

# Comparación clínico-patológica de la leptospirosis en hámster sirio dorado y el curiel duncan hartley mediante la infección experimental con tres serovares de *L. interrogans*

Reynaldo Oliva, Juan F. Infante, Marta González, Pedro Pérez, Mildrey Fariñas, Lissette Estévez, Viviana Pérez, Gustavo Sierra

Instituto Finlay, Centro de Investigación-Producción de Vacunas y Sueros. Ciudad de La Habana. Cuba.

Se realizó la reproducción experimental de la leptospirosis en hámster sirio dorado (*Mesocricetus aureatus*) y el curiel duncan hartley (*Cavia porcellus*) evaluando tres serovares de *Leptospira interrogans* (*L. canicola*, *L. copenhageni* y *L. mozdok*) en cuanto a su virulencia, sintomatología y letalidad, así como el estudio lesional macroscópico y microscópico. Los animales recibieron los inóculos que contenían las leptospiras, por vía intraperitoneal en dosis que oscilaron entre 0,05 y 0,8 mL. El curso clínico de la enfermedad se caracterizó en la especie hámster, por la presentación de los síntomas generales alrededor del 3ero y 5to día postinoculación, si la cepa es suficientemente virulenta aparece el cuadro clínico característico, teniendo un resultado fatal antes del 7mo día. Quedo demostrado que el serovar *L. mozdok* es el más virulento y que produce el cuadro más florido, mientras que la especie curiel demostró ser más resistente a los serovares estudiados que la especie hámster; además se profundizó en los aspectos patogénicos de este proceso.

Palabras claves: Leptospirosis, hámster, curiel, caracterización.

## Introducción

La leptospirosis es una enfermedad infectocontagiosa que causa afectaciones en el hombre, animales domésticos y salvajes, siendo su agente causal una espiroqueta aislada por primera vez por los japoneses Inada e Ido en 1916.

Los animales domésticos y salvajes constituyen un eslabón importante de la cadena epizootica al actuar como reservorio del agente etiológico con gran variedad de serovariantes que sobrepasan las 200 de la única especie patógena (*L. interrogans*) del género leptospira. En los humanos esta enfermedad ha presentado altos índices de morbilidad y letalidad, incrementándose este último aspecto cuando el diagnóstico se realiza tardíamente o es enmascarada con otras enfermedades (1).

La infección con *Leptospira* se produce generalmente de dos formas: indirecta, que se origina por el contacto con el agua, el suelo o alimentos contaminados con la orina infectiva de animales portadores o también de forma directa, por el contacto con la orina y tejidos de animales infectados. Las Leptospiras penetran en el organismo por heridas o abrasiones en la piel a través de las membranas mucosas, la conjuntiva o por inhalación de aerosoles que las contengan; ellas invaden inmediatamente el torrente sanguíneo en el que se multiplican dando origen a una fase leptospirémica que dura entre 7 y 10 días desde el inicio de la enfermedad y durante la cual es posible aislarlas de la sangre; después de esos 10 días se pueden detectar anticuerpos y las Leptospiras se establecen en los túbulos renales produciendo la leptospiruria, que tiene una duración variable según la especie animal infectada y en el curso de la cual es posible aislar Leptospiras de la orina o tejidos de los animales que sobreviven (2).

Como es conocido, la leptospirosis tiene un alto grado de polimorfismo clínico, lo que hace que el proceso evolutivo derive en varios cuadros clínicos que dependen fundamentalmente de la especie animal, el serotipo infectante, la virulencia del germen y la resistencia del huésped, dando origen a confusiones con procesos infecciosos, quedando enmascarada con otro tipo de diagnóstico clínico.

Diferentes modelos experimentales han sido empleados para estudiar la leptospirosis, así como modelos para la evaluación de vacunas; entre ellos se pueden citar: el hámster (3, 4, 5, 6), el cobayo o curiel y el ratón (7, 8). En general la mayoría de los autores coinciden en que el hámster es el más adecuado para los estudios de esta enfermedad. Ante la necesidad de desarrollar investigaciones relacionadas con la leptospirosis con vistas a la producción y evaluación de vacunas para uso humano, se caracteriza clínica y patológicamente esta enfermedad en las especies curiel y hámster, profundizando en los procesos clínicos y lesionales de la misma, y se analiza la patogenicidad de los diferentes serovares en ambas especies considerando las posibles ventajas de un biomodelo con respecto al otro.

## Materiales y Métodos

### Animales

Para la realización de este trabajo se utilizaron hámsters sirio dorado de sexo macho y un peso promedio de 54 g y curieles duncan hartley con peso de 250 g a 350 de sexo macho, los cuales fueron mantenidos en condiciones convencionales,

procedentes del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB) y acompañados de su correspondiente certificación higiénico sanitaria y genética. El alimento que recibieron fue pienso para roedores y agua acidulada con un pH de 2,5 en el caso de los hámster y para los curiel el agua fue natural y enriquecida con vitamina C *ad libitum*, el régimen de iluminación consistió en 12 horas luz-oscuridad, la temperatura de la habitación se mantuvo  $21 \pm 2$  °C y la humedad relativa de 55%. Los animales se ubicaron a razón de 2 por caja tipo T2 (macrolón) para la especie hámster y 6 animales por caja tipo T4 (macrolón) para la especie curiel. Las inoculaciones se practicaron por vía intraperitoneal (IP) en volúmenes que oscilaron entre 0,05 y 0,8 mL con una carga bacteriana por inóculo de  $7,5 \times 10^7$  Lep/mL. Los serovares fueron *L.canicola*, *L.copenhageni* y *L. mozdok*, los cuales se consideran de mayor circulación en Cuba.

#### Preparación de los inóculos

Se tomó un cultivo con 7 días de incubación en estacionario a 28 °C de los serovares *L. canicola*, *L. copenhageni* y *L. mozdok* procedentes del cepario del Instituto Finlay; se contaron en cámara de Petrof Hauser en un microscopio de campo oscuro (ajustándose cada inóculo a una concentración de  $7,5 \times 10^7$  lep/mL). De esta preparación se inocularon 8 hámsters y 6 curiel con las dosis siguientes:

8 y 6	0,8 mL I.P	$6,0 \times 10^7$
8 y 6	0,4 mL I.P	$3,0 \times 10^7$
8 y 6	0,1 mL I.P	$7,5 \times 10^6$
8 y 6	0,05 mL I.P	$3,75 \times 10^6$

Se realizó este esquema para cada serovar y especie.

#### Estudios Clínicos

Se observaron los animales dos veces al día, a las 8:00 a.m. y a las 6:00 p.m., anotando las correspondientes alteraciones, y se controló diariamente el peso corporal, temperatura rectal, consumo de agua y pienso.

#### Peso corporal

Los animales con previa identificación se pesaron diariamente en una balanza digital (Marca Sartorius) durante el transcurso de la prueba, registrándose los valores en una planilla habilitada al efecto.

#### Temperatura rectal

Esta fue tomada con un termómetro clínico dos veces al día en horas de la mañana y la tarde.

#### Consumo de alimentos

El pienso se suministró *ad libitum* a razón de 200 g para la especie hámster y 500 g para la especie curiel y se pesó diariamente restituyendo estas cantidades y registrando el consumo diario.

#### Consumo de agua

El agua se administró *ad libitum* en pomos de cristal de 250 mL para la especie hámster y para la especie curiel en pomos de cristal de 500 mL y se midió diariamente el consumo con ayuda de una probeta graduada.

Otros signos y observaciones externas se analizaron y anotaron durante el experimento, haciéndose énfasis en la piloerección, excitabilidad, abertura parpebral, postración y muerte (dos veces/día).

Los resultados que se muestran de los cuatro parámetros (temperatura, peso corporal, consumo de agua y alimentos) representan por cada tiempo, la media de los animales inoculados con la dosis mayor (0,8 mL).

#### Estudios anatomopatológicos

A los animales se les realizó la necropsia en el momento de la muerte por el método convencional donde se observaron y registraron las lesiones, mientras que para los estudios histopatológicos se tomaron muestras del sistema nervioso central (SNC), pulmón, corazón, hígado, bazo, riñones, ganglios linfáticos, páncreas y otros que resultaron de interés, fijando estos en formol neutro al 10%, procesando mediante inclusión y cortes en parafina y coloreando las preparaciones con hematoxilina eosina (H.E), ácido peryódico de Schiff (PAS), hematoxilina fosfotúngstica y coloración especial de Warthym Starryn.

