

Frecuencia de leptospirosis en pacientes caninos atendidos en el hospital docente veterinario “César Augusto Guerrero”

Frequency of leptospirosis in canine patients served at the “César Augusto Guerrero” veterinary teaching hospital

Galo Pérez^{1,*}, Dayanna Pinta¹, Jhuliana Luna¹ y Edwin Mizhquero¹

¹ Universidad Nacional de Loja, Loja, Ecuador,

* Autor para correspondencia: galo.perez@unl.edu.ec

Fecha de recepción del manuscrito: 16/03/2022

Fecha de aceptación del manuscrito: 04/04/2023

Fecha de publicación: 30/06/2023

Resumen—La leptospirosis es una enfermedad transmisible de los animales y del ser humano causada por cualquiera de los agentes patógenos del género *Leptospira*. La infección en las especies susceptibles depende de la exposición a animales infectados o ambientes contaminados. En el Ecuador, dadas las características geográficas, medioambientales e higiénico sanitarias en áreas rurales es una de las zoonosis de presentación más frecuente en el ser humano.. El presente trabajo tuvo como finalidad determinar la frecuencia de leptospirosis en pacientes caninos atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad Nacional de Loja y los factores asociados a la infección. Se analizaron 100 muestras de suero canino mediante el método de MAT usando un panel de 16 serovares de *Leptospira interrogans*, *Leptospira borgpetersenii*, *Leptospira santarosai* y *Leptospira biflexa*, en el periodo noviembre 2019 - febrero 2020. Se realizó una encuesta a los propietarios para obtener información acerca de: edad, raza, sexo, procedencia, cercanía con otras especies, contacto y control de roedores, origen de aguade bebida; y, presencia de humedales, actividades del animal. Para el análisis estadístico de asociación se empleó Chi cuadrado o Test Exacto de Fisher (considerando valores de p menores o iguales a 0,05 como estadísticamente significativos). La frecuencia de leptospirosis canina fue del 29%; los serovares para los cuales se encontraron reacciones positivas fueron *L. canicola*, *L. autumnalis*, *L. hebdomadis* y *L. pomona*. La variable origen de agua de bebida estuvo asociada con la infección por *Leptospira* spp. ($p=0,02$).

Palabras clave—Leptospirosis canina, Zoonosis, Enfermedad reemergente

Abstract—Leptospirosis is a transmissible disease of animals and humans caused by any of the pathogens of the genus *Leptospira*. Infection in susceptible species depends on exposure to infected animals or contaminated environments. In Ecuador, due to geographical, environmental and hygienic-sanitary characteristics in rural areas, leptospirosis is one of the most frequent zoonoses in humans.. The aim of this study was to determine the frequency of leptospirosis in canine patients treated at the Veterinary Hospital of the National University of Loja and the factors associated with infection. 100 canine serum samples were analyzed by the MAT method using a panel of 16 serovars of *Leptospira interrogans*, *Leptospira borgpetersenii*, *Leptospira santarosai* and *Leptospira biflexa* between November 2019 and February 2020. Owners were surveyed to obtain information about: age, race, sex, origin, proximity to other species, rodent contact and control, source of drinking water; and, presence of wetlands activities of the animal. For the statistical analysis, Chi square tests or Fisher's exact test were used (outcomes were considered statistically significant at p 0.05). The frequency of canine leptospirosis was 29%; the animals were reactive for *L. canicola*, *L. autumnalis*, *L. hebdomadis* and *L. pomona*. serovars. The source of drinking water variable was associated with infection by *Leptospira* spp. ($p=0,02$).

Keywords—Canine leptospirosis, Zoonosis, Re-emerging disease

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una zoonosis de distribución global re-emergente causada por bacterias patógenas del género *Leptospira*, que de no ser tratada oportunamente, puede llegar a ser mortal; por lo que es considerada una enfermedad de baja mortalidad, pero de alta morbilidad que afecta al ser humano y a especies animales silvestres y domésticas, entre ellas los caninos (Hernández Ramírez et al., 2017; Reyes

et al., 2019; Sykes et al., 2022; Tuemmers Aablaza et al., 2013).

La bacteria posee características de viabilidad y capacidad de multiplicarse a nivel renal, por lo que el perro puede ser un portador de leptospira con capacidad de eliminar la bacteria a través de la orina por algunos años, lo que pone en riesgo la salud de otros animales y de los mismos propietarios (Ellis, 2015; Luna et al., 2008).

