

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA-LEON.
(UNAN-LEON)
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA**



**Factores de Riesgos Asociados a Leptospirosis en
Animales Domésticos en Diferentes Municipios de los
Departamentos de León y Chinandega, Nicaragua Durante
el Periodo 2011 y 2012.**

**Tesis Presentada Por: Lic. M.V. Jorge Miguel Uriarte López.
en opción al Título Académico de *Magister Scientiae*
Medicina Preventiva Veterinaria.**

Autor: Lic. M.V. Jorge Miguel Uriarte López.

Tutor: M. V. Crithiane Duttmann MSc.

DMV. William Jirón Toruño DEA. Ph.D.

Mayo 2014

Jorge Miguel Uriarte López ha disfrutado de una beca para realizar los estudios de maestrías del Programa de Vigilancia Epidemiológica de Salud Animal (PROVESA FASES VIII – X) de la Dirección General de Protección y Sanidad Agropecuaria (DGPSA) del Ministerio Agropecuario y Forestal,(MAGFOR), desde Julio 2012.

AGRADECIMIENTO

A Dios todo poderoso por ser el mi guía y que siempre me acompaña en todo momento de dificultades y gracias a él, todo lo podemos.

A mis padres y a toda mi familia por el apoyo incondicional que siempre me han brindado en todas las etapas de mi vida.

Al Ministerio Agropecuario y Forestal y en especial al Dr. Danilo Martínez y Dra. Martha Hernández por haber confiado en mí, brindándome la beca para realizar los estudios de maestrías del Programa de Vigilancia Epidemiológica de Salud Animal (PROVESA FASES VIII – X) de la Dirección General de Protección y Sanidad Agropecuaria (DGPSA).

A la Escuela de Medicina Veterinaria y a todos los docentes que con mucha paciencia y sacrificio nos supieron brindar sus conocimientos para obtener una mejor formación profesional.

A los Doctores: Byron Somarriba, Ligia Hernández y Cristiane Duffman por el apoyo brindado en la elaboración de la tesis.

A todos los amigos y compañeros de trabajo con los que compartimos experiencias, aventuras, desveladas y triunfos; gracias a cada uno por ayudarme a crecer como persona.

Y finalmente a todas aquellas personas que de una u otra forma me ayudaron y apoyaron durante todo el trayecto para culminar con éxito la maestría.

DEDICATORIA

A Dios sobre todas las cosas, que es el que me dio la dicha de vivir y darme salud y fortaleza para poder realizar las metas que me he propuesto y que siempre está conmigo cuando más lo he necesitado dándome las fuerzas para salir adelante día a día y vencer los obstáculos que se me han presentado.

A mis lindos hijos: Dominic y Jorgito que le dan luz a mi vida con sus sonrisas y alegría y que son la razón de mi existencia por los cuales me esfuerzo para ser mejor cada día.

A mis padres Justo Catalino y María Jesús, por estar conmigo en todo momento brindándome su apoyo, cariño, comprensión y consejos que me han permitido ser lo que soy.

A todos mis hermanos por ser mis mejores amigos y estar siempre juntos en las buenas y en las malas apoyándonos y celebrando los buenos momentos.

A Sofana López por ser la persona que día a día me brinda su apoyo, cariño y comprensión y que me ha enseñado el verdadero amor y me inspira para ser una mejor persona.

A todos mis compañeros de trabajo y de estudio por el tiempo y los momentos que compartimos y el apoyo brindado en este trayecto tan importante.

A todas las personas que me apoyaron y que confiaron en mí.

ÍNDICE

Contenido	N° de pagina
RESUMEN.....	2
I. INTRODUCCIÓN.....	3
II. JUSTIFICACIÓN.....	6
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
IV. HIPÓTESIS	8
V. OBJETIVOS	9
VI. MARCO TEÓRICO.....	10
6.1 Reseña histórica	10
6.2 Sinonimia.....	11
6.3 Etiología.....	12
6.3.1 Taxonomía.....	12
6.3.2 Microbiológica.....	12
6.3.3 Clasificación tradicional de las leptospiras.....	12
6.4 Distribución geográfica.	15
6.5 Epidemiología.....	15
6.5.1 Reservorios.....	16
6.5.2 Tipos de hospederos.....	18
6.6 Presentación en los animales	19
6.7 Transmisión y grupos de riesgo.....	20
6.8 Papel de los animales en la epidemiología	24
6.9 Patogenia.....	24
6.10 La enfermedad en el hombre.....	30
6.11 La enfermedad en los animales.....	32
6.12 Diagnóstico.....	36
6.13 Diagnóstico laboratorial	37
6.14 Control.....	41
6.15 Medidas de Prevención	42
VII. PARTE EXPERIMENTAL	46
VIII. CONCLUSIONES	74
IX. RECOMENDACIONES.....	75
X. BIBLIOGRAFÍA.....	76
XI. ANEXOS.....	86

RESUMEN.

La Leptospirosis es una de las enfermedades zoonóticas más frecuentes y de distribución mundial, pasando desapercibida por su clínica inespecífica. El objetivo del presente estudio fue identificar los posibles factores asociados a la presentación de la enfermedad en diferentes municipios de los departamentos de Chinandega y León en los años 2011 y 2012

Para ello, se realizó un estudio de tipo Analítico, descriptivo, transversal, retrospectivo, donde se recopilaron datos obtenidos por el Centro Veterinario de Diagnóstico e Investigación (CEVEDI) de la UNAN León, y las variables que se analizaron fueron obtenidas de las hojas de campo de las muestras que fueron llevadas al Laboratorio y de la información de cada municipio publicada en el IV CENAGRO, realizado en el año 2010.

En total se muestrearon 315 animales 44 en Chinandega y 271 en León esta diferencia es por la cantidad de casos en humanos que se presentaron, resultando 68 reactores a Leptospirosis con la prueba de Micro aglutinación (MAT) y 99 positivos al aislamiento de la bacteria en orina.

Entre las variables que se analizaron como posibles factores asociados a la Leptospirosis, con la prueba de Chi Cuadrado, únicamente se encontró significancia en las variables Año, Departamento y Municipio esto por la dispersión de los datos, no existe significancia en las otras variables debido a que la información no es suficiente para lograr el objetivo de este estudio, por lo que se recomienda elaborar una línea de base para poder realizar posteriormente un estudio más completo.

I.INTRODUCCIÓN.

La Leptospirosis es conocida desde 1886, año en que el médico Alemán Adolf Weil describió una enfermedad a la que denominó ictericia hemorrágica en Heidelberg entre trabajadores agrícolas alemanes (Weil, 1886; van der Hoeden, 1958). No obstante, un síndrome idéntico aparentemente fue descubierto varios años antes en trabajadores de alcantarillados (Landouzy, 1983). La sabiduría tardía o posteriores consigna que la descripción de leptospirosis icterica podría haber existido al principio del siglo XVIII, algunos años antes de la descripción de Weil (Faine, 1994).

Los primeros casos de leptospirosis en humanos sin conocer el agente, los describieron, (Weiss 1881 y Weil 1886), los científicos japoneses Inadae Ido fueron los primeros en describir el agente causante de la enfermedad al comienzo del 1915 (Everard, 1996); aislado por vez primera por estos mismos investigadores pero en 1916, siendo nombrado spiroqueta *icterohaemorrhagiae*, y luego renombrado *leptospira* en 1917. También en 1917, Noguchi aisló en ratas pero en Nueva York, EE.UU. (Noguchi, 1917). En 1917, se describe la infección en ratas gris (*Rattus norvegicus*) por el mismo agente y se postuló su posible papel como transmisora de esta enfermedad al hombre (van der Hoeden, 1958; Michna, 1970; Amatredjo y Campbell, 1975). La confirmación de aparición de la leptospirosis en toda la frontera occidental europea fue obtenida rápidamente después de la publicación de los trabajos de Inada (Costa y Troisier, 1916; Dawson y Hume, 1916; Stokes et al., 1917; Wilmaers y Renaux, 1917).

Las primeras informaciones sobre la enfermedad en animales procedían de la leptospirosis humana, datan de 1852 en que se describió en perros antes desconocida que llamó TyfusSeuFebris Nervosa Canum. Keff en 1898 cambió el nombre de esta enfermedad por la enfermedad de los perros de Stuttgart (Stuttgarte Handesenchue). Sin embargo, su etiología fue aclarada en 1922 por Lukes, el cual demostró que el agente era una espiroqueta. Pero en la realidad, la primera descripción de las Leptospiras como agentes productores de la enfermedad en los animales se realizó en 1933, cuando Klarenbeck y

Schuffner demostraron que la *L. canicola* era el agente etiológico de la enfermedad Stuttgart en los perros (van der Hoeden, 1958).

Michin y Azinov (1935) fueron los primeros en notificarla en bovinos en la antigua URSS, denominándola como "hemoglobinuria infecciosa aguda", y del agente aislado *L. icterohaemorrhagiae* bovina. Estudios posteriores apuntaron a *L. grippotyphosa* como responsable de aquella enfermedad. Freund et al. (1941) y Jungherr (1944) notificaron en esta misma especie tanto en Israel como en los Estados Unidos de América respectivamente, quedando este último como la primera notificación en el continente Americano. Mientras el primer reporte en Gran Bretaña fue al cargo de (Field y Wellers, 1950). Smith y Perry, (1952) divulgaron los primeros casos en Canadá.

En algunos estudios se considera que la enfermedad presenta premisas de riesgo epidemiológico como la higiénico-sanitaria del agua de consumo, la deficiente evacuación de residuales líquidos y sólidos, así como la presencia de microvertederos que constituyen fuentes contaminantes de agentes etiológicos y vectores con potencialidad para desencadenar brotes de enfermedades transmisibles (Pérez *et al.*, 2010).

En algunas regiones la crianza de porcinos tecnificada y de traspatio, se observa reportes de serovares como: *icterohaemorrhagiae*, *pomona* y *georgia* (Anampa *et al.*, 2012).

Los factores de riesgos asociados a leptospirosis en hatos bovinos encontrados fueron: cercanía a zonas de basuras, zonas de clima húmedo y presencia de humedales en los potreros, mal manejo de procesos de desinfección en los predios y la presencia en la finca junto al ganado de otras especies animales, (Zuluaga. 2009).

El Ministerio de Salud de Nicaragua pidió ayuda a especialistas de Cuba y Estados Unidos y finalmente descubrió, que la misteriosa peste, que había matado a muchos, era la Leptospirosis, (*revistaenlace.simas.org.ni* 1995)

Antecedentes de la leptospirosis animal en el país.

En el caso de Nicaragua la enfermedad es endémica reportándose fundamentalmente en aquellos municipios con antecedentes de inundaciones como: Achuapa, El Sauce y Somotillo, todos pertenecientes al departamento de León (Peláez *et al.*, 2007).

Esta fuente anterior considera que en la epidemiología de la enfermedad se involucran varios serovares de *Leptospira* como: *L. Icterohaemorrhagiae*, *Pyrogenes* y *Grippotyphosa*, donde se involucran bovinos, equinos, porcinos y caninos (Ashford *et al.*, 2000).

II. JUSTIFICACIÓN

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa que afecta a todas las especies domésticas y también es una zoonosis importante. En algunos países la Leptospirosis es endémica y la infección es más frecuente que la enfermedad clínica. Las pérdidas económicas que de ella se derivan son por tanto menores, y la mayor importancia de la enfermedad se debe porque es una zoonosis

Algunos municipios de Nicaragua tiene una topografía con tendencia a la inundación y existen zonas que se dedican al cultivo de arroz y granos básicos y en las viviendas hay crianza de animales domésticos, siendo estos factores que favorecen a la presencia de roedores que son los principales reservorios de la leptospirosis y responsables de la diseminación y transmisión de la enfermedad a los animales domésticos y las personas, al realizar esta investigación se podrán determinar los factores que están asociados a la presencia de esta enfermedad y se podrá elaborar un plan para prevenir una epidemia tanto en animales como en humanos siendo estos los más beneficiados al garantizar en primer lugar la salud pública y una mejor producción de sus animales.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falta de conocimiento de los factores de riesgo asociados a la presentación de Leptospirosis en animales domésticos, permiten la infección de muchas especies incluyendo el ser humano, poniendo en riesgo la salud pública y generando pérdidas económicas.

