

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**LEPTOSPIROSIS EN BOVINOS
(*Leptospira hardjo*)**

POR:

EDGAR ÁNGELES CHINO

MONOGRAFÍA.

**PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**LEPTOSPIROSIS EN BOVINOS
(*Leptospira hardjo*)**

POR:

EDGAR ÁNGELES CHINO

MONOGRAFÍA.

**PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**LEPTOSPIROSIS EN BOVINOS
(*Leptospira hardjo*)**

MONOGRAFÍA

**PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

EDGAR ÁNGELES CHINO

ASESOR

MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

MONOGRAFÍA

**LEPTOSPIROSIS EN BOVINOS
(*Leptospira hardjo*)**

APROBADA POR EL COMITÉ PARTICULAR DE REVISIÓN

PRESIDENTE DEL JURADO

MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA
ANIMAL**

MC. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**“LEPTOSPIROSIS EN BOVINOS”
(*Leptospira hardjo*)**

**TESIS ELABORADA BAJO SUPERVISIÓN DEL COMITÉ DE
ASESORIA Y APROBADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

**MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO
PRESIDENTE**

**MVZ. JESÚS A. AMAYA GONZÁLEZ
VOCAL**

**MC. JOSÉ LUIS COVARRUBIAS CASTRO
VOCAL**

**DR. PEDRO ANTONIO ROBLES TRILLO
VOCAL SUPLENTE**

DEDICATORIAS

A MIS PADRES

Sra. Bertha Chino Soní y **Sr. Gildardo Ángeles Castillo**

Gracias a ellos tengo la vida y sobre todo la mejor herencia que un hijo puede tener la cual vale más que todo el dinero del mundo; y es una carrera para ser alguien en la vida.

Gracias a sus consejos y sobre todo a su apoyo económico y moral. Nunca me faltó nada para realizar lo que hoy tengo tanto en mi mente y corazón. Solo les puede decir "Gracias Papas".

A MIS HERMANOS

Esperanza

Por su apoyo incondicional y su gran amor; pero sobretodo el apoyo moral, ya que ella es un gran ejemplo para mí porque es una persona muy responsable y trabajadora y siempre lucha por lo que quiere. "Gracias por todo te quiero".

Anayeli

Por tu apoyo durante todo mi carrera y por todas las cosas que juntos realizamos. Eres lo máximo chiquilla. "Te quiero".

Gildardo

Por todo su apoyo y consejos que me han servido de mucho para mi formación, pero sobretodo por su ejemplo de ser un hombre con mucha capacidad para realizar todo lo que se propone. "Gracias por ser como eres; te quiero mucho".

A MI NOVIA

Ary

Por su apoyo incondicional y sobre todo por darme lo mas lindo que es su amor y su comprensión solo te puedo decir "TE AMO".

A MIS AMIGOS DE CASA

Magdiel Cruz Silva, Miguel Perusquia Vélez, por su gran amistad y apoyo incondicional, ya que ellos son como mis hermanos y durante la carrera hemos estado juntos en las buenas y en las malas. Gracias por su valiosa amistad. Los quiero.

Victor Cuevas y Porfirio Eyamir Sotelo, por el apoyo incondicional y sobretodo por su valiosa amistad.

A MIS AMIGOS

Jorge Míreles, Noel De Roa, Israel De Roa, Erick Cano, Octavio Parra, Victor Manuel Delgado. Por su apoyo y todo lo que pasamos juntos durante la carrera y por todos los ratos alegres que pasamos.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por concederme la dicha de vivir y darme salud para realizar mi mayor sueño y gracias a el se hizo realidad.

Por haber pasado todos los obstáculos y gracias a el culmine mis estudios de Médico Veterinario Zootecnista.

Al MVZ. Rodrigo I. Simón Alonso, por su apoyo incondicional en la realización de este trabajo.

Al MVZ. José Luis Covarrubias Castro, por su apoyo en este trabajo y su valiosa amistad durante la carrera.

Al establo “Las Carmelas y Las Mercedes”, ya que fue como mi segundo maestro, que gracias a el aprendí bastantes cosas que no solo con la teoría se es todo, sino la practica hace el maestro.

A todos los médicos del establo Las Carmelas y Las Mercedes ya que sin su apoyo no estaría en el lugar en el que estoy. Agradezco la valiosa amistad y por todo el tiempo que me dedicaron con sus enseñanzas y sabiduría. MVZ. Pablo Míreles García, MVZ. Constantino Vargas, MVZ. Juan Alonso Míreles, y al MVZ. Hugo Moreno.

A todos los trabadores del establo por el tiempo que me dedicaron con sus enseñanzas y sus experiencias.

En especial a mi “**Alma Terra Mater**” por haberme cobijado durante cinco largos años y haberme obsequiados todas las armas para ser alguien en la vida.

“GRACIAS”

ÍNDICE DE CONTENIDO

I.- OBJETIVO	1
II.- INTRODUCCIÓN	2
III.- HISTORIA	4
IV.- SINONIMIA	6
V.- DEFINICIÓN	6
VI.- ETIOLOGÍA	7
VII.- MORBILIDAD	8
VIII.- MORTALIDAD	8
IX.- EPIDEMIOLOGÍA	8
X.- MORFOLOGÍA	10
10.1.- Composición genética.....	11
XI.- TRANSMISIÓN	12
XII.- PATOGÉNI A.....	15
12.1.- Forma aguda.....	15
12.2.- Forma subaguda (Inf. Oculta).....	16
12.3.- Forma crónica.....	16
XIII.- SEMIOLOGÍA	17

XIV.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS	17
14.1.- Terneros: <i>L. pomona</i>	17
14.2.- Adultos: <i>L. pomona</i>	17
14.3.- Adultos: <i>L. hardjo</i>	18
XV.- LESIONES	18
15.1.- Aborto.....	20
15.2.- Muerte de terneros.....	21
XVI.- DIAGNÓSTICO	22
16.1.- Diagnóstico presuntivo.....	22
16.2.- Diagnóstico diferencial.....	22
16.3.- Diagnóstico clínico.....	23
16.3.1.- Serología.....	23
16.3.2.- Pruebas serológicas.....	24
XVII.- TRATAMIENTO	24
XVIII.- PREVENCIÓN Y CONTROL	25
XIX.- CONCLUSIONES	29
LITERATURA CITADA	30

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

CUADRO 9.1.....	9
CUADRO 17.1.....	25
FIGURA 10.1.....	11
FIGURA 11.1.....	14
FIGURA 15.1.....	19
FIGURA 15.2.....	19
FIGURA 15.1.1.....	20
FIGURA 15.1.2.....	21

I.- OBJETIVO

Recopilar información sobre leptospirosis en bovinos (*L. hardjo*) ya que es una enfermedad que provoca grandes pérdidas económicas, a productores de ganado bovino lechero y de carne. De igual manera dar a conocer que esta enfermedad es de gran importancia puesto que es zoonótica.

II.- INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa de origen bacteriano. Afecta a la mayoría de los mamíferos domésticos y silvestres, incluido el hombre y se considera una zoonosis importante. Puede ser causada por cualquiera de las espiroquetas del género *Leptospira* especie *L. interrogans*. Se clasifica basándose en sus diferencias antigénicas en serogrupos y serovariedades de las que se han descrito más de 220. Actualmente existe una nueva clasificación en la que se consideran las semejanzas del genoma; sin embargo, para propósitos diagnósticos y epidemiológicos se continúa empleando la clasificación antigénica. La infección en bovinos se produce principalmente por un número limitado de serovariedades endémicas en una región o país y su presencia está íntimamente ligada a diferentes factores de riesgo como ambiental, zootécnico, cultural y social (1).

La leptospirosis, también conocida como enfermedad de Weil, ictericia hemorrágica (espiroquetica), fiebre canicola, fiebre del cieno, fiebre de los porqueros, fiebre de los arrozales, fiebre de los cañaverales y otros nombres locales (16).

El género *Leptospira* esta dividido en dos especies las cuales son:

- La patógena que es *L. interrogans* afecta primariamente a una gran variedad de animales domésticos y salvajes, en especial roedores; el hombre se infecta en forma ocasional a través del contacto directo o indirecto constituyendo un huésped Terminal.

La transmisión persona – persona es extremadamente rara (12).

- Los serotipos de *L. biflexa* incluyen microorganismos saprofitos o acuáticos que habitualmente se hallan en las aguas superficiales frescas, han sido aislados ocasionalmente de huéspedes mamíferos, sin encontrarse ninguna patología, y no infecta animales de experimentación (20).

