

Leptospirosis en Yucatán. De Hideyo Noguchi hasta la actualidad

María Fidelia Cárdenas-Marrufo^{1*}, Nayely del Rosario Pech-Sosa¹

¹Unidad Interinstitucional de Investigación Clínica y Epidemiológica. Laboratorio de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias II. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México

ABSTRACT

Leptospirosis in Yucatan. From Hideyo Noguchi to the present time.

Leptospirosis is a zoonotic disease caused by the pathogenic spirochetes, *Leptospira*. The disease has a significant impact in several regions of the world; the WHO classifies it as an emerging public health problem due to the epidemic potential that it can have; mainly, because it is related to hydrometeorological conditions. Symptoms include sudden fever, severe headaches, muscle pain, nausea, and chills. Leptospirosis is considered a neglected disease that is associated with populations living in vulnerable conditions in urban and rural environments. Many cases of leptospirosis are related to specific occupations, such as agriculture and animal management. The impact on animal health is reflected in economic losses and risk situations intertwine the human-animal-ecosystem triad. Leptospirosis has been present since ancient times and even today, it is observed that its incidence remains in force. The lack of clinical suspicion its non-specific symptoms, and the limited availability of timely diagnosis among physicians, make it an unknown disease. In this paper, a systematic review of the literature from PubMed, Scielo, Latindex and Google Scholar is presented, and it describes the historical view of the epidemiology of leptospirosis in Yucatan.

RESUMEN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica causada por las espiroquetas patógenas *Leptospira*. La enfermedad tiene impacto significativo en varias regiones del mundo, la OMS la cataloga como enfermedad emergente de salud pública, por el potencial epidémico que puede tener, principalmente relacionado con condiciones

Historial del artículo

Recibido: 16 jun 2022

Aceptado: 13 nov 2022

Disponible en línea: 1 may 2023

Palabras clave

Leptospirosis, historia, zoonosis, Yucatán

Keywords

Leptospirosis, history, zoonoses, Yucatan

Copyright © 2023 por autores y Revista Biomédica.

Este trabajo está licenciado bajo las atribuciones de la *Creative Commons* (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

*Autor para correspondencia:

María Fidelia Cárdenas-Marrufo, Unidad Interinstitucional de Investigación Clínica y Epidemiológica Laboratorio de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias II. Facultad de Medicina, UADY

E-mail: cmarrufo@correo.uady.mx

<https://revistabiomedica.mx>.

hidrometeorológicas. Los síntomas incluyen fiebre repentina, fuertes dolores de cabeza, dolor muscular, náuseas y escalofríos. La leptospirosis, también se considera una enfermedad desatendida que se asocia a poblaciones que viven en condiciones de vulnerabilidad en entornos urbanos y rurales. Muchos casos de leptospirosis están relacionados con ocupaciones específicas, como la agricultura y el manejo de animales. El impacto en la salud animal se refleja en las pérdidas económicas y las situaciones de riesgo entrelazan la triada humano-animal-ecosistema. La leptospirosis ha estado presente desde tiempos remotos y aún en la actualidad se observa que su prevalencia permanece constante. La falta de sospecha clínica entre los médicos, sus síntomas inespecíficos y la disponibilidad limitada de pruebas de diagnóstico, la hacen una enfermedad relativamente desconocida. El artículo describe el panorama histórico epidemiológico de la leptospirosis en Yucatán. Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos PubMed, Scielo, Latindex, Google Scholar.

Breve historia de la leptospirosis

El desarrollo de la humanidad ha estado acompañado de incontables enfermedades, las cuales han afectado la salud de los seres humanos a lo largo de la historia. Entre éstas se encuentra la leptospirosis, considerada históricamente una de la zoonosis de extensión mundial, que ha provocado pérdidas y daños desde el punto de vista económico y social (1).

Aparentemente la leptospirosis ha existido por milenios, ya que hay referencias de ella en la literatura de la antigua China como ictericia de trabajadores en campos de arroz, en Japón la denominaron fiebre del otoño o fiebre de los siete días, en Europa, Australia y otros lugares, se reconocieron asociaciones entre enfermedades febriles y ocupaciones particulares, lo que dio lugar a síndromes como la enfermedad porcina y fiebre del barro mucho antes de que se identificara la etiología común (2, 3). Tanto Hipócrates como Galeno escribieron sobre esta enfermedad y aparecen referencias de ella en las campañas napoleónicas y en los viajes realizados a

América. Pero no es sino hasta el siglo XIX, que inicia la literatura de divulgación científica y surge la necesidad de difundir todos los conocimientos generados por la ciencia, así como el saber de los hechos concretos, que podemos encontrar informes de brotes de fiebres ictericas (2). Dichos informes se remontan a 1853 en Egipto, donde Griesinger denominó a la enfermedad, tifoidea biliosa; Landouzy, en 1883, describió en dos trabajadores de los alcantarillados de París una enfermedad que llamó fiebre biliosa o hepática, al parecer, leptospirosis (3). En 1886, Adolf Weil describe por primera vez el proceso patológico de la leptospirosis icterica a través de una publicación, la cual fue acreditada como el primer informe detallado de la infección, ya que se describían síntomas de la enfermedad en trabajadores agrícolas alemanes, posteriormente en 1888 se le denominó enfermedad de Weil. Sin embargo, en ese momento la diferencia entre leptospirosis, fiebre amarilla y otras enfermedades con ictericia aún no estaba dilucidada (3, 4).

