



Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas
Carrera Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**“Identificación de serogrupos patógenos de *Leptospira* spp en caninos
en San Juan de Miraflores”**

Tesis para obtener el título profesional de:
Médico Veterinario y Zootecnista

Presentado por:
Augusto Alberto Baldoce Salas

Asesor:
MV. Juan Alberto Vargas Zúñiga

Lima-Perú
2019

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Siendo las 18:00 horas del 19 de noviembre de 2019, en las instalaciones del aula L-102 (Villa 2) de la Universidad Científica del Sur, los miembros del Jurado de Tesis nombrado por **Resolución Directoral Académica de Carrera N° 113-DACMVZ-DAFCVB-U. CIENTÍFICA-2019**, integrado por:

1. Dr. **LUIS FERNANDO CERRO TEMOCHE** (Presidente)
2. Mg. **SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI** (Miembro)
3. Mg. **JUAN RAUL ZEGARRA VALENCIA** (Miembro)
4. M.V. **JUAN ALBERTO VARGAS ZUÑIGA** (Asesor)

Se reunieron para dar lugar a la sustentación de la tesis titulada “**IDENTIFICACIÓN DE SEROGRUPOS PATÓGENOS DE *Leptospira spp* EN CANINOS EN SAN JUAN DE MIRAFLORES**”, que presenta el Bachiller en MVZ, **BALDOCEDA SALAS, AUGUSTO ALBERTO**, cumpliendo con los requisitos exigidos para la obtención del Título Profesional de Médico Veterinario y Zootecnista.

Terminada la sustentación, el Jurado luego de deliberar, acuerda:

APROBARX.....
DESAPROBAR

La tesis, con el calificativo de Diecisiete (17) y eleva la presente Acta al Director Académico de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, dando conformidad del acto público de sustentación.



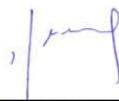
LUIS FERNANDO CERRO TEMOCHE
Presidente



SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI
Miembro



JUAN RAUL ZEGARRA VALENCIA
Miembro



JUAN ALBERTO VARGAS ZUÑIGA
Asesor

**IDENTIFICACION DE SEROGRUPOS PATOGENOS DE
LEPTOSPIRA SPP EN CANINOS EN SAN JUAN DE MIRAFLORES**

**IDENTIFICATION OF PATHOGENIC LEPTOSPIRA SPP
SEROGROUPS IN CANINES AT SAN JUAN DE MIRAFLORES**

^{1,2} Baldoce Salas A. , ¹ Vargas Zúñiga J. , ¹ Vilela Velarde J.

Resumen

Esta patología es una entidad infecciosa que se transmite de animales hacia personas y esta presente en todo el mundo. Varias especies (caninos, felinos, bovinos, equinos, caprinos, etc.) pueden padecerla de manera clínica o subclínica y llevarlos hasta la muerte, por su cercanía a los seres humanos, es un factor importante en su diseminación. Esta infección es causada por 24 serogrupos patógenos. Este trabajo tuvo la finalidad identificar anticuerpos de serogrupos patógenos en caninos de una clínica veterinaria del distrito de San Juan de Miraflores (SJM), todos los canes eran clínicamente sanos y sin ningún diagnóstico presuntivo a leptospirosis. Se obtuvieron 106 muestras sanguíneas de caninos del distrito de San Juan de Miraflores. Se realizó la prueba de microaglutinación (MAT), considerándose títulos $\geq 1:100$ como muestras seropositivas. Se utilizaron las cepas que dispone el Instituto Nacional de Salud (INS), incluyendo el nuevo serogrupo Iquitos, serovar Varillal. Se detectaron 87.7% (93/106) positivos y 21/30 (22.58%) coaglutinaron a 2 serogrupos, 8/30 (8.60%) coaglutinaron a 3 serogrupos, 1/30 (1.08%) coaglutinaron a 4 serogrupos; los 11 serogrupos detectados como positivos fueron: Iquitos (40.60%), Icterohaemorrhagiae (27.07%), Hurstbrigde (11.28%), Cynopteri (7.52%), Autumnalis (3.76%), Canicola (3.76%), Sejroe (2.26%), Grippotyphosa (1.50%), Javanica (0.75%), Pyrogenes (0.75%) y Djasiman (0.75%).

Palabras clave: *Leptospira*, MAT, serogrupo, canino

¹ Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas, Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Científica del Sur, Lima.

² E-mail: abaldoce92@hotmail.com

Laboratorio de Referencia Nacional de Zoonosis Bacterianas, Laboratorio de Microbiología y Biomedicina, Instituto Nacional de Salud, Lima.

