http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/riaa/article/view/1407>

14. Rodriguez Carrillo L., M. Situación actual de la leptospirosis en caninos. Vol. 1, Universidad cooperativa de Colombia. Ibagué-Tolima; 2016. [Internet]. [Consultado 2018, 02, 08]. Disponible en:

<http://repository.ucc.edu.co/bitstream/ucc/4916/1/Situaci%C3%B3n%20actual%20de%20la%20leptospirosis%20en%20caninos%20y%20sus%20posibles%20implicaciones%20en%20la%20salud%20p%C3%ABlica%20%20Lina%20Maria%20Rodriguez%20Ca~1.pdf>

15. Aspectos moleculares relevantes de las proteínas de patogenicidad de *Leptospira spp.* Revista de medicina veterinaria N° 19; 2010. [Internet]. [Consultado 2018, 02, 09]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n19/n19a09.pdf>

16. Pérez Elias, Yendrys, Obregón Fuentes, Ana Margarita, Rodríguez Reyes, Isabel del Carmen, & Alfonso González, Martha Julia. Actualización en el diagnóstico de la leptospirosis humana. Revista Cubana de Medicina Militar, 44(4); 2015. [Internet]. (Consultado 2018, 02, 09). Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572015000400006&lng=es&tlng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000400006&lng=es&tlng=es)

17. Alonso-Andicoberry, C., García-Peña, F.J., & Ortega-Mora, L.M. Epidemiología, diagnóstico y control de la leptospirosis bovina (Revisión). Dpto. de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid; 2001. [Internet]. (Consultado 2018, 02, 10). Disponible en: <http://www.inia.es/iaspa/2001/vol16-2/alons.PDF>

18. Naranjo M. Evaluación microbiológica e inmunológica de cepas autóctonas de *Leptospira interrogans* serogrupo Ballum como candidato vacunal contra la leptospirosis. (Tesis grado de Doctor). Ciudad de la Habana: Instituto de ciencias básicas y preclínicas "Victoria Giron"; 2010. [Internet]. (Consultado 2018, 02, 14). Disponible en: [http://tesis.repo.sld.cu/264/1/Naranjo\\_Medina.pdf](http://tesis.repo.sld.cu/264/1/Naranjo_Medina.pdf)
19. M. Carneiro, M. de Lourdes Giacomini y J. Margaret. Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: Estudio clínico y epidemiológico. Rev Chil Infect 2004; 21 (4): 339-344. Servicio Médico de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Santa María. Universidad Federal de Santa María, Rio Grande do Sul. Brasil; 2004. [Internet]. (Consultado 2018, 02, 14). Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182004000400008](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004000400008)
20. Cano Benjumea CA. Caso clínico de leptospirosis en un canino. (Trabajo de grado para optar el título de médica veterinaria). Caldas: Corporación Universitaria Lasallista. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Medicina Veterinaria; 2012. [Internet]. (Consultado 2018, 02, 18). Disponible en: [http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/689/1/CASO\\_CLINICO\\_LEPTOSPIROSIS\\_CANINO.pdf](http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/689/1/CASO_CLINICO_LEPTOSPIROSIS_CANINO.pdf)
21. Zunino M Enna, Pizarro P Rolando. Leptospirosis: A literature review. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2007 Junio [consultado 2018 Feb 18] ; 24( 3 ): 220-226. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182007000300008&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182007000300008&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
23. Carrada Bravo T. Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento [Internet]. [Consultado 2018 Feb 18]. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2005/pt054f.pdf>

24. Stanchi NO. Microbiología Veterinaria. 1 ed. [internet]. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Inter-Médica; 2007 [Consultado 2018 Abr 01]. Disponible en:

<https://es.scribd.com/document/266427704/Stanchi-Microbiologia-Veterinaria>

25. Céspedes Z Manuel. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Emergente. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2005 Oct [citado 2018 Abr 01] ; 22( 4 ): 290-307. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342005000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342005000400008&lng=es).

26. LIC. Maia tatiana Cedola.Dr. Ricardo M. Gómez Tesis doctoral 2014.ESTUDIO DE MECANISMOS DE LA INMUNIDAD INNATA EN LA PATOGÉNESIS DE LA LEPTOSPIROSIS.Universidad Nacional de la plata. [internet].[Consultado 2018 Marzo 23]. Disponible en:

[http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/34728/Documento\\_completo.pdf?sequence=5](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/34728/Documento_completo.pdf?sequence=5)

27. Romero-Vivas Claudia M, Falconar Andrew K. Leptospira spp. y leptospirosis humana. Salud, Barranquilla [Internet]. 2016 de enero [citado 2018 01 de abril]; 32 (1): 123 - 143. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-55522016000100011&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522016000100011&lng=en) <http://dx.doi.org/10.14482/sun.32.1.8479>.