El microorganismo fue descrito en 1907 por Arthur Stimson, quien observó mediante una tinción con plata, espiroquetas con extremos curvos en un corte histológico de los riñones de un paciente que se pensaba había fallecido de fiebre amarilla. Lo llamó *Spirochaeta interrogans* porque parecía un signo de interrogación (5). El agente causal de la enfermedad fue aislado de forma independiente en 1915 en Japón por Inada e Ido, a partir de sangre de mineros con ictericia y en Alemania por dos grupos de médicos quienes detectaron organismos en espiral en la sangre de los conejillos de indias inoculados con sangre de los soldados infectados, llamaron a los organismos *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*. Con el fin de diferenciar al agente causal de la enfermedad de Weil de otras espiroquetas como *Treponema pallidum*, Noguchi propuso el nombre del género *Leptospira* en 1917 (5, 6). Estudios posteriores realizados principalmente durante la Segunda Guerra Mundial y la Guerra de Vietnam, permitieron ampliar el panorama clínico epidemiológico de esta zoonosis (7). Se identificó la ocupación laboral como factor de riesgo y a las ratas como fuente de infección humana en 1917,

en los años siguientes se reconoció la enfermedad en perros y ganado bovino (8), se aislaron nuevos serovares y las especies con antígenos relacionados se agruparon en serogrupos (5). En la década de 1950 se identificaron los diferentes serovares y los animales hospederos. Hasta 1960 se habían identificado 60 serotipos, de los cuales había poca información en América, ya que en esta zona eran limitados los lugares en donde se estudiaba la enfermedad (9).

La microscopía electrónica reveló gran parte de los detalles de la estructura durante los años sesentas y setentas, tales como su diámetro de 0.1 μm y la longitud de 6-20 μm (10), de igual manera Yanagawa y Faine (1966) mostraron que las leptospiras eran análogas a otras bacterias en su estructura y que los antígenos característicos están asociados con elementos de la membrana. En 1980 la leptospirosis estaba bien documentada como una enfermedad veterinaria de importancia económica (5).

La microscopía electrónica y la descripción de los elementos estructurales de la bacteria contribuyeron a que en 1982 el comité de Taxonomía clasificara en dos especies a la *Leptospira*: *L. interrogans* que contiene los serovares patógenos y *L. biflexia* que contiene los saprófitos (11). El desarrollo de la biología molecular permitió realizar cambios en la clasificación de *Leptospira*, ya que la taxonomía molecular se basó en la homología del ADN medida por técnicas de hibridación para reclasificarlo, ahora comprende 21 especies, divididas en dos grupos, el grupo infeccioso que comprende a su vez dos grupos (patógenas y patógenas intermedias) y el grupo no infeccioso que incluye las saprófitas. Los nuevos aislamientos y análisis han agregado varias especies a la clasificación de *Leptospira*, como las nuevas especies *L. idonii* y *L. meyeri* (11, 12). En el transcurso de los años, se desarrolló la técnica del ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), para analizar antígenos-anticuerpos en pruebas diagnósticas de leptospirosis. En los últimos 15 años los aportes históricamente importantes incluyen la derivación con lipopolisacáridos de los antígenos involucrados en la inmunidad y las técnicas moleculares para la identificación y la

especiación genética, así como las técnicas de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para identificación y diagnóstico (5). A través de técnicas moleculares se han estudiado los genes que se asocian con la virulencia de la bacteria, los cuales no tienen homólogos en otras especies y su mecanismo de virulencia es único (12) y la función de la mayoría de los genes involucrados en su patogénesis permanece desconocida.

Panorama epidemiológico mundial, latinoamericano y México

La investigación referente a la leptospirosis continua en la actualidad, ya que anualmente se reportan entre 300,000 y 500,000 casos nuevos de esta zoonosis, además es una enfermedad con importancia en la salud humana y animal, así como a nivel económico y lejos de disminuir o contenerse cada vez son más los casos (1). Revisiones sistemáticas han estimado que la leptospirosis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad con 1.03 millones de casos (IC 95% 434,000 – 1,750,000) y 58,900 muertes (IC 95% 23,800 – 95,900) cada año alrededor del mundo (13). En las Américas, las tasas anuales de morbilidad varían en un rango de 3.9 por 100 habitantes en el sur de América Latina hasta un máximo de a 50.7 por 100,000 habitantes en el Caribe. En 2015 se notificaron 10,702 casos humanos de leptospirosis principalmente de América Latina (95.5%), los países con el mayor número de casos fueron Brasil (40.2%), Perú (23.6%), Colombia (8.8%) y Ecuador (7.2%). La tasa de incidencia acumulada se estimó en 2.0 por 100,000 habitantes y en promedio, el 65.1% de los casos fueron hombres (13-15). Se ha documentado que en América Latina las causas principales de esta zoonosis se pueden clasificar en dos perfiles, ambos relacionados con la pobreza: el primero vinculado con el clima debido a lluvias, inundaciones o desastres naturales (16, 17) y el segundo con exposición ocupacional como veterinaria, agricultura y ganadería, por mencionar algunos. (15, 17), exposición a roedores, así como el comportamiento y la falta de saneamiento básico,

son a menudo factores de riesgo importantes que indican posibles áreas de intervención (18).