Estudios serológicos previos en Ecuador han demostrado

frecuencias importantes en diferentes especies animales; así por ejemplo en bovinos en la provincia de Loja y Manabí se han reportado seroprevalencias del 74,83 % y 56,21 % (Pérez Ruano *et al.*, 2020; Román Cárdenas & Chávez Valdivieso, 2016); en caninos callejeros de la ciudad de Guayaquil se reportó recientemente una frecuencia del 99 % (Intriago Chamorro, 2021), mientras que en caninos de un centro de rescate de esta misma ciudad, el 100 % de los caninos domésticos fueron seropositivos (Orlando *et al.*, 2020).

Esta enfermedad es más común en áreas tropicales y subtropicales con altos índices de precipitación (Bharti *et al.*, 2003). En Ecuador, entre el 2020 y el 2022 se diagnosticaron 424 casos en personas, de los cuales 24 casos fueron reportados en la provincia de Loja; sin embargo fueron más afectadas las provincias de Manabí, Esmeraldas, Zamora Chinchipe y Sucumbíos (Ministerio de Salud Pública, 2020, 2021, 2022a).

De acuerdo a estos antecedentes se planteó determinar la frecuencia de leptospirosis canina en pacientes atendidos en el Hospital Docente Veterinario “César Augusto Guerrero” y los factores asociados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ubicación

El presente trabajo se llevó a cabo en el Hospital Veterinario de la Universidad Nacional de Loja, que recibe pacientes de la ciudad de Loja, así como de parroquias rurales del cantón y de otras provincias del sur del país.

Diseño del estudio y características del muestreo

En la presente investigación observacional de tipo transversal se empleó un tipo de muestreo no probabilístico. Se seleccionaron a 100 pacientes caninos entre noviembre 2019 y febrero 2020, con las siguientes características: perros mayores de seis meses de edad (Day *et al.*, 2016; Rodríguez Rodríguez, 2018; Silva & Riedemann, 2007; Siuce M. *et al.*, 2015), sin distinción de raza, sexo y procedencia, que no hayan sido vacunados o si fueron vacunados que no hayan recibido la vacuna contra leptospirosis en los últimos seis meses antes de la fecha de muestreo (Chiani, 2013; Franco Moreno, 2016).

Obtención de muestras y análisis de laboratorio

Las muestras de sangre se extrajeron de la vena cefálica, en cantidad de 3 ml en tubos vacutainer sin anticoagulante, para posteriormente ser centrifugadas durante 5 minutos a 1500 x g. Los sueros obtenidos se congelaron a -20°C hasta que fueron enviados a los laboratorios de la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoosanitario (AGROCALIDAD) en la ciudad Quito. Dichas muestras se sometieron al diagnóstico mediante la prueba de aglutinación microscópica (MAT) (OIE, 2021).

Se empleó un panel de 16 serovares de *Leptospira interrogans* (Bataviae, Hebdomanis, Autumnalis, Cynopteri, Hardjo, Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Wolffi, Bratislava, Copenhageni, Pyrogenes, Pomona), *Leptospira borgpetersenii* (Tarassovi), *Leptospira santarosai* (Shermani) y *Leptospira biflexa* serovar Patoc (saprófita).

Para definió como caso positivo a los caninos cuyas a muestras de suero en MAT mostraron aglutinación en o sobre el punto de corte de 1/100; las muestras positivas se titularon en diluciones dobles hasta un punto final de 1/3200.

Análisis estadístico

Por medio de estadística descriptiva se estimó la frecuencia de leptospirosis canina y la distribución de la infección de acuerdo a las variables propuestas.

Para la determinación de factores asociados se consideró como variable dependiente al diagnóstico (positivo/negativo) en MAT y como variables independientes: edad, raza, sexo, procedencia, cercanía con otras especies, contacto con roedores, control de roedores, origen de agua de bebida, propósito del perro y presencia de humedales.

En cuanto a la edad se hizo una clasificación de grupos etarios de la siguiente manera: cachorros (nacimiento a 1 año 5 meses), jóvenes (1 año 6 meses a 4 años 11 meses), adultos (5 años a 6 años 11 meses) y geriátricos (> 7 años).