El hombre es un hospedero accidental que adquiere la infección directamente al contacto de la piel, membranas mucosas con orina, sangre o tejidos de animales contaminados. Indirectamente, puede ser, a través del contacto con agua o suelo húmedo, contaminado por orina de animales infectados. Se puede manifestar como una infección sintomática, como un estado gripal o puede desarrollar manifestaciones hemorrágicas y asociarse con meningismo, ictericia e insuficiencia renal (6).

Los animales infectados eliminan las bacterias en forma intermitente y por periodos prolongados a través de la orina, que al contaminar los alimentos y el agua los convierte en fuente de infección. La importancia de esta bacteria demanda determinar sus características bacteriológicas de cultivo, su identificación y las formas de diagnóstico y prevención de la enfermedad mediante el uso de productos biológicos apropiados en zonas geográficas con serotipos específicos. El conocimiento de la enfermedad también permite advertir los daños que produce a la salud pública y veterinaria cuando no se toma en cuenta las recomendaciones para los diferentes grupos de trabajo y las medidas de protección y seguridad (41, 42).

Como zoonosis de distribución mundial resulta de interés conocer la importancia de los factores del ambiente en la presentación de la infección, las características del agente y su comportamiento durante el proceso infeccioso. El diagnóstico y los criterios de interpretación de las pruebas ayudan a definir el serotipo presente en casos altamente sospechosos de identificación aguda o crónica y permitan el aislamiento de la *Leptospira* y su posterior identificación en un laboratorio internacional de referencia. La evaluación experimental de las respuestas inmunitarias en animales mediante serotipos autógenos conocidos y biológicos autorizados para usarse en animales brinda información valiosa de la reacción serológica en el laboratorio. Es importante realizar más estudios que conduzcan al aislamiento y al cultivo de la leptospira en diferentes especies en México porque este tipo de información es escasa (13).

III.- HISTORIA

La Leptospirosis es una pandemia conocida desde 1886, año en que el médico Alemán Adolf Weil describió una enfermedad a la que denominó Ictericia hemorrágica en Heidelberg entre trabajadores agrícolas alemanes. No obstante, un síndrome idéntico aparentemente fue descubierto varios años antes en trabajadores de alcantarillados. La sabiduría tardía o posterior consigna que la descripción de Leptospirosis icterica podría haber existido al principio del siglo XIX, algunos años antes de la descripción de Weil (10).

Los primeros casos de Leptospirosis en humanos sin conocer el agente, los describieron, Weiss en 1881 y Weil en 1886. Los científicos Japoneses Inada e Ido fueron los primeros en describir el agente causante de la enfermedad al comienzo del 1915; aislado por vez primera por estos mismos investigadores pero en 1916, siendo nombrado spiroqueta icterohaemorrhagiae, y luego renombrado Leptospira en 1917. También en 1917, Noguchi aisló en ratas pero en Nueva York, EE.UU. En 1917, se describe la infección en ratas gris (*Rattus norvegicus*) por el mismo agente y se postuló su posible papel como transmisora de esta enfermedad al hombre. La confirmación de aparición de la Leptospirosis en toda la frontera occidental europea fue obtenida rápidamente después de la publicación de los trabajos de Inada (25,30).

Las primeras informaciones sobre la enfermedad de leptospira en los animales procedían de la leptospirosis humana, datan del 1852 en que Hofer describió una enfermedad de los perros antes desconocida que llamó Tyfus Seu Febris Nervosa Canum. Keff en 1898 cambió el nombre de esta enfermedad por la enfermedad de los perros de Stuttgart (*Stuttgarte Handesenchue*). Sin embargo, su etiología de esta enfermedad fue aclarada en 1922 por el Checoslovaco Lukes, el cual demostró que el agente era una espiroqueta. Pero en la realidad, la primera descripción de las Leptospiras como agentes productores de enfermedad en los animales se realizó en 1933, cuando Klarenbeck y Schuffner demostraron que la *L. canicola* era el agente etiológico de la enfermedad Stuttgart en los perros. Michin y Azinov en 1935 fueron los

primeros en notificar la afectación de leptospirosis en los bovinos en la antigua USSR, denominándola como "hemoglobinuria infecciosa aguda", y del agente aislado *L. icterohaemorrhagiae* bovina. Estudios posteriores apuntaron a *L. grippotyphosa* como responsable de aquella enfermedad. Freund y Jungherr, en 1944 notificaron en esta misma especie tanto en Israel como en los Estados Unidos de América respectivamente, quedando este último como la primera notificación en el continente Americano. Mientras el primer reporte en Gran Bretaña fue al cargo de Smith y Perry, en 1952 divulgaron los primeros casos en Canadá (18,23).

Los primeros diagnósticos hallados en el continente Africano datan casi al mediado del siglo XX por Donatien y Gayot, en 1950 en Argelia; Cordier en 1952 en Túnez y Farina y Sobrero en 1960 en Somalia etc. (14, 15,18).

La primera descripción de Leptospirosis en equinos fue en la antigua Unión Soviética por Lubaschenko y Nowikowa, 1947 y desde entonces en Australia, Willington y Ferris, 1953; Yugoslavia, Zakarija, 1953; Hungría, Kasza y Kemenes, 1955; en los EE.UU. Roberts, Cork y Robinson, 1955 y Francia, Rossi y Kolochine – Erber, en 1955. Pero anteriormente, había notificación sobre la primera observación de *Leptospira* en el riñón de equino ya en 1934 (27,28).

El conocimiento de la Leptospirosis humana en Cuba remonta sobre la existencia por los reportes en casos humanos y así lo atestiguan los trabajos realizados por Francisco Navarro y Valdés y de Emilio Martínez y Martínez, donde se precisan ya casi todas las características epidemiológicas de la Leptospirosis. Guiteras en 1920 notificó la primera comunicación de los casos presuntivos atribuibles a Leptospirosis ocurrido en 1910 en trabajadores que construían el alcantarillado de La Habana. Pero estos mismos autores en 1921 diagnosticaron los primeros casos de leptospirosis en Múridos (ratas) capturados en mataderos de La Habana. Transcurren algunos años sin que aparezcan investigaciones y es sólo cuando Pérez 1943 logró la comprobación de la enfermedad en un 28% de caninos a través de una encuesta serológica. Luego

la primera confirmación en humano por el método serológico y microbiológica fueron presentados por Márquez, Soler y Curbelo en 1945 (40, 41,42).

Ramírez en 1971 hace la primera notificación de la existencia de anticuerpos específicos de valor diagnósticos de *Leptospira bovina* en Cuba (13,15).

IV.- SINONIMIA

La Leptospirosis se conocen por otros nombres tales como: enfermedad de Weil, fiebre de los arrozales; enfermedad de las heneficadoras; enfermedad de los porquero; enfermedades de los manipuladores de pescados, ictericia enzootica, enfermedad de Stuttgart, ictericia hemorrágica; ictericia infecciosa; agua roja, fiebre de los 7 días, fiebre otoñal japonesa, fiebre de los ratones; tífus canino; fiebre de cieno, fiebre de los pantanos, fiebre del agua, fiebre de los cosechadores, fiebre de los campos, etc. Todas estas denominaciones han sido utilizadas para describir la enfermedad producida por leptospirosis según sus características epidemiológicas, clínicas, territoriales, especies afectadas, estacionalidad, etc. (10, 29, 38).

V.- DEFINICIÓN

La leptospirosis es una zoonosis. En el ganado se presenta en forma subclínica en la mayoría de los casos, solo se sospecha en presencia de abortos; puede causar infertilidad y agalactea, acompañada por septicemia, nefritis intersticial, anemia hemolítica y mastitis (15, 40, 41).

En la ganadería mexicana provoca grandes pérdidas económicas ya que afecta a los parámetros reproductivos y productivos. Son susceptibles todos los animales de la granja (10,15).

En nuestro país en los vacunos, los serotipos más comunes son *L. pomona*, *L. tarassovi* y *L. hardjo*. Siendo ésta última, la más frecuente en bovinos (12, 14).

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa causada por una espiroqueta patógena, género *Leptospira*, especie *L. interrogans* de la cual se han identificado alrededor de 220 variantes serológicas, denominadas serotipos o serovares; a su vez, éstos están agrupados en 23 serogrupos basados en la estructura antigénica predominante que comparten (11,23).