Abstract

This pathology is an infectious entity that is transmitted from animals to people and is present throughout the world. Several species (canines, felines, cattle, horses, goats, etc.) can suffer from it in a clinical or subclinical way and take them to death, due to their proximity to human beings, it is an important factor in their dissemination. This infection is caused by 24 pathogenic serogroups. This work was aimed at identifying antibodies of pathogenic serogroups in canines of a veterinary clinic in the district of San Juan de Miraflores (SJM), all dogs were clinically healthy and without any presumptive diagnosis of leptospirosis. 106 blood samples from canines were obtained from the district of San Juan de Miraflores. The microagglutination test (MAT) was performed, considering $\geq 1:100$ titres as seropositive samples. The strains available to the National Institute of Health (INS), including the new serogroup Iquitos, serovar Varillal were used. 87.7% (93/106) positive were detected and 21/30 (22.58%) co-agglutinated 2 serogroups, 8/30 (8.60%) co-agglutinated 3 serogroups, 1/30 (1.08%) co-agglutinated 4 serogroups; The 11 serogroups detected as positive were: Iquitos (40.60%), Icterohaemorrhagiae (27.07%), Hurstbrigde (11.28%), Cynopteri (7.52%), Autumnalis (3.76%), Canicola (3.76%), Sejroe (2.26%), Grippotyphosa (1.50%), Javanica (0.75%), Pyrogenes (0.75%) and Djasiman (0.75%).

Keywords: Leptospira, MAT, serogroup, canine

INTRODUCCION

Esta enfermedad es una patología de importancia global y distribución mundial, además tiene una mayor presentación en países tropicales (Bharti *et al.*, 2003). Los brotes que se han reportado en el Perú, ha permitido ver el interés como problema en salud pública (Trevejo *et al.*, 1998).

La patología esta presente en nuestro país, existen varios estudios de seroprevalencia que explican su presentación de la bacteria en las poblaciones. Los animales que se mencionados son animales de compañía (reservorio) y marsupiales, quirópteros (silvestres), en varios departamentos de peru, y es por esto que es importante hacer su seguimiento en el sector público y animal (Liceras de Hidalgo, 1970; Céspedes *et al.*, 2004; Céspedes, 2005).

La patología es producida por *Leptospira spp*, una espiroqueta donde se han reconocido 20 especies; 9 patógenas, 5 intermedias y 6 saprofitas, antiguamente se clasificaba como especie a *Leptospira interrogans* (Picardeau., 2013), se han reconocido 24 serogrupos y mas 230 serovares patógenos (Adler *et al.*, 2011), la determinación de las especies se baso en el ADN en métodos basados en PCR (Ahmed *et al.*, 2012)

Ingresará al organismo a través de la piel lacerada y/o erosionada así también a través de piel lacerada, gracias a su movilidad y presencia su toxico, luego, se irán multiplicando en la vía sanguínea e infestaran varios órganos como sistema hepático, renal, cardiaco, muscular, entre otros (Céspedes y Sandow, 2005).

La etapa aguda se sostiene durante 4-7 días. La forma inicial normalmente coincide con esta etapa, los factores patogénicos como el lipopolisacárido LPS, van provocar la adhesión de polimorfonucleares y estimulación de plaquetas, la cual es responsable de los complejos de inflamación y plaquetarios (Céspedes y Sandow, 2005).

Es infatigable a la acción bactericida del suero y al no haber anticuerpos para la bacteria no podrá ser eliminada por los polimorfonucleares. Posteriormente sigue la fase celular que empieza con la formación de anticuerpos y por tanto marcará, y eliminará la bacteria. Es por esto, que sale de circulación sanguínea y es eliminado por la orina de manera persistente o discontinua, que puede durar desde días hasta años (Céspedes, 2005; Zunino *et al.*, 2007).

La respuesta inmune está implicada en la creación de inmunocomplejos, la exención de citoquinas y la concepción de un daño vascular autoinmune (Cinco *et al.*, 2006). Estudios de veterinarias de Brasil proponen que la intensidad de la enfermedad de la leptospira quizás esta relacionado con la severidad de la respuesta de las defensas del huésped (Malajov *et al.*, 2007).

Donde se origina la transmisión es a través de la orina de individuos infectados, una vía de transmitirse la enfermedad podría darse de manera directa con la orina, fluidos de fetos y placentas, descargas del útero. Otra manera de infectarse es tener contacto con líquidos empozados y/o superficies con la bacteria. (Alonso *et al.*, 2001; Acosta *et al.*, 1994).

En el ser humano los signos clínicos pueden ser variables y van a manifestarlo en opuesto niveles de gravedad, que pueden ser desde no presentar síntomas, hasta cuadros ictero-hemorrágicos y compromiso hepatorenal denominado Enfermedad de Weil. De los signos clínicos de la enfermedad el 80-90% se presentan en una forma anictérica benigna y solo el 11-19% de presentación hepática severa (Songer y Thiermann, 1995; Céspedes, 2009).

Normalmente el individuo infectado es aquel que va a presentar signología clínica mínima o no la va a presentar, sin embargo van a eliminar la enfermedad a través de sus secreciones, es por esto que es fundamental vigilarlos, ya que son los que van a contaminar el medio ambiente, y el principal animal es la rata, el cual va a eliminar la bacteria hasta morir (Markey *et al.*, 2013).