Para el análisis de factores asociados se usó un análisis bivariado mediante la prueba de bondad de ajuste Chi cuadrado y/o Test Exacto de Fisher, considerando un valor de p igual o inferior a 0,05 como estadísticamente significativo. Se utilizó el programa estadístico “R” versión 4.2.2 de libre acceso.

RESULTADOS

Frecuencia de leptospirosis en pacientes caninos

De los animales muestreados, 28 resultaron positivos para serovares patógenos y un canino se registró positivo a aglutinación frente al serovar saprófito Patoc, lo que representa el 29 % de la población de estudio; mientras que el 71 % de las muestras restantes fueron negativas (Tabla 1).

El 23 % de los sueros positivos presentaron anticuerpos para el serovar Canicola y con menor frecuencia se detectaron aglutinaciones para los serovares Autumnalis (3%), Hebdomadis (1%), Pomona (1%) y Patoc (1%).

Tabla 1: Títulos de anticuerpos determinados para los diferentes serovares de *leptospira* mediante MAT

Serovares	Títulos						Total
	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600	1/3200	
Shermani	0	0	0	0	0	0	0
Bataviae	0	0	0	0	0	0	0
Hebdomadis	0	0	0	1	0	0	1
Tarassovi	0	0	0	0	0	0	0
Autumnalis	0	1	1	0	1	0	3
Cynopteri	0	0	0	0	0	0	0
Hardjo	0	0	0	0	0	0	0
Canicola	3	5	7	5	2	1	23
Icterohaemorrhagiae	0	0	0	0	0	0	0
Grippotyphosa	0	0	0	0	0	0	0
Wolffi	0	0	0	0	0	0	0
Bratislava	0	0	0	0	0	0	0
Copenhageni	0	0	0	0	0	0	0
Wolffi	0	0	0	0	0	0	0
Bratislava	0	0	0	0	0	0	0
Copenhageni	0	0	0	0	0	0	0
Patoc	1	0	0	0	0	0	1
Pyrogenes	0	0	0	0	0	0	0
Pomona	1	0	0	0	0	0	1
Total	5	6	8	6	3	1	29

En la Tabla 1 también se puede notar que el título más alto y de mayor frecuencia en el que se observó aglutinación fue 1/3200 (Canicola) y el título más bajo 1/100.

Tabla 2: Distribución de leptospirosis pacientes caninos

Variab les	Total	Positivos	%	Negativos	%	p valor
Raza						0,52
Mestizo	45	15	33,33	30	66,67	
Definido	55	14	25,45	41	74,55	
Sexo						0,52
Macho	45	15	33,33	30	66,67	
Hembra	55	14	25,45	41	74,55	
Edad						0,49
Cachorros (nacimie	11	1	9,09	10	90,91	
Jóvenes (1 año 6 meses - 4 años 11 meses)	40	12	30,00	28	70,00	
Adultos (5 años – 6 años 11 meses)	20	7	35,00	13	65,00	
Geriátricos (>de 7 años)	29	9	31,03	20	68,97	
Procedencia						0,94
Carigán	2	0	0,00	2	100	
San Sebastián	25	6	24,00	19	76,00	
El Sagrario	7	3	42,86	4	57,14	
Sucre	32	11	34,38	21	65,62	
El Valle	12	4	33,33	8	66,67	
Punzara	19	5	26,32	14	73,68	
Cariamanga	1	0	0,00	1	100	
Zamora	1	0	0,00	1	100	
Yanuncay/Cuenca	1	0	0,00	1	100	
Contacto con otras especies domésticas						
Contacto con gatos						0,97
SI	29	9	31,03	20	68,97	
NO	71	20	28,17	51	71,83	
Contacto con bovinos						1
SI	6	2	33,33	4	66,67	
NO	94	27	28,72	67	71,28	
Contacto con otros perros						0,15
SI	61	14	22,95	47	77,05	
NO	39	15	38,46	24	61,54	
Contacto con cerdos						1
SI	1	0	0,00	1	100,00	
NO	99	29	29,29	70	70,71	
Contacto con roedores						0,65
SI	60	19	31,67	41	68,33	
NO	40	10	25,00	30	75,00	
Control de roedores en el domicilio						0,41
NO	68	18	26,47	50	73,53	
Veneno comercial	16	4	25,00	12	75,00	
Trampa	1	1	100	0	0,00	
Mascota (biológico)	15	6	40,00	9	60,00	
Origen de agua de bebida						0,02
Entubada	3	3	100	0	0	
Potable	97	26	26,80	71	73,20	
Actividad de animal						1
Compañía	99	29	29,29	70	70,71	
Guardia	1	0	0,00	1	100	
Presencia de humedales						1
SI	46	13	28,26	33	71,74	
NO	54	16	29,63	38	70,37	