Se encuentra difundida en todo el mundo, tanto en climas tropicales como en fríos y afecta tanto al hombre como a los animales siendo considerada la zoonosis de mayor difusión (1,2).

Muchas serovariedades están asociadas a determinadas especies animales por ejemplo, *L. pomona* y *L. interrogans* han sido encontradas en vacunos y cerdos, *L. grippotyphosa* en vacas, ovejas y cabras, *L. ballum* y *L. icterohaemorrhagiae* son asociadas con ratas y *L. canícola* con perros (35,42).

VI.- ETIOLOGÍA

El termino "Leptospira" procede del griego lepto (fino) y spira (espiral) (7).

Leptospira es una espiroqueta; todas las leptospiras patógenas se encuentran clasificadas bajo una sola especie *L. interrogans*, donde se distinguen 220 serovariedades que se integran en 23 serogrupos. Entre las serovariedades más comunes que afectan al ganado bovino, encontradas en México, están: *icterohaemorrhagiae*, *hebdomadis*, *bratislava*, *pyrogenes*, *grippyphosa*, *pomona*, *panama*, *wolffi*, *hardjo* (exclusiva del ganado bovino) y *tarassov*. (15, 23, 27).

La leptospira presenta la siguiente clasificación taxonómica.

- División: Procariotes.
- Clase: Schizomicetes.

- Orden: Spirochaetales.
- Familia: Leptospiraceae.
- Género: Leptospira.
- Especies: *L. interrogans*, *L. biflexa* (1, 5,6).

La infección con *L. borgpetersenii* serovar hardjo (tipo hardjo-bovis), anteriormente clasificado como *L. interrogans* serovar hardjo, es la principal causa de leptospirosis en el ganado en los Estados Unidos, México y en muchas partes del mundo. La *L. borgpetersenii* serovar hardjo también es una enfermedad zoonótica importante causando un síndrome tipo-gripe en humanos y se reconoce como una enfermedad ocupacional importante en muchos países industrializados. El ganado es el principal reservorio de la *L. borgpetersenii* serovar hardjo por lo que mantiene infecciones que con frecuencia son de naturaleza crónica o subclínica pero que pueden causar pérdidas económicas a las explotaciones de cría y a los establos lecheros (43, 44 ,45).

VII.- MORBILIDAD

Puede exceder al 75 % en animales adultos y en terneros suele ser de 100 % (49, 50,).

VIII.- MORTALIDAD

Puede variar por diversas circunstancias pero suele ser de 5 al 15 % (50).

IX.- EPIDEMIOLOGÍA

La distribución de Leptospira en el ámbito mundial no es homogénea, obedece mas a la virulencia de las serovariedades, suele afectar riñones y se elimina vía

orina por meses y años, fuera del hospedero requiere de cierto grado de humedad y temperatura templada, por lo que pantanos, suelos alcalinos así como zonas tropicales y sub tropicales constituyen ecosistemas favorables, en forma salvaje los zorros, venados, roedores, víboras, coyotes, etc. diseminan el agente e infectan al ganado de agostadero. En el cuadro 9.1 se hace mención de los estados de la republica con forme a sus diferentes regiones ecológicas con datos sobre leptospirosis bovina (8, 25, 50).

Cuadro 9.1.- Estados de México considerando las diferentes regiones ecológicas.

Árida y semiárida	Trópico seco	Trópico húmedo	Zona templada
1. Baja California Sur	1. Tamaulipas*	1. Veracruz*	1. Aguascalientes
2. Baja California Norte	2. San Luis Potosí	2. Tabasco*	2. Jalisco*
3. Sonora*	3. Sinaloa*	3. Chiapas*	3. Guanajuato*
4. Chihuahua	4. Nayarit	4. Campeche*	4. Querétaro
5. Coahuila	5. Colima	5. Yucatán*	5. Hidalgo*
6. Nuevo León	* 6. Michoacán	6. Quintana Roo	6. Tlaxcala
7. Zacatecas	7. Guerrero		7. Distrito Federal*
8. Durango	8. Oaxaca*		8. Estado México*
			9. Morelos*
			10. Puebla*

*** Estados con datos sobre leptospirosis bovina.**

X.- MORFOLOGÍA

Las leptospiras son bacterias aeróbicas o microaerofílicas, miembros del Orden Spirochaetales. La enfermedad es producida por muchos serotipos de espiroquetas del género *Leptospira*. Este género contiene especies patógenas para los seres humanos (p.e., *L. interrogans*) y no patógenos (*L. biflexa*) (2, 3, 5). Son bacterias delgadas de forma helicoidal o espiral, muy móviles mediante un flagelo interno de la envoltura de la bacteria y con una gran diversidad en cuanto a composición química, ácido nucleico, nutrición y metabolismo. Son visibles al microscopio de campo oscuro en preparaciones frescas y muy susceptibles a factores del medio ambiente. Los organismos tienen forma de espiral, son muy finos, de 5-18 μm de longitud y 0.1-0.2 μm de ancho. Tienen a formar un gancho aerobio que se ha diferenciado de otras espiroquetas patógenas y se puede cultivar en medios artificiales. La temperatura óptima de crecimiento es 30°C y el tiempo para obtener una nueva generación es de 7 a 10 días para nuevas colonias aisladas, pero son difíciles de recuperar mediante cultivos *in vitro* (14, 16, 20).

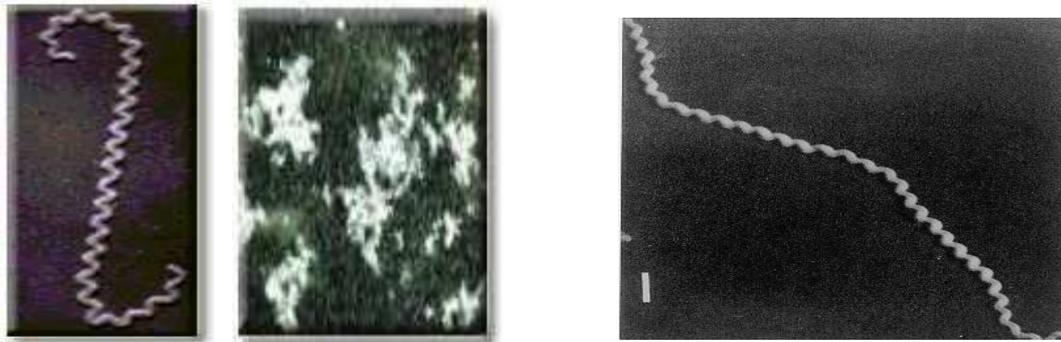
En medios semisólidos forman colonias densas (12).

Se tiñen en forma tenue con la técnica de Gram, por lo que son gram negativas. También pueden teñirse mediante las técnicas de Giemsa, con sales de plata o técnicas inmunohistoquímicas (13, 15, 17).

Poseen un flagelo o filamento axial o axostilo, algunas veces denominado endoflagelo, que corre de un extremo a otro de la célula y sobresale en ambos, lo que constituye una característica de las leptospiras (28, 30, 33).

En medio líquido las leptospiras giran rápidamente sobre su propio eje con movimientos rotatorios hacia delante o hacia atrás y de forma translacional en línea recta o curva; el movimiento disminuye de acuerdo con la viscosidad del

medio. Se dividen conforme crecen y al parecer alcanzan su máxima longitud mediante la construcción del cilindro protoplásmico; las dos leptospiras recién formadas permanecen unidas rotando en forma independiente para luego dividirse. Las figuras 10.1 muestran fotografías de Leptospira (18, 19, 22).



Figuras 10.1.- Imágenes de leptospira (10).

10.1.- Composición genética

El DNA del genoma del género leptospira contiene 35 a 41 % de guanina y citosina (G+C) según la especie. El tamaño de *L. interrogans* serotipo canícola se estima en 5000 kb en gel de electroforesis; sin embargo, los serotipos de *L. interrogans* muestran gran heterogeneidad y variabilidad. Se postula que las leptospiras se originaron en la etapa temprana de la evolución de las espiroquetas, por lo que se consideran las más antiguas. Tras un largo periodo de adaptación adquirieron una gran estabilidad antigénica según lo demuestran las observaciones realizadas en cultivos mantenidos en colección de forma regular durante un periodo de 70 a 80 años y que aún conservan su propiedad de aglutinación de serotipo, lo que indica una larga conservación del antígeno. Aunque también se demuestra cierta variación antigénica mediante el uso de anticuerpos mononucleares y el análisis del DNA con enzimas de restricción de endonucleasas, aún no se identifican diferencias antigénicas significativas entre las cepas originales y las variantes seleccionadas (13, 25, 47).

