

Leptospirosis congénita

Por los Dres.:

RODRIGO PÉREZ CARRIL, (*) IGOR I. ST.EPIANOV(**) y JORGE
RODRÍGUEZ DE LA VEGA(24)

INTRODUCCION

Casi todas las enfermedades infecciosas agudas pueden ser causa de aborto o parto prematuro, y las leptospirosis son bien conocidas desde hace tiempo como una de las más importantes en el ganado vacuno y en el porcino.

En el ganado vacuno, los serotipos *L. pomona*, *L. grippotyphosa* y *L. tarassovi* son los encontrados con mayor frecuencia. Aunque en estos animales las leptospirosis por lo general siguen un curso grave con letalidad alta, a menudo se presentan formas más benignas. Frecuentemente, en las vacas se observan abortos, nacimiento de fetos muertos, disminución de la secreción láctea o anulación completa de la misma.^{2-9,17}

En el ganado porcino, la infección por *L. pomona* va acompañada en muchas ocasiones de aborto o nacimiento de lechones muertos o extremadamente débiles.⁰ Recientemente, varios investigadores {*Gii-da* et al., 1959; *Kemenus* et al., 1962; *Michna*, 1962) han comprobado que las infecciones por *L. ca-*

nicola en las puercas también pueden provocar abortos y dificultades en la cría.⁸

En los seres humanos, la infección por *L. canicola* ha sido descrita como causa de aborto por *Cramer* y *Wadidla*, citados por *W. Pschyrembel*, quien la incluye entre los agentes de infecciones diaplacentarias.¹²

Pop per y *Schaffner*¹¹ hacen referencia a *un jeta con una infección intrauterina* publicado en 1951 por *Germer*.

En una revisión de 22 casos de enfermedad de Weil ingresados en el Hospital General de Filipinas a partir de 1960 (*Sulit*, 1963), se describe el caso de una gestante de 36 semanas que presentó el cuadro clínico de una hepatitis fulminante con insuficiencia renal aguda y falleció al octavo día de enfermedad en coma hepático y uremia terminal, después de dar a luz espontáneamente un feto ligeramente macerado. Observaron leptospiras mediante examen en campo oscuro, tanto en la sangre de la madre como en la del cordón umbilical y del ventrículo derecho del feto, pero no aislaron el microorganismo en cultivo ni pudieron realizar estudios serológicos.¹³

En agosto de 1966, uno de nosotros (*Pérez Carril*) también encontró leptospiras por microscopía en campo oscu

(*) Especialista Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital V. I. Lenin, Holguín, Oriente, Cuba.

(**) Profesor Consultante del Dpto. de Microbiología del Hospital V. I. Lenin, Holguín, Oriente, Cuba.

24 Pediatra Jefe del Departamento de Prematuros del Hospital V. I. Lenin, Holguín, Oriente, Cuba.

ro en la sangre de una madre y un recién nacido que desarrollaron simultáneamente el cuadro característico de estas infecciones. Aunque ambos sobrevivieron, no pudimos entonces realizar pruebas serológicas ni obtener tampoco el resultado positivo del hemocultivo practicado al niño (un recién nacido a término).

Sin embargo, en este año tuvimos la oportunidad de estudiar otro caso, que consideramos digno de ser reportado porque la transmisión diaplacentaria de leptospiros parece que no ha sido comprobada muchas veces en los seres humanos, a juzgar por las tres referencias ya expuestas, que son las únicas encontradas en la literatura que hemos podido revisar.

ESTUDIO CLINICO *Historia Clínica*

de la madre

A. R. Z., H. C. 85583, de 35 años, raza blanca, Maestra, vecina de Holguín. Multípara cuya última menstruación empezó el 25-XI-66.

Encontrándose con un embarazo de 28 semanas, que hasta entonces ha evolucionado normalmente, enferma bruscamente el día 14 de junio de 1967, presentando (alrededor de las 10 de la mañana) algunos escalofríos seguidos de fiebre que rápidamente alcanzó 39.5°C. Mantiene fiebre alta de tipo remitente durante tres días, acompañada de cefalea, náuseas, estreñimiento y estado de postración; se siente un poco mejor en los dos días siguientes, y en las primeras horas del día 19 presenta dolor en bajo vientre acompañado de "manchas de sangre", siendo ingresada poco después en nuestro Hospital. En menos de 24 horas se produjo el parto, después de un período expulsivo muy breve que sólo duró minutos, con ruptura artificial de las membranas, observándose

un líquido amniótico transparente, y ocurriendo el nacimiento de un feto del sexo femenino, de aspecto débil, inmaduro y cianótico, que tuvo su primera respiración y su primer llanto, débil y quejumbroso, al nacer. El parto fue seguido de un alumbramiento artificial (extracción manual de una placenta inmadura).