Distribución de leptospirosis canina e identificación de los factores asociados

De acuerdo al sexo y la raza, la frecuencia de leptospirosis canina en perros mestizos y en machos fue del 33,33 % (15/45), mientras que en animales de raza definida y en hembras del 25,45 % (14/55). Según la edad, el 35 % (7/20) de animales adultos fueron seropositivos. En relación a la procedencia, los lugares con mayor porcentaje de animales seropositivos fueron las parroquias urbanas El Sagrario con el 42,86 % (3/7) y Sucre con el 34,38 % (11/32). Por otro lado, 19 de 63 perros en contacto con otras especies domésticas (30,16 %) y 19 de 60 en contacto con roedores (31,67 %), fueron positivos. Con respecto a las variables control de roedores en el domicilio, tipo de actividad del animal y presencia de humedades, la frecuencia de infección fue mayor en animales que viven en propiedades en donde se hace control biológico de roedores (40 %), en compañía de sus propietarios (29,29 %) y que habitan en áreas con presencia de humedales (29,63 %). Ninguna de estas variables fue considerada como factor asociado a la leptospirosis canina.

Únicamente la variable origen de agua de bebida fue considerada un factor asociado a la leptospirosis, disminuyendo el riesgo de infección en caninos que beben agua potable con relación a los que consumen agua entubada ($p=0,02$), siendo que todos los animales que consumen agua entubada fueron casos positivos.

DISCUSIÓN

La leptospirosis canina es una zoonosis que compromete la salud de la mayoría de especies; siendo los caninos afectados por serovares adaptados o que producen infecciones incidentales con complicaciones serias e incluso la muerte (Huerta M. *et al.*, 2013).

La frecuencia de seropositividad de los animales en esta investigación resulta preocupante (29 %) por la afectación en la salud de los caninos, el riesgo que implica en las personas y además desde la perspectiva epidemiológica, ya que es un indicativo importante de la alta presión infecciosa del medio ambiente, en donde otras especies domésticas, sinantrópicas o silvestres podrían estar involucradas (Major *et al.*, 2014).

En otros países del continente se han reportado seroprevalencias importantes como el 20,2 % en Colombia, el 38,51 % en México o el 82,35 % en Argentina (Rivera Flores *et al.*, 1999; Rollán *et al.*, 2018; Romero P. & Sanchez V., 2009), lo que se entiende dada la capacidad de adaptación de la bacteria (Xu *et al.*, 2016).

Dada la evidencia de la gran cantidad de animales infectados es preciso en el futuro hacer uso de técnicas más sensibles y específicas de diagnóstico que permitan conocer con mejor precisión la situación epidemiológica de la enfermedad en la especie en diferentes ambientes (Martin *et al.*, 2018).

En el Ecuador la leptospirosis es una enfermedad endémica reemergente, que se reporta con frecuencia en personas y animales, de manera especial en la región Costa y en la Amazonía, dadas las características climáticas que se prestan para el mantenimiento del agente en el ambiente (Barragan *et al.*, 2016; Orlando *et al.*, 2020). Algunos estudios realizados en la región Sierra evidencian la circulación del patógeno en las

poblaciones caninas con frecuencias de alrededor del 30 %, lo que es coherente con lo encontrado en esta investigación (Yáñez Posada, 2010).

Los caninos son los hospedadores de mantenimiento de *Leptospira Canicola* (Ellis, 2015), lo que se evidencia en esta como en otras investigaciones en las que se lo ha reportado como el serovar más frecuente (Chiani, 2013; Murcia *et al.*, 2020; Rivera Flores *et al.*, 1999). Otros serovares para los cuales se determinaron reacciones positivas fueron *L. autumnalis*, *L. hebdomadis* y *L. pomona* que ya se han reportado previamente en la especie canina y que tienen importancia epidemiológica considerando que sus reservorios principales son roedores sinantrópicos y animales domésticos como los cerdos (Cilia *et al.*, 2021).