No obstante, es posible que la variación antigénica sea grande y que ocurra con frecuencia en la naturaleza, lo que origina una mutación de antígenos que

se detectan mediante la aglutinación; el LPS es la causa de tanto de este fenómeno como el del surgimiento de nuevos serotipos o variantes dentro de un mismo serotipo (29, 30, 38).

XI.- TRANSMISIÓN

Leptospira hardjo bovis es transmitida usualmente por bovinos, aunque podrían participar varias especies silvestres en contacto con el medio ambiente. La orina es la principal fuente de contaminación que caracteriza a los portadores asintomático. La transmisión de leptospiras puede ocurrir por el contacto directo con la mucosa oral, conjuntival también la vía venérea, aunque es de menor importancia (48,49).

La principal vía de transmisión es por medio de microorganismos en orina, fetos abortados y secreciones uterinas de animales infectados, contaminación de pastos, alimentos, agua de bebida. La puerta de entrada son excoriaciones de piel y mucosas, la transmisión se produce por ingestión y contacto cutáneo (1, 2,18).

Leptospira en el semen de machos infectados (posiblemente solo durante el limitado tiempo de la bacteremia); existe transmisión venérea y mediante inseminación artificial. También existe transmisión intrauterina (3,5).

La leptospira no se multiplica fuera del huésped y su supervivencia depende de las condiciones ambientales en las que se encuentren, por ejemplo, condiciones del suelo y agua. La leptospira es altamente susceptible a la desecación y a los cambios de pH; pH<6 y pH>8 son inhibidores; temperaturas <7-10°C (44.6 - 50°F) y temperaturas >34-36°C (93 - 96°F) son nocivas. Los organismos de leptospira sobreviven hasta 180 días en suelos húmedos, por varios meses en superficies acuosas y sobreviven aún mejor en agua estancada que en movimiento (42, 45, 47).

La enfermedad se transmite por vía transplacentaria, digestiva, mamaria, cutánea, por contacto con suelo o alimentos contaminados, siendo el período de incubación variable entre 5 y 14 días, con un máximo de 21 días (11,15).

Una elevada incidencia es más común en:

- Pastos profusamente irrigados.
- Climas templados con elevada pluviosidad.
- Prados que tienen estanques como bebederos.
- Zonas pantanosas, campos embarrados, cebaderos.
- Temporada de lluvias (18, 19, 20 ,22).

Una mayor incidencia de la enfermedad ocurre en suelos con pH alcalino, durante las estaciones húmedas (áreas de alta precipitación), en áreas bajas donde es susceptible que la lluvia corra, climas cálidos y húmedos, áreas con abundante superficie de agua generando campos pantanosos y áreas barrosas (46,49).

El ejercicio de la medicina veterinaria es inherente al contacto directo con animales y sus fluidos (sangre, orina, materia fecal, placentas, saliva, etc.). Quienes trabajan en esta labor están expuestos, en diferentes grados, a agentes infecciosos que bajo determinadas circunstancias pueden alterar su salud. Tales agentes pueden alcanzar al huésped a través de las siguientes vías: por ingestión, por inhalación, por contacto directo a través de mucosas o piel, por vía percutánea, ocular y traumática, siendo también posible la transmisión transplacentaria. De cualquier forma, la adquisición de una enfermedad zoonótica es el resultado de la combinación de los factores del huésped, del ambiente y del agente (5,10, 13).

Existen varias actividades que representan riesgo biológico en medicina veterinaria y en trabajadores agropecuarios, entre ellas se encuentran: la cría, el levante y la reproducción de especies animales, el sacrificio de los animales para el consumo humano, la atención de los animales enfermos en hospitales y zoológicos, las necropsias y los procesos inherentes a los laboratorios de investigación (7,8,).

En la siguiente figura se muestra el ciclo de transmisión de la leptospira de acuerdo a sus diferentes hospederos.

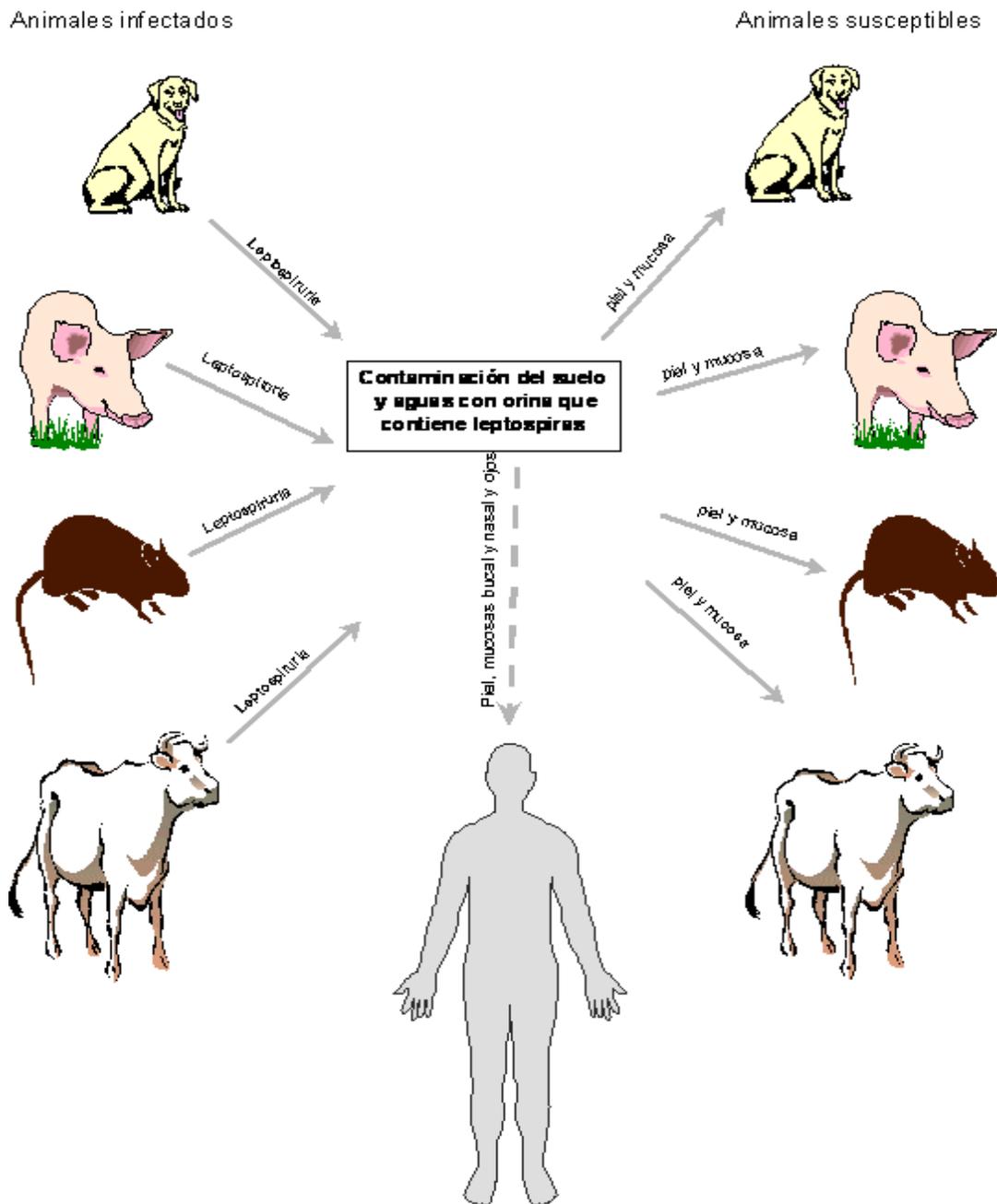


Figura 11.1.- Ciclo de transmisión de la leptospira (11).

XII.- PATOGÉNI

La presentación de la enfermedad puede ser en forma aguda, subaguda y crónica.

Después de penetrar por la piel o la mucosa, el microorganismo tiene un periodo de incubación de 4 a 10 días, en el cual se multiplica rápidamente y se disemina en ciertos órganos: hígado, riñones, pulmones, tracto reproductor (como en el caso de la placenta) y líquido cefalorraquídeo, después migra y puede aislarse en la sangre periférica durante varios días, hasta que cesa la fiebre. Seis días después de iniciada la leptospiremia, se observa la presencia de anticuerpos en el torrente sanguíneo y microorganismos en la orina (15, 27, 30).