Ese día (20 de junio) la temperatura de la madre sólo llegó a 37.2 °C.; pero al día siguiente pasó de 39°C., presentando entonces gran decaimiento, epigastralgia y vómitos, orinas oscuras y escasas, y observándose ya un tinte amarillento de las conjuntivas.

El día 22 se planteó el diagnóstico de leptospirosis frente a una enferma que presentaba una ictericia franca, notable inyección conjuntival, dolor intenso en las pantorrillas y estado adinámico, semi-obnubilada, con fiebre que luego subió a 39°C.

Los exámenes complementarios resultaron muy característicos, comprobándose una leucocitosis de 15,000 con marcada neutrofilia (86%) y notablemente acelerada la eritrosedimentación (130 mm/1 hora).

Hiperbilirrubinemia total de 9 mg con predominio de la reacción directa (8 mg). En sangre, la creatinina llegó a 4.1 y la urea hasta 110 mg x 100 cc.

La proteinemia total fue de 7.2 gramos x 100 cc, y su estudio electroforético reveló gran disminución de la serina (que sólo representó el 24.9%) con aumento de todas las fracciones globulínicas: 9.1% de alfa-1, 16.2% de alfa-2, 18.2% de beta y 31.6% de gamma-globulina.

Las pruebas de Hanger, Sellek-Frade, Takata-Ara y del timol (turbidez y flo-culación), que fueron negativas en la primera semana, se hicieron muy pronto intensamente positivas.

La enferma mantuvo un diuresis abundante a partir del día 24, y desde el siguiente día empezó a mejorar rápidamente.

Historia Clínica de la prematura

I. A. R., H. C. 85583 (Dpto. de Prematuros), de raza blanca, nacida a los 6½ meses de gestación, a las 4 a.m. del día 20 de junio de 1967. Peso: 1270 g. Talla: 28.5 cm C.C.: 27 cm C.T.: 24 cm C.A.: 27 cm.

Al concluir el primer minuto de vida extrauterina, presentaba: bradicardia relativa, bradipnea irregular, semiflexión de las extremidades y cuerpo rojizo con extremidades cianóticas. Inmediatamente fue llevada al Dpto. de Prematuros, siendo colocada en una incubadora, donde recibió los cuidados de rigor según las normas establecidas.

Unas horas más tarde, el examen físico proporcionaba los datos siguientes: actitud indiferente, con poca vitalidad; piel de coloración rojiza con cianosis distal y ligero edema; ausencia de íctero. Motilidad y sensorio presentes, tono muscular disminuido, Moro y reflejos rotulianos presentes, aunque débiles, y succión ausente. Frecuencia respiratoria de 42/mto. con respiración irregular. Latidos cardíacos normales con una frecuencia de 120 por minuto. No presentaba cefalohematomas, fracturas ni parálisis; y en los órganos restantes no se observaron anomalías.

Los exámenes complementarios practicados este día arrojaron lo siguiente:

Hemoglobina: 15 g Hematocrito: XY%
Leucocitos: 11,000 Conteo diferencial (%) : 3 stabs, 61 segmentados y 36 linfocitos. Exudado nasal: no hubo germinación. Exudado faríngeo: no hubo germinación. Coprocultivo por bisopo: Proteus y E. coli.

Aunque succionaba débilmente, la criatura ingería de 10 a 15 ml (por sonda) cada 4 horas y evolucionó relativamente bien durante los tres días siguientes, mejorando su vitalidad; desapareció el edema, adquirió una coloración normal, y tuvo dos deposiciones grumosas.

El día 24 registran tres deposiciones grumosas y una grumosopastosa. Por la tarde, súbitamente, presentó una crisis de cianosis generalizada, con tonos cardíacos apagados, de la cual se recobró pronto. Al siguiente día se veía algo mejor, succionando 10 ml cada 4 horas.