28.Uribe CD. Leptospirosis en Bull terrier. Reporte de caso. Revista Veterinaria y Zootecnia [Internet]. 2016;10:104-114. [consultado 2018 01 de abril]. Disponible en:

<http://200.21.104.25/vetzootec/index.php/site-map/articles/91-coleccion-articulos-espanol/207-leptospirosis-en-un-bull-terrier-reporte-de-un-caso>

29. Luna A.M.A, Moles C.L.P, Gavaldón R.D, Nava V.C, Salazar G.F. LA LEPTOSPIROSIS CANINA Y SU PROBLEMÁTICA EN MÉXICO. Rev Salud Anim. [Internet]. 2008 Abr [citado 2018 Abr 01] ; 30( 1 ): 01-11. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0253-570X2008000100001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2008000100001&lng=es).
30. Álvarez Leonardo, Calderón Alfonso, Rodríguez Virginia, Arrieta Germán. SEROPREVALENCIA DE LEPTOSPIROSIS CANINA EN UNA COMUNIDAD RURAL DEL MUNICIPIO DE CIÉNAGA DE ORO, CÓRDOBA (COLOMBIA). rev.udcaactual.divulg.cient. [Internet]. 2011 Dec [consultado 2018 Apr 01] ; 14( 2 ): 75-81. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-42262011000200008&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-42262011000200008&lng=en).
31. Fine S & World Health Organization.Guidelines for the control of leptospirosis. [Internet]. [Consultado 2018 Apr 01]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37219/WHO\\_OFFSET\\_67\\_%28p1-p98%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37219/WHO_OFFSET_67_%28p1-p98%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- 32 . Campos Chacón Natalia. Leptospirosis. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Apr 02] ; 31( 2 ): 112-118. Available from: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152014000200012&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152014000200012&lng=en).
33. Braselli Adelina. Leptospirosis. [internet]. 2012. [Consultado 2018 Apr 02]. Disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/revisiontemas/tema25/leptospirosis.htm>
34. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. [Internet]. 2015.[Consultado 2018 Apr 02.] Disponible en:

<http://www.clinicamedihelp.com/documentos/protocolos/PRO%20Leptospirosis.pdf>

**35. SÁNCHEZ ARTURO ELIANA. DETECCIÓN DE LEPTOSPIRA PATÓGENA EN ORINA DE PACIENTES CRÓNICOS Y PERROS MEDIANTE PCR EN EL VALLE DEL CAUCA. 2011. [Consultado 2018 Abr 02]. Disponible en:**  
<http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/3912/4/CB-0441166.pdf>

36. Hernández Cabezas Marily, Mauri Pérez José Luis, Vargas Yzquierdo Jorge, Hernández Cabezas Maricelys. Leptospirosis humana: un abordaje epidemiológico desde los factores ambientales. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2017 Mar [citado 2018 Abr 02] ; 33( 1 ): 129-138. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252017000100011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000100011&lng=es)

37. Antonio Solano Chinchilla. 1 , Ricardo Boza Cordero. 2,3 Elizabeth Saenz Bolaños. LEPTOSPIROSIS EN HUMANOS.Rev. Cost. de Ciencias Médicas Vol 17 pagina 49 [Internet]/ No 2, Junio de 2000. [Consultado 2018 Abr 02]. Disponible en:  
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v17n2/art4.pdf>

38. C. Saldivia <sup>1\*</sup>, M. Simón <sup>2</sup>, C. Ortega <sup>2</sup>, J. Alonso. Factores Asociados a la Respuesta Inmunitaria de Caninos Frente a la Leptospirosis Canina. Gaceta de Ciencias Veterinarias Vol 14 N° 2 pp 65-72 [Internet] 2009. [Consultado 2018 Abr 02]. Disponible en:

<https://core.ac.uk/download/pdf/71505208.pdf>

39. Carlos Víctor Hernández Ramírez<sup>1</sup>, Soila Maribel Gaxiola Camacho<sup>1\*</sup> Ignacio Osuna Ramírez<sup>2</sup> Idalia Enríquez Verdugo<sup>1</sup> Nohemí Castro del Campo<sup>1</sup> Héctor

Samuel López Moreno<sup>3</sup>. Prevalence and risk factors associated with serovars of *Leptospira* in dogs from Culiacan, Sinaloa. [internet]. 2017. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/vetmexoa/v4n2/0301-5092-vetmex-4-02-00032.pdf>

**40.** Tealdo M.S, Romero G.N, Autrey C.D, Samartino L. Serología positiva a *Leptospira interrogans*, serovar cynopteri en caninos de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. InVet [Internet]. 2007 Dic [citado 2018 Ago 20] ; 9( 1 ): 59-65. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1668-34982007000100007&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-34982007000100007&lng=es).

41. Medrano Galarza C, Díaz Rojas C, Dalmau Barros E. Diagnóstico de leptospirosis canina por medio de las técnicas Dot-ELISA y MAT en perros con enfermedad renal en Bogotá [Internet]. Revista de Medicina Veterinaria [Internet]. 1jun.2011 [citado 21ago.2018];(21):133-45. Available from: <https://revistas.lasalle.edu.co/index.php/mv/article/view/568>

42. <http://www.colombia.travel/es/informacion-practica/clima>

43. <https://es.climate-data.org/america-del-sur/colombia/bogota/bogota-5115/>