En México, la leptospirosis fue notificada en pacientes con diagnóstico de “fiebre amarilla”, primero en 1920 por Noguchi y Kliger en la ciudad de Mérida, Yucatán (19) y posteriormente en Veracruz por Pérez-Grovas entre 1921-1923 y LeBlanc en 1925. En el brote de ictericia investigado por Pérez-Grovas, las pruebas de Pfeiffer y de aglutinación dieron reacciones serológicas positivas en 117 de 183 pacientes. En 1937, Bustamante mencionó tres casos de la enfermedad de Weil en pescadores de ostras de Tampico, Tamaulipas; en este mismo estado, en 1938, Castañeda aisló *Leptospira* en ratas (20). Fue hasta 1953, 1954 y 1958 que Varela-Mariscal y sus colaboradores del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, en investigaciones sobre geografía médica, llevaron a cabo estudios sobre leptospirosis tanto en humanos como animales reservorios de la Ciudad de México y otros estados de la República Mexicana (20, 21). Uno de los primeros estudios que evidenció seroprevalencia importante en México fue el realizado por Varela-Mariscal y Zavala-Velázquez en 1961, mediante una búsqueda intencionada de infección por *Leptospira* en 9,931 sueros, encontraron un 16.9% de seroreactividad en 8,286 de los sueros humanos procedentes de 19 estados de nuestro país (22). Un aspecto relevante del estudio realizado por este grupo de investigadores es la importancia de los animales domésticos en la epidemiología de la enfermedad, ya que analizan 1,645 sueros de bovinos, cerdos, caballos, conejos, gatos, perros, pollos y venados; encontrando un 34.3% de seroreactividad y estos pueden sustituir al reservorio natural para los humanos no sólo en el área rural, sino también en la urbana (22).

Se realizaron estudios serológicos en población abierta; de 1961-1989 el porcentaje de positividad fue de 14.8% en 23,165 muestras, los principales serovares identificados fueron: Icterohaemorrhagiae (61.5%), Pomona (18.7%), Canicola (16.3%) (23). Estudios de casos clínicos realizados entre 1962 y 1996, estudiaron 9,875 muestras y se encontró un 16.4 % de positividad; los principales serovares fueron: Canicola (39.5%), Icterohaemorrhagiae

(22.7%) y Pomona (17.1%). Una investigación realizada en 1989, con 6,177 muestras de personas de grupos de riesgo, el 42% resultó positivo y los serovares más frecuentes fueron: Pomona (60.7%), Canicola (21.8%) y Icterohaemorrhagiae (7.1%) (23).

Entre 1989 y 1995, investigadores del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicas (InDRE) de la Secretaría de Salud, examinaron 446 muestras de personas con diagnóstico probable de leptospirosis, todos convivían con perros en su domicilio y en 46% hubo aglutininas contra serogrupos diversos, a título significativo (24). En 1998 el mismo instituto reportó 119 casos positivos, siendo el Distrito Federal e Hidalgo los estados con el mayor número de casos (23). En el periodo de 1992-1997, se efectuó el diagnóstico diferencial en 3,458 muestras de diferentes estados encontrando una positividad de 30.3%. Los serovares más frecuentes fueron: Pomona (17%), Canicola (16.5%) e Icterohaemorrhagiae (4%) (23).

Entre los años 2000 y 2005 en un estudio de revisión de seroprevalencia, se identificaron 9,261 casos positivos de los cuales 293 se confirmaron por los criterios correspondientes, lo que evidenció el contacto con el *Leptospira spp.* Se encontró que la mayor incidencia y prevalencia se observó en los estados del sur y centro del país y la presencia de la mayoría de los casos apareció en los meses que comprende la temporada de huracanes en el país (25).

Un informe sobre la incidencia anual de leptospirosis en México, de acuerdo con los datos de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud realizado en 2007, mostró un aumento de 42 casos anuales, la mayoría focalizados en el estado de Veracruz (26).

En 2013 se describió el panorama epidemiológico de la leptospirosis en México desde 2000 hasta 2010, mediante la información de casos confirmados generada por el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE), evidenciando una distribución más amplia de la enfermedad, el grupo de edad más afectado fue el de 25 a 44 años del sexo masculino y el mayor número de casos se

presentaron en Campeche, Yucatán, Sonora, Oaxaca, Hidalgo, Veracruz, Sinaloa, Tabasco y Veracruz; y el mes de octubre con el mayor número de casos. Los serovares de *Leptospira* más frecuentes fueron Canicola, Hardjo, Pomona, Autumnalis y Bratislava (27).