El día 26 por la mañana pesó 1,200 gramos, y se anotaron 4 deposiciones semi-pastosas, 2 grumosas y 2 pastosas. A la 1 p.m. se agravó repentinamente, encontrándose polipneica, con respiración superficial, y auscultándose estertores húmedos. Comenzó a expulsar sangre espumosa por la boca a las 2 de la tarde y falleció a las 6:40 p.m., presentando ya una coloración amarillenta de las conjuntivas.

DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO

Tan pronto se estableció el diagnóstico clínico de leptospirosis en la madre, y a pesar de tener 8 días de enfermedad, se le tomó una muestra de sangre, según la técnica de V. I. Terskij,¹⁴ para su examen mediante microscopía en campo oscuro (objetivo 40x; ocular 10x), observándose leptospiras móviles típicas en 7 de las 10 preparaciones examinadas.

Debido al resultado obtenido, ese mismo día se hicieron siembras en cinco tubos conteniendo 5 cc del medio de Verwoortolff (0.5 cc de sangre en cada tubo), colocándose en la incubadora a una temperatura de 28°C.

Doce días después de practicada la siembra, se comprobó crecimiento de

leptospiras en 2 tubos. Al principio solamente se observaban de 1 a 3 leptospiras móviles, activas, por campo; pero al vigésimo día ya observamos cultivos bastante densos conteniendo de 20 a 30 microorganismos por campo.

A partir de la segunda semana de enfermedad, tres veces se investigaron anticuerpos en el suero de la enferma por medio de la reacción de aglutinación y lisis, según el método recomendado por la Prof. A. A. Varfolomé-eva,^{15, 16} utilizando leptospiras vivas (17 cepas de distintos serotipos, procedentes del Laboratorio de la citada investigadora).

Las tres pruebas realizadas resultaron positivas con los biotipos A y AB de *Leptospira icterohaemorrhagiae*, predominando una lisis intensa en las diluciones bajas.

Como los títulos de las reacciones con el biotipo AB fueron un poco más altos que con el biotipo A, esto nos permitió considerar al biotipo completo (*L. ic- tterohaemorrhagiae AB*) como el agente causal.

La dinámica de los títulos fue la siguiente :

Días de Enferm.	Títulos de aglutinación
12	1 / 800
19	1 / 3.200'
37	I / 25,600

* No se continuaron las diluciones.

A la criatura se le extrajo sangre 40 minutos después del fallecimiento (mediante punción cardíaca) para su examen en campo oscuro, resultando positiva también: en todas las preparaciones se encontraron leptospiras típicas dotadas de gran vitalidad, con los desplazamientos y movimientos bruscos, a veces vertiginosos, que poseen estos microorganismos en los cultivos.

COMPROBACION ANATOMOPATOLOGICA

El estudio necrópsico de la criatura reveló unos pulmones aumentados en volumen y en consistencia, con una superficie pleural lisa y tensa. Al corte mostraban una coloración rojo violácea uniformemente repartida, rezumando abundante sangre a la expresión.

Los riñones decapsulaban sin dificultad, mostrando una superficie lisa. Al corte existía buena delimitación entre la corteza y la médula, encontrándose esta última marcadamente congestiva.

El bígado no mostraba alteraciones macroscópicas, así como tampoco el resto de las visceras.

El examen histológico reveló signos de neumonitis hemorrágica (Fig. 1).

Los cortes histológicos del hígado revelaron una degeneración difusa de la célula hepática, con deformación y alteración de sus contornos, así como desplazamiento del núcleo hacia la periferia. Los cordones de células hepáticas aparecían fragmentados, dando como resultado una total desorganización en la citoarquitectura del órgano. Las células de Kupffer aparecían prominentes. No se observó reacción inflamatoria ni retención de pigmentos biliares. (Figs. 2 y 3).

En los riñones se encontró una severa congestión de los capilares peritubulares de la porción medular, no observándose lesiones degenerativas ni necróticas del epitelio tubular. Con el método de impregnación argéntica de Levaditi, en los cortes del bígado y riñón se demostró la existencia de gran cantidad de organismos filiformes y espiritares, de unas 10 a 12 micras de lon-



Fig. 1.—Corte de tejido pulmonar mostrando severa hemorragia que inunda un bronquiolo y los espacios alveolares (H. E. x 70).