IV. HIPÓTESIS

El conocimiento de los factores de riesgos asociados la presentación de la Leptospirosis, permiten el diseño de medidas para su prevención.

V. OBJETIVOS

General

Determinar la frecuencia de Leptospirosis en animales domésticos, así como los factores de riesgos asociados, en los municipios de León y Chinandega, Nicaragua, 2011 y 2012.

Específicos

- Determinar la frecuencia de la Leptospirosis en los municipios de: León y Chinandega, Nicaragua, 2011 y 2012.
- Analizar los posibles factores de riesgos asociados a la leptospirosis en los municipios de: León y Chinandega, Nicaragua, 2011 y 2012.
- Proponer una serie de medidas preventivas para disminuir la presentación de leptospirosis en animales y humanos.

VI. MARCO TEÓRICO

6.1 Reseña histórica

Los casos de ictericia producida por la leptospiras se describen antes de la notificación teórica realizada por Adolfo Weil (Faine et al., 1999; Faine et al., 2003) algunos trabajos señalan que la especie *L. interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae, surge en Europa occidental en el siglo XVIII, extendiéndose hacia el oeste de Eurasia, asociada con uno de los principales reservorios correspondiente al género *Rattus norvegicus* (Levett, 2001; Houwers et al 2009, Krojgaard et al 2009). Históricamente la leptospirosis datan desde la invasión napoleónica a Egipto (Oses et al., 2010) y de la guerra civil americana (Rodriguez et al., 2000), pero se identifica hasta el XIX, la que se relaciona con las gurras y el equilibrio ecológico. En 1883, Louis Landouzy, fue el primero en describir la leptospirissi humana como una entidad clínica distinta, Adolf Weil, tres años después observo en trabajadores agrícolas de Heidelberg síntomas y signos como fiebre, ictericias, hemorragia, insuficiencia hepática y renal (Abguguen y Pichard 2009). El año de 1886, al separar claramente la ictericia causada por leptospira, de un grupo heterogéneo de infecciones asociadas con ictericia. El agente causal fue visualizado por primera vez por Stimson en 1907 en secreciones de riñón de un paciente muerto con sospecha de fiebre amarilla. Posteriormente, Inada y colaboradores en Japón, y Hubener por separado fueron capaces de aislarlo en medios artificiales e inoculación a cobayos. El año 1917 Noguchi crea el género *Leptospira* (Inada, et al., 1916; Noguchi, 1917; Torres, 1982; Torres, 1983).

La leptospirosis es un problema de salud pública a nivel mundial, en particular en áreas tropicales y subtropicales y en países en vías de desarrollo. La magnitud del problema es atribuido a las condiciones climáticas y ambientales, pero también al contacto que se tiene con ambientes contaminados por *Leptospira*, esto se observa en las actividades agrícolas, ganadera, minera, recreacionales, deportivas y condiciones de salubridad en la vivienda. Los últimos brotes han permitido que aumente el interés como problema de salud pública, debido a que estos han producido formas letales y presentaciones clínicas poco frecuentes, como los casos de hemorragia pulmonar grave. Es

reconocida ahora en muchas regiones del mundo como una causa frecuente de síndromes febriles indiferenciados, confundiéndola muchas veces con enfermedades endémicas de cada región; se creía que la leptospirosis se circunscribía sólo en áreas tropicales, pero actualmente se reportan casos en ciudades con más frecuencia. Se ha considerado siempre a la leptospirosis como una enfermedad asociada con la ocupación de las personas, sobre todo cuando la persona está en contacto directo o indirecto con orina de animales infectado. Sin embargo, el fenómeno de globalización, los cambios climáticos, y las migraciones de animales y personas hacia nuevas zonas, han propiciado que la leptospirosis sea considerada en la actualidad como un problema latente para cualquier población. (*Céspedes M, 2005; Álvarez, et al., 2007*).

La leptospirosis es una zoonosis, (*Faine, 1982*), por lo que a los efectos sobre la producción animal se le añade un importante aspecto sanitario. Además del riesgo sanitario, hay que tener en cuenta la vertiente económica derivada de los gastos originados por el cuidado médico de los pacientes, bajas laborales, pérdida de productividad y capacidad de trabajo, vigilancia y control de los lugares de trabajo, ropas especiales de protección, seguros médicos para el personal en riesgo, etc. (*Covaleda et al., 1953; Faine, 1991*).

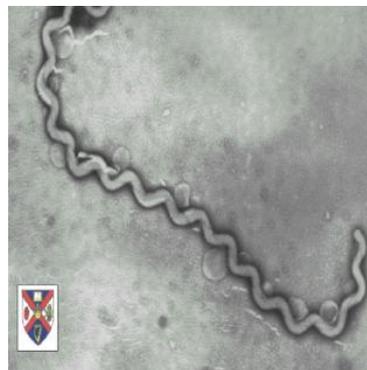
Estimaciones indican que hay más de 500,000 casos mundiales de leptospirosis anualmente. Es una enfermedad de potencial epidémico, principalmente después de lluvias fuertes o inundaciones. Se han registrados brotes en Brasil, Nicaragua, Guyana y en varios otros países de América Latina; aunque se han descrito casos en la mayoría de los países de las Américas. La mayoría de casos registrados tienen una manifestación severa, por lo cual mortalidad es mayor de 10%. No se conoce precisamente el número de casos humanos debido al subdiagnóstico o diagnóstico erróneo. Los brotes de leptospirosis son muchas veces relacionados con inundaciones y huracanes (*OMS (páginas 36; 58; 103); WHO (páginas 9-11; en inglés); FAO (páginas 30-34)*)

6.2 Sinonimia

Enfermedad de Weil, enfermedad de los porqueros, fiebre de los arrozales, fiebre de los cañaverales y otros nombres locales; enfermedad de Stuttgart (perros). (Acha P, 2001, Chin 2005).

6.3 Etiología

Las leptospiras son bacterias helicoidales, con extremos libres que terminan en forma de ganchos; son móviles, aerobios, cultivables, y de unos 6 a 20 micras de largo por 0,1 micras de diámetro. Se pueden visualizar por microscopia de campo oscuro; pueden atravesar filtros que retienen a otras bacterias.



(Trueba et al 1992; Haake, 2000; Ginebra, 2001; Acha P, 2001).

6.3.1 Taxonomía

El género *Leptospira* (Gr. Lepto = fino y espira = espiral) pertenece a la familia Leptospiraceae y al orden Spirochaetales, las cuales se diversificaron tempranamente en la evolución de las bacterias. (Garry et al., 2001; Céspedes M, 2005).

6.3.2 Microbiológica

La *Leptospira* se cultiva en medios artificiales, las cuales podrían contener 10% de suero de conejo ó 1% de suero albúmina bovina y tween 80, a un pH 6,8 - 7,4; el crecimiento óptimo es entre 28 y 30 oC. Para evitar la contaminación del medio se puede adicionar antibióticos o intercalantes como el 5-fluorouracil y sulfato de neomicina para hacerlo selectivo. Los medios comúnmente usados son el Ellinghausen- McCullough-Johnson-Harris medium (EMJH) el cual contiene 1% BSA y Tween 80, (Céspedes M, 2005).

6.3.3 Clasificación tradicional de las leptospiras

El género *Leptospira* incluía dos especies tipos: *Leptospira interrogans*, que comprendía todas las cepas patógenas para el hombre y los animales, aisladas no solo de las muestras clínicas procedentes de estos mamíferos, sino también del medio ambiente contaminado con la orina de los reservorios de mantenimiento. Mientras que la otra especie tipo, *leptospira biflexa*, abarcaba

las cepas saprofitas o de vida libre y aisladas del medio ambiente (levett, 2001; Toshiyuki et al, 2006; Abgueguen y Pichard, 2009, *Acha P, 2001*).

La especie que interesa como agente zoonoticas es *L. interrogans*, que contiene más de 200 variantes serológicas, denominadas serovares, y que constituyen el taxón básico. A su vez, los serovares están agrupados por conveniencia en 23 serogrupos (que no es un taxon reconocido), sobre la base de los componentes aglutinogénicos predominantes que comparten Por medio del uso de patrones de restricción de genes ARN ribosomal se está tratando de caracterizar los serovares de *L. interrogans*, para sentar las bases de una tipificación molecular. (*Acha P, 2001*).

En el año 2007, en la reunión del Subcomité de Taxonomía de Leptospiraceae que se desarrolla en Quito, Ecuador, se decide otorgar el estatus de especies a las genomoespecies 1, 3, 4 y 5, las que constituye una familia que comprende trece especies de leptospiras patógenas, con más de 260 serovares. Las especies saprofitas incluyen *L. biflexa*, *L. meyeri*, genomoespecie 5 y 4 y *L. Wobachii*, y contienen mas de 60 serovares (Alder y De la Peña, 2010).

Tabla 1. Clasificación de *Leptospira**

Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa de referencia
<i>Leptospiras patógenas</i>			
<i>L. interrogans</i>	<i>Australis</i>	Australis	Ballico
	<i>Australis</i>	Bratislava	Jez Bratislava
	<i>Bataviae</i>	Bataviae	Van Tienen
	<i>Canicola</i>	Canicola	Hond Utrecht IV
	<i>Hebdomadis</i>	Hebdomadis	Hebdomadis
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Icterohaemorrhagiae	RGA
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Copenhageni	M 20
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Lai	Lai
	<i>Pomona</i>	Pomona	Pomona
	<i>Pyrogenes</i>	Pyrogenes	Salinem
<i>Sejroe</i>	Hardjo	Hardjoprajitno	
<i>L. alexanderi</i>	<i>Manhao</i>	Manhao3	L 60
<i>L. fainei</i>	<i>Hurstbridge</i>	Hurstbridge	BUT 6
<i>L. inadai</i>	<i>Lyme</i>	Lyme	10
<i>L. kirschneri</i> *	<i>Autumnalis</i>	Bim	1051
	<i>Cynopteri</i>	Cynopteri	3522 C
	<i>Grippotyphosa</i>	Grippotyphosa	Moskva V
	<i>Pomona</i>	Mozdok	5621
<i>L. meyeri</i>	<i>Semarang</i>	Semarang	Velrad Semarang 173
<i>L. borgpetersenii</i>	<i>Ballum</i>	Ballum	Mus 127
	<i>Ballum</i>	Castellonis	Castellon 3
	<i>Javanica</i>	Javanica	Veldrat Bat 46
	<i>Sejroe</i>	Sejroe	M 84
	<i>Tarassovi</i>	Tarassovi	Perepicilin
<i>L. weillii</i>	<i>Celledoni</i>	Celledoni	Celledoni
<i>L. noguchii</i>	<i>Autumnalis</i>	Fortbragg	Fort Bragg
	<i>Panama</i>	Panama	CZ 214 K
<i>L. santarosai</i>	<i>Bataviae</i>	Brasiliensis	An 776
	<i>Mini</i>	Georgia	LT 117
Genomospecies 1	<i>Ranarum</i>	Pingchang	80- 412
Genomospecies 4	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Hualin	LT 11 -33
Genomospecies 5	<i>Semarang</i>	Saopaulo	Sao Paulo
<i>Leptospiras saprófitas</i>			
Genomospecies 3	<i>Holland</i>	Holland	Waz Holland (P438)
<i>L. biflexa</i>	<i>Semarang</i>	Patoc	Patoc I
<i>L. wolbachii</i>	<i>Codice</i>	Codice	CDC

(Céspedes M, 2005).