Van a existir animales que van a coexistir con la enfermedad (reservorio) de un serovar, manteniendo una cercanía con el agente infeccioso, padeciendo ligeramente de la infección. Van a tener la habilidad de reproducirse en el sistema renal, eliminándola por temporadas a través de fluidos, ayudando el contagio entre especies (Levett, 2001).

Entre los animales que la padecerán de manera fortuita, estarán los caninos infectados y en los que van a dar daño, y va a variar desde una infección suave hasta clínica, que por lo común desarrollara un cuadro letal (Levett, 2001). El ser humano es considerado un hospedero accidental y muy susceptible a la enfermedad (Agudelo *et al.*, 2007).

El cuadro clínico de la enfermedad en los caninos se estar a la par con la carga bacteriana del serovar y el hospedador dependerá de su susceptibilidad (Quinn *et al.*, 2005). Los canes tanto hembra y macho de cualquier raza y edad, van a presentar la enfermedad y los caninos tipo alemán, collie, Beagle, entre otros, tendrán una tendencia a presentar la enfermedad en los individuos menor a 1 año (Ward, 2002).

La prueba de oro para diagnosticar esta enfermedad es la microaglutinación, va captar las células de defensa contra el agente infeccioso en suero de pacientes con sospecha clínica, pero esta prueba puede dar negativo, así que es fundamental saber como se comporta la patología para conocer en que momento podrá dar positivo (Cole y Pursell, 1973; Céspedes, 2005).

La OMS a mencionado que el método de diagnóstico de microaglutinación, el cual es hasta el día de hoy considera el gold estándar para identificar a la leptospira (OIE, 2014; OMS, 2008; W.H.O, 2003). Esta técnica consiste en detectar las células de defensa que son producidas por el individuo afectado en suero sanguíneo y además es la única que identifica los tipos de leptospiras (Ooteman *et al.*, 2006).

La microaglutinación tiene sus limitaciones en identificar las células que serán originadas por una infecciones de hace unas semanas de una de meses. Lo que se hace para confirmar un caso es, realizar 2 sueros pareados y debería de verse un incremento en la titulación del doble a más (Céspedes, 2005). Se considera un título de 1:100 como pacientes confirmatorio de la enfermedad,

caninos infectados y/o portadores del agente infeccioso, ya sea reciente y pasado (Wagenaar *et al.*, 2002).

Hipótesis: planteada es que los caninos de San Juan de Miraflores presentaran anticuerpos de serogrupos patógenos contra *Leptospira spp* en más del 50% de la población.

General: Identificar e interpretar clínicamente los serogrupos patógenos contra *Leptospira spp* en el distrito de San Juan de Miraflores.

Específico: Identificar si el sexo y la edad están asociados a la presentación de la enfermedad.

La justificación planteada, se busca demostrar que existen caninos asintomáticos que, a pesar de ser pacientes clínicamente sanos, son posibles portadores de leptospira, el presente trabajo ayudara a los médicos veterinarios clínicos a tener una perspectiva actualizada, que existen nuevos serogrupos presentes en Lima, pudiendo ser potencialmente zoonótico. Estos caninos van a estar posiblemente diseminándola a través de la orina, esto representa un problema para la salud pública y ocupacional, para la cual los médicos tienen que tomar las medidas de prevención para evitar el contagio de la enfermedad.

La recomendación que se plantea es los médicos veterinarios clínicos tengan presente que, existen caninos asintomáticos, y además que los serogrupos Canicola y/o Icterohaemorrhagiae ya no son los más frecuentes. Debido a esto, siempre hay que tener en cuenta las medidas de bioseguridad,

factores medioambientales e informar a los dueños de las diferentes vías de contagio, su zoonosis y vacunar para evitar su presentación. Por otro lado, que las autoridades respectivas tomen conciencia de los problemas que trae esta enfermedad y promover su erradicación.

MATERIALES Y METODOS

Muestras

Se recolectaron 106 tubos sanguíneos de caninos (*Canis lupus familiaris*) aparentemente sanos y sin diagnóstico presuntivo de leptospirosis, provenientes de una clínica privada, en el distrito de San Juan de Miraflores. Las muestras fueron enviadas al Laboratorio de Zoonosis Bacteriana del Instituto Nacional de Salud (INS), en el distrito de Chorrillos. En la historia clínica, se registraron; datos del canino, anamnesis, evaluar constantes fisiológicas, luego una entrevista al propietario para evaluar hábitos del canino, factores medioambientales, contacto con ratas u otros animales y si la municipalidad del distrito promueve programas de erradicación o prevención de la presencia del roedor.

Los criterio de inclusión fueron animales mayores de 1 año de edad, clínicamente sanos, no vacunados hace más de 1 año contra leptospira.

Los caninos eran seleccionados por el tipo de servicio (baño, desparasitación, antipulgas, cirugías programadas, vacunación vencida de leptospira hace más de 1 año), luego se le explicaba brevemente al dueño sobre el proyecto de investigación y finalmente firmaron una autorización para la extracción de la muestra sanguínea.