12.1.- Forma aguda

Durante el periodo temprano de septicemia puede producirse suficiente hemolisina para causar hemoglobinuria, producto de la hemólisis intravascular extensa. Esto es frecuente en terneros, no así en animales adultos.

Si el animal sobrevive a esta fase, es probable el inicio de un proceso infeccioso en el riñón. El hecho de que se produzca o no hemólisis, depende del tipo de serotipo que produzca hemolisina.

El daño capilar es común a todos los serotipos y, durante la fase septicémica, las hemorragias petequiales en la mucosa constituyen el signo clínico. Por otra parte, también ocurre daño vascular en el riñón; si la hemólisis es bastante intensa, se suman a esta lesión vascular inicial, anemia y nefrosis hemoglobinúrica.

La lesión renal se debe a que la infección persistente en este órgano tiempo después de haber desaparecido en otros tejidos. En la fase aguda el animal puede morir de septicemia, anemia hemolítica o por combinación de ambas. La muerte se deberá, a una uremia causada por nefritis intersticial (11,15, 18).

12.2.- Forma subaguda (infección oculta)

La patogenia es similar a la forma de septicemia aguda, excepto por que la reacción es menos grave. Se observa en todas las especies, pero es común entre bovinos y equinos adultos (1,3).

12.3.- Forma crónica

Una secuela frecuente, después de la invasión generalizada es el aborto causado por la muerte del feto, con degeneración placentaria o sin ella; en ambos casos, se trata del efecto resultante de la invasión al producto durante la fase septicémica de la enfermedad.

El aborto ocurre con mayor frecuencia en la segunda mitad de la preñez, quizás por que es más fácil la invasión de la placenta en esta etapa, pero puede ocurrir en cualquier momento, a partir de los 4 meses de la gestación. Aunque el aborto sucede frecuentemente en bovinos y equinos después de la forma aguda o subaguda, también es posible que se produzca sin enfermedad clínica previa (11, 15, 22).

La evolución de la enfermedad se divide en dos partes:

- ❖ Leptospiremia corresponde a la fase septicémica, donde la bacteria se encuentra en torrente sanguíneo, llegando de esta manera a órganos como corazón, hígado, bazo, riñón, cerebro, pulmón, durante esta fase es factible aislar *Leptospira* en sangre, esta fase tiene una duración de 7 a 10 días, al final de esta fase aparecen anticuerpos circulantes, dando como resultado de esto la desaparición de *Leptospira* en torrente sanguíneo, posteriormente la bacteria aparece únicamente en órganos inmunológicamente privilegiados como riñón y aparato reproductor, los anticuerpos circulantes constituyen una forma importante de diagnóstico (3, 7, 11).
- ❖ Leptospirúrica caracterizada por la eliminación de la bacteria por periodos que van de meses e incluso a mas de 1 a 2 años (6,9).

XIII.- SEMIOLOGÍA

La Leptospira hardjo solamente se presenta en vacas gestantes ya que el microorganismo se limita a crecer en úteros grávidos y en glándula mamaria, la infección es permanente y clínicamente pasa desapercibida la presentación de forma aguda no es frecuente mas si se presenta la temperatura corporal aumenta a más de 41 °C presentando un cuadro febril breve, disnea, anorexia, pigmentación amarillenta de tejido epitelial incluyendo la piel de párpados y los ojos, el color de la orina en los dos o tres días antes de morir es de color rojo vino tinto tenue, ocasionalmente Mastitis (12, 15, 28).

XIV.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS

14.1.-Terneros: *L. pomona*.

- ❖ Periodo de incubación de 3 a 7 días.
- ❖ Los terneros de hasta un mes de edad son mas susceptibles.
- ❖ Fiebre de 40.5° C a 41.5° C.
- ❖ Anorexia, depresión.
- ❖ Petequias en mucosas.
- ❖ Hemoglobinuria, palidez de mucosas, ictericia.
- ❖ Taquicardia, fuertes tonos cardiacos, pulso de gran amplitud.
- ❖ Disnea.
- ❖ La mayoría mueren en un curso de 2 a 3 días.
- ❖ Los que sobreviven sufren una larga convalecencia (47, 48,50).

14.2.- Adultos: *L. pomona*.

- ❖ Ligera reacción sistémica.
- ❖ Intensa reducción de la producción láctea, ubre relajada.
- ❖ Leche de color amarillo-naranja, espesa, con coagulosa de sangre en unos pocos casos.

- ❖ Elevado de cuenta celular en lo leche de todos los cuartos.
- ❖ Intensa cojera y sinovitis en unos pocos casos.
- ❖ Rara vez dermatitis necrótica, posible debida a fotosensibilización.
- ❖ Aborto al producirse el cuadro sistémico, o a las 3 o 4 semanas de éste, o sin ninguna enfermedad que lo proceda.
- ❖ Rara vez casos de meningitis con signos de:
 - Rigidez muscular.
 - Incoordinación.
 - Sialorrea.
 - Conjuntivitis (18, 33, 39).

14.3.- Adultos: *L. hardjo*.

- ❖ Fiebre, anorexia, remisos a moverse.
- ❖ Agalactia, la leche de todos los cuartos es de color amarillo-naranja, puede contener coágulos.
- ❖ La producción Láctea del rebaño puede descender significativamente; morbilidad de hasta el 50%.
- ❖ Ubre flácida, sin calor ni dolor.
- ❖ Elevado recuento celular en la leche de todos los cuartos.
- ❖ Aborto varias semanas después del cuadro sistémico, o sin ninguna enfermedad previa (18, 20, 42).

XV.- LESIONES

Se presenta anemia, ictericia, hemoglobinuria, hemorragias en submucosas, en riñón se observan infartos color café rojizo o blancos que causan un moteado de la corteza en ocasiones lo suficientemente pronunciados para ser observados a través de la cápsula (fig.15.2), en hígado, hepatitis con pequeñas áreas de necrosis focal, en presentaciones de la enfermedad denominada fulminante se observan lesiones petequiales en epicardio y en ganglios linfáticos. En la figura 15.1 se muestran las lesiones y alteraciones en el organismo (30, 40, 50).

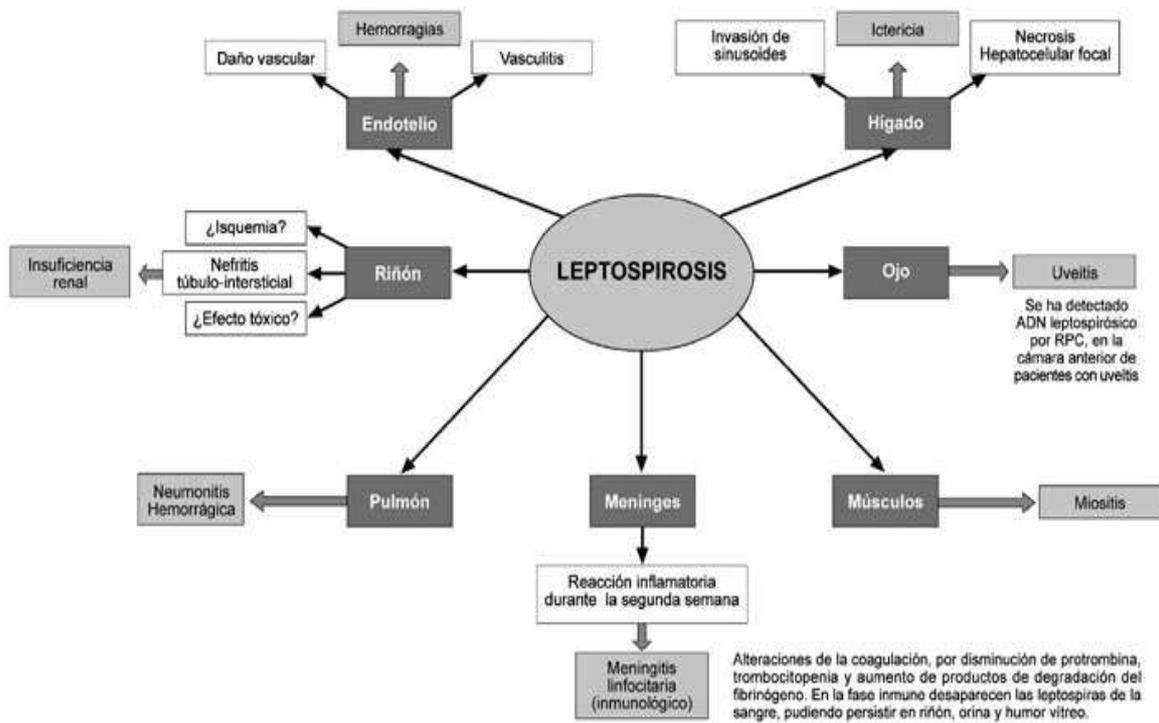


Figura 15.1.- Principales lesiones de leptospira (4).