6.4 Distribución geográfica.

La leptospirosis es una enfermedad cosmopolita con mayor incidencia en las zonas tropicales que en las regiones con climas cálidos como la costa (Sullivan, 1974; Thiermann, 1984, *Céspedes M, 2005*), Hay serovares universales, como por ejemplo *L. interrogans* serovar *icterohaemorrhagiae* y serovar *canicola*; y serovares que se presentan solo en ciertas regiones. Cada región se caracteriza por los serotipos que contiene, determinados por su ecología. La leptospirosis tiene una alta prevalencia en los países tropicales donde hay grandes precipitaciones pluviales y el suelo es neutro o alcalino. (*Acha P, 2001*).

6.5 Epidemiología.

Actualmente su transmisión ocurre con mayor frecuencia en zonas donde hay expansión poblacional, especialmente en países en vías de desarrollo. (*Céspedes M, 2005*).

La leptospira no se multiplica fuera del huésped y su supervivencia depende de las condiciones ambientales en la que se encuentre, por ejemplo, condiciones del suelo y agua. La leptospira es altamente susceptible a la desecación y a los cambios de pH; pH<6 y pH>8 son inhibidores; temperaturas <7-10 °C (44.6 - 50°F) y temperaturas >34-36°C (93 – 96 °F) son nocivas. Los organismos de leptospira sobreviven hasta 180 días en suelos húmedos, por varios meses en superficies acuosas y sobreviven aún mejor en agua estancada que en movimiento. Una mayor incidencia de la enfermedad ocurre en suelos con pH alcalino, durante las estaciones húmedas (áreas de alta precipitación), en áreas bajas donde es susceptible que la lluvia corra, climas cálidos y húmedos, áreas con abundante superficie de agua generando campos pantanosos y áreas barrosas (*Gamarra R, 2009, Levett, 2001, Sandow y Ramírez, 2005*).

Se consideran grupos de riesgos al personal que trabaja con animales o su productos y a los que laboran en un medio ambiente contaminado como: ganaderos, veterinarios, trabajadores del matadero, procesadores de pescado y de aves, trabajadores agrícolas, especialmente los cañeros y de los arrozales, los que laboran en las canteras, mineros, constructores, trabajadores

del alcantarillado y de las pisciculturas, servicios comunales, los militares en campaña y las movilizaciones agrícolas. En condiciones accidentales bañistas y excursionistas expuestos a fuentes de agua dulce naturales o artificiales infectadas. La enfermedad predomina en el sexo masculino por su perfil ocupacional y afecta con más frecuencia a los individuos de 15 a 40 años, pero se presenta en individuos de cualquier sexo y edad (Rodríguez, et al., 2001; Portela, 2002; Carneiro, et al., 2004; Miralles, 2004; Céspedes, et al., 2006).

6.5.1 Reservorios

Los reservorios de las Leptospiras son animales que mantienen una relación de comensales con las bacterias y no sufren o sufren muy levemente la enfermedad; transfieren las Leptospiras a sus crías en útero o el periodo neonatal, favoreciendo la cadena de transmisión. Los portadores son aquellos animales que mantienen las Leptospiras viables y con capacidad de multiplicarse en sus riñones, excretándolas intermitentemente por la orina; muchos de estos pueden tener serología negativa. (Céspedes, et al., 2006)

Si la orina tiene un pH ácido, las leptospiras presentes en ella, perecen en un breve lapso de tiempo. Esta es la principal razón por la cual la orina de humanos y la de las ratas no diseminan la infección mientras no está diluida. Las leptospiras viven en la orina con un pH básico débil como la del ganado porcino, bovino y equino donde pueden sobrevivir durante diferentes periodos de tiempo. Sin embargo, en la orina ácida (carnívoros) mueren rápido (Vijayachari *et al.*; 2004).

La orina de los animales hervívoros se considera como la principal fuente de infección ya que tiene un pH alcalino, lo que favorece la supervivencia del germen. Un mL de orina de los mismos puede contener hasta 100 millones de leptospiras (Alder y De la Peña, 2010)

Los reservorios más importantes son mamíferos pequeños que pueden transmitir la infección a los animales domésticos y a los humanos. La transmisión depende de muchos factores como el clima, la densidad y el grado

de contacto entre el reservorio y los hospederos accidentales. (Céspedes, et al., 2006).

Los reservorios más frecuentes son: los perros, los gatos, los venados, las mofetas, los mapaches, las zarigüeyas, las musarañas, los caguros, las mangostas, los murciélagos, los conejos, los zorros, los erizos, los chacales, las ratas, los ratones, las vacas, los cerdos, los caballos y las ovejas (Chin, 2001; Alder y De la Peña, 2010)

Los roedores pueden ser reservorios de diferentes serovares, pero las ratas generalmente son reservorios de serovares como *Icterohaemorrhagiae* y *Ballum*, y los ratones son reservorios para el serogrupo *Ballum*. (Céspedes, et al., 2006)

Recientes estudios muestran que algunos mamíferos y marsupiales presentan serovares inusuales como el caso de serovar *Bim* en *Mus musculus* de Barbados. Sin embargo, se conoce que una sola especie podría ser reservorio de serovares diferentes en áreas geográficas diferentes, como por ejemplo el pequeño *mongoose* (*Herpestes auropunctatus*), el cual mantiene el serovar *Sejroe* e *Icterohaemorrhagiae* en Hawaii, serovar *Icterohaemorrhagiae* y *Djatzii* en Puerto Rico, serovar *Icterohaemorrhagiae* en *Jules* en Jamaica, serovar *Icterohaemorrhagiae* y *Brasiliensis* en Granada, y serovar *Canicola* en Trinidad. (Céspedes, et al., 2006)

Los animales domésticos también son reservorios accidentales; los cerdos albergan a los serovares *Pomona*, *Tarassovi* y *Bratislava*; las ovejas, *Hardjo* y *Pomona*; los perros, *Canicola*²¹; y el ganado vacuno puede albergar serovares como *Grippotyphosa*, *Pomona* y *Hardjo*. (Céspedes, et al., 2006)

El serovar *Hardjo* causa infección en el ganado vacuno en todo el mundo, y produce brotes de mastitis y aborto; también se puede encontrar en fetos abortados y en terneros prematuros. Además, se ha aislado en fetos sanos, descarga vaginal y en el tracto genital, urinario y en semen de toros. (Céspedes, et al., 2006)

Las distintas variaciones en los reservorios accidentales y sus serovares ocurren a lo largo del mundo. Un conocimiento de los serovares prevalentes y sus reservorios accidentales es esencial para entender la epidemiología de la enfermedad en cualquier región. (Céspedes, et al., 2006)

Tabla 2: Reservorios típicos y serovares de *Leptospira* encontrados.

Reservorios	Serovar(s)
Cerdo	Pomona, Tarassovi
Vacuno	Hardjo, Pomona, Grippytyphosa
Caballo	Bratislava
Perro	Canicola
Oveja	Hardjo
Rata	Icterohaemorrhagiae, Copenhageni
Ratón	Ballum, Arborea, Bim
Marsupiales	Grippytyphosa
Murciélago	Cynopteri, Wolffii

(Céspedes M, 2005).

6.5.2 Tipos de hospederos

En el caso específico de la leptospirosis se describen los hospederos de mantenimiento y los accidentales (Oliveira *et al.*; 2009).

Hospederos de mantenimiento

Es aquel animal que asegura la perpetuación de una población determinada de parásitos sensu lato, sin la intervención de ningún hospedero accidental (Toledo *et al.*; 2005). La población de mantenimiento es aquella especie animal que actúa como un reservorio continuo de un serovar en un ecosistema determinado. Una i varias especie de mamíferos domésticos o salvajes actúan como hospederos de mantenimiento de cada serovar o serogrupo de leptospirosis patógena, donde una especie animal puede ser el reservorio de varias serovares y diferentes especies animales serlo de un mismo serovar. La complejidad de la epidemiológica de la leptospirosis está basada sobre el gran número de especies de diversas familias de mamíferos que tiene la capacidad de mantener una amplia variedad de serovares (Kokudo *et al.*; 2009).

En el caso de la leptospirosis los hospedadores de mantenimiento se caracterizan por tener una gran receptividad a la infección por el serovar frente al que se mantiene como hospederero (la dosis infectiva es menor), relativa baja patogenicidad del microorganismo en el hospederero, la presencia de infección renal con leptospiuria prolongada, una infección crónica y una transmisión eficaz de la infección a los animales de la misma especie por contacto directo (Kokudo *et al.*; 2009).

La transmisión entre los hospedadores de mantenimiento se realiza sin tener en cuenta las condiciones climáticas y ambientales. Sin embargo, en el caso de las transmisión entre los hospedereros de mantenimiento y accidental o entre accidentales, se necesita la supervivencia del agente en el medio ambiente para que ocurra la infección (Thiermann, 1984; Prescott, 1993; Ellis, 1994 Kokudo *et al.*; 2009)

Hospederos accidentales

Cualquier mamífero puede ser, potencialmente, hospederero accidental de leptospirosis. En ellos la transmisión es intraespecie y esporádica, tienen signos de forma aguda grave (Hepatitis, crisis hemolítica), la duración de la leptospiuria se extiende por semanas y se detecta u bajo porcentaje de animales seropositivos (Kokudo *et al.*; 2009).

6.6 Presentación en los animales

La infección es común en roedores y en otros mamíferos silvestres y domésticos. En el mundo, la infección se presenta en aproximadamente 160 especies de mamíferos (Alexander, 1991). Cada serovar tiene su o sus huéspedes animales predilectos, pero cada especie animal puede ser huésped de uno o más serovares. Así, por ejemplo, el serovar pomona tiene como huéspedes principales al cerdo y al bovino, pero puede infectar en forma más transitoria a otros huéspedes animales. El reservorio principal de canicola es el perro, pero en ocasiones se le puede encontrar en zorros, cerdos y bovinos. (Acha P, 2001).

6.7 Transmisión y grupos de riesgo

La infección humana es el resultado de la exposición a la orina infectada de mamíferos portadores, ya sea directamente o vía la contaminación de tierra o agua. (Rodríguez, et al., 2001; Portela, 2002; Roca, 2002, *Céspedes M, 2005*).

Las puertas usuales de entrada de la *Leptospira* son las abrasiones, cortes en la piel y por vía conjuntivar; la infección también puede darse después de la inmersión prolongada en el agua. La transmisión en el agua se ha documentado en muchos brotes de leptospirosis. Se ha reportado también que por la inhalación de agua o por aerosoles y el ingreso hacia las vías respiratorias se puede producir la infección. (Acosta, et al., 1994; Portela, 2002; Miralles, 2004, *Céspedes M, 2005*).

Raramente la infección puede darse por mordeduras de animales. La transmisión directa entre los humanos ocasionalmente se ha demostrado porque el pH bajo de la orina limita la sobrevivencia de la *Leptospira* después de la excreción. También se ha reportado la transmisión por relaciones sexuales. (*Céspedes M, 2005*).

Las infecciones humanas pueden adquirirse a través actividades profesionales, recreativas, o exposiciones involuntarias. La ocupación es un factor de riesgo importante para los humanos. El contacto directo con las orina de los animales infectados puede causar infecciones en granjeros, veterinarios, matarifes, trabajadores que realizan el control de roedores, y otras ocupaciones en el que se tiene acercamiento con animales. (Acosta, et al., 1994; Portela, 2002; Miralles, 2004, *Céspedes M, 2005*).

El contacto indirecto es importante para los obreros de desagüe, mineros, militares, los limpiadores de tanque sépticos, criadores de peces, guardabosques, obreros de canales, agricultores que se dedican al cultivo de arroz, plátanos, caña de azúcar y otros. (*Céspedes M, 2005*).