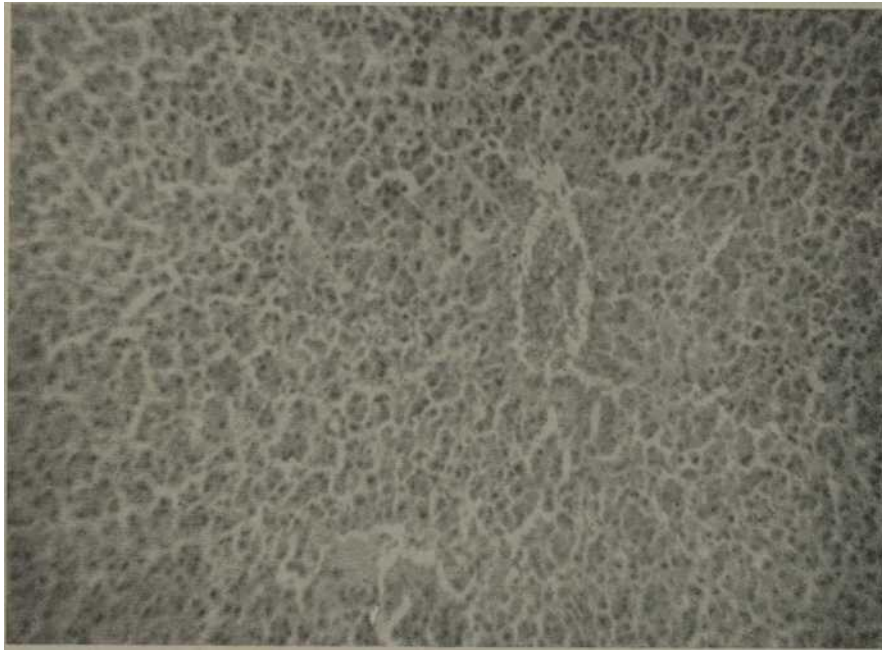


Fig. 2.—Corte de tejido hepático donde se observa marcada desorganización de la arquitectura de un lobulillo (H. E. x 70)»

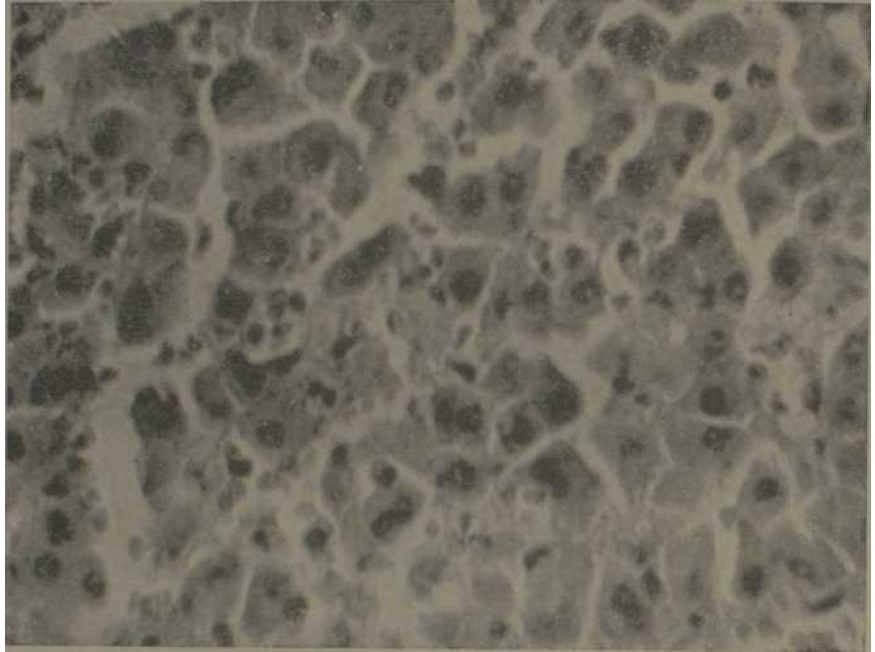


Fig. 3.—A mayor aumento, se aprecian marcados cambios degenerativos de la célula hepática: picnosis y rechazamiento del núcleo hacia la periferia.