#### Análisis estadísticos

Se aplicó el t de Student para los datos numéricos de peso, temperatura consumo de agua y pienso.

#### Resultados

La aparición de los primeros síntomas clínicos se produjeron a las 48 horas post-inoculación para la especie hámster y continuaron, hasta las 120 horas donde hubo un 100% de mortalidad (Tabla 1). Mientras que en la especie curiel no se observaron síntomas clínicos ni muertes.

**Tabla 1.** Mortalidad tras la inoculación de los tres serovares de leptospira en hámster y curiel

Especie	Serovar	N	Mortalidad
Hámster	<i>L.mozdok</i>	8	100
	<i>L.canicola</i>	8	100
	<i>L.copenhageni</i>	8	100
Curriel	<i>L.mozdok</i>	6	0
	<i>L.canicola</i>	6	0
	<i>L.copenhageni</i>	6	0

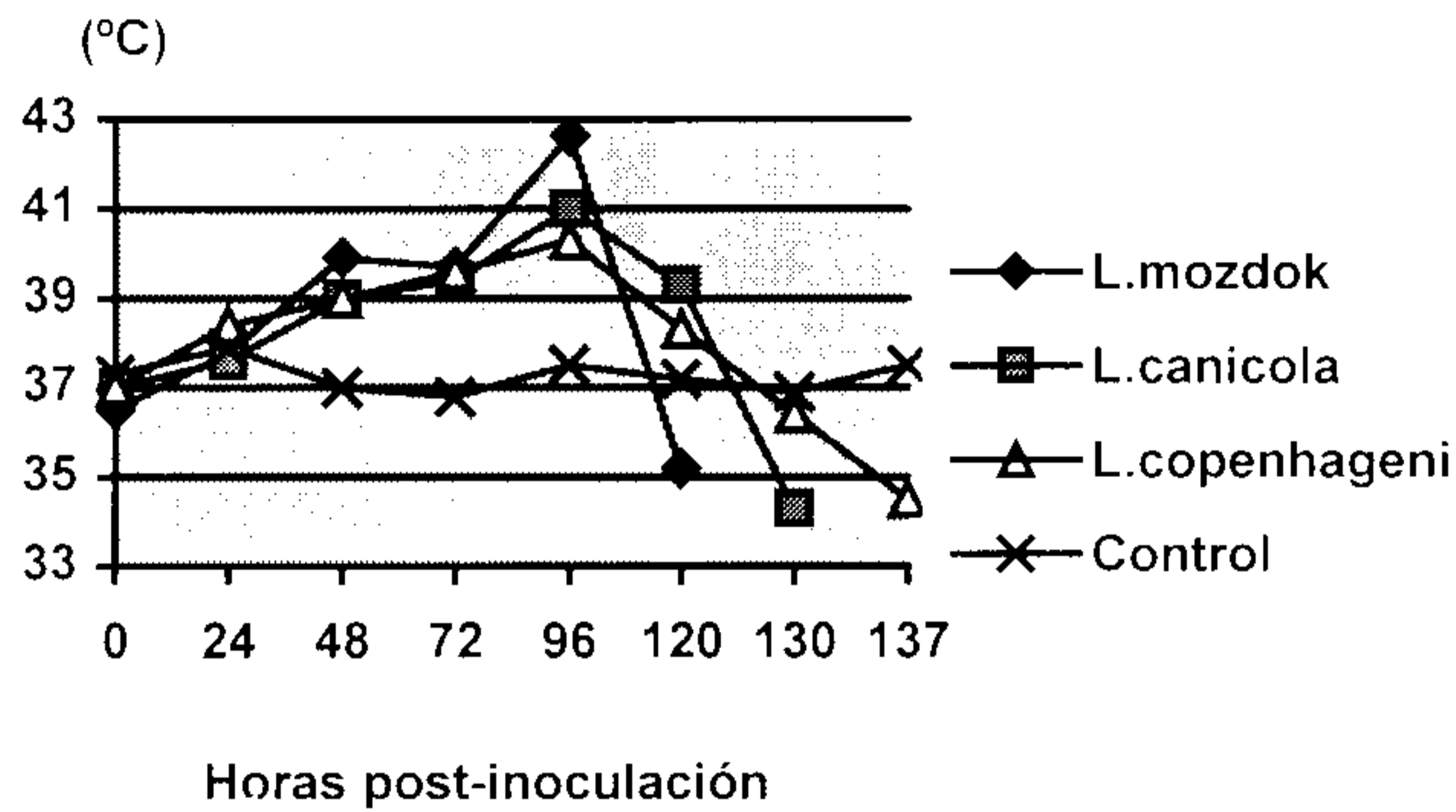
La temperatura se comportó de forma semejante para los tres serovares en la especie hámster, aumentando significativamente ( $P < 0,05$ ) desde las 48 hasta las 96 horas post-inoculación y decreciendo posteriormente hasta caer en



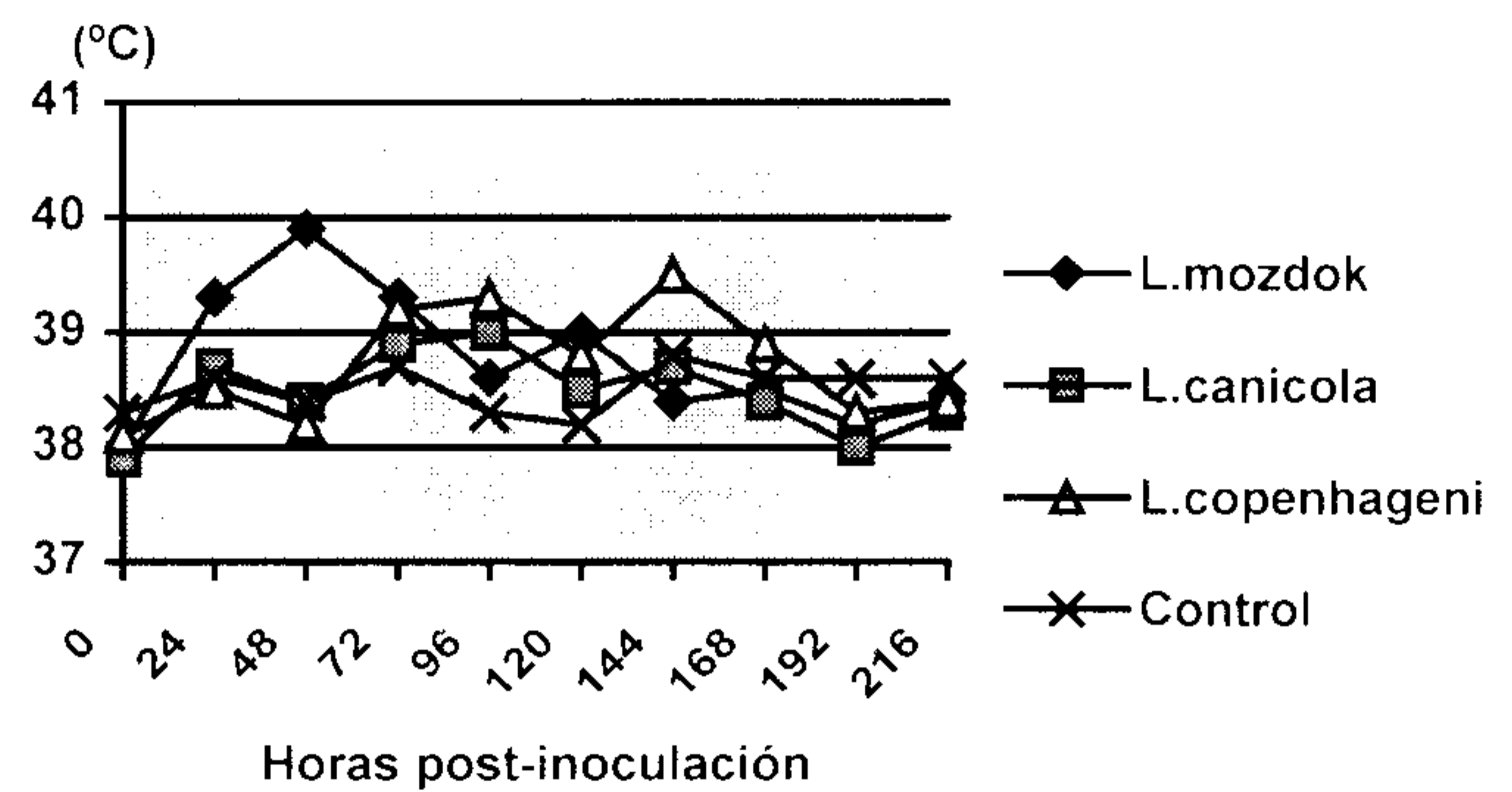
un estado de hipotermia, mientras que los controles se mantuvieron dentro de los límites fisiológicos reportados para la especie (9). Los mayores registros corresponden al serovar

*L. mozdok* (Gráfico 1). En la especie curiel no se observaron diferencias significativas con respecto a este parámetro (Gráfico 2).