Los mineros fueron el primer grupo de riesgo en ser reconocido. La ocurrencia de la enfermedad de Weil se detectó primero en obreros de desagües en los

años treinta, el serovar comprometido fue el *Icterohaemorrhagiae*, que se aisló mediante inoculación con muestras de los pacientes a cobayos y también de las ratas atrapadas en los desagües. El reconocimiento de esta actividad como un riesgo, llevó a la adopción, en el programa de control de roedores, del uso de ropa de protección lo que repercutió en la reducción de casos. Los pescadores son otro grupo de riesgo para contraer leptospirosis. Recientemente se ha demostrado casos en pescadores contagiados, presumiblemente, por el contacto con orina de ratas, en este caso la infección fue con serovares del serogrupo *Icterohaemorrhagiae*, el cual se asocia por su alta mortalidad. Los ganaderos son un grupo ocupacional de riesgo importante a lo largo del mundo, principalmente asociado a la enfermedad del ganado (mastitis), la presencia del serovar Hardjo y el ordeñamiento. (Rodríguez, et al., 2001; Portela, 2002; Carneiro, et al., 2004; Miralles, 2004; *Céspedes M, 2005*).

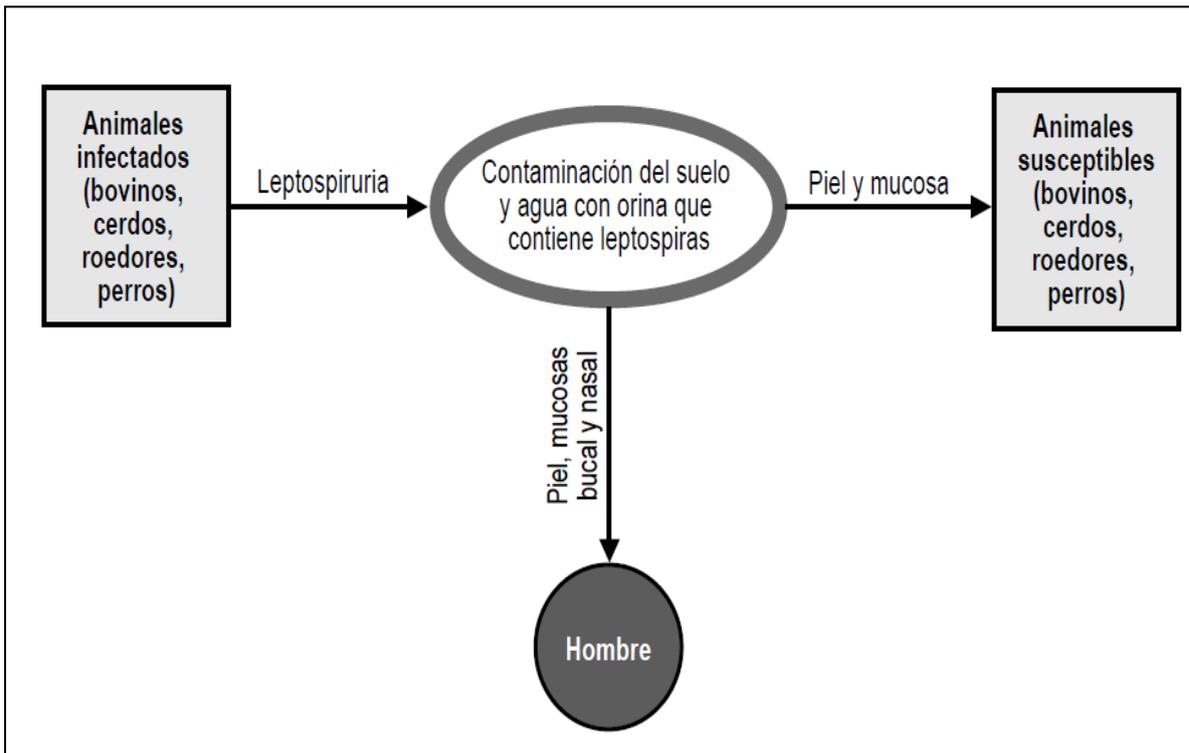
En los últimos años se han incrementado los casos asociados con actividades recreacionales, particularmente en deportes de agua como natación, canotaje, balseo en agua dulce y pesca en agua dulce; también se ha producido un gran número de casos cuando la exposición ocurre durante eventos deportivos en áreas tropicales. (*Céspedes M, 2005*).

Se han reportado varios brotes de leptospirosis asociadas a fuentes de agua, aumentando el riesgo en casos de inundación. (*Céspedes M, 2005*).

Los casos de leptospirosis en las regiones tropicales son debido a exposiciones accidentales adquiridas durante actividades de la vida diaria. Muchas infecciones se han atribuido al caminar descalzo en suelos húmedos o cultivando un huerto o jardín con las manos desnudas. (*Céspedes M, 2005*).

Los perros son una fuente importante para la infección humana en muchos países tropicales y puede ser una fuente importante para el inicio de brotes. (*Céspedes M, 2005*).

Figura N° 1. Leptospirosis. Ciclo Sinantropico de transmisión.



Las variaciones en los ecosistemas, ya sea por el clima, las migraciones, invasión de selvas vírgenes o las actividades socioculturales de la población, cambian las interacciones entre los seres vivos y modifican las condiciones medioambientales, lo cual afecta notablemente a las poblaciones de reservorios y modifican la transmisión de la leptospirosis. (Céspedes M, 2005).

Imagen N° 1. Cambios ambientales por desastres naturales que favorecen la diseminación y transmisión de leptospirosis.



Los animales, huéspedes principales o secundarios, contraen la infección de una manera similar. La densidad de la población de los huéspedes y las condiciones del medio ambiente en que viven desempeñan un papel importante. En los establecimientos ganaderos la infección suele ser introducida por animales portadores con leptospirosis y, a veces, por anegamiento del campo con agua contaminada de un establecimiento vecino. (Acha P, 2001).

Las leptospiras patógenas (*L. interrogans*) no se multiplican fuera del organismo animal. Por consiguiente, para que se constituya un foco de leptospirosis es necesario que, además de animales portadores, existan condiciones ambientales favorables para la supervivencia del agente causal en el medio exterior. Las leptospiras requieren un alto grado de humedad ambiental, un pH neutro o ligeramente alcalino y temperaturas adecuadas. Terrenos bajos, anegadizos, receptáculos naturales o artificiales de agua dulce

(lagunas, arroyos, embalses y otros) son favorables a su supervivencia, en tanto que el agua salina les resulta deletérea. La composición del suelo, tanto en el aspecto fisicoquímico como biológico (población microbiana), también influye para alargar o abreviar su vida en el medio ambiente. La temperatura reinante en los países tropicales es un factor muy favorable para las leptospiras, pero esto no excluye que casos de leptospiras se presenten en climas fríos, aunque con menos frecuencia. (Acha P, 2001, Svircev *at al.*, 2009).

6.8 Papel de los animales en la epidemiología

El papel de los animales silvestres o domésticos es esencial para el mantenimiento de las leptospiras patógenas en la naturaleza. La transmisión de la infección de los animales al hombre, se produce directa o indirectamente. (Acha P, 2001).

La transmisión interhumana es excepcional. El hombre es un huésped accidental y solo en condiciones muy especiales puede contribuir a mantener un brote epidémico. Tal fue el caso de una epidemia descrita en la selva del noreste de Hanoi, Vietnam. El brote fue en soldados dedicados al talado de árboles y a su transporte por búfalos a través de un área pantanosa. El 12% de los 66 soldados convalecientes tenían leptospiruria. En cambio, en los búfalos y roedores silvestres de la región, la tasa de infección fue insignificante. El pH del agua superficial era neutro, los soldados trabajaban descalzos y la orina de ellos, cuya dieta era vegetariana, tenía un pH con oscilaciones, alrededor de 7. En algunos de los soldados la leptospiruria persistió por más de seis meses (Spinu et al., 1963).

6.9 Patogenia

El periodo de incubación es de 7 a 26 días, con un promedio de 12 días. En la primera semana, la *Leptospira* se puede encontrar en sangre y LCR, sin ocasionar síntomas neurológicos. Los órganos más frecuentemente afectados incluyen al hígado, riñón, cerebro y músculos. (Céspedes M, 2005, Chin, 2005).

Después de la penetración por la piel, la leptospira patógena, invade la corriente sanguínea y se disemina por todo el cuerpo incluyendo el Sistema Nervioso Central y el humor acuoso. Parece ser que existe Tropismo por algunos órganos como el hígado riñones Corazón y músculo esquelético. La patogenicidad de este microorganismo estaría ligada a su presencia física en las lesiones. Esto ha sido observado en Procesos patogénicos provocados experimentalmente. la penetración puede producirse, también por las mucosas sobre todo la ocular o mucosa nasal. No muy frecuentemente la piel íntegra puede servir como puerta de entrada, salvo que la exposición al agua sea prolongada. (Tappero, *et al.*, 2002, Gamarra R. 2009).

La movilidad que el microorganismo posee, así como su hialuronidasa lo capacitan para penetrar en los tejidos. se piensa que toxinas y enzimas producidas por la leptospira contribuirían en su patogenicidad, mas estas hasta ahora no han sido aisladas. los síntomas clínicos y la anatomopatología de esta enfermedad sugieren la presencia de una endotoxina. vários laboratorios han aislado una sustancia lipopolisacárida que en realidad no se ha demostrado que contribuya en la patogénesis de la leptospirosis. la fisiopatología de la enfermedad es poco conocida y es probable que se deba a la acción directa del microorganismo, a las toxinas producidas o liberadas después de su lisis, o sea secundaria a la lesión capilar seguida de anoxia tisular. en realidad parece que están en juego vários mecanismos fisiopatológicos que actuarían complementariamente. el poder invasivo de las leptospiros puede estar relacionado a su constitución, estructura química y antigénica. sus propiedades físicas pueden jugar papel importante. *brito* y colaboradores¹⁹ utilizando técnicas de inmunoelectromicroscopia, confirman la posible participación de antígenos(leptospiros) en el proceso de lesión de la célula del hospedero que se inicia por la interacción de la bacteria con proteínas de la superficie de la membrana celular, culminando con la penetración y posterior agresión celular. la participación directa del agente infeccioso parece, por lo tanto, desempeñar función destacada en la génesis de la lesión celular, que comienza con un fenómeno de adhesión específica y que se complementa con la invasión celular. para estos autores, aparte de la especificidad de la interacción bacteria - célula, hay una relación significativa entre intensidad de adhesión y

patogenicidad del microorganismo, asociada a la agresión de las células parenquimatosas el endotelio capilar es lesionado con intensidad, probablemente por la acción de las citotoxinas. de Brito y cols. observaron, en la célula endotelial de capilares del pulmón, riñón y diafragma, alteraciones mitocondriales y del retículo endoplasmático, semejantes a las detectadas en los hepatocitos. con la evolución natural de estos fenómenos, se instala un cuadro de anoxia tisular que agrava y perpetúa el proceso lesivo de las formas graves de leptospirosis, considerado por de Brito, mas una vasculitis infecciosa que enfermedad de un órgano o tejido específico. un punto de vista semejante es sostenido por Barbosa al afirmar que se trata de una enfermedad general que determina una lesión capilar básica- pancapilaritis sistémica. las lesiones endoteliales han sido comprobadas por la microscopía electrónica, principalmente en mitocondrias y retículo endoplasmático. Las mitocondrias se encuentran dilatadas mientras que el retículo endoplasmático está aumentado en su tamaño. todos estos fenómenos precederían a la lesión final, la necrosis celular. (Gamarra R. 2009)

El lipopolisacárido aislado de la leptospira, llamado l-lps, parece actuar intensamente en el desencadenamiento de graves fenómenos inflamatorios, que agreden a la célula endotelial y liberan citoquinas y potentes compuestos vasoactivos. en estudios realizados con cobayos sacrificados secuencialmente, se observa la presencia de las leptospiras inicialmente en la luz de los capilares y posteriormente atravesando sus paredes y alcanzando el intersticio renal, en íntima relación con los hallazgos histopatológicos descritos por la mayoría de los autores. con la localización de las leptospiras en los órganos y tejidos, se establece un cuadro clínico cuya gravedad es variable. las formas graves pueden presentar intenso compromiso hepatorenal que puede terminar en el óbito. (Gamarra R. 2009)