Se extrajo 3 mL de suero sanguíneo de la vena yugular o vena cefálica en un tubo vacutainer sin gel, el cual era almacenado en un cooler por 2 horas y posteriormente transportado al INS sede Jesús María, para su recepción y refrigeración, finalmente el procesamiento de la prueba MAT era realizado en la sede Chorrillos.

El muestreo fue durante el verano del presente año, las muestras correspondieron a 61 machos y 45 hembras. Donde 41 (39%) machos (adultos), 34 (32%) hembras (adultos) y 20 (19%) machos (gerontes), 11 (10%) hembras (gerontes), donde 93 muestras dieron positivos y 13 negativos.

Cuadro 1. Serogrupos de *Leptospira spp.* utilizados en la prueba de microaglutinación

Especie	Serogrupo	Serovar
1 <i>L. interrogans</i>	Australis	Australis
2 <i>L. interrogans</i>	Autumnalis	Autumnalis
3 <i>L. santarosai</i>	Shermani	Babudieri
4 <i>L. borgepetersenii</i>	Ballum	Ballum
5 <i>L. interrogans</i>	Bataviae	Bataviae
6 <i>L. interrogans</i>	Australis	Bratislava
7 <i>L. interrogans</i>	Canicola	Canicola
8 <i>L. interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	Copenhageni
9 <i>L. weilii</i>	Javanica	Coxi
10 <i>L. kirschneri</i>	Cynopteri	Cynopteri
11 <i>L. interrogans</i>	Djasiman	Djasiman
12 <i>L. interrogans</i>	Grippotyphosa	Grippotyphosa
13 <i>L. interrogans</i>	Sejroe	Hardjo
14 <i>L. interrogans</i>	Hebdomadis	Hebdomadis
15 <i>L. fainei</i>	Hurstbrigde	Hurstbrigde
16 <i>L. interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae
17 <i>L. borgepetersenii</i>	Javanicac	Javanica
18 <i>L. noguchii</i>	Panama	Panama
19 <i>L. interrogans</i>	Pomona	Pomona
20 <i>L. interrogans</i>	Pyrogenes	Pyrogenes
21 <i>L. borgepetersenii</i>	Sejroe	Sejroe
22 <i>L. borgepetersenii</i>	Tarassovi	Tarassovi
23 <i>L. interrogans</i>	Sejroe	Wolffi
24 <i>L. Liceraceae</i>	Iquitos	Varillal

Fuente: INS, 2018

Muestras y Serología

Los tubos con suero sanguíneo fueron centrifugados en la sede Jesús María a 2500 rpm durante 5 minutos y luego fueron procesadas en el laboratorio de Chorrillos. La detección de los anticuerpos leptospira se realizó con la prueba estándar de microaglutinación (MAT), según describe INS (2018), y con las recomendaciones de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2014).

Metodología MAT

Primero se realizó el tamizaje, que consiste en diluciones del suero problema, suero control de calidad interno (SCCI) y el control negativo, con un buffer a un pH 7.2-7.3 y se incubó por 1-2 horas a 28-30 grados centígrados, los cuales fueron observados a un microscopio de campo oscuro. Segundo la titulación que se empezó con diluciones de 1/100 – 1/6400, aquí se diluyeron los antígenos con un buffer, luego se incubaron de 1-2 horas a 28-30 grados centígrados y fueron observados en el microscopio a campo oscuro, para ver hasta que titulación reaccionó. Finalmente la lectura de resultados, donde fueron observadas las laminas a un objetivo de 10X, en un microscopio de campo oscuro y se anotaron el grado de aglutinación (4+, 3+, 2+ y 1+) (INS, 2018).

Análisis Estadístico

Los resultados de seropositivos fueron presentados en forma porcentual; además, se estableció la asociación entre las variables sexo y edad, mediante la prueba de chi cuadrado con niveles de significación de 0.05 y se utilizó el programa estadístico SPSS versión 24.0.

RESULTADOS

El 87.7% (93/106) de las muestras resultaron positivas a anticuerpos de leptospira (Cuadro 2).

Sin embargo, no existió serorreactividad para los serogrupos Australis, Shermani, Ballum, Bataviae, Hebdomadis, Javanica, Panama, Pomona, Sejroe, Tarassovi.

Cuadro 2. Frecuencia de anticuerpos contra serogrupos patógenos de *Leptospira spp* (n=93/106)

Serogrupos	Positivos	Frecuencia %
Iquitos	54	40.60
Icterohaemorrhagiae	36	27.07
Hurstbrigde	15	11.28
Cynopteri	10	7.52
Autumnalis	5	3.76
Canicola	5	3.76
Sejroe	3	2.26
Grippotyphosa	2	1.50
Javanica	1	0.75
Pyrogenes	1	0.75
Djasiman	1	0.75

El serogrupo Iquitos fue uno de los predominantes con un 40.60%, superando a Icterohaemorrhagiae y Canicola, que son considerados de mayor presentación en caninos.