El reporte de casos en México es de notificación obligatoria desde el año 2000, según indica la Norma Oficial Mexicana para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la leptospirosis en el humano, NOM-029-SSA2-1999 (23). Entre los años 2010-2021, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), mediante Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), han reportado 3,336 casos de leptospirosis en el país, siendo Sinaloa, Tabasco y Veracruz los estados con mayor número. En el transcurso del 2022 se han reportado 75 casos nacionales, y el estado con el mayor número de casos era Sinaloa hasta la semana epidemiológica número 21 (28).

Leptospirosis en Yucatán

La leptospirosis es una zoonosis que se presenta de forma endémica o epidémica, en climas subtropical-tropicales, tanto en áreas urbanas como rurales, en todas partes del mundo. El estado de Yucatán no es la excepción, ya que existen las condiciones idóneas para la transmisión de *Leptospira*, tales como el clima, temperatura, precipitación pluvial, humedad y la abundancia de mamíferos silvestres que pueden servir de hospederos. Evidencia de esto son los reportes encontrados en el estado desde 1920 hasta la fecha. El primer informe de leptospirosis se realizó en 1920 por Noguchi y Kligler en pacientes de Mérida, Yucatán, que originalmente habían sido diagnosticados con fiebre amarilla, pero que el aislamiento de la bacteria demostró ser leptospirosis (19). No es hasta 1961 que Varela-Mariscal y Zavala-Velázquez, investigadores del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales de la ciudad de México, ahora InDRE; reinician el interés del estudio sobre esta zoonosis en Yucatán, reportando 2.8% de seropositividad en 282 sueros humanos obtenidos de una población sana de Mérida (22); en 1962 los mismos autores reportan un incremento

en la seroprevalencia, encontrando el 10.7% de positividad en pacientes con ictericia en el área rural de Yucatán, así como el hallazgo de leptospirosis en la orina de cinco *Rattus norvegicus* (29).

A finales de los años 60, el Dr. Jorge Zavala-Velázquez regresa a Yucatán a trabajar como investigador y docente en el Hospital Escuela Agustín O'Horan y en la Escuela de Medicina de la Universidad de Yucatán (30). Entre otras enfermedades tropicales el Dr. Zavala-Velázquez retoma la investigación sobre leptospirosis en Yucatán en el laboratorio de Patología Tropical del recién creado Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, dependencia de la Universidad Autónoma de Yucatán, y es así, que en 1976 y 1977 Zavala y cols. reportan tres casos humanos graves de leptospirosis, uno de ellos con desenlace fatal (31, 32). En 1984 Zavala y cols. informan positividad de 14.1% en 705 sueros humanos obtenidos en la ciudad de Mérida y en zonas rurales del estado, considerando a Yucatán entre los estados con más alta frecuencia de leptospirosis humana en México (33). Es hasta 1998 que Zavala y Vado reportan 14% de casos de leptospirosis previamente diagnosticados clínicamente, de forma errónea como dengue durante un brote epidémico de esta virosis en Yucatán y Campeche, estos resultados sugirieron considerar leptospirosis en el diagnóstico diferencial de enfermedades de proceso febril como el dengue, ambas endémicas en los estados de Yucatán y Campeche (34). Este artículo tuvo un gran impacto a nivel nacional, pues demostraba la confusión clínica que existía entre, al menos, dos enfermedades febriles y endémicas, que propiciaban el subregistro de los casos de leptospirosis en el estado de Yucatán, además de que este fenómeno se podría repetir en cualquier otra región del país que se encontrara en condiciones similares a Yucatán (30). Los conocimientos y aportes generados por el Dr. Zavala-Velázquez y cols. sobre el estudio de la leptospirosis en México y Yucatán, le permitieron participar en la elaboración del proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-029-SSA2-1999 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la leptospirosis, como representante de la

Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán (23).

A cargo del Dr. Zavala-Velázquez en el año 2000 se forma un grupo de investigación en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán, quienes han contribuido en la generación del conocimiento sobre leptospirosis en Yucatán, mediante la investigación clínico-epidemiológica, se ha demostrado la endemia de la enfermedad durante los últimos veinte años, su relación con la temporada de lluvias con aumento de casos; caracterización clínica de casos ictericos y anictéricos; factores de riesgo como contacto con roedores y depósitos naturales de agua y la importancia epidemiológica de perros, cerdos y roedores (35-37). En 2008 se reportaron tres casos de leptospirosis con manifestaciones clínicas de hemorragia pulmonar, lo que representa el primer reporte de estos casos en México. Los casos presentados ilustran la importancia de considerar a la leptospirosis en el diagnóstico diferencial de pacientes con manifestaciones febriles asociadas a neumonitis e insuficiencia respiratoria, especialmente si la hemoptisis se presenta como signo de hemorragia pulmonar. El artículo sugiere que el perfil clínico de los casos y la endemidad de la leptospirosis en la región deben alertar a los trabajadores de salud, médicos de atención primaria y servicios de UCI sobre la posibilidad de leptospirosis pulmonar, para que pueda ser incluida en los estudios diagnósticos y así posibilitar el tratamiento oportuno de esta enfermedad potencialmente mortal (38). En 2011 se determinó una prevalencia de 35% para una muestra de 400 perros callejeros de la ciudad de Mérida y se estandarizó la prueba de ELISA con una sensibilidad del 98.6% proponiéndola como una alternativa para la detección de anticuerpos contra *Leptospira* en sueros caninos (39). En este mismo año se evaluó la seropositividad a leptospirosis en reservorios domésticos y detección de *Leptospira spp.* en depósitos de agua de unidades pecuarias de Yucatán, se determinó una prevalencia general en animales reservorios de 30.5%, se observó el incremento de la seroprevalencia en grupos ocupacionalmente expuestos y población abierta, así como el posible