En el riñón las anomalías de la función renal pueden ser profundas y desproporcionadas con respecto a los cambios histológicos observados en el riñón. el comprometimiento renal puede manifestarse en una amplia gama de grados que incluye desde simples alteraciones del sedimento urinario hasta cuadros gravísimos de insuficiencia renal aguda. Este último compromiso

representa la principal causa de óbito. la insuficiencia renal es primariamente el resultado del daño tisular y es habitual encontrar leptospiras en la luz tubular. la causa principal de la lesión tubular parece ser la hipoxemia o algún efecto tóxicodirecto de las leptospiras, las alteraciones inflamatorias en el riñón pueden observarse en los estadios más tardíos del desenvolvimiento de la lesión renal y en un caso se asociaron con inmunocomplejos circulantes y depósitos de componentes del complemento y cuerpos electrodensos en los glomérulos sugestivos de glomerulonefritis por inmunocomplejos. La hipovolemia y la hipotensión causadas por la pérdida de volumen intravascular como resultado de lesión endotelial, pueden contribuir al desenvolvimiento de la insuficiencia renal. las lesiones renales parecen iniciarse dentro de los glomérulos durante la migración de las leptospiras, luego surgen las alteraciones túbulo intersticiales causadas también por la migración de dentro de los capilares peritubulares para el intersticio y túbulos, responsabilizándose por el compromiso renal que puede variar de simple disminución de la función glomerular hasta insuficiencia renal. (Boza, 1999, Gamarra R. 2009, Mir *et al.*, 2010)

El hígado la ictericia es la manifestación principal de las alteraciones hepáticas. Ocurre en los casos más graves y se debe primariamente a la disfunción hepatocelular, habitualmente sin necrosis. El daño hepático en apariencia es subcelular y las leptospiras rara vez se observan en el hígado. En los casos graves la ictericia es muy intensa y tiene su mecanismo de producción todavía en discusión. Sin embargo parece importantes la hemólisis el daño hepatocelular y la colestasis intrahepática. La insuficiencia renal y la reabsorción de hemorragias parecen factores coadyuvantes. Para algunos autores la disminución funcional de la célula hepática representa el factor primordial en el proceso. La ictericia sería resultante de la agresión hepática aunque la necrosis hepatocelular no sea prominente, concordando con los valores poco elevados de las transaminasas séricas. De Brito, por medio de microscopía electrónica hepática admite que los defectos básicos se encuentran en la captación (lesión del polo sinusoidal) conjugación (depleción de los gránulos de ribonucleína) y la excreción de la bilirrubina (alteraciones mitocondriales de los ductos biliares), con predominancia de la lesión en la

última fase. la ictericia en los casos graves es muy intensa, y puede presentar una coloración anaranjada por lo que se le denomina cúprica o rubínica. Ella se produce por la asociación entre la impregnación bilirrubínica, amarilla y la dilatación e hiperpermeabilidad vascular que resulta en congestión y hemorragia. (Brito T. 1968, Gamarra R. 2009)

Los fenómenos hemorrágicos, responsables en gran medida por la severidad de la enfermedad parecen ser secundarios sobretodo de la agresión capilar, las lesiones capilares que son demostradas en los trabajos de *brito* muestran que la espiroqueta o sus productos actúan sobre la pared vascular (Brito T. 1968).

La plaquetopenia ha sido reconocida como factor causal básico, aunque su presencia, así como de la hipoprotrombinemia, representen factores más agravantes que determinantes, además ha sido referida en algunas situaciones la existencia de un síndrome de coagulación intravascular diseminada, la lesión vascular asociada a la plaquetopenia constituye la principal causa de las hemorragias, el sangrado puede resultar de disturbios de los factores de la coagulación o de las lesiones vasculares, en la leptospirosis han sido descritas alteraciones en los factores de coagulación, secundarias a deficiencias en la síntesis hepática o al consumo en áreas de lesión endotelial, la plaquetopenia también es considerada en la génesis de los fenómenos hemorrágicos, siendo frecuentemente encontrada en las formas graves de la enfermedad, la agresión capilar parece representar el factor primordial en este proceso, cuyo sustrato de lesión es comprobada a la microscopía óptica y electrónica. Estas observaciones sugieren que las respuestas iniciales de la célula endotelial son la tumefacción acompañada de dilatación del retículo endoplasmático y el aumento de volumen de las mitocondrias con aberturas de las uniones intercelulares, culminando con la necrosis celular como respuesta final el compromiso endotelial puede iniciar la adhesión y la agregación plaquetaria, activando los mecanismos de coagulación y fibrinólisis algunos autores alertan sobre la posible participación de la reacción de *jarisch-herxheimer* como uno de los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las formas graves de la enfermedad, presencia de una sustancia «endotoxin- like» en la espiroqueta estimularía a la producción de citocinas entre ella el factor de necrosis tumoral

(fnt), este fnt, cuyo papel es decisivo en la mediación de la respuesta inflamatoria induce a la producción de otras citocinas de importancia en este proceso, tales como interleucina 1y 6 (il-1 e il-6), muchas enfermedades infecciosas están siendo investigadas a fin de describir los cambios fisiopatológicos que ocasiona la enfermedad. En esos términos el fnt y las interleuquinas han sido citadas varias veces, sin embargo resulta difícil aún encontrar el camino exacto, debido a que muchas de estas citocinas estimulan la secreción de algunas sustancias y por otro lado inhiben a otras lo que dificulta los estudios. (Boza, 1999, Gamarra R. 2009, Mir *et al.*, 2010)

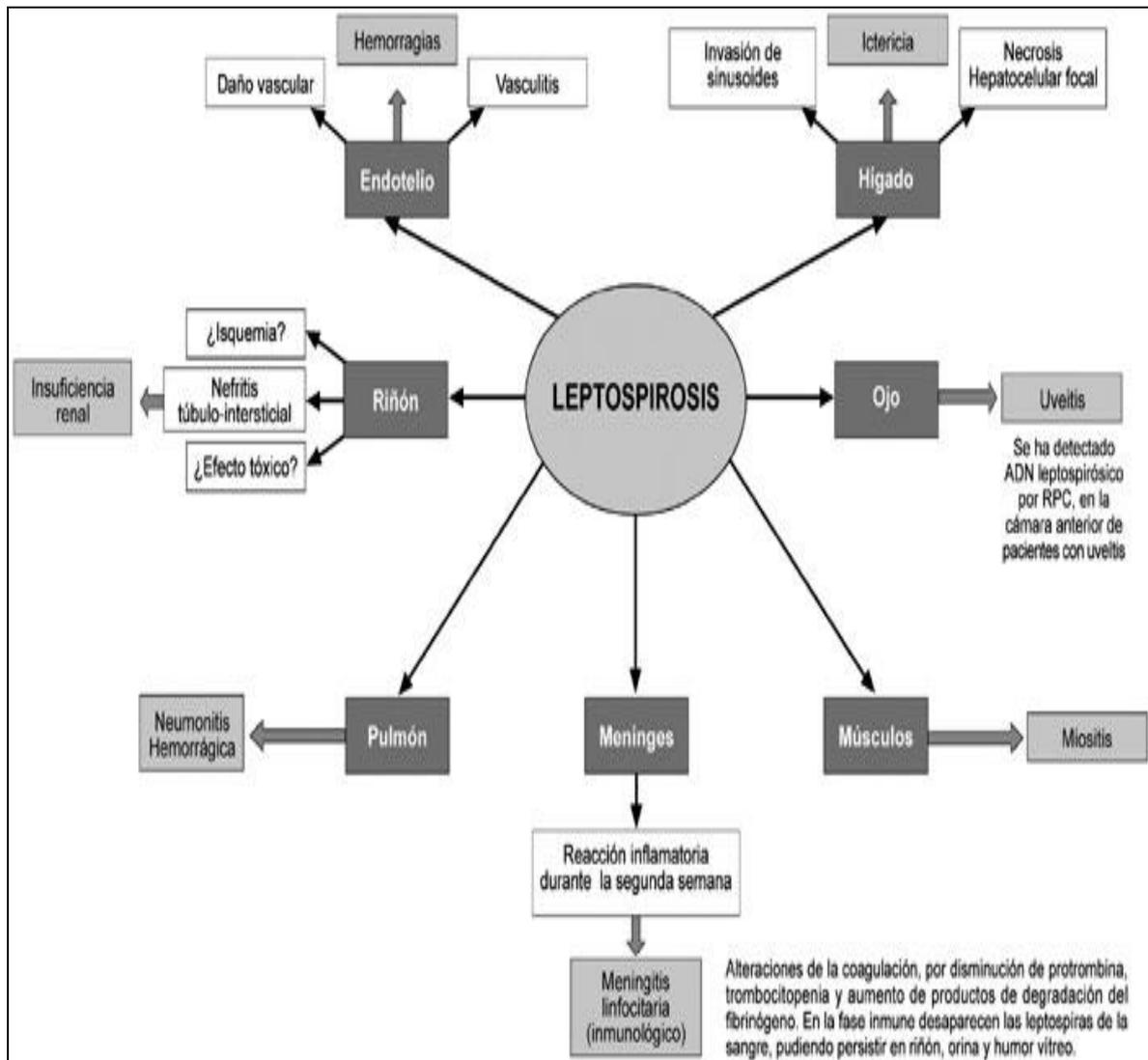
En el aparato cardiovascular pueden aparecer manifestaciones tan simples como alteraciones en el trazado electrocardiográfico o hasta graves complicaciones clínicas seguidas de muerte. Varios factores son incriminados como responsables por la agresión miocárdica, entre ellos la acción directa de las leptospiras o sus productos tóxicos, las alteraciones inmunopatológicas y las metabólicas *de brito* en un estudio experimental demuestra la existencia de antígeno de *leptospira* en la luz y adosado a la pared de vasos miocárdicos, fortaleciendo la idea de que el microorganismo lesionaría directamente a la célula endotelial, ocasionando anoxia e muerte de la fibra miocárdica. (Brito T. 1968, Gamarra R. 2009)

La agresión pulmonar, que se manifiesta en su forma más grave por un cuadro de neumonía hemorrágica, parece relacionarse con la acción directa de una toxina sobre la pared capilar. Las lesiones son observadas con mayor frecuencia en la periferia y bases pulmonares como consecuencia de la abundancia de capilares y mayor vigor de los movimientos respiratorios de esas áreas, esta grave agresión pulmonar puede en la realidad resultar en una reacción de *herxheimer*, desencadenada por la liberación de lipopolisacáridos de la pared celular de la leptospira. (Gamarra R. 2009)

El compromiso de otros órganos como las suprarrenales, páncreas cerebro y meninges parece obedecer a los mismos mecanismos lesionales, la anemia de intensidad variable es frecuente en las formas graves y puede aparecer aún en la ausencia de sangrado, entre los mecanismos de producción se mencionan

las hemorragias, hemólisis, la insuficiencia renal y el estado toxémico, la uveítis considerada como un hallazgo clínico frecuente, en las leptospirosis, parece resultar de fenómenos inmunológicos posiblemente debidos a una reacción de hipersensibilidad del tipo retardado. (Gamarra R. 2009)

Figura N° 2. Esquema de la patogenia de la Leptospiriosis.



6.10 La enfermedad en el hombre.

El hombre es susceptible a un gran número de serovares. El período de incubación de la enfermedad dura de 1 a 2 semanas, aunque se conocen casos con incubación de solo 2 días y de más de 3 semanas. (Acha P, 2001).