La interpretación de los títulos de anticuerpos tiene valor clínico ya que títulos altos de 1:400 en adelante, como fueron detectados para los serovares *L. canicola*, *L. hebdomadis* y *L. autumnalis* corresponden con la forma clínica de presentación de la enfermedad; mientras que títulos más bajos de entre 1:100 y 1:200 sobretodo en muestras únicas podrían sugerir infecciones recientes o crónicas, por lo que tiene valor su interpretación siempre con las manifestaciones de la enfermedad o la evaluación de la seroconversión en muestras pareadas (André-Fontaine & Triger, 2018; OIE, 2021; Silva & Riedemann, 2007).

Identificación de los factores de asociados a la leptospirosis en pacientes caninos

Respecto a la raza, del total de pacientes mestizos y de raza definida incluidos en el estudio, el 33,33 % y el 25,45 % resultaron positivos, respectivamente, sin haberse encontrado diferencias significativas tal como ya lo han reportado otros investigadores (Polo Díaz, 2007; Silva & Riedemann, 2007). Esto a pesar de que se conoce que los animales mestizos cuya tenencia está sobretodo en manos de personas del ámbito rural podrían mantenerlos en mayor exposición por el contacto directo con las fuentes de infección ambientales y animales.

A pesar de no haberse encontrado diferencias con respecto al sexo de los animales, algunos autores sugieren que los machos podrían tener más riesgo de infección, probablemente por ser más activo y realizar vagabundeo (Ward Michael *et al.*, 2002; Polo Díaz, 2007; Yáñez Posada, 2010).

Según varios investigadores, es más frecuente la infección en animales adultos que en cachorros; debido a que son más activos fuera de su entorno doméstico normal, lo que aumenta su posible exposición a las serovariedades de *Leptospira*, siendo más relevante en perros callejeros (Ward Michael *et al.*, 2002; Hernández Niño *et al.*, 2009; Tuemmers Apablaza *et al.*, 2013).

Dadas las características de la población en esta investigación, no existieron diferencias significativas entre los grupos etarios, aunque fue menos frecuente en cachorros, tal como ya se ha informado en otros trabajos (Romero Flores, 2014).

Aunque no se encontraron diferencias entre los lugares de procedencia de los pacientes, es necesario enfatizar en el hecho de que la mayoría de pacientes con diagnóstico positivo provenían de las parroquias urbanas del cantón Loja; al respecto es necesario considerar a la leptospirosis canina como una enfermedad frecuente e importante, presente en muchas áreas urbanas (Luna *et al.*, 2008). Debido a que las áreas ur-

banas son propensas a inundaciones producto de la lluvia, y la existencia de superficies impermeables, representan un riesgo significativo para la presencia de leptospirosis (Raghavan et al., 2011).

Dada la naturaleza de la enfermedad se espera que se encuentren en mayor riesgo de infección los animales que mantengan contacto con otras especies infectadas o con ambientes contaminados, lo que seguramente es más factible en zonas rurales en donde hay una interacción más dinámica entre distintas especies animales; sin embargo, en esta investigación, no se hallaron diferencias significativas respecto al contacto con otras especies domésticas, lo que también han identificado otros autores (Romero P. & Sanchez V., 2009). Por otro lado, con respecto al contacto con roedores, al conocerse que estas especies son los reservorios más importantes de la bacteria, investigadores insisten en el papel determinante para la infección y el desarrollo de la enfermedad (Huerta M. et al., 2013; Polo Díaz, 2007); aunque en esta investigación el contacto con estas especies no se consideró un factor asociado, hay que tomar en cuenta que 6 de 15 propietarios con animales seropositivos manifestaron que empleaban a sus mascotas para el control biológico de roedores. En este contexto también cabe mencionar que la mayoría de los propietarios indicaron que no mantenían a sus perros en actividades de trabajo, por lo que no hubo diferencias estadísticas respecto a la actividad o propósito del can.

Todos los caninos que tenían como fuente de bebida al agua entubada (no potable) fueron positivos a leptospirosis en este estudio, habiéndose determinado que es un factor de protección el consumo de agua potable, lo que ya ha sido previamente publicado en otros trabajos; a propósito del origen del agua de bebida se ha señalado que el agua no potabilizada, podría contribuir al mantenimiento de la bacteria viable para la infección, debido a que el contacto directo con el agua es el mecanismo más común de diseminación. El microorganismo penetra a través de la mucosa, heridas, piel dañada e inclusive piel sana (Feldman et al., 2021; Murcia et al., 2020).