Figura 15.2.- Focos blanquecinos en riñón (50).

15.1.- Aborto

La causa de aborto se debe a la leptospiremia y muerte fetal, en la mayoría de los casos es difícil el aislamiento de la *Leptospira*, debido a los cambios de PH, O₂ y temperatura que la afectan.

En el feto se observa ictericia, líquido sanguinolento en cavidades, hemorragia, autólisis y esplenomegalia.

Los hallazgos histopatológicos son nefritis intersticial difusa y local, necrosis hepática centrolobulillar y en algunos casos lesiones vasculares en meninges y cerebro. En la siguiente figura (15.1.1) se muestra la foto de un feto abortado por leptospira (5, 7, 11).



Figura 15.1.1.- Embrión vacuno abortado por infección de leptospira (48).

15.2.- Muerte de terneros

En la forma aguda son hallazgos constantes la anemia, ictericia, hemoglobinuria y hemorragias submucosas y subserosas. En riñón se observan pequeños focos blanquecinos.

En la figura 15.1.2 se muestra la foto de los hallazgos posmortem de un ternero muerto por leptospira.

Pueden encontrarse úlceras y hemorragias en la mucosa del abomaso y si la hemoglobinuria es intensa se asocia a menudo con edema pulmonar y enfisema. El estudio histopatológico permite observar nefritis intersticial difusa, local y necrosis hepática centrolobulillar (6, 7, 10).



Figura 15.1.2.- Muerte de terneros en la forma aguda (39).

XVI.- DIGNÓSTICO

16.1.- Diagnóstico presuntivo

Basado en historial y antecedentes de abortos (1).

16.2.- Diagnóstico diferencial

La forma subaguda y aguda de leptospirosis en ganado bovino deben diferenciarse de Babesiosis, Anaplasmosis, Intoxicación de nabos silvestres, hemoglobinuria puerperal, hemoglobinuria bacilar, hematuria enzootica, intoxicación por cobre, sobrehidratación y anemia hemolítica aguda (15).

Cuando el aborto es el único signo debe tenerse en cuenta un diferencial con:

- ❖ Brucelosis
- ❖ Campilobaracteriosis
- ❖ Listerosis
- ❖ Ureaplasmosis
- ❖ Tricomoniasis
- ❖ Haemophilosis
- ❖ Rinotraqueitis Infecciosa Bovina
- ❖ Diarrea Viral Bovina (15).

El cambio de color o la presencia de sangre en la leche son las anormalidades más importantes que permiten diferenciar clínicamente la leptospirosis de otras enfermedades infecciosas hemolíticas, las cuales forman un grupo que permiten diferenciarlas de aquellas no infecciosas. La ausencia de inflamación en la ubre suele ser suficiente para diferenciar este padecimiento de mastitis (1, 11, 21).

16.3.- Diagnóstico clínico

Se pueden considerar tres fases (que pueden superponerse):

- ❖ Fase “A”: Leptospiremia, o fase febril. Se pueden aislar microorganismos de sangre y órganos (hígado, bazo). Dura 7 a 10 días. Se puede aislar por cultivos directos o por inoculación.
- ❖ Fase “B”: Después de 7 días aparecen anticuerpos específicos en sangre (reacción serológica).
- ❖ Fase “C”: leptospiruria, de inmediato a la anterior. El aislamiento se realiza en la orina (12, 21, 35).

16.3.1.- Serología

Para detección de anticuerpos específicos se necesitan 2 muestras pareadas con un intervalo de 10-15 días. Estas deben estar libres de contaminantes, no hemolisadas y llegar al laboratorio refrigeradas, en el menor tiempo posible.

Los anticuerpos aglutinantes aparecen entre los 15-25 días y se mantienen por meses o años. En casos de *L. pomona* se pueden esperar títulos de 1:1000 a 1:10000, en caso de *L. hardjo* el título esperado es de 1:100 a 1: 1000.

Cuando el título es bajo puede deberse a una infección inicial o a una enfermedad pasada. Por eso la muestra debe ser doble, siempre el valor debe estar acompañado por datos sintomatológicos.

En primer lugar la mayoría de las vacunas contra *Leptospira* para uso en bovinos son pentavalentes. Los bovinos vacunados recientemente por lo general presentan títulos para los 5 serovares contenidos en las vacunas,

mientras que los bovinos infectados naturalmente que no han sido vacunados generalmente son seropositivos sólo para un solo serovar.

La mayoría de los títulos por vacunación contra *L. hardjo* disminuyen a $< 1:100$ a los dos meses posteriores a la vacunación en vacunos no infectados. Por lo contrario, del 40 al 70 % de los vacunos con infestaciones naturales de *L. hardjo* serán seropositivos en cualquier momento con títulos $> 1:100$, independientemente de su estado de vacunación.

Los títulos para *L. hardjo* generalmente no exceden 1:800 después de la vacunación, mientras que los títulos después de infecciones naturales agudas pueden alcanzar hasta 1:6.400 (11, 28, 45).

16.3.2.- Pruebas serológicas

- ❖ OPS Aglutinación microscópica, buena sensibilidad, de serovariedad específica, de bajo costo.
- ❖ ELISA Desarrollada para detección de anticuerpos específicos contra *L. hardjo*
- ❖ Inmunofluorescencia, se utiliza en tejidos frescos o congelados o en líquidos corporales.
- ❖ Histopatología, bajo tinción Argéntica, permite identificar la bacteria, no se emplea rutinariamente (33,50).

XVII.- TRATAMIENTO

El objetivo de la terapéutica en todas las infecciones por leptospirosis consiste en controlar la infección antes de que ocurran daños irreversibles en el hígado y riñones. Esto puede lograrse mediante la administración de: penicilina,

estreptomicina y dihidroestreptomicina. Este último antibiótico actúa sobre la leptospiremia y elimina los estados de portador. En el cuadro 17.1 se mencionan los medicamentos y su posología para leptospira.

El objetivo secundario de la terapéutica es controlar la leptospiruria de los animales, portadores y hacer segura su permanencia en el hato. Se ha comprobado que la administración de dihidroestreptomicina a 25mg/Kg. de peso corporal, puede contrarrestar la eliminación del microorganismo por la orina (10,15).

Estreptomicina		10 mg / kg PV	Vía IM cada 8 a 12 horas por 3 a 5 días
Oxitetraciclina	Engemicyn LA	60 ml / D T	Vía IM cada 12 a 24 horas 1,3,5 día
Oxitetraciclina	Emicina LA	60 ml / D T	Vía IM cada 12 a 24 horas 1,3,5 día
Penicilina		20,000 UI / kg PV	Vía IM cada 12 horas por 3 a 5 días

Cuadro 17.1.- Medicamentos y dosis empleados para leptospira (12).

XVIII.- PREVENCIÓN Y CONTROL

Lo ideal sería conocer los títulos de las diversas sub variedades de Leptospira y elaborar una bacterina específica para cada zona o lechería, control y erradicación de roedores, barreras de bioseguridad, identificación y confinamiento de ganado seropositivo, vacunas comerciales son elaboradas con 5 serovariedades de Leptospira (45, 47).

Es importante es tener en cuenta que las vacunas producen protección únicamente contra las serovariedades con las que fueron elaboradas, si en el hato existiese otra serovariedad, se puede provocar la enfermedad ya que estarían inmunologicamente desprotegida (40, 42).

El efecto protector de la vacuna produce: disminución de los abortos y mortandad de terneros (12).

Hoy en día existen diversas vacunas como son:

- ❖ Espirovac (bacteria, *Leptospira hardjo*): espirovac es para la vacunación de ganado bovino sano desde las 4 semanas de edad o mayores, incluyendo animales gestantes y/o lactantes, para la prevención de la infección por *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo-bovis, incluyendo la colonización del tracto reproductivo y renal, y la diseminación urinaria hasta por 12 meses. La vacunación con espirovac también ayuda a prevenir la infección fetal (43, 50).
- ❖ Bioleptogen: Vacuna hidroxí-saponinada para la prevención de la leptospirosis en bovinos y porcinos.