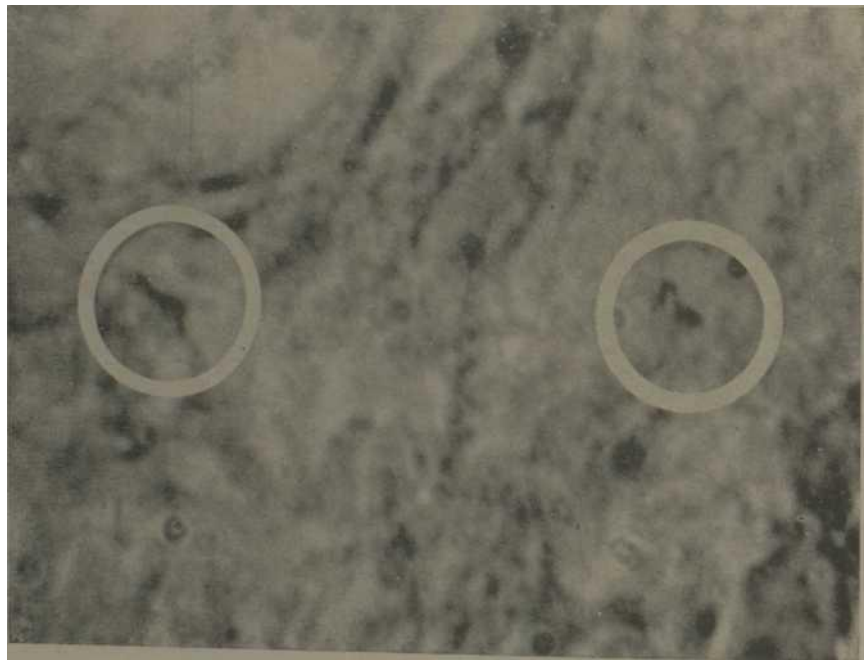


fig-4 corte de tejido renal teñido por el metodo de lavaditi donde se pueden observar 2 microorganismos caracteristicos (aumentó original x 900).

gitud, que tomaban intensamente las sales (le plata, que fueron identificados como leptospiras. En el riñón, estos microorganismos se localizaron en mayor abundancia a nivel del epitelio tubular de la corteza (Fig. 4).

CONSIDERACIONES PATOGENICAS

Es bien conocido que algunos agentes infecciosos, y entre ellos precisamente una espiroqueta (*Treponema pullidum*), pueden provocar la infección intrauterina del feto, especialmente durante la segunda mitad del embarazo.¹⁻¹⁰

^ El paso de leptospiras a través de la placenta fue comprobado experimentalmente por los trabajos de *Das Gupta* (llevados a cabo en la India durante 1939), mediante los cuales demostró la presencia del microorganismo en el bígado fetal después de inocularlo a una serie de cobayas en diferentes períodos de gestación.¹

Según *Fennestadt y Borg-Petersen*,⁶ el aborto leptospirósico del ganado es debido a la penetración de leptospiras en el feto a través de la placenta, teniendo lugar de 2 a 3 semanas después del comienzo de la enfermedad. Estos investigadores señalan que las leptospiras que están en el feto mueren antes de ocurrir el aborto, y que sólo por el método de la impregnación argéntica pueden ser encontradas en el organismo fetal.¹⁷

También *Aliev*¹ y *Aurorov*³ opinan que los abortos son causados por la infección intrauterina del feto. Sin embargo *M. A. Musaev* (citado por *Zemskov*) considera que los abortos de las vacas con leptospirosis no constituyen una prueba de que la infección intrauterina ha tenido lugar. Otros se explican la muerte del feto por una intoxicación debida a destrucción (le glóbulos rojos).¹⁷

Hasta ahora no hemos podido encontrar referencia alguna sobre casos de recién nacidos con leptospirosis congénita, a pesar de una extensa revisión bibliográfica acerca de estas infecciones en los seres humanos. En el caso descrito por *Sulit*, el feto nació muerto, macerado; el trabajo publicado por *Germer* se refiere a “un feto con una infección intrauterina”; mientras que *Craini*⁷ y *Wadulla* describen “la leptospirosis canícola como causa de aborto”.