papel de los perros como potencial diseminador del agente (40, 41). En 2014 se reportó una seropositividad a *L. interrogans* de 12.16 % como riesgo ocupacional en trabajadores de unidades pecuarias de Yucatán (42). En 2016, se informó una frecuencia de infección a *L. interrogans* de 13.6% en 81 mujeres con aborto espontáneo, dos fueron positivas a anticuerpos IgM por ELISA; sin embargo, debido a que las leptospiras no se encontraron en el tejido placentario, no se pudo asociar directamente como la causa principal del aborto (43). En 2017 se realiza una encuesta serológica en perros y gatos de una comunidad rural marginada de Yucatán, reportando un 45% de seropositividad en perros y 15.2% para gatos, y se sugiere que los animales domésticos en esas comunidades rurales pueden ser centinelas para evaluar el riesgo de exposición humana (44). En 2018 se determinó una prevalencia del 27.7% en una muestra de 166 personas de una comunidad rural, superando la media estatal de 14.2%. Además de encontrar como factores de riesgo asociados: la exposición ocupacional, convivencia con animales y con perros y como dato interesante el fumar en la jornada laboral también lo fue (45). En 2020 se reportó una seropositividad de 17,7% en una muestra de 260 gatos domésticos, sugiriendo el papel de los gatos como reservorio potencial en la epidemiología de la leptospirosis, al parecer fue el primer informe de infección por *Leptospira* en gatos en el área de Yucatán y probablemente en México (46). En 2021 se documentó un caso inusual de probable coinfección con *Rickettsia* y *Leptospira* con énfasis en las manifestaciones clínicas y el contexto epidemiológico con la intención de orientar futuras medidas multidisciplinarias y se sugiere que cuando las condiciones ambientales, epidemiológicas y clínicas convergen en regiones endémicas, pueda considerarse infección simultánea entre *Leptospira* y *Rickettsia* (47).

En la tabla se muestran las seroprevalencias de leptospirosis determinadas tanto en casos como en población abierta y animales reservorios, serovares circulantes y factores de riesgo asociados, resultados de las investigaciones realizadas en Yucatán, desde el año 2002 a la fecha.

Tabla. Estudios sobre leptospirosis humana y animales reservorios realizados en Yucatán.

Año	Seroprevalencia	%	Serovares	Factor de riesgo	Referencia
2002	Población humana sana	14.2	Tarassovi, Hardjo, Pomona, Pamama, Icterohaemorrhagiae, Grippytyphosa	Contacto con roedores y depósitos de agua naturales	(35)
	Cerdos	25.0	Bratislava, Icterohaemorrhagiae		(36)
	Perros	19.0	Grippytyphosa, Pomona		
	Roedores	15.0	Icterohaemorrhagiae		
	Bovinos	5.6	Hardjo, Tarassovi		
	Opossum	5.0	Pomona		
2002	Casos humanos	13.9	Panamá, Pomona, Bratislava	Área rural, sexo femenino, época de lluvias	(37)
	Forma Benigna	85.2	Icterohaemorrhagiae, Panamá		
	Forma icterica	14.8			
2008	Reporte 3 casos de leptospirosis hemorrágica pulmonar		Grippytyphosa	Actividades recreativas, baños en depósitos naturales de agua (cenotes)	(38)
2008	Perros callejeros ciudad de Mérida	35	Canicola, Icterohaemorrhagiae,	No vacunación Títulos de anticuerpos altos, riesgo de infección a población de perros susceptibles	(39)
2011	Unidades de producción pecuaria	30.5		No vacunación	(40)
	Bovinos	45.8	Tarassovi, Hardjo, Wolffi		(41)
	Perros	36.0	Canicola, Icterohaemorrhagiae,	Perros como potencial diseminador de <i>Leptospira</i> en áreas urbanas y rurales en el estado de Yucatán	
	cerdos	10.0	Bratislava, Icterohaemorrhagiae		
2014	Trabajadores de unidades ganaderas	12.2	Canicola, Hardjo, Australis, Bratislava, Gryppytyphosa	Tiempo de exposición laboral (edad), presencia de roedores, no usar ropa protección laboral Desconocimiento de la enfermedad	(42)
2016	Mujeres con aborto espontáneo	13.6	Hadjo, Grippytyphosa, Borincana, Bratislava, Cynopteri	Mujeres de área rural Desconocimiento de la enfermedad tanto de la población en general como de médicos tratantes	(43)
	Casos	2.5	Hadjo, Grippytyphosa		
2017	Comunidad rural marginada				
	Perros	45.2	Canicola, Australis, Bratislava	Falta de control perros y gatos en comunidades rurales.	(44)
	Gatos	15.2	Canicola, Australis, Bratislava		
2018	Habitantes de comunidad rural	27.7	Australis, Bratislava, Wolffi	Área rural, ocupación, sexo masculino, convivencia con animales, tabaquismo	(45)
2020	Exposición de gatos domésticos a <i>Leptospira</i> spp	17.7	Australis, Pyrogenes, Gryppytyphosa, Bratislava	Los gatos sin acceso al exterior son más propensos a la infección.	(46)
2021	Probable coinfección <i>Leptospira</i> y <i>Rickettsia</i>	---	Australis	Cuando las condiciones ambientales, epidemiológicas y clínicas convergen en regiones endémicas, pueden considerarse infección simultánea entre <i>Leptospira</i> y <i>Rickettsia</i>	(47)