Composición: *Leptospira interrogans*; serotipo pomona. *Leptospira interrogans*; serotipo icterohemorrhagiae. *Leptospira interrogans*; serotipo hardjo. *Leptospira interrogans*; serotipo canicola. *Leptospira interrogans*; serotipo grippotyphosa. *Leptospira interrogans*; serotipo tarasovi. *Leptospira interrogans*; serotipo bratislava. Adyuvante hidróxi-saponinado.

Prevención y control de la leptospirosis provocada por los serotipos presentes en la fórmula.

Dosificación: Toros, vacas y vaquillonas (primoinmunizados): 2 dosis: la 1ra 60 días y la 2da 30 días antes del servicio.

Vacas y vaquillonas (revacunados): 1 dosis: al tacto a todo vientre preñado

Terneros: 2 dosis la primera a los 4 meses y la segunda a los 20-30 días.

Otras categorías: 1 dosis de refuerzo anual.

Porcinos: Aplicar 2 dosis 30 y 60 días previos al servicio.

Observaciones

Aplicar exclusivamente por vía subcutánea.

Bovinos: 5 ml/animal.

Porcinos: 3 ml/animal.

Restricciones de uso

No vacunar dentro de los 21 días previos a la faena.

Conservación

Mantener entre 4°C y 8°C. Para transporte, a no más de 15°C hasta 72 horas.

Aplicación: Inyectable



Presentación

Frasco de 125 ml.

(25 dosis bovinas y 41 dosis porcinas).

Frasco de 250 ml.

(50 dosis bovinas y 83 dosis porcinas).

- ❖ **Lepto shield 5 (SAGARPA B-0715-012):** Bacterina para ganado sano, auxiliar en la prevención y control de la leptospirosis. Es una bacterina para ser aplicada en ganado sano, como auxiliar en la prevención y control de la Leptospirosis bovina. Puede aplicarse en becerras y becerros de reemplazo, terneras, vacas adultas gestantes o no, y sementales, según las necesidades y condiciones endémicas de las enfermedades en

el hato. (Una sola dosis ofrece protección completa sin necesidad de refuerzos adicional).

Composición: Contiene cultivos inactivados *Leptospira interrogans* Serovars *canícola*, *grippotyphosa*, *hardjo*, *icterohaemorrhagiae* y *pomona*. Incluye timerosal como conservador.

Instrucciones y dosificaciones:

Lepto Shield 5 Viene lista para usarse. Para homogenizar su contenido, agitar el frasco antes y durante su aplicación. La dosis de uso es de 2 ml por cabeza de ganado, por vía intramuscular o subcutánea.

Esquema recomendado de aplicación:

Depende de las necesidades del hato. Se recomienda como un producto para reforzar programa de control de leptospirosis endémica

- Si se tiene evidencias de problemas reproductivos por *Leptospira*, aplicar Lepto Shield 5 en terneras, vacas y sementales en forma intercalada con vacuna polivalente Vira Shield 5 + L5.

Presentación: Frasco de 100 ml para 50 dosis.



XIX.- CONCLUSIONES

La leptospirosis (*L. hardjo*) es una de las mayores causas de grandes pérdidas económicas tanto en el ganado lechero como de carne en todo el mundo ya que esta ampliamente distribuida.

Lo más grave de esta enfermedad se refleja en la economía de los productores de leche debido a la pérdida de fetos, ya que estos se utilizan como reemplazos, los costos de volver a inseminar vacas que abortaron y además el desecho de las mismas.

Se debe de tener mucho hincapié en cuanto a medidas de bioseguridad e higiene ya que de ello depende que el hato y sus trabajadores este libre de *Leptospira*, puesto que es una enfermedad zoonótica. Evitar la entrada y salida de animales contaminados al hato, así como el control de roedores los cuales contaminan el alimento y agua de bebida y es así como se dan las infestaciones en el ganado.

En México existe poca información sobre esta enfermedad, pero en estudios que se han realizado se ha demostrado que la enfermedad esta ampliamente distribuida en varios estados de la Republica Mexicana.

LITERATURA CITADA

1.- Dr. Miguel Ángel L. Á., Dr. Luis Pedro Moles y C., Dra. Dolores G. R. Dra. Carmen Nava V. y Dr. Félix Salazar G. (2005). Estudio retrospectivo de seroprevalencia de leptospirosis bovina en México considerando las regiones ecológicas. REV CUBANA MED TROP. 57(1):28-31. URL disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v57n1/mtr05105.pdf>.

2.- Dieter M. Bulach, Thareerat Kalambaheti, Alejandro de la Peña-Moctezuma, And Ben Adler (2000). Functional Analysis of Genes in the *rfb* locus of *leptospira Borgpetersenii* serovar hardjo subtype hardjobovis. Infection and Immunity, 0019-9567/00/\$04.0010.p.3793–3798. Vol. 68, No. 7. URL disponible en: www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/leptospirosis_g.htm.

3.- Julio César Castillo Cuenca, Omelio Cepero Rodríguez: Enrique A. Silveira Prado, Raúl Casanova Pérez, Yoan González Pérez (2007). Prevalencia de leptospirosis en equinos de tracción en la ciudad de Santa Clara, Cuba (Leptospirosis prevalence in draught horses in Santa Clara city, Cuba). REDVET. Revista electrónica de Veterinaria 1695-7504. Volumen VIII Número 6. URL disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070707/070706.pdf>.

4.- Georgina Carrada F., Elsa G. Calderón V., Clara M. Martínez H. Leptospirosis: Pleomorfismo clínico en el síndrome febril. Salud en Tabasco. Diciembre 2000, vol. 8, numero 003. Secretaria de salud del estado de Tabasco, Villahermosa, México. Pp 128-132. URL disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/487/48708305.pdf>.

5.- Nicole Dammert (2005). Leptospirosis: una revisión bibliográfica. URL disponible en: http://www.sapuvetnet.org/Pdf%20Files/Monografia_leptospira.pdf

6.- Dr. Alejandro Aguinaga Recuento, Dr. Alejandro Mesarina Gutiérrez, Dr. Percy Minaya León, Dr. Roberto Del Aguila Vásquez (2000). Leptospirosis, Módulos Técnicos, Serie Documentos Monográficos N°2. Lima 2000. Oficina General de Epidemiología / Instituto Nacional de Salud. URL disponible en:

<http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/M%C3%B3dulo%20T%C3%A9cnico%20%20leptospirosis.PDF>

7.- S. Godoy, O. Mosquera, y C. Sánchez. Fonaiap-Lara. Apartado 592, Barquisimeto, LA. Venezuela. MAC – SASA. (1997). Prevalencia de Leptospirosis por época en bovinos doble propósito en el Municipio Torres, Parroquia Las Mercedes, Estado Lara. Arch. Latinoam. Prod. Anim. 5(Supl. 1): 589-591 URL disponible en:

<http://www.avpa.ula.ve/congresos/ALPA97/SA02.pdf>

8.- J. Lottersberger, Bioq., Dr. Cs. Biol.; R. Pauli, M V.; N. B. Vanasco, Bioq. M. Cs. (2002) Desarrollo y validación de un ensayo inmunoenzimático para el diagnóstico de Leptospirosis bovina. Development and validation of an ELISA test for the diagnosis of bovine Leptospirosis. 1Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL, Santa Fe, Pedro Centeno 3340, (S3002BSD) Santa Fe, Argentina. Arch. Med. Vet. v.34 N.1. URL disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2002000100009&script=sci_arttext.

9.- <http://epi.minsal.cl/epi/html/enfer/Leptospirosis.html>

10.- Dra. Adelina Braselli. Leptospirosis. URL disponible en:

www.health.state.ny.us/nysdoh/consumer/lepto.htm

11.- Dr. Ernesto Odriozola (2001). Leptospirosis. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria Estación Experimental Agropecuaria Balcarce. URL disponible en:

www.ops.org.ni/desastre/d-vil/1998/mitch/opsnic/leptospirosis_new.html

12.- Russell, Waldo Ramírez Sánchez, Kujoti Sandow. Leptospira. Centro de Estudios Prevención y Mitigación de Desastres Fac. Med. Vet. Universidad de Granma. Cuba. URL disponible en: <http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch035.htm>

13.- MVZ. MV se Roger Iván Rodríguez Vivas (2005). Enfermedad de Importancia Económica en Producción Animal. 1ª Edición. Editorial McGRAW-HILL INTERAMERICANA. Editores S.A de C.V.