**Gráfico 1.** Temperatura corporal en hámsters infectados con leptospiros



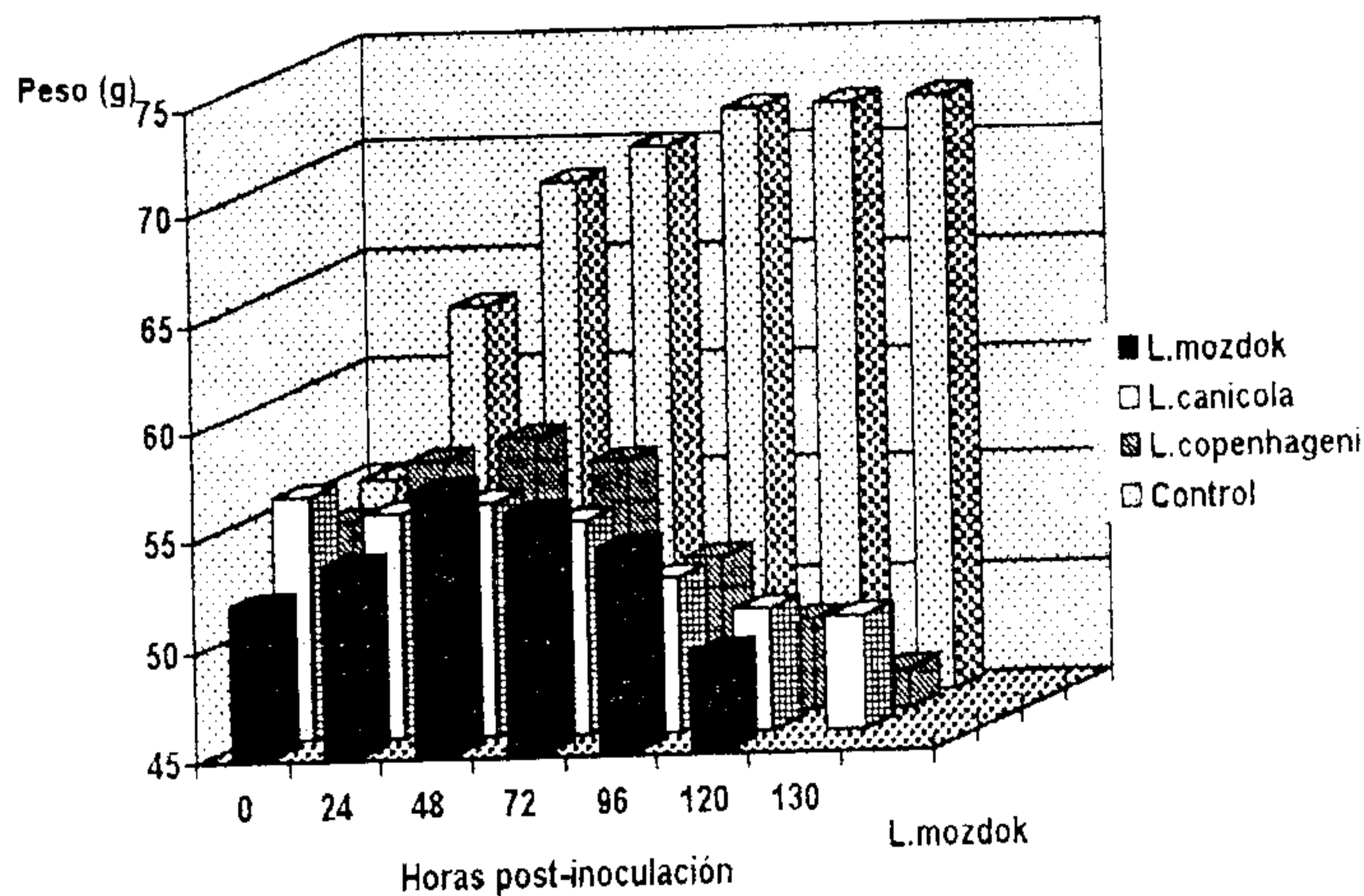
**Gráfico 2.** Temperatura corporal en curieles infectados con leptospiros



El peso corporal aumentó en las especie hámster durante las primeras 48 horas para luego comenzar a disminuir de forma marcada, al ser comparados con los controles no inoculados, mostrando una disminución significativa en todos los animales infectados por los tres serovares (*L. mozdok*  $P < 0,02$ ,

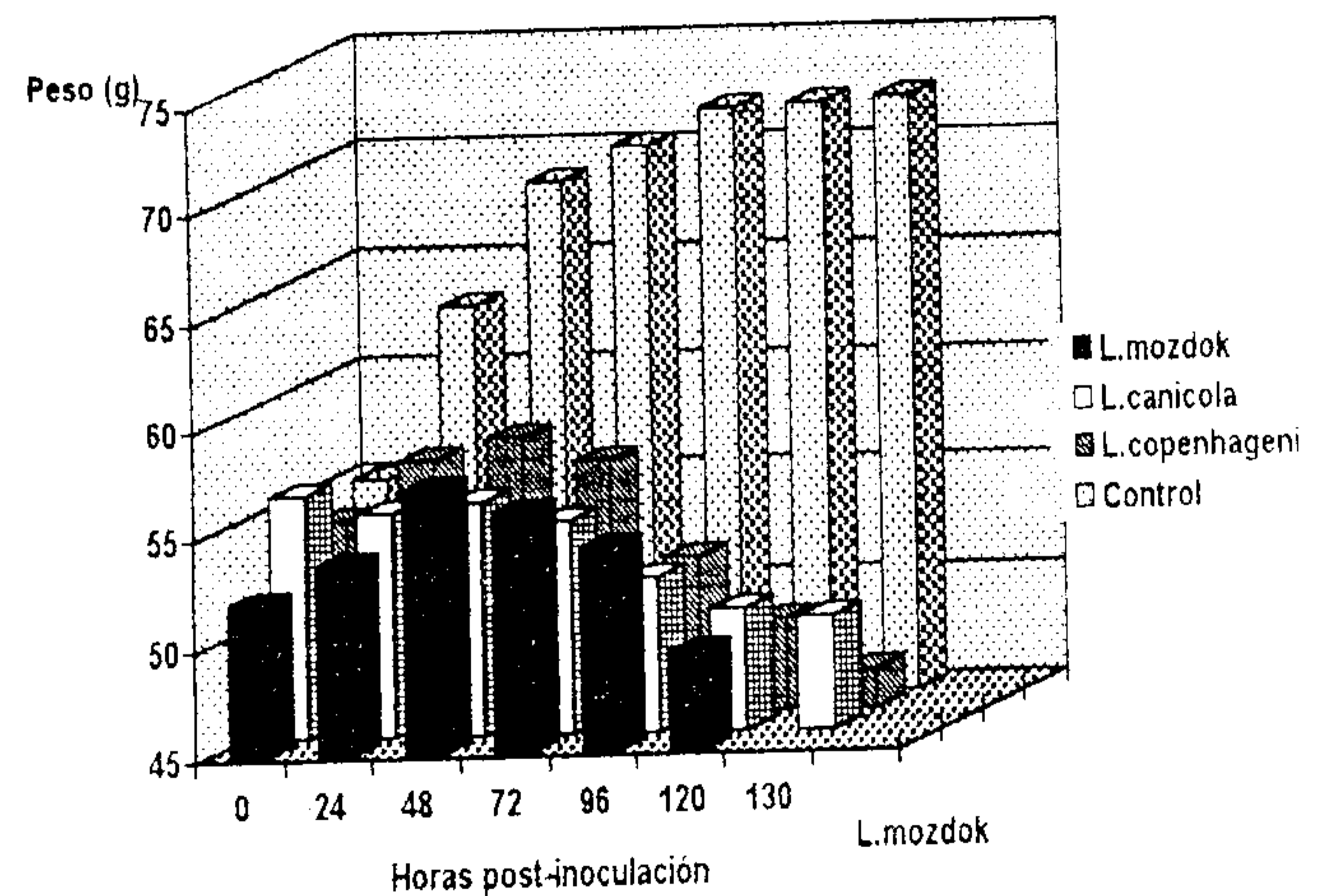
*L. canicola*  $P < 0,001$  *L. copenhageni*  $P < 0,01$ ), siendo más precoz su manifestación en aquellos infectados con el serovar *L. canicola* (Gráfico 3). Mientras que en la especie curiel no se observó diferencia estadística en estos parámetros (Gráfico 4).