A principios de este año (1967) hicimos el estudio serológico de una joven con un embarazo de tres meses, que abortó 4 semanas después de un proceso febril de instalación brusca acompañado de mialgias generalizadas. La prueba de aglutinación resultó positiva con el serotipo *L. pomona* al título de 1/800.

El caso observado en 1966 ingresó en nuestro hospital conjuntamente con la madre, ambos con íctero (ligero en el niño) y fiebre alta (39-40°C) de 4 días de evolución que había comenzado un día después del nacimiento, ocurrido sin dificultad en su domicilio, observándose las leptospiras al día siguiente del ingreso (5to. de la enfermedad). La madre desarrolló una forma clínica de mediana gravedad, y el recién nacido presentó moderada rigidez de nuca y un eritema fugaz en tórax y abdomen, evolucionando satisfactoriamente al entrar en la tercera semana, después de un nuevo y efímero ascenso térmico acompañado de cianosis generalizada.

En el caso que ahora presentamos, hemos tenido la oportunidad de observar leptospiras vivas en la sangre extraída por punción cardíaca *post mortem* (y también se observaron en el caso referido por *Sulit*). Esto, natural

mente, no sería posible si el feto muere dentro del útero y el aborto se presenta de 2 a 3 semanas después del comienzo de la enfermedad, como bien señalan *Fennestadt* y *Borg-Petersen* en el ganado leptospirósico. En nuestro caso, el parto prematuro ocurrió durante la primera semana, coincidiendo por tanto la infección fetal con el período de leptospiremia de la enfermedad, lo cual resulta muy explicable.

Nuestras observaciones concuerdan, pues, con los trabajos de *Das Gupta* y con los criterios de *Fennestadt* y *Borg-Petersen*, *Aliiev* y *Aurorov* en cuanto a la transmisión de leptospiras por vía transplacentaria.

La leptospiruria, que por lo general acompaña a estas enfermedades a partir de la segunda semana, plantearía la posibilidad de otro mecanismo para la infección congénita en casos de leptospirosis; la infección ascendente del saco amniótico por la orina de la parturienta. Esto podría suceder en casos de partos difíciles o muy prolongados, cuando se acompañan de ruptura precoz de las membranas; pero no ocurriría en un parto que tuvo un período expulsivo extremadamente corto después de la amniotomía, con un feto de 1270 gramos en una múltipara, y que se produjo durante la primera semana de enfermedad.

Por otra parte, la posibilidad de una infección leptospirósica adquirida en el período neonatal a través de la leche materna, por ejemplo, no es planteable en este caso porque la criatura fue separada de la madre desde su nacimiento. Por lo demás, habiendo permanecido dentro de una incubadora desde entonces, alimentándose exclusivamente con fórmulas esterilizadas, se hace muy difícil considerar la posibilidad de un origen ambiental, precisamente en esta prematura. Estas eventualidades tal vez serían planteables en el caso observado en 1966.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

I. Hemos presentado el estudio de un caso completamente comprobado de leptospirosis congénita, considerando que:

1. El diagnóstico clínico de *leptospirosis en la madre* ha sido confirmado:
 - a) *bacterioscópicamente* (hallazgo de leptospiras en la sangre mediante microscopía en campo oscuro);
 - b) *bacteriológicamente* (aislamiento del microorganismo en cultivo puro mediante la siembra de esa sangre);
 - c) *serológicamente* (reacciones positivas de aglutinación y lisis de leptospiras vivas del serotipo *L. icterohaemorrhagiae*, con aumento progresivo del título de anticuerpos séricos).
2. La infección *en la recién nacida* se ha comprobado:
 - a) *bacterioscópicamente* (existencia indiscutible de leptospiras en la sangre de la criatura obtenida por punción cardíaca *post mortem*);
 - b) *anatómicamente* (presencia de microorganismos característicos en los cortes de hígado y riñón teñidos por el método de Levaditi).
3. La *infección congénita* ha sido demostrada porque:
 - a) la recién nacida *no tuvo contacto alguno con la madre después de su nacimiento* (excluyéndose así la leche materna como posible origen de una infección neonatal)

- b) la criatura *fixe aislada inmediatamente en una incubadora*, recibiendo alimentos previamente esterilizados (quedando eliminado cualquier vehículo de infección neonatal en un medio donde las infecciones por leptospiras son frecuentes).
4. La *transmisión diaplacentaria* resulta el único mecanismo planteable en el caso analizado, teniendo en cuenta que:
- a) el parto prematuro se produjo *durante el primer período de la enfermedad* (relacionándose muy significativamente la infección intrauterina con el período de leptospiremia);
- b) la eventualidad de *una infección fetal ascendente no habría podido ocurrir* al descartarse la leptospiruria como hipotético factor etiológico (por tratarse de un parto que sobrevino durante la primera semana de enfermedad dando lugar al nacimiento de un feto de 1270 gramos, que tuvo un período expulsivo muy breve después de la ruptura artificial de las membranas).