La enfermedad se caracteriza por dos fases, la bacteriémica, que dura de 7 a 10 días y la leptospirúrica, que dura de una semana a algunos meses. Las manifestaciones clínicas son variables y con diferentes grados de severidad. Además, numerosos casos de infección transcurren en forma inaparente, subclínica. En general, se distinguen dos tipos clínicos: el ictérico y el anictérico. El tipo ictérico o hepatonefrítico grave (enfermedad de Weil) es mucho menos frecuente que el anictérico. Se estima que esta forma sucede aproximadamente en 10% de los casos. Muchas veces se relaciona con la infección por *icterohaemorrhagiae*, pero este no es el único serovar que la puede producir. Por otra parte, numerosas infecciones por *icterohaemorrhagiae* transcurren en forma anictérica. En la forma clásica de la enfermedad de Weil, los síntomas se instalan bruscamente con fiebre, dolor de cabeza, mialgias, conjuntivitis, náuseas, vómitos, diarreas y constipación. La postración puede ser marcada. Son comunes las petequias en la piel, las hemorragias en el aparato gastrointestinal y la proteinuria. Cuando desaparecen las leptospiras de la circulación sanguínea y la fiebre declina, se encuentra hepatomegalia e ictericia, insuficiencia renal con marcada oliguria o anuria, azotemia y desequilibrio electrolítico. Si el paciente evoluciona hacia la curación, la diuresis se restablece y disminuye la ictericia. La convalecencia dura uno o dos meses, durante los cuales pueden reaparecer por unos días la fiebre, cefalalgia, mialgias y malestar general. En los casos anictéricos la sintomatología es más leve. Durante la leptospiremia (primera semana de la enfermedad) se observa fiebre, mialgias (especialmente en las pantorrillas), conjuntivitis, rigidez de la nuca, náuseas y a veces vómitos. (Bezerra, *et al.*, 1993; Acha P, 2001,; Vinetz, 2001; Abdulkader; *et al.*, 2002; FUNASA, 2003; Silva, *et al.*, 2003).

Muchas veces, la enfermedad se asemeja a la influenza. La forma anictérica es de curso benigno y los pacientes se recuperan en cerca de un mes. La leptospiruria puede continuar por una semana o varios meses después de la desaparición de los síntomas clínicos. (Acha P, 2001).

El tratamiento se debe iniciar tempranamente para evitar las lesiones en los tejidos. La penicilina G y la amoxicilina fueron eficaces incluso a la semana del comienzo de la enfermedad (Benenson, 1992).

6.11 La enfermedad en los animales

Bovinos. Se han aislado de bovinos por lo menos 13 serovares. En las Américas los serovares predominantes en bovinos son pomona, hardjo y grippotyphosa; a veces se encuentran infecciones por canicola e icterohaemorrhagiae, como también por otros serovares. Los serovares pomona y hardjo son universales. Los brotes por este último se han comprobado cada vez con más frecuencia, al mejorarse los métodos de laboratorio de diagnóstico. En los últimos años, se están aislando también con más frecuencia serovares del grupo Hebdomadis. Es difícil interpretar la importancia de la infección causada por algunos serovares. Tal es el caso del serotipo paidjan (serogrupo Bataviae), aislado de riñones de bovinos obtenidos en un matadero de la Argentina, y del serotipo galtoni (serogrupo Canicola), aislado en Argentina y Colombia. (Szyfres et al., 1967; Tedesco et al., 1969).

La infección puede provocar una enfermedad de curso agudo, subagudo o permanecer clínicamente inaparente. La enfermedad se manifiesta por una fiebre de 4 a 5 días, anorexia, conjuntivitis y diarrea. La leptospiremia empieza a desaparecer cuando se forman los anticuerpos, y las leptospiras desaparecen del todo de la corriente sanguínea en aproximadamente una semana, gracias a la inmunidad humoral. Las leptospiras sobrevivientes se alojan después en los túbulos convolutos del riñón y la infección pasa a una fase crónica. La leptospiruria elimina al medio exterior enormes cantidades de leptospiras, especialmente en los primeros meses de infección; después disminuye o cesa del todo. La leptospiruria por hardjo es mucho más prolongada que por pomona. El serovar hardjo (serogrupo Sejroe) en bovinos se caracteriza por dos síndromes: a) agalactia, o una reducción importante de la producción láctea y b) abortos o parición de terneros débiles que mueren al poco tiempo de nacer. En las infecciones por hardjo, pero no por pomona, se encontró que las leptospiras pueden residir en los órganos genitales (útero y oviductos), tanto en hembras preñadas como no preñadas (Ellis y Thiermann, 1986). Estos investigadores señalan que la infección de los órganos genitales indica que existe la posibilidad de transmisión venérea (Prescott, 1991).

L. hardjo se subdivide en dos genotipos: hardjo hardjo-bovis y hardjo hardjo-prajitno. El primer genotipo es el más prevalente en los Estados Unidos. La infertilidad puede ser una secuela de la infección. En los casos graves hay ictericia. Sin embargo, los síntomas más notorios son el aborto y la hemoglobinuria, que se presentan en cierta proporción de los animales. Los abortos suelen producirse de 1 a 3 semanas después del comienzo de la enfermedad. La retención de envolturas sucede hasta en 20% de los animales que abortan. Son susceptibles los bovinos de todas las edades. El curso de la enfermedad es más severo en los terneros, en los cuales se observa detención en el desarrollo y una tasa de mortalidad variable. Las epizootias que se difunden rápidamente se caracterizan por una alta tasa de morbilidad. Es posible que el pasaje rápido de las leptospiras de un animal a otro exalte la virulencia de estas. En epizootias de curso lento la tasa de infección inaparente varía de un rebaño a otro. (Acha P, 2001).

Para la leptospirosis aguda se recomienda el tratamiento con penicilina G o tetraciclina a dosis altas. Puede emplearse también dihidroestreptomicina (12,5 mg/kg, dos veces al día), pero debido a su toxicidad potencial habría que suspenderla a los tres días. Otro tratamiento propuesto es ampicilina sódica por vía intramuscular (20 mg/kg, dos veces al día). En la enfermedad crónica por pomona, se ha demostrado repetidas veces que una sola inyección intramuscular de 25 mg/kg de dihidroestreptomicina permite eliminar la infección de los riñones de la mayor parte de los animales tratados. Este tratamiento, sin embargo, fracasa en la infección por hardjo, aunque aparentemente el número de leptospiras queda reducido (Ellis *et al.*, 1985).

Porcinos. Los serovares que con más frecuencia se aíslan de cerdos en las Américas y en el mundo son pomona, tarassovi, grippotyphosa, canicola e icterohaemorrhagiae, así como bratislava y muenchen del serogrupo australis. El cerdo es un reservorio muy importante de pomona, con una leptospiruria abundante y prolongada. En su forma clínica la infección varía de una piara a otra. En algunos casos la infección transcurre en forma subclínica, aunque se pueden observar animales con reacciones febriles por unos pocos días; en otros, la infección produce síntomas tales como abortos y la parición

de lechones débiles. También se ha observado detención en el desarrollo de los lechones, ictericia, hemoglobinuria, convulsiones y trastornos gastrointestinales. En ocasiones se puede encontrar meningitis y sintomatología nerviosa. El aborto suele producirse entre los 15 a 30 días después de la infección. Los principales serovares causantes de abortos o nacimientos de lechones muertos son pomona, tarassovi y canicola. La infección durante el último tercio de la preñez es el factor más crítico para que la interrupción de la gestación se produzca. Las leptospiras de los serovares bratislava y muenchen, además de localizarse en los riñones, se refugian en los órganos genitales de los porcinos, a semejanza de hardjo en los bovinos. En las infecciones crónicas por pomona se recomienda, como en los bovinos, una sola inyección de dihidroestreptomicina por vía intramuscular, a dosis de 25 mg/kg de peso. (Acha P, 2001).

Equinos. Serológicamente el caballo reacciona a muchos serotipos prevalentes en el medio ambiente. En los Estados Unidos de América se aisló pomona y en la Argentina, el serotipo hardjo. En Europa, además de pomona, se ha aislado icterohaemorrhagiae, sejroe y canicola. La mayoría de las infecciones son inaparentes. En la fase aguda de la enfermedad puede haber fotofobia, lagrimeo, edema de la conjuntiva ocular, miosis e iritis. En la fase crónica, se pueden observar adherencias anteriores y posteriores, cuerpo vítreo turbio, formación de cataratas, uveítis y otras anormalidades oftalmológicas. Ocasionalmente puede haber abortos en yeguas infectadas. (Bernard *et al.*, 1993)

Mediante la inoculación de leptospiras inactivadas de varios serovares se puede reproducir la opacidad corneal, que frecuentemente se observa como una secuela de la fase aguda. Se demostró además una relación antigénica entre *L. interrogans*, cristalino y córnea (Parma *et al.*, 1986).

Muchas veces se reconoce la secuela de la enfermedad —la oftalmia periódica— y no la fase aguda, febril. La oftalmia periódica se instala después de un período latente, a veces de varios meses, al desaparecer la fase febril. Se han podido detectar leptospiras en las lesiones de los ojos de los animales

afectados, como también una alta concentración de anticuerpos en el humor acuoso. Sin embargo, conviene tener en cuenta que la leptospirosis no es la única causa de la oftalmia periódica. Cien caballos del valle del Río Minnesota, Estados Unidos, se examinaron oftalmológicamente y por serología. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre uveítis y la serología positiva para pomona. No todos los equinos seropositivos estaban afectados de uveítis, posiblemente debido a diferentes dosis de exposición, cepas de diferente virulencia o diferentes rutas de infección (Sillerud et al., 1987). En Europa se han descrito casos graves de leptospirosis con síndromes hepatonefríticos y cardiovasculares. (Acha P, 2001).

Ovinos y Caprinos. Las epizootias en estas especies no son muy frecuentes. En diferentes países se aislaron diferentes serovares, que parecen proceder de otras especies animales del mismo ambiente (Faine, 1982). En Australia y Nueva Zelandia se han aislado hardjo, en los Estados Unidos y Nueva Zelandia pomona, en Israel grippotyphosa y en la Argentina ballum. En Australia occidental se encontraron ovinos con una leptospirosis persistente por el serovar hardjo, que no tuvieron contacto con bovinos que estaban infectados por el mismo serovar (Cousins et al., 1989). El ovino podría ser otro huésped de mantenimiento de hardjo, además del bovino. (Acha P, 2001).

Como en otras especies de rumiantes, la enfermedad se caracteriza por fiebre, anorexia y en algunos animales por ictericia, hemoglobinuria, anemia, abortos, nacimientos de animales muertos o débiles e infertilidad. La virulencia del serovar infectante y el estado del animal determinan la gravedad del cuadro clínico. (Acha P, 2001).

Perros y Gatos. Los serovares predominantes en todo el mundo en el perro son canicola e icterohaemorrhagiae. Además de estos serovares, en América Latina y el Caribe se han aislado pyrogenes, paidjan y tarassovi y en los Estados Unidos, ballum, grippotyphosa, pomona y bratislava (Nielsen et al., 1991).

Los serovares que predominan en Europa son similares. La infección puede variar desde una forma asintomática a cuadros clínicos graves. La forma más grave es la hemorrágica, que se instala repentinamente con fiebre por 3 a 4 días, seguida por rigidez y mialgias en los miembros posteriores, y hemorragias en la cavidad bucal con tendencia a la necrosis y faringitis. En una etapa posterior puede haber gastroenteritis hemorrágica y nefritis aguda. Tanto en la infección por canicola como por icterohaemorrhagiae puede haber ictericia, sobre todo en la infección por este último serovar. La letalidad se estima en cerca de un 10%. (Acha P, 2001).

En los gatos la enfermedad se presenta raramente. (Acha P, 2001).

Animales Silvestres. Muchos animales silvestres, entre ellos los roedores, están perfectamente adaptados a las leptospiras y no manifiestan síntomas o lesiones. (Acha P, 2001).