Cuadro 3. Títulos de anticuerpos patógenos de *Leptospira spp.* mediante la prueba de MAT en muestras de sueros de canes aparentemente sanos

Serogrupos	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	Total
Hurstbrigde	7	2	2	2	2	15
Iquitos	30	17	4	2	1	54
Autumnalis	3	2	0	0	0	5
Cynopteri	8	1	1	0	0	10

Icterohaemorrhagiae	21	12	3	0	0	36
Javanica	0	1	0	0	0	1
Canicola	3	1	1	0	0	5
Grippotyphosa	2	0	0	0	0	2
Pyrogenes	1	0	0	0	0	1
Sejroe	1	1	0	0	1	3
Djasiman	1	0	0	0	0	1
Total	77	37	11	4	4	133

Cuadro 4. Coaglutinaciones (n=30) y títulos de anticuerpos mediante MAT contra serogrupos de *Leptospira spp* en muestras de sueros caninos aparentemente sanos

Serogrupos	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	Total
Autumnalis-Cynopteri-Iquitos	1	0	0	0	0	1
Autumnalis-Icterohaemorrhagiae-Iquitos	1	0	0	0	0	1
Autumnalis-Iquitos	1	0	0	0	0	1
Canicola-Hurstbrigde	0	1	0	0	0	1
Canicola-Grippotyphosa-Pyrogenes-Iquitos	1	0	0	0	0	1
Canicola-Sejroe-Iquitos	1	0	0	0	0	1
Cynopteri-Hurstbrigde-Iquitos	1	0	0	0	0	1
Cynopteri-Icterohaemorrhagiae-Iquitos	1	0	0	0	0	1
Cynopteri-Icterohaemorrhagiae	1	0	0	0	0	1
Cynopteri-Iquitos	2	0	0	0	0	2
Grippotyphosa-Hurstbrigde	1	0	0	0	0	1
Sejroe-Iquitos	0	0	0	0	1	1
Hurstbrigde-Icterohaemorrhagiae-Iquitos	2	1	0	0	0	3
Hurstbrigde-Iquitos	2	0	1	0	0	3
Icterohaemorrhagiae-Iquitos	8	3	0	0	0	11
Total	23	5	1	0	1	30

Cuadro 5. La edad y sexo como factor de riesgo en caninos clínicamente sanos analizadas con la prueba MAT contra serogrupos patógenos de *Leptospira spp*

Variables		OR
Edad	< 7 años	referencia
	> 7 años	1.508
Sexo	Hembra	referencia
	Macho	1.18

DISCUSION

El presente estudio es el primero en el Perú en evaluar caninos clínicamente sanos, con vacunación vencida contra leptospira por lo menos 1 año, y en evaluarse 24 serogrupos patógenos de *Leptospira spp* que han sido descritos., proporcionados por el INS. El 87.7% (93/106) de canes fueron serorreactivos hacia anticuerpos contra a *Leptospira spp*.

En el Perú hubo un estudio en el 2015 con un 58% de caninos seropositivos (177/305) (Siuce J *et al.*, 2015). En el presente estudio, se concluyo que los caninos que dieron una serorreactividad, están cursando con una infección y son posibles portadores. Se puede determinar que la prevalencia fue menor en comparación del presente estudio, debido a que los caninos venían con un diagnostico presuntivo a leptospirosis, de esa manera pueden haber tenido otras patologías involucradas y que provenían de diferentes distritos de Lima.

En Brasil hubo un estudio bastante similar, con un 7.1% de caninos serorreactivos (20/282) y analizaron 24 serogrupos, todos eran caninos sanos, con dueños, a estos se les hizo un cuestionario para evaluar datos de la mascota, hábitos, problemas ambientales (Oliveira M *et al.*, 2011). Unas de las posibles causas del porque la prevalencia fue bastante menor a comparación del presente

estudio, es debido que posiblemente los dueños tienen bien cuidados a sus mascotas, con sus vacunaciones al día, los factores medioambientales sean muy leves en comparación del distrito muestreado.

En otras clínicas veterinarias de diferentes países, como Chile del 14.8% en 400 caninos se evaluaron 8 serogrupos (Silva y Riedemann, 2007), en Berlin- Alemania el 18% de 329 caninos sospechosos de leptospira evaluados con 12 serogrupos (Mayer-Scholl *et al.*, 2013). En ambos estudios obtuvieron una prevalencia menor al 20%, esto puede deberse a la cantidad de serogrupos analizados, ya que se describe que al no utilizar los 24 serogrupos patógenos, va a generar una prevalencia menor a la esperada.