II. Consideramos que las infecciones por leptospiras tal vez puedan constituir una causa de aborto de alguna importancia en nuestras mujeres por las razones siguientes:

1. la difusión y frecuencia de las leptospirosis en nuestro medio;
2. la prueba serológica de infección por *L. pomona* en un caso de aborto;

3. la observación de 2 casos de leptospirosis congénita en tan corto tiempo, habiéndose demostrado de manera indiscutible la etiología leptospirósica de uno de ellos.

SUMMARY

I. A study of an obvious case of congenital leptospirosis is presented; considering that:

1. The clinical diagnosis of *leptospirosis in the mother* has been confirmed:
 - a) *bacterioscopically* (finding of leptospire in the blood by means of microscopy in dark field);
 - b) *bacteriologically* (isolation of the microorganism in pure culture by means of the seeding of that blood);
 - c) *serologically* (positive reactions of agglutination and lysis of live leptospire of serotype *L. icterohaemorrhagiae*, with a progressive increase of the titre of series antibodies).
2. The infection *in the newborn* was confirmed:
 - a) *bacteriologically* (an undoubted existence of leptospire in the blood of the infant obtained by *post mortem* cardiac puncture).
 - b) *anatomopathologically* (presence of characteristic microorganisms in the cuts of liver and kidney stained by Levaditi's method).
3. The *congenital infection* has been established because:
 - a) The newborn *had not any contact whatsoever with her mother after her*

RESUME

birth (thus excluding maternal milk as a possible source of a neonatal infection) ;

- b) The infant *was placid immediately in an incubator*, where the food she received was previously sterilized (avoiding any possibility of neonatal infection where the infections due to leptospire are frequent).
4. The *diaplacetary transmission* is the only mechanism which can be established in the case analyzed, considering that:
 - a) The miscarriage was produced *during the first period of the disease* (being significantly related to the intrauterine infection with the leptospiremia period) ;
 - b) The *eventuality of an ascending fetal infection could not have occurred* if the leptospiruria as a hypothetical etiologic factor is discarded (being a childbirth occurred during the first week of disease, with the birth of a fetus of 1270 gr., who had an expulsive period very short after the artificial rupture of the membranes).

II. We consider that the infections by leptospire could probably have been the most important cause of the miscarriages in our women due to the following reasons:

1. The diffusion and frequency of leptospirosis in our country;
2. The serological of infection by *L. pomona* in one case of miscarriage;
3. The observation of two cases of congenital leptospirosis in such a short time, being unquestionably established the leptospirotic etiology of one of them.

I. On presents l'étude d'un cas vérifié de leptospirose congénitale, considérant que:

1. Le diagnostic clinique de leptospirose chez la mère a été confirmé:
 - a) bactérioscopiquement (trouvaille de leptospire dans le sang par la microscopie en chambre noire;
 - b) bactériologiquement (isolement du micro-organisme dans une culture purifiée par ensemencement de ce sang) ;
 - c) sérologiquement (réactions positives d'agglutination et lyse de leptospire vivants du serotype *L. icterohaemorrhagiae*, avec une augmentation progressive du titre des anticorps sériques.
2. L'infection chez le nouveau-né s'est établie:
 - a) bactérioscopiquement (par l'existence indiscutable de leptospire dans le sang de l'enfant obtenu par ponction cardiaque post mortem) •
 - b) anatomopathologiquement (par la présence de micro-organismes caractéristiques dans les coupes du rein et du foie colorés par la méthode de Levaditi.
3. L'infection congénitale a été démontrée parce que:
 - a) le nouveau-né n'eut aucune contact avec sa mère après la naissance (en excluant de telle sorte le lait maternel comme la pos-

sible source (Tune infección néo- natale) ;

- b) l'enfant fut isolée immédiatement dans une couveuse, étant nourri avec des aliments préalablement stérilisés (reste éliminé un véhi- cule d'infecti|on néonatal dansi quelque soit un milieu ou les infections par leptospires sont fréquentes).