**Gráfico 3.** Comportamiento del peso en hámsters infectados Con leptospira



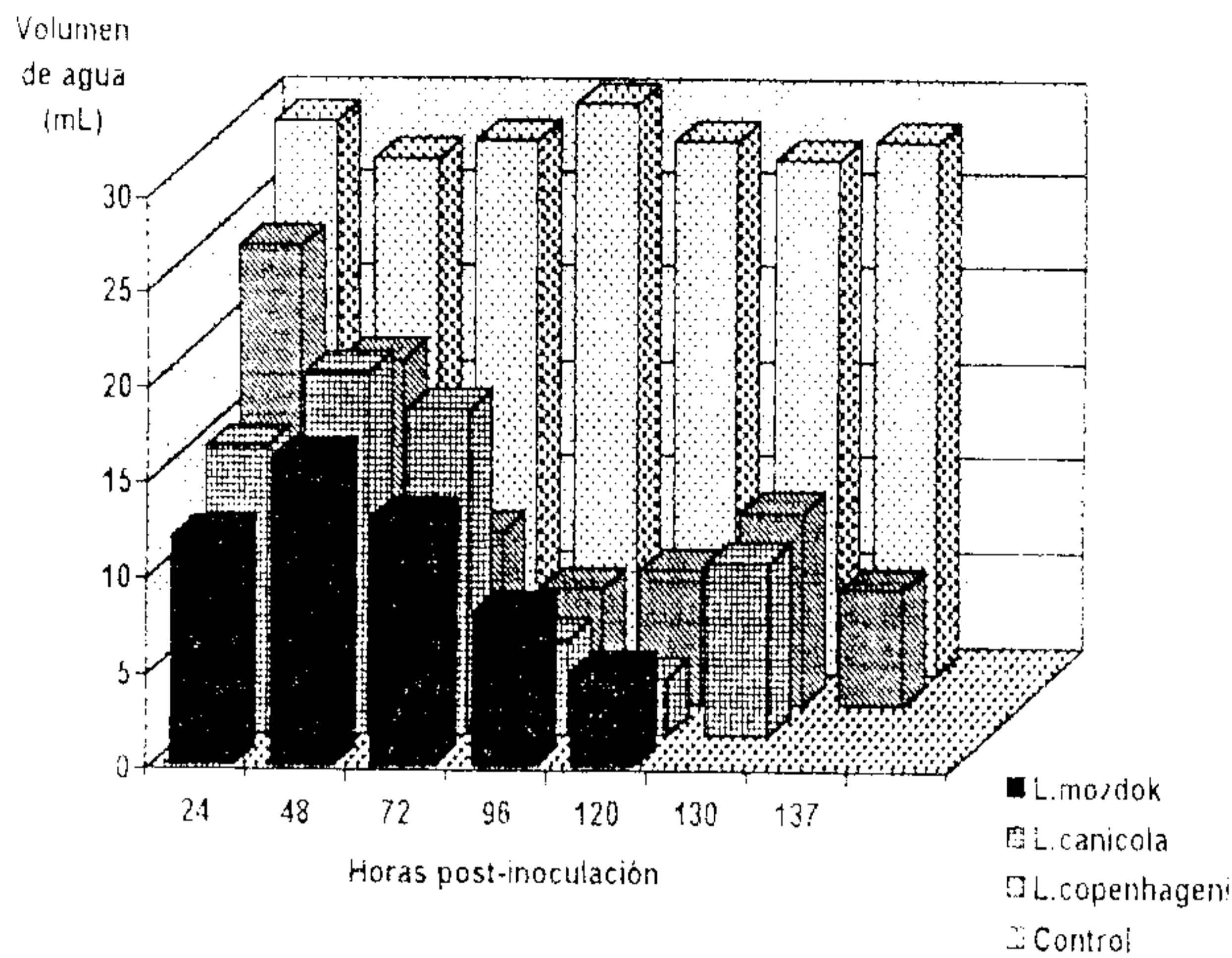
La ingestión de agua y pienso se comportó de manera decreciente en la especie hámster a partir de las 48 horas post-inoculación, diferenciándose significativamente ( $P < 0,001$ ) de los controles a partir de este momento. (Gráficos 5 y 7). En la especie curiel durante las primeras 72 horas se

**Gráfico 4.** Comportamiento del peso en curieles infectados con leptospira

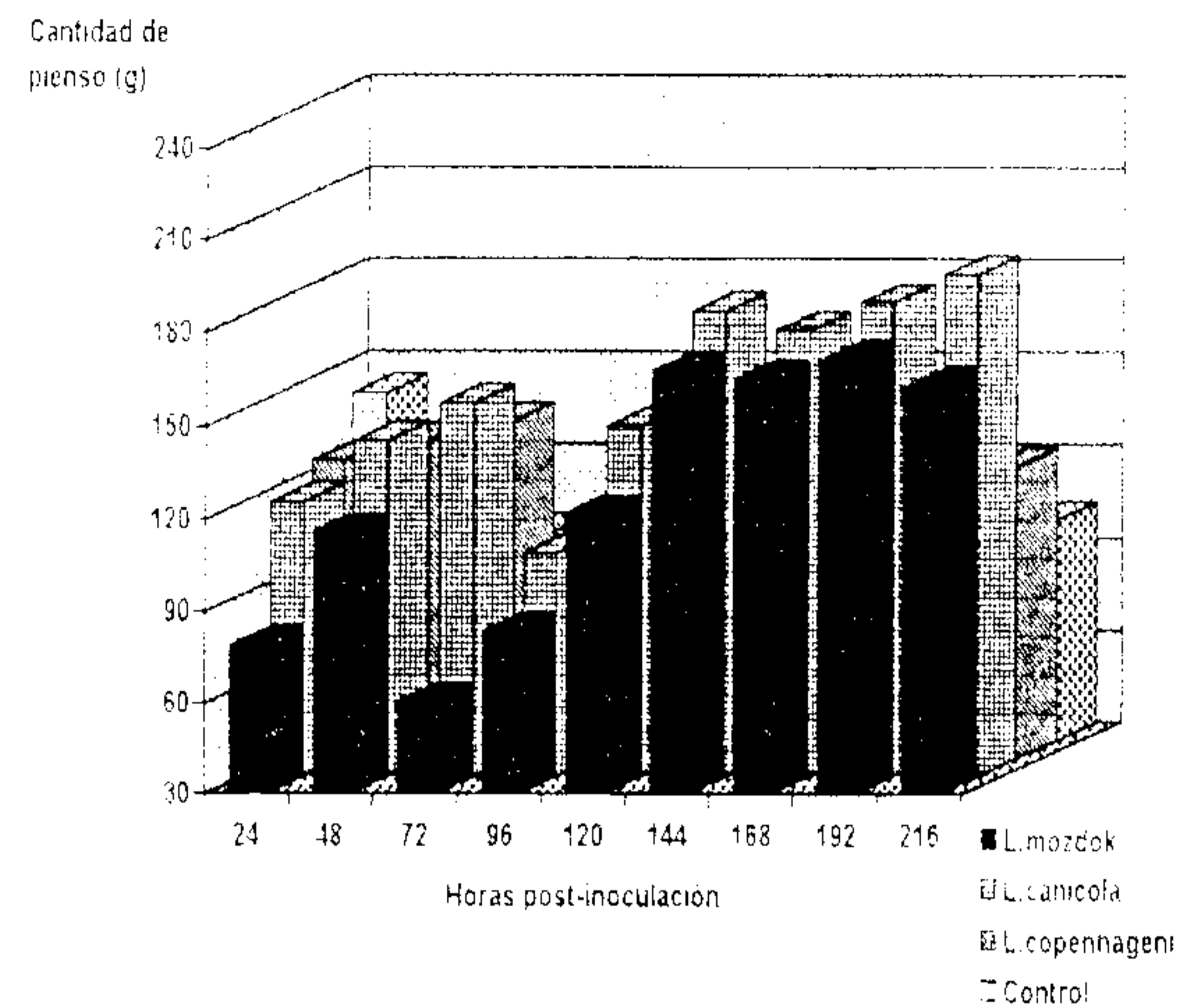


observó una desminución del consumo de agua y pienso, aumentando posteriormente estos parámetros con valores por encima de los controles, observándose diferencia estadística en el serovar *L. caniola* tanto para el consumo de agua ( $P < 0,02$ ) como del pienso ( $P < 0.001$ ) (Gráficos 6 y 8).