6.12 Diagnóstico

En el hombre, durante la primera semana de la enfermedad, se puede aislar el agente etiológico de la sangre; después se aísla de la orina, ya sea por cultivo directo o por inoculación en hámsters jóvenes. Para el examen serológico es necesario extraer muestras repetidas de sangre. En la primera semana el paciente aún no tiene anticuerpos; estos aparecen a los 6 ó 7 días y alcanzan el nivel máximo a la tercera o cuarta semana. Si la primera muestra es negativa o de un título bajo y la segunda acusa un aumento apreciable del título de anticuerpos (de cuatro veces o más), se puede inferir que se trata de leptospirosis. (Acha P, 2001).

En los animales se emplean los mismos procedimientos de diagnóstico que en el hombre. Para el examen bacteriológico se puede usar sangre y orina, según el período de la enfermedad. Si se practica una necropsia (de un animal sacrificado o muerto), se debe hacer cultivo del riñón. El examen de varias muestras de tejido de un mismo individuo no es siempre fácil de realizar en la práctica veterinaria, pero en animales domésticos no interesa tanto el diagnóstico individual como el del rebaño. El hallazgo de títulos altos de anticuerpos en varios animales del rebaño y una sintomatología clínica compatible con leptospirosis indican una infección reciente. Los títulos bajos

pueden significar anticuerpos residuales de una infección pasada o anticuerpos de reciente formación que aún no han tenido tiempo de alcanzar un nivel alto. (Acha P, 2001).

La prueba serológica de referencia y la más usada, tanto para el hombre como para los animales, es la de aglutinación microscópica. En la realización de la prueba se deben incluir serovares representativos de los diferentes serogrupos y especialmente los que se presentan en la región. Es necesario tener en cuenta que las reacciones cruzadas se producen no solo entre diferentes serovares del mismo serogrupo, sino que al principio de la infección (2–3 semanas) también se dan entre serovares de diferentes serogrupos, y puede predominar el título de un serovar heterólogo. Con el transcurso del tiempo se hace más alta la reacción al serovar homólogo. Las reacciones cruzadas son mucho más frecuentes en el hombre que en los animales. (Acha P, 2001).

Como prueba preliminar o eliminadora para el hombre y los animales, se puede usar la prueba en placa con antígenos inactivados, que es rápida y fácil de realizar. En particular, esta prueba es muy útil para el diagnóstico de la enfermedad de un rebaño. Como prueba genero-específica se ha empleado la de aglutinación en placa, sirviéndose como antígeno de una cepa patoc de leptospiras saprófita (*L. biflexa*) para determinar si el paciente sufre de leptospirosis (Mazzonelli et al., 1974). La reacción a esta prueba es marcada en el período agudo de la leptospirosis y luego se negativiza rápidamente (Faine, 1982). Entre las pruebas más recientes, son de interés la de inmunofluorescencia indirecta y la ELISA. Con ambas se pueden determinar las clases de inmunoglobulinas (IgM o IgG), usando los reactivos correspondientes. (Acha P, 2001).

6.13 Diagnóstico laboratorial

La demostración de la presencia de leptospiras o sus componentes en la sangre, tejidos y/o leche de animales con signos clínicos, tiene un gran valor diagnóstico. En el caso de animales muertos o sacrificados, las muestras que se deben enviar son cerebro, médula espinal, líquido cefalorraquídeo y ojo en casos con sintomatología nerviosa, y la mayoría de los órganos

parenquimatosos en los casos que cursan con ictericia. En animales vivos, se enviará sangre y leche en la fase aguda de la enfermedad y orina en la fase crónica. En los fetos, los órganos de elección son el hígado, riñón, cerebro, glándula adrenal y pulmón, así como cualquier fluido interno. (Ellis, 1996).

Sin teñir, estos microorganismos son prácticamente invisibles utilizando la microscopía habitual, pero son visibles al microscopio de campo oscuro y de contraste de fases. También, se pueden poner de manifiesto utilizando métodos de tinción especiales, como el Giemsa y técnicas de tinción argéntica). Presentan una forma helicoidal, miden de seis a 20 μ m de longitud y 0,1 μ m de diámetro y son capaces de atravesar filtros de 0,22 μ m. Sin embargo, la baja sensibilidad y especificidad de estas técnicas de visualización directa hace que sean de poca utilidad en comparación con las técnicas de detección y análisis de ácidos nucleicos, las técnicas de tinción inmunológica u otras como el aislamiento. (Johnson y Faine, 1984; Baskerville, 1986, Ellis, 1996).

Dentro de las técnicas basadas en el análisis de ácidos nucleicos, las más utilizadas han sido las técnicas de hibridación con sondas de ADN marcadas y las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), actualmente la técnica más eficaz para la detección de leptospiras en la orina. La técnica de tinción inmunológica más utilizada es, sin duda, la inmunofluorescencia, útil para la detección de leptospiras en la orina, pero principalmente para su detección en tejidos fetales, ya que el aislamiento a partir de los mismos es difícil debido a que por los procesos de autólisis las leptospiras pierden su viabilidad. El aislamiento es, para muchos autores, la técnica más sensible para el diagnóstico de la leptospirosis aguda y crónica, tanto en medio de cultivo, como por inoculación en animales de experimentación. Su mayor desventaja es que requiere mucho tiempo y laboratorios especializados (Thiermann, 1983; Thiermann, 1984; Ellis, 1986; Timoney et al., 1988; Ellis, 1996).

Las técnicas serológicas son las pruebas laboratoriales más utilizadas tanto para el diagnóstico como para la realización de estudios epidemiológicos. Su mayor desventaja es que los niveles de anticuerpos, aunque pueden mantenerse durante años, alcanzan niveles indetectables, incluso en el

momento del aborto, puesto que éste suele producirse tiempo después de la infección. Además, en el caso de infección por serovares adaptados, el animal puede no presentar respuesta de anticuerpos detectable. (Ellis, 1996).

La técnica más utilizada es la aglutinación microscópica o MAT (Microagglutination Test), siendo además, la prueba oficial para la exportación e importación de animales (O.I.E., 1992). Entre sus principales desventajas tenemos que no diferencia entre anticuerpos vacunales y de infección y que utiliza como antígeno leptospiras vivas, siendo tedioso el mantenimiento de las cepas y un riesgo potencial para el personal del laboratorio. Para obtener una sensibilidad adecuada, se deben utilizar como antígenos cepas representativas de todos los serogrupos presentes en el país o región y de todos los serovares adaptados a la especie objeto de estudio. Al igual que con otras pruebas serológicas, la observación de un aumento del título en dos muestras de suero, tomadas con un intervalo de 3-4 semanas, sería indicativo de una infección aguda. Sin embargo, esta seroconversión generalmente no se detecta debido a que los síntomas de la fase aguda pasan desapercibidos. En el caso de abortos, el estudio de sueros pareados no es útil porque, tras el aborto, no se produce un aumento en el nivel de anticuerpos. A pesar de la posibilidad de realizar estudios en animales individuales, el MAT se considera principalmente una prueba de rebaño, ya que la obtención de títulos individuales frente a las leptospiras es en muchos casos poco significativo y de difícil interpretación. Como en otras pruebas serológicas, una de las dificultades en la interpretación de los resultados del MAT, reside en la determinación del punto de corte. El más recomendado por los autores es 1:100, pero no siempre resulta adecuado, en especial cuando consideramos serovares adaptados como hardjo, en los que la respuesta inmune puede no ser detectable. (Ellis, 1986; Timoney et al., 1988, OIE 1992).

El MAT se utiliza también para la serología fetal, considerándose un resultado significativo, la obtención de títulos frente a cualquier serovar mayores o iguales a 1:40. Desafortunadamente, el número de fetos que presenta una reacción inmune humoral detectable, es bajo. (Barr y Anderson, 1993).

Además del MAT, se pueden encontrar otras técnicas serológicas como la fijación del complemento, la aglutinación macroscópica o el ELISA. El ELISA se utiliza tanto para la detección de anticuerpos en leche como en suero, permitiendo, además, diferenciar entre IgG e IgM. Además, presenta otras ventajas frente al MAT, como es el hecho de no presentar riesgo sanitario para los operarios, ser de fácil estandarización y ser una prueba en la que las reacciones cruzadas son poco frecuentes. Sus principales desventajas son que normalmente son serovar específicos, con lo cual no obtendremos información acerca de una posible infección por otros serovares, y que no permite diferenciar entre anticuerpos vacunales y de infección. A pesar de ser eficaz y de estar considerada en la actualidad como la prueba serológica más sensible, aún no está admitida como prueba oficial. (Thiermann, 1983; Thiermann y Garret, 1983).

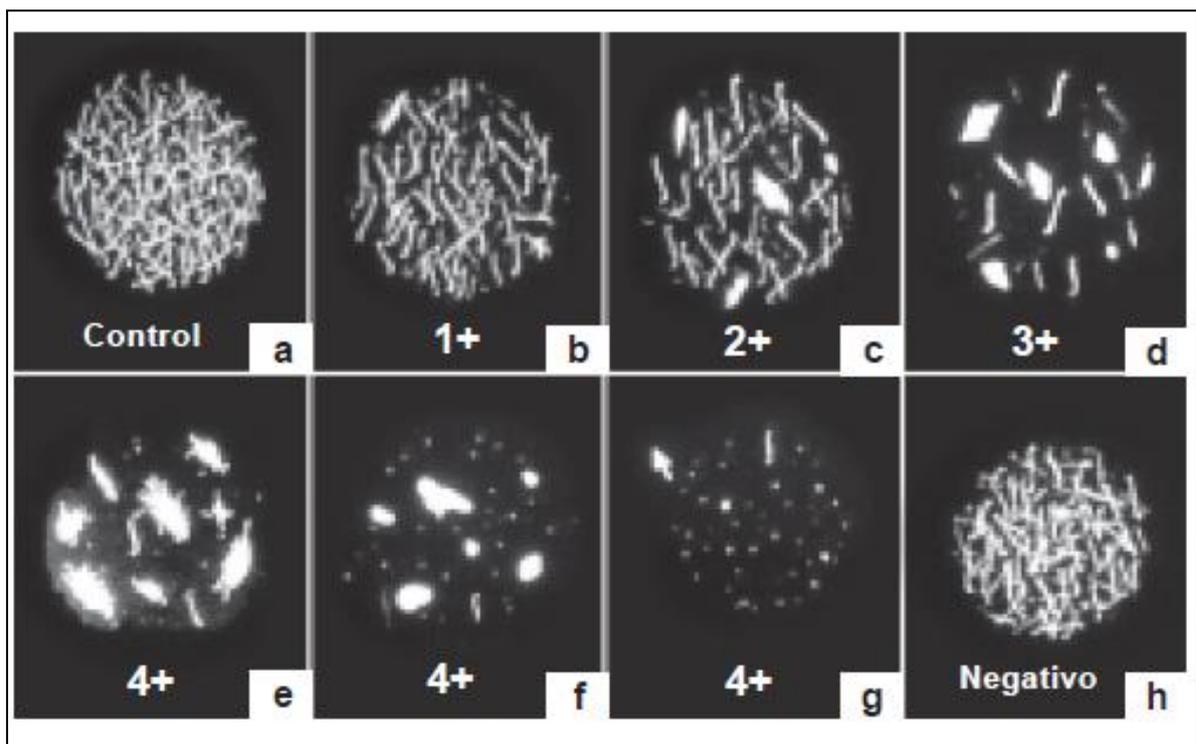


Figura 3. Reacciones de la prueba de aglutinación microscópica (MAT) a: Lamina control; b: lamina con 25% de aglutinación (zonas como copos de algodón); c: lamina con 50% de aglutinación; d: lamina con 75% de aglutinación; e: lamina con 100% de aglutinación; f: lamina con 100% de aglutinación y lisis; g: lamina con 100% de lisis; h: lamina negativa. (Céspedes M, 2005).