. La transmission diaplacentaire est le seul mecbanisme possible dans le cas analysé, ayant compte que:

- a) l'accouchement prématuré s'est produit pendant la première pé- riode de la maladie (avec un rapport tres significatif entre l'infection intrauté- rine et la pé- riode de leptospiremie) ;
- b) l'éventualité d'une infection foe- tale ascendente n'aurait pu occu- rrir étant éliminée la leptospiru- rie comme facteur etiologique

hypotetique au cours d'un ac- couchement survenu pendant la première semaine de la maladie, qui a donné naissance á un fœtus de 1270 gr. avec une période ex- pulsive tres breve aprég la ruptu- re artificielle des membranes).

II. Nous considérons que les infección par leptospires peuvent constituer une cause d'avortement de quelqu'iimportan- ce chez nosres femmes pour les raisons suivantes:

1. La diffusion et fréquence de la lep- tospirose dans notre milieu;
2. L'épreuve sérologiqued'infección par L. pomona dans un cas d'avortement;
3. L'observation de 2 casde leptospi- rose congénitale dansun delai si court, ayant demontréd'une fa^on indiscutable l'etiologie leptospirosi- que d'un d'entre eux.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Aliiev, S. U.*: "Sobre las posibilidades de infección intrauterina en casos de leptospirosis" "Agric. Social de Azerbaid- jan", 9, 1957.
2. —*Ananin, V. y Karasieva, E.*: Leptospiro- sis. En: "Enfermedades Humanas con Focos Naturales", Pág. 185-218. Edic. en Lenguas Extranjeras, Moscú, 1959.
3. —*Aurorov, A. A.*: "Anatomía patológica y algunos problemas patogénicos de las lep- tospirosis en los animales" Disert. para el grado de Doctor en Ciencias. Voronesch, 1953.
4. —*Das Gupta, B. M.*: Leptospirosis in India. Proc. Sixth Pacific Sci. Congress, 5: 311, 1942.
5. —*Eastman, N. J.*: Obstetricia de Williams (Trad. de la lia. Ed. en Inglés), 3a. Ed., UTEHA, México, D. F., 1960.
6. —*Fennestadt, K. L. und Borg-Petersen, C.*: Die Patogenese des Leptoipirenbedingten Rinderabortes. Zbl. Bacter. Bd., 170: 17-20, S. 413 (Stuttgart), 1959.
7. —*Germer, W. D.*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh., 2: 296-338, 1951.
8. —*Latvson, J. H. and Michna, S.* fV.: Cani- cola Fever in Man and Animáis. Brit. med. J., 2: 336-340, 1966.
9. —*Merchant, I. A. y Packer, R. A.*: Bacteriología y Virología Veterinarias, Iowa State College, 1958.
10. —*Nelson, W. E.*: Tratado de Pediatría, 5a. Ed. (Trad. de la 8a. Ed. en Inglés^, Tomo I, Pág. 501, E. R., La Habana, 1966.
11. —*Popper, H. and Schaffner, F.*: Liver, Structure and Function. McGraw-Hill Book Co., New York, 1957.
12. —*Pschyrembel, W.*: Obstetricia Práctica (Trad. de la 6a. Ed. en Alemán), Editorial Labor, Barcelona, 1958.

- U.—*Sulit, Y. Q. M.*: Features of Weil's disease. A review of cases seen in the Philippine General Hospital with comments from the literature. *Acta Med. Philippina*, 19: 1-23. 1963.
14. —*Terskij, V. I.* "Leptospirosis", Moscú, 1952.
15. —*Varfoloméeva, A. A.*: "Enfermedades leptospirósicas de los seres humanos", Moscú, 1949.
16. —*Varfoloméeva, A. A.*: "Instructivo sobre la profilaxis, diagnóstico y tratamiento de las leptospirosis", Moscú, 1966.
17. - *Zemskov, M. V.* "Fiebre del agua humana y leptospirosis del ganado vacuno", Voronesch, 1960.