Un estudio de caso-control en Lima presentaron distintas variables como factores de riesgo, principalmente se hará mención la edad y sexo, donde se trabajó con 54 casos. Donde la variable sexo se determinó como un factor de protección, ya que suponen que los dueños los mantenían en casa mas tiempo que los machos, por el temor que salgan preñadas y en la variable edad mencionan que los caninos de 5-8 años y mayores de 8 años tienen mas riesgo de presentar la enfermedad (Huerta *et al.*, 2013). Se puede determinar en este estudio que los caninos la infección se va presentar tanto en machos como en hembras, y además existe una tendencia que los caninos adultos mayores van a dar una serorreactividad, la cual se interpreta como un infección reciente o pasada, concluyendo un posible estado de portador.

En Putumayo-Colombia se evaluaron 154 caninos, dando una seroprevalencia del 79.9%, donde

se trabajó con 24 serogrupos patógenos de *Leptospira spp.*, donde los factores de riesgo fueron edad (caninos mayores de 8 años), presencia de aguas servidas y tenencia de mas de un canino de en la vivienda. En las viviendas vivían entre 6-20 personas, existe una deficiencia en el saneamiento, residuos solidos y una baja cobertura en la inmunización canina (Romero M *et al.*, 2018). Se puede discutir que, en los lugares donde existen deficiencia de saneamiento, eliminación de residuos solidos, pobre cobertura de inmunización canina, se van a generar altos índices de prevalencias y aquellos caninos sin signos clínicos, van a estar cursando con la infección, y en algún momento convirtiéndose en posibles portadores.

En Puente Piedra hubo un estudio de seroprevalencia de leptospirosis, donde se evaluaron 250 personas y 3 fueron positivas (Celedoni y Varillal), ninguno presentaba historia de fiebre, ni ictericia, no habían viajado a lugares endémicos, todos negaron formas de exposición laboral, incluso contacto con animales o posibles fuente aguas contaminadas, sin embargo, tenían su mascota canina y reportaron ver roedores en su casa durante el mes anterior (Platts-Mills *et al.*, 2011). Es importante tomar en cuenta los nuevos serogrupos que están emergiendo, como es el caso del serovar Varilla, serogrupo Iquitos, ya que en el estudio mencionan que fue considerado como una nueva cepa de serovares de leptospira, también que los 3 varones no presentaban sintomatología alguna, solo tenían contacto con sus mascotas y habían reportado ver roedores por su casa.

En el presente estudio se obtuvo 32.25% de coaglutinaciones (30/93), los cuales 30 caninos clínicamente sanos dieron con 2-4 serogrupos patógenos de leptospira, el cual es un resultado

muy diferente al de Siuce *et al*, que dio un 10.16% de coaglutinaciones. Esto significa que existen reacciones cruzadas tanto en caninos clínicamente sanos y enfermos, otros factores son la procedencia del canino, en el presente trabajo se hizo en una veterinaria de un solo distrito, en cambio en el otro se realizó con diferentes clínicas en varios distritos de todo Lima.

Los serogrupos Iquitos y Icterohaemorrhagiae, fueron las más frecuentes en las coaglutinaciones y otros serogrupos. Las coaglutinaciones podría entenderse que posiblemente existen caninos portadores con infecciones pasadas y que luego se volvieron a reinfectarse con otro serogrupo, dando reacciones cruzadas (Ferreira N *et al.*, 1997; Fontaine A, 2006). Esto quiere decir que, existen caninos que empezaron enfrentándose con un serogrupo y al pasar el tiempo volvieron a infectarse pero, esta vez con otro serogrupo diferente, generando reacción cruzada, esto se ve reflejado en caninos mayores de 7 años.

Coaglutinaciones han sido demostradas entre Gryppotyphosa-Hardjo-Canicola y Hardjo-Icterohaemorrhagiae-Canicola-Gryppotyphosa en perros callejeros de la ciudad de Cali, que tuvo una prevalencia de 48.1% de coaglutinaciones (Rodriguez *et al.*, 2004). En Chile se obtuvo un 4.3% de coaglutinaciones para los serogrupos Ballum-Canicola (Silva y Riedemann, 2007). Estas reacciones cruzadas entre serogrupos han sido ampliamente reconocidas y se explican por la presencia de antígenos compartidos entre serogrupos y serovares (Scanziani E *et al.*, 2002). En el estudio realizado en la ciudad de Cali que se obtuvo un 48.1% fue un poco más elevado, al del presente estudio debido a que eran perros sin dueños, exposición a roedores y en el estudio de

Chile uno de los motivos que dio una prevalencia de conglutinación muy baja, es que eran caninos de diferentes clínicas tanto en zonas rurales y urbanas, sin estado vacunal, diagnóstico presuntivo a leptospira y otras enfermedades.

CONCLUSIONES

Los caninos de presente estudio del distrito de San Juan de Miraflores, son serorreactivos a 11/24 serogrupos patógenos de *Leptospira spp*: Iquitos, Icterohaemorrhagiae, Hurstbrigde, Cynopteri, Autumnalis, Canicola, Sejroe, Grippyphosa, Javanica, Pyrogenes y Djasiman.