Los caninos que tuvieron presencia de humedales alrededor de donde habitan fue el 28,26 % a diferencia de los que no tuvieron contacto que es de (29,63 %), por lo tanto, tampoco hubo una diferencia significativa en relación a la presencia de humedales. En estudios internacionales en la Región de Los Ríos (Chile) se describe que las fuentes de infección pueden existir en charcos, canaletas, recipientes, bebederos para animales, canales, ríos, e incluso el agua potable (Polo Díaz, 2007). En otro estudio realizado en Lima se mencionó que los altos niveles de humedad pueden ser determinantes para la infección y el desarrollo de la enfermedad (Huerta et al., 2013).

CONCLUSIONES

En el presente estudio se concluye que mediante la prueba MAT se obtuvo una frecuencia de leptospirosis del 29 % con reacciones aglutinantes sobre el punto de corte para serovar *Autumnalis*, *Hebdomadis*, *Pomona* y *Patoc*, siendo *Canicola* el serovar más frecuente (23 %).

El factor de riesgo asociado a la infección de leptospirosis canina fue la fuente de agua del canino ($p=0.02$), disminuyendo el riesgo de infección en caninos que consumen agua

potable con relación a los que consumen agua entubada.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Conceptualización: GFP y DEP; metodología: GFP, DEP y JKL; análisis formal: GFP, JKL y EGM.; investigación: GFP y DEP; recursos: GFP y DEP; curación de datos: GFP y EGM; redacción — preparación del borrador original: GFP y DEP; redacción — revisión y edición: GFP, DEP, JKL y EGM; visualización: GFP, DEP, JKL y EGM; supervisión: GFP y DEP; administración de proyecto: GFP y DEP; adquisición de financiamiento para la investigación: GFP y DEP. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Galo Fabricio-Pérez: GFP. Dayanna Estefanía-Pinta: DEP. Jhuliana Katherine-Luna: JKL. Edwin Geovanny-Mizhuero: EGM.

REFERENCIAS

- André-Fontaine, G. & Triger, L. (2018). MAT cross-reactions or vaccine cross-protection: retrospective study of 863 leptospirosis canine cases. *Heliyon*, 4(11). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00869>
- Barragan, V., Chiriboga, J., Miller, E., Olivas, S., Birdsell, D., Hepp, C., Hornstra, H., Schupp, J. M., Morales, M., Gonzalez, M., Reyes, S., de la Cruz, C., Keim, P., Hartskeerl, R., Trueba, G. & Pearson, T. (2016). High *Leptospira* Diversity in Animals and Humans Complicates the Search for Common Reservoirs of Human Disease in Rural Ecuador. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004990>
- Bharti, A. R., Nally, J. E., Ricaldi, J. N., Matthias, M. A., Diaz, M. M., Lovett, M. A., Levett, P. N., Gilman, R. H., Willig, M. R., Gotuzzo, E. & Vinetz, J. M. (2003). Leptospirosis: A zoonotic disease of global importance. *Lancet Infectious Diseases*, 3(12), 757–771. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00830-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00830-2)
- Chiani, Y. (2013). *Desarrollo y validación de técnicas diagnósticas de leptospirosis canina* [Universidad Nacional del Litoral].
- Cilia, G., Bertelloni, F., Albini, S. & Fratini, F. (2021). Insight into the epidemiology of leptospirosis: A review of leptospira isolations from “unconventional” hosts. *Animals*, 11(1), 1–16. <https://doi.org/10.3390/ani11010191>
- Day, M., Horzinek, M., Schultz, R. & Squires, R. (2016). Directrices para la vacunación de perros y gatos. *Diario de Práctica de Pequeños Animales*, 57(Universidad de Bristol, Reino Unido), 1–51. <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/WSAVA-vaccination-guidelines-2015-Spanish.pdf>
- Ellis, W. (2015). Animal leptospirosis. In B. Adler (Ed.), *Leptospira and leptospirosis* (pp. 169–172). <https://doi.org/10.1080/00219266.1991.9655201>
- Feldman, E., Côté, E., Ettinger, S. (2021). *Tratado de Medicina interna Veterinaria. ISBN 9788418706110, octava edición, volumen II.* <https://store.grupoasis.com/es/medicina-interna/1619-tratado-de-medicina-interna-8-ed-ettinger-obra-completa-2-vols.html>