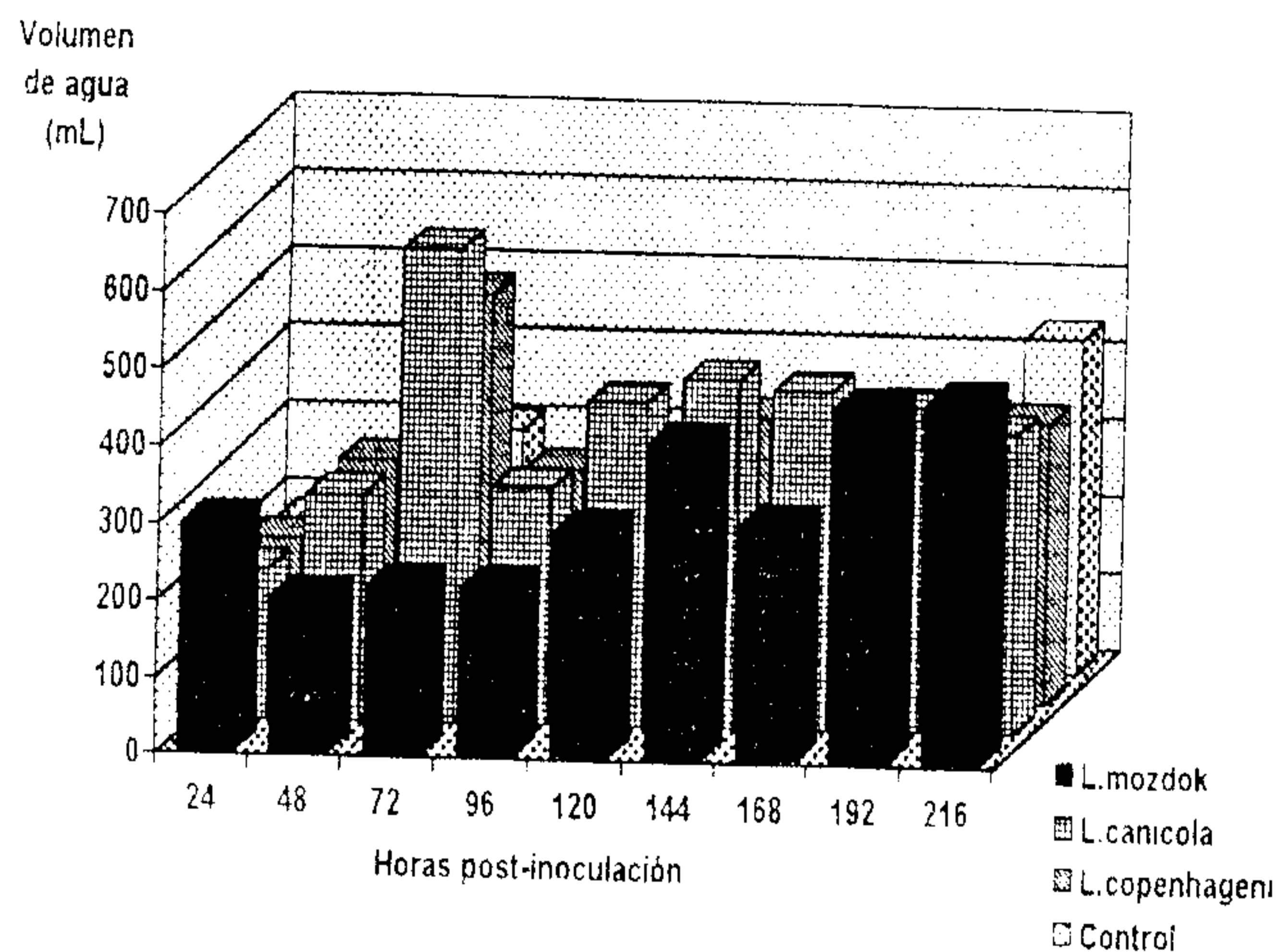
**Gráfico 5.** Consumo de agua en hámsters infectados con leptospiaras



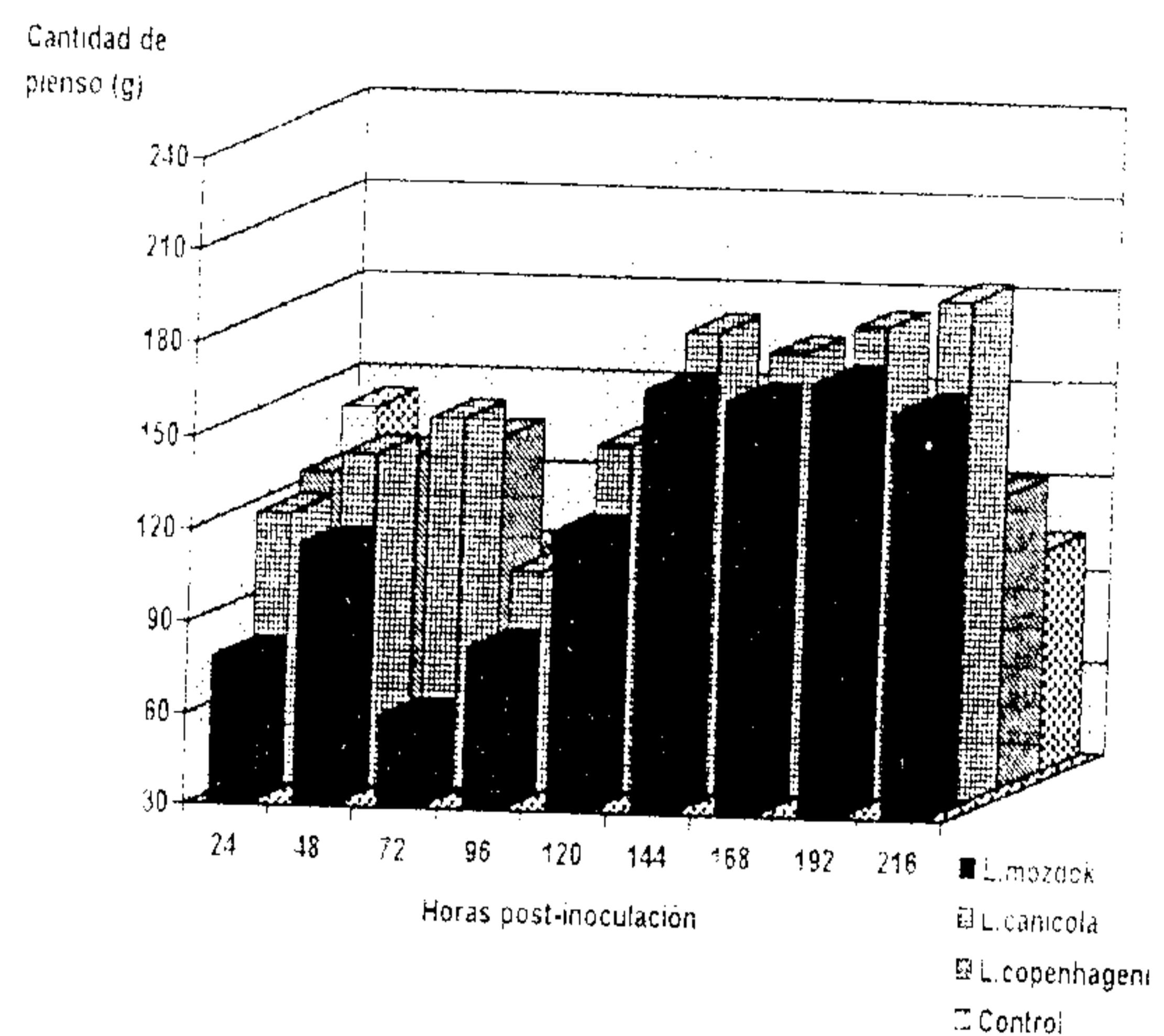
**Gráfico 7.** Consumo de pienso en hámster con leptospiaras