En 2016 se inició una línea de abordaje desde la perspectiva de prevención, promoción y educación para la salud, con proyectos de investigación social en mujeres de áreas rurales de Yucatán, mediante intervención comunitaria en salud para prevenir la leptospirosis (48), y en el ámbito escolar, con el objetivo de fortalecer conocimientos y prácticas higiénicas que prevengan las principales enfermedades zoonóticas (leptospirosis) y transmitidas por vector (dengue y rickettsiosis) que prevalecen en Yucatán, mediante metodología participativa y comunicativa en escuelas primarias del barrio de Santiago de la ciudad de Mérida (49, 50).

CONCLUSIÓN

La leptospirosis ha estado presente desde tiempos remotos y aun en la actualidad se observa que su prevalencia permanece constante. A pesar de los datos aportados en Yucatán aún se desconoce el número real de pacientes y la magnitud de su distribución, sin embargo, se ha detectado como principal factor de riesgo el desconocimiento de la enfermedad tanto en la población general y grupos laborales ocupacionalmente expuestos y cuando el médico tratante no piensa en ella y se diagnostica erróneamente como “fiebre en estudio”, “fiebre por dengue”, “hepatitis” u otras enfermedades comunes de la región tropical. Aunado a esto, el aumento de la temperatura y el incremento de lluvias intensas; debido al cambio climático contribuyen a aumentar la supervivencia y propagación de la *Leptospira*. Por tanto, el riesgo de la enfermedad existe de manera latente, aunque de magnitud desconocida.

REFERENCIAS

- Hernández C, Mauri P, Vargas I. Leptospirosis humana: un abordaje epidemiológico desde los factores ambientales. *Rev Cub de Medicina*. 2017; 33(1):129-138.
- Rodríguez B, Gómez H, Cruz R. Leptospirosis humana: ¿un problema de salud? *Rev Cubana Salud Pública*. 2000; 26(1):27-34
- Faine, S. *Leptospira and leptospirosis*. En: *Leptospira and leptospirosis*. CRC Press Inc. USA. 1994 pp.353.
- Terpstra WJ. Historical perspectives in leptospirosis. *Indian Journal of Medical Microbiology* [internet]. 2006 [consultado 05 junio 2022]; 24(4):316-320. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/request?mb06100>
- Adler B. History of leptospirosis and Leptospirosis. [internet] Berlin: Springer; 2015 [consultado 06 junio 2022]. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-662-45059-8_1
- Levett PN. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001;14(2):296-3264.
- Berman Sj, Che Chung Tsai, Holmes KK, Fresh JW, Walter R. Sporadic Anicteric Leptospirosis in South Viet Nam. *Ann Intern Med*. 1973; 79:167- 173.
- Ido, Y., R. Hoki, H. Ito, and H. Wani. The rat as a carrier of *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*, the causative agent of Weil's disease (spirochaetosis icterohaemorrhagica). *J. Exp. Med*. 1917; 26:341–353
- Alexander, A. La distribución de la leptospirosis en América Latina. *Boletín de la oficina sanitaria Panamericana*. 1960; 49(2): 149-163
- Wolff J, Broom J. The genus *Leptospira*. *Williams and Wilkins*. 1957; pp 907-913.
- Brenner DJ, Kaufmann AF, Sulzer KR, Steigerwalt AG, Rogers FC, Weyant RS Further determination of DNA relatedness between serogroups and serovars in the family Leptospiraceae with a proposal for *Leptospira alexanderi* sp. nov. and four new *Leptospira* genomospecies. *Int J Syst Bacteriol*. 1999; 49:839–858.
- Karpagam K, Ganesh, B. Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03797-4>
- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira M, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2015;9 (9): e0003898.
- Pan American Health Organization. Health situation in the Americas: core health indicators 2016 [Internet]; 2020. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2470&Itemid=2003&lang=en.
- Schneider MC, Leonel DG, Hamrick PN, Caldas E, Velasquez R, Mendigaña Paez FAM, et al. Leptospirosis in Latin America: exploring the first set of regional data. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2017;4:e81.
- Maciel EA, de Carvalho ALF, Nascimento SF, de Matos RB, Gouveia EL, Reis MG, et al. Household transmission of *Leptospira* infection in urban slum communities. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008; 2 (1):e154.
- Schneider MC, Nájera P, Aldighieri S, Bacallao J, Soto A, Marquiño W, Altamirano L, Saenz C, Marin J, Jimenez E, Moynihan M, Espinal M. Leptospirosis outbreaks in Nicaragua: identifying critical areas and exploring drivers for evidence-based planning. *Int J Environ Res Public Health*. 2012 Oct 26;9(11):3883-910. doi: 10.3390/ijerph9113883.