En el presente estudio se demostró que el sexo no está asociado a la presentación de la enfermedad.

Los caninos adultos mayores de 7 años tienen una tendencia a presentar serorreactividad, a comparación que los caninos menores de 7 años.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco el apoyo del Técnico en Laboratorio Lourdes Balda Juárez y del jefe del laboratorio Biólogo John Calderón Escalante, que me dieron acceso al laboratorio del INS sede Chorrillos.

LITERATURA CITADA

1. Ahmed A, Engelberts M, Boer K, Ahmed N, Hartskeerl. 2009. Developmente and validation of a real time pcr for detection of pathogenic leptospira species in clínica materials. Plos One, 4, e7093.
2. Acosta H, Moreno C, Viáfara D. 1994. Leptospirosis: Revisión del tema. Colombia Médica 25: (pp 36-42).
3. Agampodi S, Matthias M, Moreno A, Vinetz J. 2012. Utility of quantitative polymerase chain reaction in leptospirosis diagnosis: association of level of leptospiremia and clinical manifestations in Sri Lanka. Clin Infect Dis. 54:1249–55.
4. Agudelo P, Restrepo B, Arboleda M. 2007. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. Cad Saúde Pública Río de Janeiro. 23(9): (pp 2094-2102).
5. Alonso B, Gómez de Haz H, Pérez B, Cruz de la Paz R. 2001. Diagnóstico y Tratamiento de la Leptospirosis Humana. Rev Cubana Med Gen Integr. 17(1):68-73.
6. Balda L, Cubas B, Delgado M, Calceron J, Garcia P, Salinas G. Prueba de microaglutinación (MAT) para el diagnostico de leptospirosis. 2018. Instituto Nacional de Salud. Laboratorio de Zoonosis Bacteriana. Edicion 03.
7. Bharti A, Nally J, Ricaldi J, Matthias M, Díaz M, Lovett A, Levett P, Gilman R, Willig M, Gotuzzo E, Vinetz J. 2003. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis; 3 (pp. 757-771).
8. Brett D, Lipnick R. 2009. Antibiotic prophylaxis for leptospirosis. Cochrane Database Syst Rev 3: 42.
9. Céspedes M, Fernández R, Rimarachin R, Taipe H, Cenepo J, Mori y Gonzales M. 2004. Leptospirosis: una enfermedad zoonótica hiperendémica en la provincia de Coronel Portillo. Ucayali, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública 21(2): 62-70.
10. Céspedes M. 2005. Leptospirosis: Enfermedad zoonótica reemergente. Rev Perú Med Exp Salud Pública 22(4):290-307.
11. Cinco M, Domenis R, Peticarari S, Presani G, Marangoni A, Blasi E. 2006. Interaction of leptospires with murine microglial cells. New Microbiol 29(3): 193-199.
12. Cole JR, Sulzer CR, Pursell AR. 1973. Improved microtechnique for the leptospiral microscopic agglutination test. Appl Microbiol 25(6): (pp 976-980).
13. Delgado M, Balda L, Calderon J, Garcia P, Salinas G, Miraval M. Control de calidad interno de la prueba microaglutinación (MAT) para el diagnostico de leptospirosis. 2018. Instituto Nacional de Salud. Laboratorio de Zoonosis Bacteriana. Edicion 03.
14. Fearnley C, Wakeley P, Gallego B, Dalley C, Williamson S, Gaudie C, Woodward M. 2008 The development of a real-time PCR to detect pathogenic Leptospira species in kidney tissue. Res Vet Sci; 1: (pp 8-16).
15. Greene C, Sykes J, Brown C. 2006. Leptospirosis. In: Greene C, ed. *Infectious diseases of the dog and cat*. 3rd ed. St Louis: Saunders Elsevier; 402–417.
16. Greenlee J, Altet D, Bolin C. 2005. Experimental canine leptospirosis caused by leptospira interrogans serovars pomona and bratislava. Journal Vet Res. 66: 1816-1822.
17. Huerta C, Vicente C, Diaz D. Estudio caso-control para evaluar factores de riesgo en la presentación de leptospirosis en la ciudad de lima. 2013. Rev Inv Vet Peru; 24(1): 111-117.
18. Koizumi N, Muto M, Akachi S, Okano S, Yamamoto S, Horikawa, Harada S. 2013. Molecular and serological investigation of leptospira and letospirosis in dogs in Japan. J Med Microbiol 62: 630-636. Doi: 10.1099/jmm.0.050039-0.
19. Levett P. 2001. Leptospirosis clinic Microbial.; 14: (pp 296-326).
20. Liceras de Hidalgo J, Hidalgo R. 1970. Leptospirosis in cattle and slaughtermen of Tumbes, Perú. Bol Oficina Sanit Panam. 68(4): 297-306.
21. Malajov Y, Panin A, Sovoliova G. 2007. Leptospirosis de los animales. 3a ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. p 24-53.
22. Onsuez J, Kidouche R, Le Gueno B, Postic D. 1997. Leptospirosis presenting as haemorrhagic fever in visitor to Africa; 349(9047): 254-55.