- Franco Moreno, G. V. (2016). *Vacunas para caninos: duración de la inmunidad y recomendaciones para su utilización* [Universidad de la República].
- Hernández Niño, J., Hernández Molano, A. & Tello Castro, V. (2009). Seroprevalencia de leptospirosis en perros callejeros y personas de alto riesgo ocupacional en la ciudad de Tunja. *Teoría y Praxis Investigativa, ISSN-e 1900-9380, Vol. 4, N.º. 1, 2009, Págs. 33-38, 4(1), 33-38.*
- Hernández Ramírez, C. V., Camacho, S. M. G., Enríquez Verdugo, I., Osuna Ramírez, I. & Rivas Llamas, J. R. (2017). Prevalence and Risk Factors Associated with Serovars of *Leptospira* in Dogs, Related Human Seropositive. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research, 6(2), 275-279.* <https://doi.org/10.15406/jdvar.2017.06.00174>
- Huerta M., C., Chilón C., V. & Díaz C., D. (2013). Case-control study of risk factors for canine leptospirosis in Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru, 24(1), 111-117.*
- Intriago Chamorro, G. K. (2021). *Prevalencia de Leptospira spp. en perros callejeros rescatados por organizaciones no gubernamentales en la ciudad de Guayaquil en el año 2020.* Universidad Agraria del Ecuador.
- Luna, A. ., Moles, C. L. ., Gavaldón, R. ., Nava, V. C. & Salazar, G. F. (2008). La leptospirosis canina y su problemática en México. *Rev. Salud ... , 30(1), 1-11.* <http://scielo.sld.cu/pdf/rsa/v30n1/rsa01108.pdf>
- Major, A., Schweighauser, A. & Francey, T. (2014). Increasing incidence of canine leptospirosis in Switzerland. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 11(7), 7242-7260.* <https://doi.org/10.3390/ijerph110707242>
- Martin, P. L., Stanchi, N. O. & Arauz, M. S. (2018). *Diagnóstico de leptospirosis canina mediante una técnica de PCR en tiempo real.* Universidad Nacional de la Plata.
- Ministerio de Salud Pública, M. (2020). *Gaceta epidemiológica de enfermedades zoonóticas: Leptospiriosis.*
- Ministerio de Salud Pública, M. (2021). *Gaceta epidemiológica de enfermedades zoonóticas: Leptospiriosis.* <https://www.ptonline.com/articles/how-to-get-better-mfi-results>
- Ministerio de Salud Pública, M. (2022a). *Gaceta epidemiológica de enfermedades zoonóticas.*
- Ministerio de Salud Pública, M. (2022b). *Gacetas Enfermedades Zoonóticas SE-06-2022.*
- MSP. (2020). *Gaceta Epidemiológica Ecuador SIVE-ALERTA.* <https://www.salud.gob.ec/gaceta-epidemiologica-ecuador-sive-alerta/>
- Murcia, C., Astudillo, M. & Romero, M. (2020). Vista de Prevalencia de leptospirosis en perros de trabajo vacunados y en población humana con riesgo ocupacional.pdf. *Biomedica, 40(1), 62-75.*
- OIE, (Organización Internacional de Sanidad Animal). (2021). Leptospirosis. In *Manual Terrestre de la OIE 2021* (pp. 1-14).
- Orlando, S. A., Perez, A., Sanchez, E., de la Cruz, C., Ruggel, O. & Garcia-Bereguian, M. A. (2020). High seroprevalence of anti-*Leptospira* spp. antibodies in domestic and wild mammals from a mixed use rescue center in Ecuador: Lessons for “One Health” based conservation strategies. *One Health, 10(May), 100140.* <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100140>
- Pérez Ruano, M., Burgos Macías, D. I., Bulnes Goicochea, C. A., Zambrano Aguayo, M. D., Sandoval Valencia, H. P., Falconi Flores, M. A., Vera Loo, L. A., Revelo Ruales, A. P. & Fonseca-Rodríguez, O. (2020). Seroprevalence and risk factors of bovine leptospirosis in the province of Manabí, Ecuador. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 72.* <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101527>
- Polo Díaz, O. D. (2007). *Determinación de la presencia de anticuerpos de Leptospira interrogans, en perros no vacunados; por la prueba de microaglutinación (MAT), en clínicas veterinarias ubicadas e la zona 18 de la capital de Guatemala.* Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Raghavana, R., Brennerb, K., Higginsc, J., Van der Merwea, D., Harkinb, K. (2011). Evaluations of land cover risk factors for canine leptospirosis: 94 cases (2002-2009). *Preventive Veterinary Medicine 101 (2011) 241- 249.*
- Reyes, R., Yohannessen, K., Ayala, S. & Canals, M. (2019). Estimaciones de la distribución espacial del riesgo relativo de mortalidad por las principales zoonosis en Chile: enfermedad de Chagas, hidatidosis, síndrome cardiopulmonar por hantavirus y leptospirosis. *Revista Chilena de Infectología, 36(5), 599-606.* <https://doi.org/10.4067/s0716-10182019000500599>
- Rivera Flores, A., de la Peña Moctezuma, A., Roal Riold, M. de los Á. & Ordóñez Badillo, M. L. (1999). Seroprevalencia del leptospirosis en perros callejeros del norte de la ciudad de México. *Redalyc, 30(1).* <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=15191>
- Rodríguez Rodríguez, V. (2018). *SEROPREVALENCIA DE Leptospira interrogans sensu lato EN CANINOS EN LA ZONA URBANA DEL MUNICIPIO DE MONTERIA.* Universidad Cooperativa de Colombia.
- Rollán, M. del R., Irrazabal, M. G., Scialfa, E., Graiff, D., Giraud, F. J. & Ruiz, S. (2018). Seroprevalencia de *Leptospira* spp. en caninos de la ciudad de Córdoba, Argentina. *Revista de Salud Pública, 3, 68-76.* <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Román Cárdenas, F. & Chávez Valdivieso, R. (2016). Prevalencia de enfermedades que afectan la reproducción en ganado Bovino Lechero del cantón Loja. *CEDAMAZ, 83-90.*
- Romero Flores, C. A. (2014). *Prevalencia De Leptospiriosis Canina En El Centro Poblado De Nuevo Sullana, 2014.* Universidad Nacional de Piura.
- Romero P., M. & Sanchez V., J. (2009). Seroprevalence of the canine leptospirosis in three municipalities of the Tolima department - Colombia. *Revista MVZ Cordoba, 14(2), 1684-1689.*
- Silva, R. F. & Riedemann, S. (2007). Seroprevalencia de leptospirosis canina en perros atendidos en clínicas veterinarias, mediante aglutinación microscópica y comparación con las técnicas de aislamiento e inmunofluorescencia indirecta. *Archivos de Medicina Veterinaria, 39(3), 269-274.* <https://doi.org/10.4067/s0301-732x2007000300011>
- Siuze M., J., Calle E., S., Pinto J., P. J., Pacheco S., G. & Salvatierra R., G. (2015). Identificación de Serogrupos Patógenos de *Leptospira* en Canes Domésticos. *Revis-*