18. Mwachui MA, Crump L, Hartskeerl R, Zinsstag J, Hattendorf J. Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(9). <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003843>
19. Noguchi H, Kligler IJ. Immunological Studies With A Strain Of *Leptospira* Isolated From A Case Of Yellow Fever In Merida, Yucatan *J Exp Med*. 1920;32(5):627-37.
20. Varela G. Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. *Salud Publica Mex*. 2014;6(1):131. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/3251>
21. Alexander AD. La distribución de la leptospirosis en América Latina. *Boletín de la oficina Sanitaria Panamericana*. 1960, agosto; 149-161. [consultado 05 junio 2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/12419/v49n2p149.pdf?sequence=1>
22. Varela G, Zavala J. Estudios serológicos de leptospirosis en la República Mexicana, *Rev. Inst. Salubr. Enf. Trop*. 1961; XXI (1 y 2): 49 - 52.
23. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-029-SSA2-1999, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la leptospirosis. [consultado 05 junio 2022]. Disponible en: <https://app.vlex.com/#vid/27919058>
24. Carrada-Bravo Teodoro. Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Patol Clin*. 2005; 52 (4):246-256. <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2005/pt054f.pdf>
25. Secretaría de Salud, Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiológica. Manual de Procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la leptospira. México D.F. 2012. [Consultado 06 junio 2022]. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/14_Manual_Leptospirosis.pdf
26. Pappas G, Papadimitriou P, Siozopoulou V, Christou L, Akritidis N. The globalization of Leptospirosis: worldwide incidence trends. *Int J Infect Dis*. 2008 Jul;12(4):351-7. doi: 10.1016/j.ijid.2007.09.011.
27. Zuñiga I, Caro J. Panorama epidemiológico de la leptospirosis, Estados Unidos Mexicanos 2000-2010. *Enf Inf Microbiol*. 2013; 33(2):71-76. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=41993>
28. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Boletín epidemiológico histórico. Secretaría de Salud, 2022. [consultado 10 junio de 2022]. Disponible en; <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/historico-boletin-epidemiologico>
29. Varela G, Zavala J. Estudio de leptospirosis en Yucatán. *Rev Mex Med* 1962; 42:485-6
30. Palma-Solís M, Vado-Solís I, Barrera-Pérez M. Jorge Ernesto Zavala Velázquez: Humanista, científico, profesor y amigo. Cofundador del Centro de Investigaciones Regionales y fundador de la Revista Biomédica. *Rev Biomed*. 2013; 24:122-8. <https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/64/76>
31. Zavala-Velázquez J, Herrera-Hoyos J, Laviada-Arrigunaga F. Leptospirosis humana en el estado de Yucatán. *Rev Invest Clín*. 1977; 29:161-4.
32. Zavala Velázquez J, Bolio Cícero A, Suarez Hoil G. Leptospirosis en Yucatán. Informe de un caso clínico. *Patología*. 1976; 14:131.
33. Zavala-Velázquez J, Pinzón-Cantarell J, Flores-Castillo M, Damián-Centeno A. La leptospirosis en Yucatán. Estudio serológico en humanos y animales. *Salud Pública*. 1984; 26:254-9.
34. Zavala-Velázquez J, Vado-Solís I, Rodríguez-Angulo E, Barrera-Pérez A. Leptospirosis anictérica en un brote epidémico de dengue en la península de Yucatán. *Rev Biomed*. 1998; 9(2): 78-83. <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=20251>
35. Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo M, Jiménez-Delgadillo B, Alzina-López A, Laviada-Molina H, Suarez-Solís V, Zavala-Velázquez J. Clinical-epidemiological study of leptospirosis in humans and reservoirs in Yucatán, México. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*. 2002; 44(6): 335-340. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652002000600008>
36. Ruiz-Piña H, Puc-Franco M, Flores-Abuxapqui J, Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo M. Isolation of *Salmonella* entérica and serologic reactivity to *Leptospira interrogans* in opossums (*Didelphis virginiana*) from Yucatán, México. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2002; 44 (4):235-7. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652002000400011>
37. Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo M, Laviada-Molina H, Vargas-Puerto F, Jiménez-Delgadillo B, Zavala-Velázquez J. Estudio de casos clínicos e incidencia de leptospirosis humana en el estado de Yucatán, México durante el período 1998 a 2000. *Rev Biomed*. 2002; 13(3):157-164. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v13i3.312>
38. Zavala-Velázquez J, Cárdenas-Marrufo M, Vado-Solís I, Cetina-Cámara M, Cano-Tur J, Laviada-Molina H. Hemorrhagic pulmonary leptospirosis: Three cases from the Yucatan peninsula, Mexico. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41(4):404-8. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822008000400016>
39. Jiménez-Coello M, Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo M, Rodríguez-Buenfil J, Ortega-Pacheco A. Serological survey of canine leptospirosis in the tropics of Yucatan Mexico using two different test. *Acta Tropica*. 2008; 106 (1):22-6. DOI: 10.1016/j.actatropica.2007.12.011