**Gráfico 6.** Consumo de agua en curieles infectados con leptospiaras



**Gráfico 8.** Consumo de pienso en curieles con leptospiaras

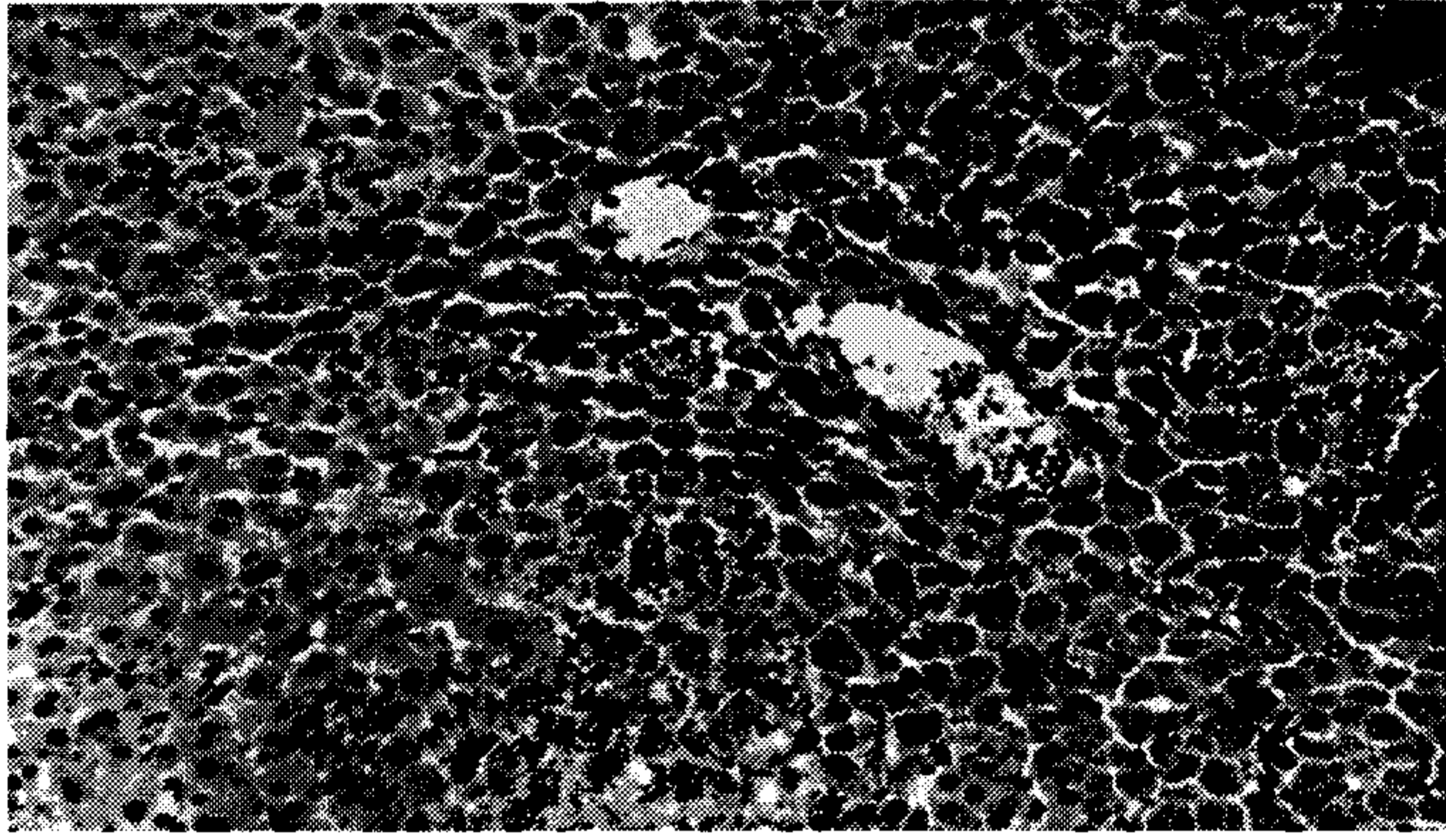


Otros síntomas observados con gran regularidad en los hámsters fueron la piloerección, la excitabilidad, postración y disminución de la abertura palpebral. Este último signo confiere una característica apariencia asiática a los hámsters. En todos los serovares estos síntomas referidos se hicieron evidentes a partir de las 84 a 96 horas post-infección. Desde el punto de vista anatomopatológico todos los hámsters presentaron procesos congestivos y hemorrágicos con diferencias en la intensidad según el serovar con el cual fueron infectados, resultando los más afectados los inoculados con *L. mozdok*.

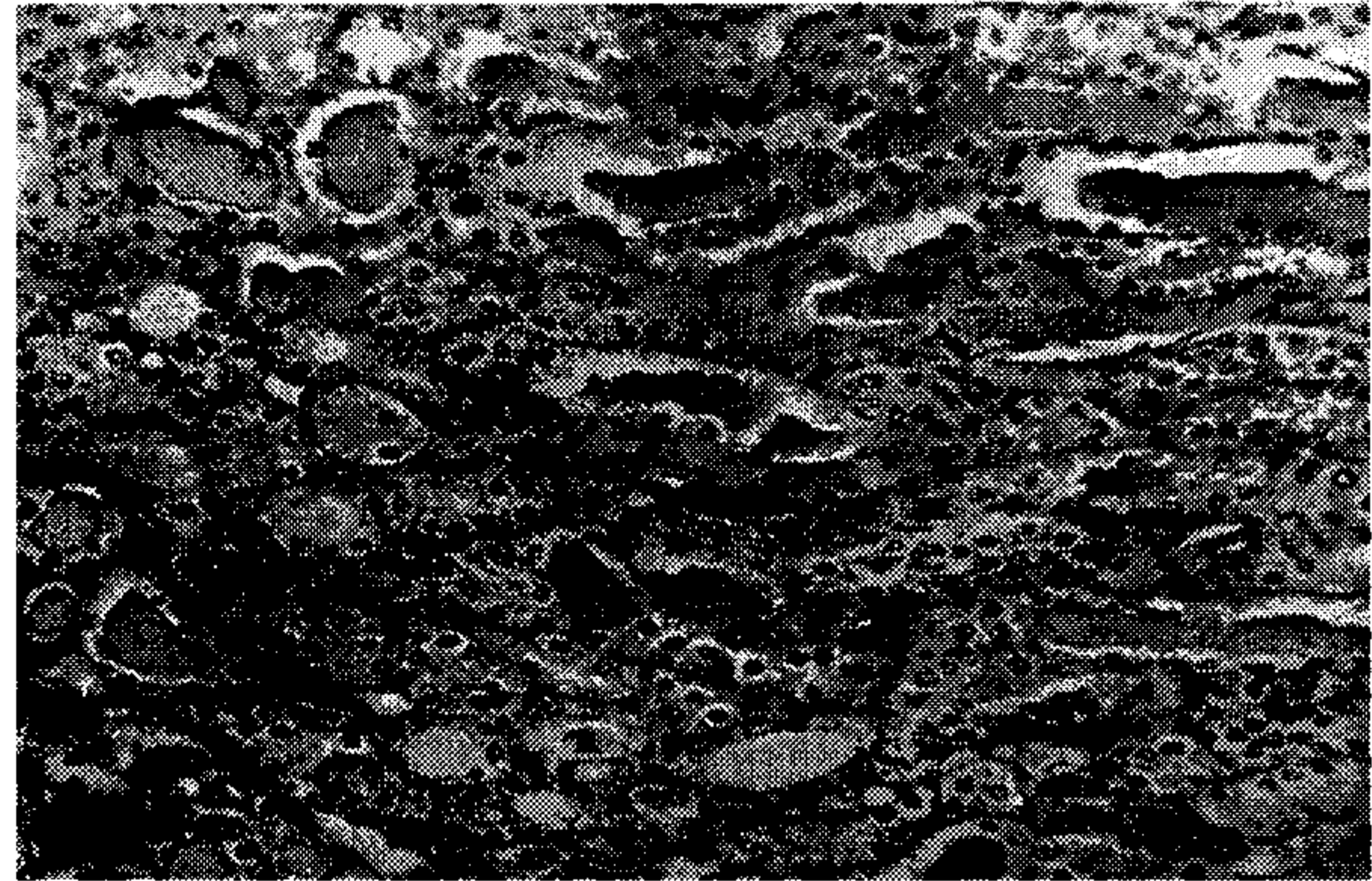
En los ensayos correspondientes a cada serovar (*L. canicola*, *L. copenhagani* y *L. mozdok*), existió correspondencia entre las

lesiones que presentaron los animales inoculados con los diferentes serovares. Se observó que histopatológicamente los órganos más afectados resultaron ser hígado y riñón; en el primero hubo congestión grave y pérdida de la estructura organizativa de los cordones de hepatocitos, los cuales además presentaron diferentes grados de degeneración que llegó hasta focos de necrosis bien delimitados y depósitos de hemosiderina; los riñones por su parte mostraron congestión grave y hemorragia en la zona medular y cortical, presencia de cilindros hialinos, degeneración del epitelio de los túbulos renales que en ocasiones llegó hasta la necrosis (Figuras 1 y 2).