- ta de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 26(4), 664.
<https://doi.org/10.15381/rivep.v26i4.11221>
- Sykes, J. E., Haake, D. A., Gamage, C. D., Mills, W. Z. & Nally, J. E. (2022). A global one health perspective on leptospirosis in humans and animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(13), 1589–1596. <https://doi.org/10.2460/javma.22.06.0258>
- Tuemmers Apablaza, C., Lüders, C., Rojas, C., Serri, M., Espinoza, R. & Castillo, C. (2013). *Prevalencia de leptospirosis en perros vagos capturados en la ciudad de Temuco, 2011*. *Revista Chilena de Infectología*. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182013000300003>
- Xu, Y., Zhu, Y., Wang, Y., Chang, Y. F., Zhang, Y., Jiang, X., Zhuang, X., Zhu, Y., Zhang, J., Zeng, L., Yang, M., Li, S., Wang, S., Ye, Q., Xin, X., Zhao, G., Zheng, H., Guo, X. & Wang, J. (2016). Whole genome sequencing revealed host adaptation-focused genomic plasticity of pathogenic *Leptospira*. In *Scientific Reports* (Vol. 6). <https://doi.org/10.1038/srep20020>
- Yáñez Posada, M. F. (2010). *Determinación serológica de leptospirosis en la especie canina en el Distrito Metropolitano de Quito* (Issue 2005). Universidad de las Américas.
- Ward, M., Glickman, L., Guptill, L., (2002). Prevalence of and risk factors for leptospirosis among dogs in the United States and Canada: 677 cases (1970-1998), *J Am Vet*