23. Markey B, Leonard F, Archambault, M, Cullinane A, Maguire D. 2013. Clinical Veterinary Microbiology. 2 a Ed. USA: Elsevier (pp 901).
24. Matthias A, Ricaldi J, Cespedes M, Diaz M, Galloway R, Saito M, Steigerwalt A. 2008. Human leptospirosis caused by a new antigenically unique *Leptospira* associated with a *Rattus* species reservoir in the Peruvian Amazon. Plos Negl Trop Dis. 2: e213. doi: 10.1371/journal.pntd.00002013.
25. Mayer-Scholl A, Luge E, Draeger A, Nockler K, Kohn B. 2013. Distribution of *Leptospira* serogroups in dogs from Berlin, Germany. Vector Borne Zoonotic Dis 13: 200-202. Doi: 10.1089/vbz.2012.1121.
26. Oliveira L, Said R, Strenzel G, Langoni H. 2012. Seroprevalence of anti-leptospira spp antibodies in dogs in Bahia-Brazil. Prev Vet Med 106: 79-84. doi: 10.1016/j.prevetmed.
27. Ooteman M, Vago A, Koury M. 2006. Evaluation of MAT, IgM ELISA and PCR methods for the diagnosis of human leptospirosis. J Microbiol Methods 65: 247-257.
28. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2008. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control / Organización Mundial de la Salud; traducción del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. – Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa –VP/OPS/OMS. (Serie de Manuales Técnicos, 12), Brasil.p.127.
29. Picardeau, M. (2013). Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. Médecine et maladies infectieuses; 43(1): 1-9.
30. Platts-Mills J, LaRoche P, Campos K, Vinetz J, Gotuzzo E, Ricaldi J. Seroprevalencia de leptospirosis en puente piedra lima en el año 2006. 2011. Rev Peru Med Exp Salud Publica: 28(2): 273-6.
31. Quinn P, Markey B, Carter M, Donnelly W, Leonard F. 2005. Microbiología y enfermedades infecciosas veterinarias. España: Acribia. (pp 1200).
32. Rodriguez A, Eugenia B, Ximena M, Santafe M. 2004. Evidencia de exposición a leptospira en perros callejeros de Cali. Centro internacional de entrenamiento e investigaciones medicas. Biomedica vol.24 numero 3.
33. Romero M, Astudillo M, Aguillon D, Lucio D. Evidencia serologica de leptospirosis canina en la comunidad indígena Kamentsa, Putumayo, Colombia. 2018. Rev Inv Vet Peru; 29 (2): 625-634. <http://dx.DOI.org/10.15381/rivep.v29i2.14495>.
34. Sandow K, Ramírez W. 2005. Leptospirosis. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET 6(6). Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>
35. Scanziani E, Origgi F, Giusti A, Lacchia G, Vasino A, Pirovano G. 2002. Serological survey of leptospiral infection in kennelled dogs in Italy. Journal Small Animal Pract. 43: 154-157.
36. Silva R, Riedemann F. 2007. Seroprevalencia de leptospirosis canina en perros atendidos en clínicas veterinarias, mediante aglutinación microscópica y comparación con las tecinas de aislamiento e inmunofluorescencia indirecta. Arch Med Vet 39: 269-274. doi: 10.4067/S0301-732X2007000300011.
37. Siuce J, Calle S, Pinto J, Pacheco S, Salvatierra G. 2015. Identificación de serogrupos patógenos de leptospira en canes domésticos. Facultad de Medicina veterinaria. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Rev Inv Vet Peru, 26(4): 664-675. Doi 10.15381/rivep.v26i4.11221.
38. Songer G, Thiermann A. 1995. Zoonosis Update: Leptospirosis. Department of Veterinary Science, College of Agriculture, University of Arizona, Tucson, US Department of Agriculture, Agriculture Research Service, National Program Staff, Beltsville. Arizona technical paper No. 5022.
39. Trevejo R, Rigau J, Ashford D, McClure E, Jarquin C, Amador J. 1995. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua. J Infect Dis 198; 178(5):1457-63.
40. Vijayachary P, Sugunan AP, Shriram A. 2008. Leptospirosis: an emerging global public health problem. 33: (pp 557-569).
41. Ward MP. 2002. Clustering of reported cases of leptospirosis among dogs in the United States and Canada. Prevent Vet Med 56: (pp 215-226).

42. World Health Organization International(WHO). 2003. Human Leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control. Malta: WHO. 109 P.
43. World Organization for Animal Health (OIE). 2013. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. OIE. Leptospirosis. Disponible en: <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrialmanual/access-online/>.
44. World Organization For Animal Health (OIE). 2014. Leptospirosis. OIE Terrestrial Manual 2014. 15 p.
45. Zunino E, Pizarro R. 2007. Leptospirosis: Puesta al día. Rev Chil Infect 24(3): 220-226.