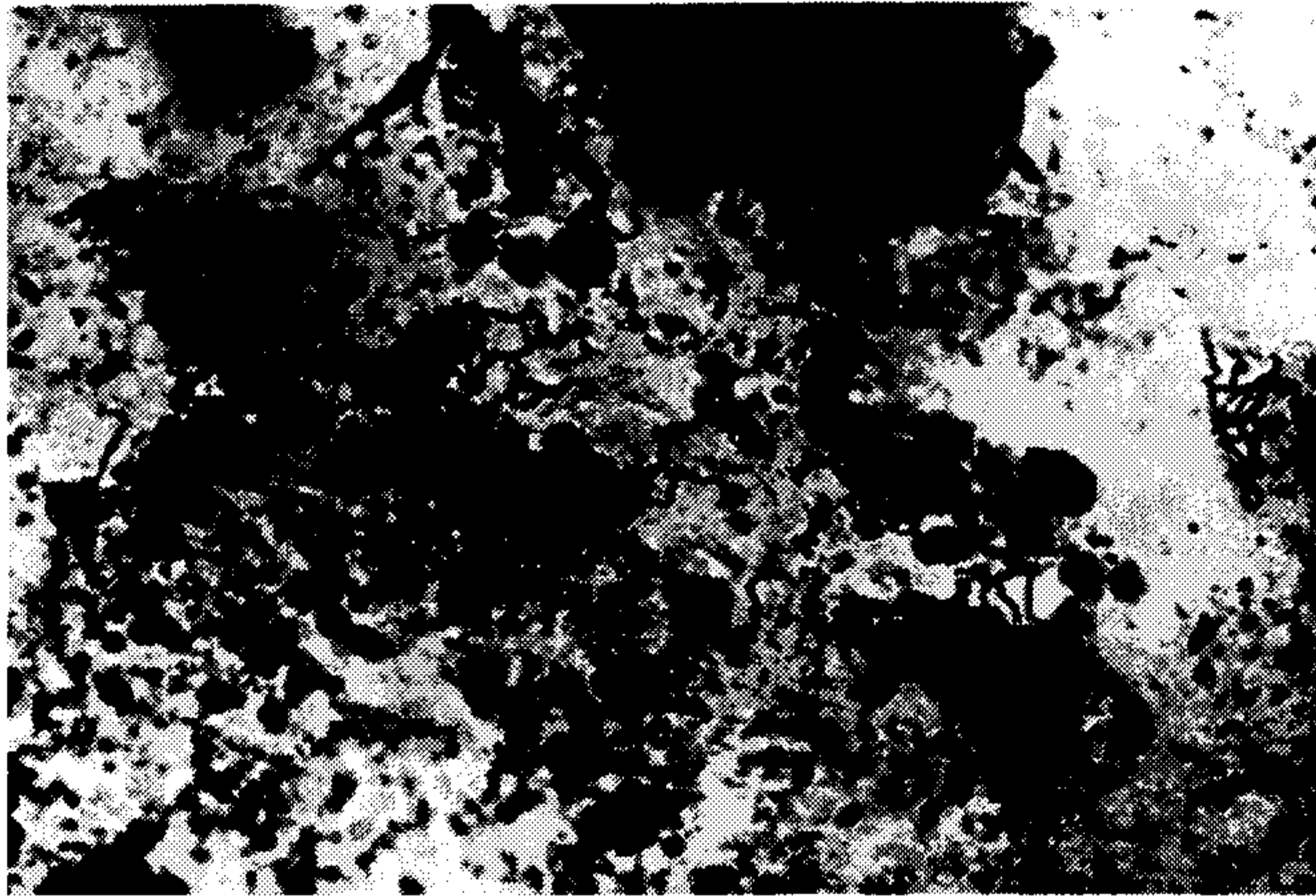




**Figura 1.** Hígado de hámster infectado con leptospira serovar *mozdok* 5 días postinoculación. Congestión de los sinusoides y desorganización de los cordones de hepatocitos H.E x 180.



**Figura 2.** Riñón de hámster infectado con leptospira serovar canicola, 6 días postinoculación. Degeneración de los túbulos renales y presencia de abundantes cilindros hialinos H.E. x 180.



**Figura 3.** Riñón de hámster infectado con leptospira serovar *mozdok* 5 días postinoculación. Múltiples leptospires a nivel de la luz de los túbulos renales. Warthyn Starryn x 200.

Otros órganos que presentaron lesiones fueron el corazón con graves hemorragias e infartos agudos y los pulmones que se mostraron congestionados y con hemorragias focales y neutrófilos en los septos alveolares. El SNC se observó congestivo a nivel de los vasos meníngeos; por otra parte en el bazo se destacó la congestión de los cordones y depósito de hemosiderina libre y fagocitada.

Los cuadros lesionales más floridos y con mayor número de leptospires demostradas con la técnica argéntica de Warthyn Starryn correspondieron al serovar *L. mozdok*; no obstante, en todos los animales infectados pudieron observarse las lesiones y los gérmenes en diferentes órganos (Figura 3).

En la especie curiel no se registraron muertes y en la necropsia al término del experimento, no se encontró ningún tipo de lesión. En la Tabla 1 se puede observar el comportamiento en cuanto a mortalidad se refiere en ambas especies.

## Discusión

Cuando la enfermedad se presenta en su forma natural, tanto en el hombre (10) como en los animales domésticos y salvajes (11, 12) el período de incubación oscila entre 7 y 12 días; sin embargo cuando se realizan reproducciones experimentales estos se acortan de 3 a 5 días (4, 5) lo cual coincide con nuestras observaciones, utilizando el hámster sirio dorado. Se piensa que esto pudiera obedecer en primer término a las altas dosis de infección administradas, a la virulencia de las cepas y a la vía de administración utilizada (13). Cuando se inoculan los gérmenes por vía intraperitoneal, como en este caso las leptospires alcanzan el torrente sanguíneo antes de una hora post-inoculación; mientras que las infecciones naturales cuya puerta de entrada fundamental son: La piel lisada o intacta, la mucosa faríngea o la conjuntiva (14, 15), lógicamente la patogénesis es más demorada, teniendo en cuenta además el volumen y la concentración de los referidos inóculos.

El modelo en hámster propuesto semeja, entre otros aspectos la enfermedad natural por el humano por el establecimiento repentino de la fiebre (14, 16, 17). Coincidiendo con los valores de temperatura reportados al reproducir la enfermedad en hámster sirio (13). Generalmente la fiebre tiene carácter bifásico en la leptospirosis humana o decae en la medida que evoluciona hacia valores normales (10), en este caso luego de un pico alrededor del cuarto día post-infección desciende abruptamente para llegar a hacerse subnormal antes de la muerte.

Los parámetros de peso, consumo de agua y alimentación sufrieron considerables disminuciones, lo cual coincide con el curso agudo de la enfermedad, la marcada pirexia. Particularmente en cuanto a la anorexia existe una marcada similitud con la leptospirosis humana y de otros animales susceptibles.

Desde el punto de vista anatomopatológico macroscópico resultó un hallazgo general y constante la presencia de procesos congestivos y hemorrágicos junto a lesiones propias



procesos congestivos y hemorrágicos junto a lesiones propias de caquexia (degeneración de las grasas renales y cardíacas y el agotamiento esplénico). Todo lo cual coincide con las lesiones más comunes descritas en las especies de animal infectadas natural o artificialmente por este germen (3, 18).