14.- D.C. Blood-O.M. Radostits (1992). Medicina Veterinaria 7ª Edición. Editorial: McGRAW-HILL. Interamericana.

15.- MVZ. MC. Eduardo Posadas Manzano, MVZ. M.P.A. Miguel Ángel Quiroz Martínez. MVZ. MSC. Arturo Olguín y Bernal. MVZ. Luis Carlos Reza Guevara. MVZ. MPA. José Pedro Cano Celada. MVZ. EPA. Filemón Cruz Ceballos (2002). Sistema de Producción Animal Vol. 1. 2ª Edición. Impreso y hecho en México/Printed and made in México.

16.- DR. Jorge Tay Zavala (2003). Microbiología y parasitología medica. 3ª Edición. Editorial Méndez Editores.

17.- D.C. Blood. J.A. Henderson. O.M Radostits (1980). Medicina Veterinaria. 5ª Edición. Editorial. Interamericana.

18.- D.C. Blood (1994). Manual De Medicina Veterinaria Primera. 1ª Edición. Editorial. Interamericana- MCGRAW-HILL.

19.- Ronald V. Diggins. Clarence E. Bundy (1974). Producción De Carne Bovina 1ª Edición en español de la 3ª Edición de ingles. Editorial. PRENTICE-HALL, INC; ENGLEWOOD CLIFES, N.J.

20.- XXXI Congreso de Medicina Interna (2002). Uruguay. Filippini M., del Monte A., Flores K., Parada D., Schelotto F., Hernández E., Soto R., Casales D., San Pedri L., Lobato L. Leptospirosis: epidemiología y diagnóstico. COMEF, Florida, CAAMEPA, Pando, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina.

- 21.- Lidner C: Savio M. Vigilancia Epidemiológica. MSP. Situación de leptospirosis en Uruguay. El Diario Médico.
- 22.- Lomar A.V., Diament D., Torres J.R. (2000). Leptospirosis in Latin America. Emerging and re-emerging Diseases in Latin America. Infect Dis Clin N.A. 14 (1); 23-38.
- 23.- Pumarola Suñé T., Jiménez de Anta Losada M. T. (2002). Leptospirosis. Medicine. 8(69): 3688-92.
- 24.- Lomar A.V., Veronesi R., de Brito T., Diament D. (1997). Leptospiroses. Veronesi R., Focaccia R. Tratado de Infectología. Ed. Atheneu. 987-1003.
- 25.- Lopes A.A., Costa E., Costa Y.A., Bina J.C., Sacramento E. (2001). The association between serum potassium at hospital Admission and the case-fatality rate of leptospirosis in men. Rev Inst Med Trop S. Paulo. 43(4):217-20.
- 26.- Abdulkader R., Daher E.F., Camargo ED., Spinoza C., da Silva M.V. (2002). Leptospirosis severity may be associated with the intensity of humoral immune response. Rev Inst Med Trop S. Paulo. 44(2):79-83.
- 27.- OPS, OMS. (2001). El Control de las Enfermedades Transmisibles. Decimoséptima edición, Publicación Científica y Técnica Nº 581.
- 28.- Brown C. (2004). Emerging zoonoses and pathogens of public health significance—an overview. Rev sci tech Off int Epiz. 23(2):435-442.
- 29.- Bennett AD, Pinheiro F. (1996). Infectious diseases in Latin America and the Caribbean: are they really emerging and increasing? Emerg Infect Dis 2:59–61.
- 30.- Epstein PR, Pena OC, Racedo JB. (1995). Climate and disease in Colombia. Lancet 346:1243–1244.

- 31.- French JG, Holt KW. Floods. En: Gregg MD (ed). (1989). The public health consequences of disasters. Atlanta, Ga: Centers for Disease Control. pp 69–78.
- 32.- André-Fontaine G, Boudet R, Coquet J de, Reynal PH, Ganière JP, Larrat M.(1992). Contamination humaine et animale par *Leptospira interrogans* australis. Méd Mal Infect. 22:880-882.
- 33.- Chu K, Rathinam P, Namperumalsamy P, Dean D. (1998). Identification of *Leptospira* species in the pathogenesis of uveitis and determination of clinical ocular characteristics in South India. J Infect Dis. 177:1314-21.
- 34.- Parma AE, Cerone SI, Sansinea SA. (1992). Biochemical analysis by SDS-PAGE and Westen Blotting of the antigenic relationship between *Leptospira* and equine ocular tissues. Vet Immunol Immunopath. 33:179-85.
- 35.- Ministerio de la Agricultura. (1982). Norma ramal 673. *Leptospira interrogans*. Diagnóstico de Laboratorio. C. Habana: Ministerio de la Agricultura.
- 36.- Wayne MS, Alan H, Willeberg P. (1997). Epidemiología Veterinaria, Principios y Métodos. Zaragoza: Acribia SA. p 3-369.
- 37.- Mason R, Fleming P, Smzta L, Dohnt M, Norris M. (1998). *Leptospira interrogans* antibodies in feral pig from New South Wales. J Wildl Dis.34(4):738-743.
- 38.- Rodríguez E, Cepero O, Suárez M. (2001). Aspectos epidemiológicos de la Leptospirosis animal y humana en el período de 1994-2001. Villa Clara. Tesis en opción al título de Master en Medicina Veterinaria Preventiva. Facultad de Ciencias Agropecuarias Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Santa Clara. Cuba.

39.- Castillo JC, Cepero O, Ruiz L. (2004). Equinos de tracción: su impacto sanitario en la Ciudad de Santa Clara. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET, ISSN 1695-7504, Vol. V No. 11. España. URL disponible en:

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111104.html>.

40.- Salado J, Cepero O, Pentón MH, Silveira EA. (2006). Caballos de tracción: comportamiento en la ciudad de Sancti Spiritus. Cuba. Revista Electrónica TO de Veterinaria REDVET, ISSN 1695-7504, Vol. VII No. 11. España. URL disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111106.html>

41.-Brian M. Naiman, Seth Blumerman, David Alt, Carole A. Bolin, Rachel Brown, Richard Zuerner, and Cynthia L. Baldwin (2002). Evaluation of Type 1 Immune Response in Naïve and Vaccinated Animals following Challenge with *Leptospira borgpetersenii* Serovar Hardjo: Involvement of WC1_and CD4 T Cells. INFECTION AND IMMUNITY. p. 6147–6157 Vol. 70, No. 11 0019-9567/02/\$04.00_0 DOI: 10.1128/IAI.70.11.6147–6157.2002. URL disponible en: <http://www.veterinaria.org>

42.- Dieter M. Bulach, Thareerat Kalambaheti, Alejandro De La Peña-Moctezuma, And Ben Adler (2002). Functional Analysis of Genes in the *rfb* Locus of *Leptospira borgpetersenii* Serovar Hardjo Subtype Hardjo-bovis. INFECTION AND IMMUNITY, 0019-9567/00/\$04.0010. p. 3793–3798 Vol. 68, No. 7. URL disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

43.- Thiermann A.B. (1983). Bovine leptospirosis: bacteriologic versus serologic diagnosis of cows at slaughter. Am J Vet Res 44:2244-2245.

44.- Adler, Bolin Perolat, MediSci (1999).Leptospira and Leptospirosis. 2nd Edition. Eds. Fine, Melbourne, Australia

45.- Smith, B.P. St. Louis (2002). Large animal internal medicine. 3rd edition. mosby, USA

46.- Slee KJ, McOrist S, Skilbeck (2006). NW: bovine Abortion associated with leptospira interrogans serovar hardjo infection. Aust Vet J 60.

47.- Data On File With Apish Usda.

48.- Ellis WA, O'Brien JJ, Neill SD, et al (1986). Bovine Leptospirosis: experimental serovar hardjo infection. Vet microbiol 11: 293-299.

49.- http://www.santaelena.com.uy/HNoticia_1033.html

50.- Aidorevich, L. (2003). Conozca la leptospirosis: una zoonosis reemergente. Revista Digital del Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias de Venezuela, No. 3. URL disponible en:

<http://www.ceniap.gov.ve/ceniaphoy/articulos/n3/texto/laidorevich2.htm>.