40. Cárdenas-Marrufo M, Vado-Solís I, Pérez-Osorio C, Segura-Correa J. seropositivity to leptospirosis in domestic reservoirs and detection of *Leptospira* spp. From water sources, in farms of Yucatán, México. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*. 2011; 14(1):185-9.
41. Cárdenas-Marrufo M, Vado-Solís I, Pérez-Osorio C. Estudio sobre leptospirosis en municipios del estado de Yucatán, severamente afectados por el huracán Isidoro. En Libro: El impacto de los fondos mixtos en el desarrollo regional. Editorial: Foro Consultivo Científico y Tecnológico, AC. CONACyT; 2011.
42. Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo M, Pérez-Osorio C, Jiménez-Delgadillo B, Arias-León J, Peniche-Lara G. Leptospirosis: una enfermedad ocupacional en trabajadores que conviven con bovinos seropositivos en el estado de Yucatán. *Ciencia y Humanismo en la Salud*. 2014; 1(1):4-13. <http://revista.medicina.uady.mx/revista/index.php/cienciayhumanismo/article/view/2>
43. Cárdenas-Marrufo M, Vado-Solís I, Pérez-Osorio C, Peniche-Lara G, Segura-Correa J. A cross sectional study of leptospirosis and fetal death in Yucatán, México. *Colombia Médica*. 2016; 47(1): 11-14. DOI: <https://doi.org/10.25100/cm.v47i1.1975>
44. Ortega-Pacheco A, Guzmán-Marín E, Acosta-Viana K, Vado-Solís I, Jiménez-Delgadillo B, Cárdenas-Marrufo M, et al. Serological survey of *Leptospira interrogans*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma cruzi* in free roaming domestic dogs and cats from a marginated rural area of Yucatan Mexico. *Vet Med Sci*. 2017; 3(1): 40–7. DOI: 10.1002/vms3.55
45. Sosa-Solís A, Pech-Sosa N, Pérez-Osorio C, Cárdenas-Marrufo M. Seroprevalencia de infección por *Leptospira* en habitantes de comunidad rural de Yucatán, México. *Ciencia y Humanismo en la Salud*. 2018; 5(2): 89-96. <http://revista.medicina.uady.mx/revista/index.php/cienciayhumanismo/article/view/112>
46. Ortega-Pacheco A, Gutiérrez-Blanco E, Cauich-Méndez W, Cardenas-Marrufo MF, Jiménez-Coello M. *Leptospira* spp. in cats from tropical Mexico. *Journal of Zoonotic Diseases*. 2020; 4(1):1-8. DOI: 10.22034/JZD.2020.10583
47. Dzul-Rosado KR, Cardenas-Marrufo MF, Lugo-Caballero C., Alvarez-Baeza A, Mendez-Dominguez N. Clinical Manifestations in a Fatal Case of Probable *Rickettsia* and *Leptospira* Coinfection in Yucatan, Mexico. *Pathogens*. 2021; 10(8): 914. DOI: 10.3390/pathogens10080914
48. Cárdenas-Marrufo M, Pérez-Osorio C, Pech-Sosa N, Jiménez-Delgadillo B, Peniche-Lara G. Intervención comunitaria en salud para prevenir la leptospirosis. Brasil: Atena Editora; 2022; 25-38. DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.5412227053>
49. Méndez-Ojeda J, Piña-Rivas L, Cárdenas-Marrufo M. Educomunicación para la prevención de enfermedades zoonóticas en primarias de Yucatán, México. Bogotá: Fundación Universitaria del Área Andina; 2020:37-64. <https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/handle/areandina/3841/Comunidades%20educativas%20saludables.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
50. Cárdenas-Marrufo M, Beltrán-Poot A, Méndez-Ojeda J, Pérez-Osorio C. Educación para la salud: experiencias de intervención en Yucatán, México. Bogotá: Fundación Universitaria del Área Andina; 2020: 105-132. <https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/handle/areandina/3841/Comunidades%20educativas%20saludables.pdf?sequence=5&isAllowed=y>