Histopatológicamente el hígado y riñón fueron los órganos más afectados, caracterizados primero por grave congestión y desorganización de los cordones de hepatocitos con focos de necrosis en los estados más avanzados. En el riñón la degeneración del epitelio tubular, las hemorragias y los depósitos proteináceos a nivel de los glomérulos y túbulo fueron las lesiones más características. A su vez estos hallazgos son similares a los encontrados en los hombres y animales enfermos de leptospirosis (16, 18, 19).

Otros órganos seriamente afectados fueron corazón y pulmón, presentando ambos graves hemorragias y congestión, así como miocarditis intersticial focal con significativas lesiones a nivel del endotelio vascular. Este último aspecto de gran significación desde el punto de vista patogénico según (20, 21, 22, 23 y 24).

La presencia de leptospiras identificadas en la totalidad de los casos inoculados en diferentes órganos con la coloración especial Warthyn Starryn resultó una evidencia inequívoca de la circulación e invasividad de las espiroquetas en los animales infectados (10).

Los curieles padecieron la enfermedad en forma clínica poco manifiesta, si tenemos en cuenta la presentación del discreto aumento de temperatura en los animales infectados con *L.mozdok* el cual duró hasta las 72 horas (Gráfico 5) y un discreto aumento de la temperatura en forma bifásica en el serovar *L.copenhageni* con picos entre 72 y 96 horas y entre 120 y 168 horas post-infección; en cuanto al incremento de peso se produjeron disminución del mismo en los animales infectados con *L.mozdok* que coincide con el momento del incremento de la temperatura en este serovar (Gráfico 6) de igual modo decreció el consumo de alimentos en estos durante el período. Desde el punto de vista anatomopatológico en esta especie no se observaron lesiones de valor diagnóstico ni se observó el germen a través de las coloraciones especiales, lo cual pudiera deberse a las concentraciones de los inóculos o a la resistencia natural de esta especie.

Sobre la base de los resultados obtenidos durante el empleo de tres serovares de leptospiras inoculados a las especies hámster y curiel, la similitud de las manifestaciones clínicas y los hallazgos anatomopatológicos con referencia a los observados en otras especies de animales y el hombre, se confirma el hámster sirio dorado como un modelo experimental idóneo para la leptospirosis, siendo más susceptible que el curiel a los serovares *L. canicola*, *L. copenhageni* y *L. mozdok*; el serovar *L. mozdok* fue el más virulento tanto para la especie hámster como para el curiel.

## Referencias

1. Torten M. Leptospirosis. In: Steele JH, ed. CRC Handbook Series in Zoonoses. Sec(A):1. Bacterial, rickettsial and mycotic diseases. Boca Raton. Florida: CRC Press. 1976:363-421.
2. Ratnam. A Manual on leptospirosis. In: Pathogenesis and clinical signs. Madras: SR. Publications, 1994 : 37-63.
3. Semenovich VN, Polotskii IuE, Daiter AB, Kleirnerman AS. Characteristics of the interaction of *Leptospira* with the host organism in the infective process in golden hamsters. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.*1988; 3:76-82.
4. Thompson IC, Manktelow BW. Pathogenesis of renal lesions in haemoglobinaemic and non-haemoglobinaemic leptospirosis. *J Comp Pathol* 1989; 101(2):201-214.
5. Shalit I, Barnea A, Shaha A. Efficacy of ciprofloxacin against *Leptospira interrogans* serogroup icterohaemorrhagiae. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33(5):788-789.
6. Alexander AD, Rute PL. Penicillins, cephalosporins, and tetracyclines in treatment of hamsters with fatal leptospirosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1986;30(6):835-839.
7. Wakamatsu A, Pagano LS, Gayo T To Lc, Santos RT, Sakata EE, Kanamura Ct, Candelon I, Pestana CR, Yasuda PH, Alves VA. High resolution light microscopy adaptation of the method and its use in the study of experimental leptospirosis in guinea pigs. *Rev Hosp Clin Far Med.* Sao Paulo. 1990; 45(2):47-52.
8. Yasuda PH, Hoshino-Shimizu S, Yamashiro EH, De Brito T. Experimental leptospirosis of guinea pig: Leptospiral antigen, gammaglobulin and complement c3 detection in the kidney. *Exp Pathol.*1986; 29(1):35-43.
9. Canadian Council on Animal Care. Guide to the Care and Use of Experimental Animals.1980.Vol.1:83.
10. Farrar WE. *Leptospira* Species (Leptospirosis).In: Mandel GL, Douglas RG, Benmet JE, Ed. Principles and Practice of Infectious Disease. NY, Edinburgh, London, Melbourne: Churchill Livingstone Press, 1990: 1813-1816.
11. Johnson RC, ED. *The biology of parasitic spirochetes.* NY, San Francisco, London: Academic Press, 1976.
12. Penolat P, Poingt JP, Vie Ic, Jovaneau C, Baraton G, Gysin J. Occurrence of severe leptospirosis in a breeding colony of squirrel monkeys. *Am J trop Med Hyg.* 1992; 46(5):538-545.
13. Fame S, ed. *Guidelines for the control of leptospirosis.* Geneva: World Health Organization, 1982.
14. Edward GA, Domm BM. Human Leptospirosis. *Medicine.*1960; 39:117.

15. Arcan VM. The pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis (Weils disease). *Am J Pathol.* 1962; 40:393.
16. Feigin RD, Anderson DC. Human Leptospirosis. *CRC crit Rev Clin lab Sci.* 1975; 5:413.
17. Heath CW, Jr, Alexander AD, Galton MM. Leptospirosis in the United States. Analisis of 483 cases in man, 1949-1961. *N Engl J Med.* 1965; 273:857.
18. Im Jg, Yeon KM, Ham MC, Kim CW, Webb Wr, Lee JS, Ham YC, chang WH, Chi IG. Leptospirosis of the Wng: radiographic findings in 58 patients. *AJR Am J Roentagenol.* 1989;152(5):955-959.
19. La KN, Aarons I, Woodroffe AJ et al. Renal Lesions in leptospirosis. *Aust NZ J Med.* 1982;12:276.
20. Sitprija V. Renal involvement in human leptospirosis. *Br Med J.* 1968;2:656.
21. O'Neil KM, Rickman LS, Lasaros AA. Pulmonary manifestations of leptospirosis. *Rev Infect Dis.* 1991; 13(4):704-709
22. Artigou JY, Chauvet JP, Clergue F, Drobinski G, Grosogeat Acute myocarditis disclosing leptospirosis Y. *Ann Cardiol Angeriol Paris.* 1986; 35(7): 387-389.
23. De Brito T, Morais CF, Yasuda PH, Lancelotti CP, Hoshino Shimizu S, Yamashiro E, Ferreira Alves VA. Cardiovascular involvement in human and experimental leptospirosis: pathologic findings and immunohistochemical detection of leptospiral antigen. *Ann Trop med Parasitol.* 1987;84(3):207-214.
24. Oliva R, infante JF, González M et al. Pathological-Clinical Characterization of Leptospirosis in a Golden Syrian Hamster *Model Arch Med Res.* 1994; 25 (2):165-170.

## Clinical and pathological characterization of leptospirosis in Golden Syrian hamster and Duncan Hartley guinea pig by means of experimental infection with three *L. interrogans* serovars

### Abstract

The experimental reproduction of Leptospirosis was conducted in Golden Syrian Hamster (*Mesocricetus aureatus*) and Guinea Pig Duncan Hartley (*Cavia porcellus*) evaluating three serovars of *Leptospira interrogans* (*L. canicola*, *L. copenhageni* and *L. mozdok*) as for their virulence, symptomatology and lethality, as well as the macroscopic and microscopic injury studies. The animals received intraperitoneally leptospores in doses that oscillated from 0.8 to 0.05 ml. The illness clinical course was characterized in hamster by presenting general symptoms around the 3rd and 5th day after inoculation, if the strain is virulent enough the typical clinical picture appears before the 7th day, having a fatal result. It was demonstrated that *L. mozdok* serovar is the most virulent and produces the most florid picture in hamsters. On the other hand, guinea pigs demonstrated to be more resistant to the studied serovars than hamsters. The pathogenic aspects of this process were also deeply study.

**Key words:** Leptospirosis, hamster, Guinea Pig, characterized.

Recibido: 13-11/97

Aprobado: 11-2/98