6.14 Control

En el hombre las medidas de control incluyen: a) higiene personal; b) uso de ropa protectora para las tareas rurales; c) drenaje de terrenos bajos cuando sea posible; d) construcciones a prueba de roedores; e) protección de alimentos y eliminación correcta de desperdicios; f) control de la infección en animales domésticos; g) evitar la natación en arroyos u otros cursos de agua dulce que pueden estar contaminados, y h) quimioprofilaxis en grupos ocupacionales expuestos (cosechadores de caña de azúcar, arrozales o soldados). (Acha P, 2001, Gamarra R. 2009)

Las leptospiras son prácticamente sensibles a todos los antimicrobianos, a excepción de las sulfonamidas y el cloranfenicol (van der Hoeden, 1958)

En cuanto a los animales domésticos, la vacunación de cerdos, bovinos y perros es eficaz para prevenir la enfermedad, pero no protege por completo contra la infección. Los animales vacunados pueden infectarse sin mostrar síntomas clínicos, y pueden tener leptospiuria, aunque en menor grado y por menos tiempo que los animales no vacunados. Se conocen algunos casos humanos de leptospirosis contraída de perros vacunados. Existen bacterinas para la protección de bovinos contra los serovares pomona, hardjo y grippotyphosa; contra pomona para cerdos y contra canicola e icterohaemorrhagiae para perros. La inmunidad es predominantemente serovar-específica, y es necesario conocer el serovar o serovares que actúan en un foco para poder inmunizar en forma correcta los animales. Las hembras deben ser vacunadas antes del período de la reproducción para protegerlas durante la preñez. (Thiermann 1984, Acha P, 2001).

Los animales jóvenes se pueden inmunizar a partir de los 3 ó 4 meses de edad. Con las bacterinas en uso, se necesita una revacunación anual. Para rebaños que introducen animales externos se aconseja repetir la vacunación cada seis meses. Una medida eficaz es combinar la vacunación con tratamiento antibiótico., (Acha P, 2001).

Se ha demostrado que la vacunación con bacterinas estimula al principio la producción de anticuerpos IgM, que desaparecen después de algunos meses para dar lugar a los IgG. La vacunación no interfiere mayormente con el diagnóstico por la pronta desaparición de los anticuerpos IgM, que actúan en la aglutinación. Los anticuerpos protectores son los IgG, que se ponen en evidencia mediante ensayos de seroprotección en hámsters o por la prueba de inhibición del desarrollo en medios de cultivo. (Acha P, 2001).

Se ha obtenido una vacuna con la membrana externa de las leptospiras que ha dado resultados muy promisorios en los ensayos de laboratorio, al conferir resistencia no solo contra la enfermedad sino también contra el establecimiento de leptospiruria. La quimioterapia es promisoriosa. De modo experimental se ha podido demostrar que una sola inyección de dihidroestreptomicina, a razón de 25 mg/kg de peso vivo, es eficaz contra la leptospiruria en bovinos y cerdos. Se ha podido erradicar la infección de varias piaras con el tratamiento antibiótico y medidas de higiene ambiental. Se ha propuesto la combinación de vacunación y quimioterapia para el control de la leptospirosis porcina. El buen manejo del rebaño es importante para el control. Se ha demostrado en muchas ocasiones que los cerdos son causantes de la infección de los bovinos por pomona. Por tanto, la separación de ambas especies es importante para la profilaxis. (Acha P, 2001).

6.15 Medidas de Prevención

La inmunización en humanos debe dejarse como un recurso excepcional

- a. Educación a la población respecto a la enfermedad su forma de transmisión y el papel que juegan en ella los animales infectados, así como las actividades de riesgo. En el caso de los agricultores es necesario enfatizar sobre las formas de contagio en el campo.

- b. Disminuir las posibilidades de exposición a las fuentes de contagio por lo que se recomendará el uso de guantes, botas y delantales a los trabajadores que por su ocupación estén expuestos al contacto con agua contaminada o directamente a los animales y/o sus fluidos infectados (sangre, orina).

- c. Recolectar los residuos sólidos y darles un destino adecuado evitando sea fuente de alimento para roedores y cerdos.
- d. El correcto tratamiento de los residuos sólidos es fundamental para evitar la proliferación de roedores sinantrópicos. Deben colectarse en recipientes cerrados de preferencia lejos del suelo y depositarlos en rellenos sanitarios o lugares de tratamiento de los residuos sólidos.
- e. Identificar aguas y suelos contaminados y de ser posible drenarlos.
- f. Realizar el control de roedores en las viviendas especialmente en las rurales esto será enmarcado dentro de las acciones permanentes de control de la población de roedores.
- g. Limpieza y desinfección del domicilio o local de trabajo. En los tanques de agua (previa limpieza con escobilla de paredes y fondo) adicionar 1 lt. de agua clorada para cada 1000 litros de agua o de lo contrario 1 gota de cloro para 1 litro de agua. Aguardar una hora y vaciar el contenido utilizando el agua para desinfectar el piso y las paredes. Rellenar el tanque con agua potable nueva. El barro que aparece después de las inundaciones también debe ser removido con botas y guantes y colocar soluciones con cloro. Así para un balde de 10 lts de agua limpia más dos cucharaditas de té con agua clorada.
- h. Utilizar agua hervida o clorada para el consumo humano. Debe descartarse agua o alimentos que provengan de inundaciones.
- i. Almacenamiento correcto de los alimentos en depósitos que estén alejados del suelo (40 cm) y de las paredes. Es importante, además, colocar los depósitos alejados unos de otros.
- j. Eliminar las vías que favorezcan el acceso de los roedores a las viviendas. Drenaje de terrenos bajos cuando esto sea posible

- k. Inspección de los lugares de expendio de alimentos a fin de realizar la vigilancia sanitaria de los mismos. Es necesario eliminar las posibles fuentes de contaminación. Asimismo, examinar y tratar las fuentes de agua para lavado de alimentos.
- l. Limpieza de terrenos baldíos. Canalizar cursos de agua, drenaje de aguas estancadas.
- m. Evitar la natación en arroyos u otros cursos de agua dulce que puedan estar contaminados

A los animales:

- a. Impedir la permanencia de los animales domésticos en el interior del domicilio o en los lugares donde se almacenan los alimentos.
- b. Evitar la ingestión de riñón o hígado crudo por los animales domésticos.
- c. En caso de identificación de animales domésticos infectados es importante separarlos de los demás para evitar la contaminación con la orina de estos animales.
- d. Asistencia médico veterinaria en los casos de enfermedad animal.
- e. Fomentar terapias de eliminación del microorganismo en la orina. La dihidroestreptomicina a 25 mg/kg de peso en cerdos y bovinos (dosis única) es eficaz contra la leptospiruria.
- f. En animales, la vacunación, previene la enfermedad pero no protege por completo contra la infección ni la eliminación de los microorganismos en la orina. Los vacunados podrían infectarse y no presentar signos o síntomas. Inclusive perros vacunados podrían transmitir la infección.

g. La inmunidad es serovar específica. En caso de vacunar utilizar vacunas con las especies de leptospiras predominantes en la localidad.
(Acha P, 2001).

VII. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio analítico, descriptivo, transversal, retrospectivo para determinar los posibles factores de riesgo asociados a la leptospirosis en los departamentos de Chinandega y León en los años 2011 y 2012.

Localización

Los departamentos de León y Chinandega, conocidos como "Occidente", se encuentran en la parte noroccidental de Nicaragua. Estos departamentos colindan al oeste con el Océano Pacífico, al este con los departamentos de Estelí y Matagalpa, al norte con Honduras y al sur con el departamento de Managua.

El departamento de Chinandega tiene una superficie de 4926 km² y tiene 345157 habitantes. León tiene una superficie de 5107 km² y tiene 360252 habitantes. Los dos departamentos juntos tienen una superficie de 10033 km² y cuentan 700000 habitantes (Incer, 1995).

El relieve

El relieve de los departamentos de León y Chinandega está conformada por planicies (las Planicies Nagrandanas, en las cuales se encuentran las ciudades de León y Chinandega, las Planicies del Noroeste.), lomas (Mesas del Tamarindo, Lomas de Buena Vista y la Cordillera del Pacífico) y regiones volcánicas (Cordillera de los Maribios, Península de Cosiguina) y pie de montaña (las Tierras Altas del Interior).

El clima

El clima de la región es tropical. Las temperaturas oscilan entre 26 a 33 °C con máximo de 42 °C en las planicies. En los lugares más altos la temperatura media es más baja. La diferencia en temperatura entre el mes más frío y el mes más caliente es menos de 5 °C.

Existe una estación lluviosa y una estación seca. La estación lluviosa, conocida como "invierno" empieza en mayo y termina en octubre. La estación seca, conocida como "verano" inicia en noviembre y termina en abril. En los meses

de julio y agosto hay un periodo seco, llamado canícula. Este periodo puede durar de 10 a más de 50 días según el lugar.

Los suelos

La clasificación de los suelos está basada en el trabajo de Marín Castillo (1988) sobre los departamentos de León y Chinandega. La clasificación que el autor ha hecho, usa la terminología de "Soil Taxonomy" del Ministerio de agricultura de los EE.UU. (USDA). Los suelos en los departamentos de León y Chinandega han sido clasificado dentro de los órdenes: entisoles, vertisoles, inceptisoles, mollisoles y alfisoles (Marín Castillo, 1988).

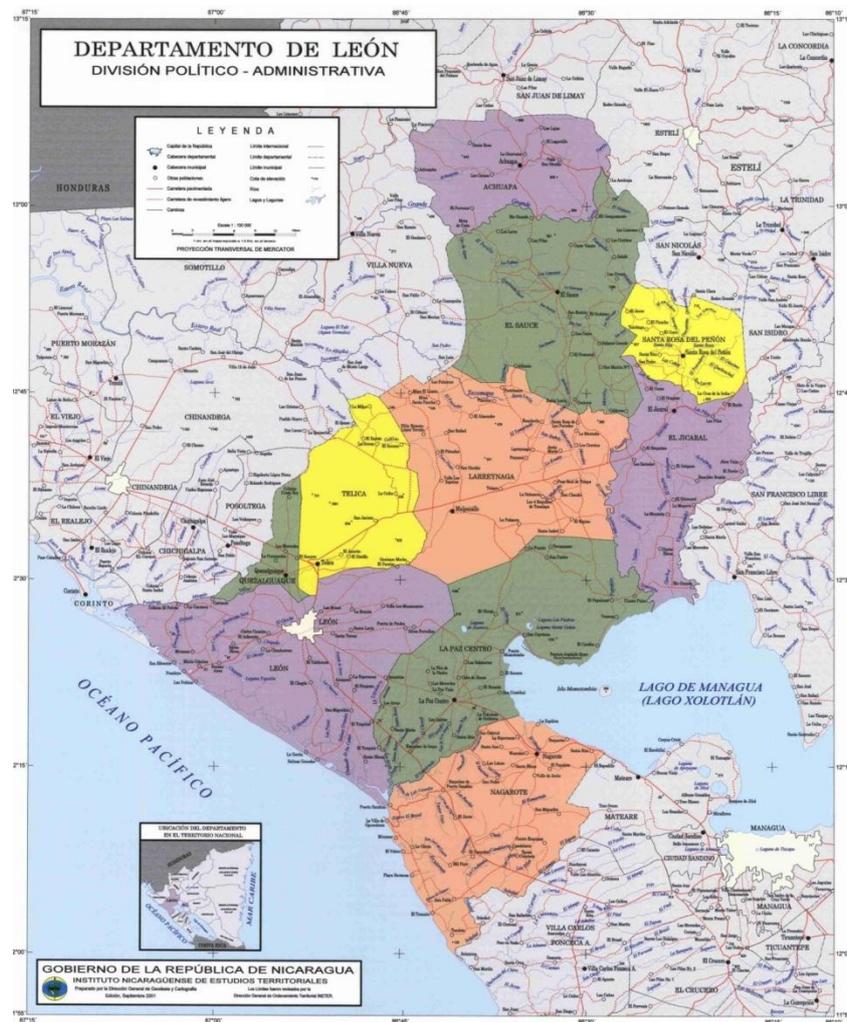
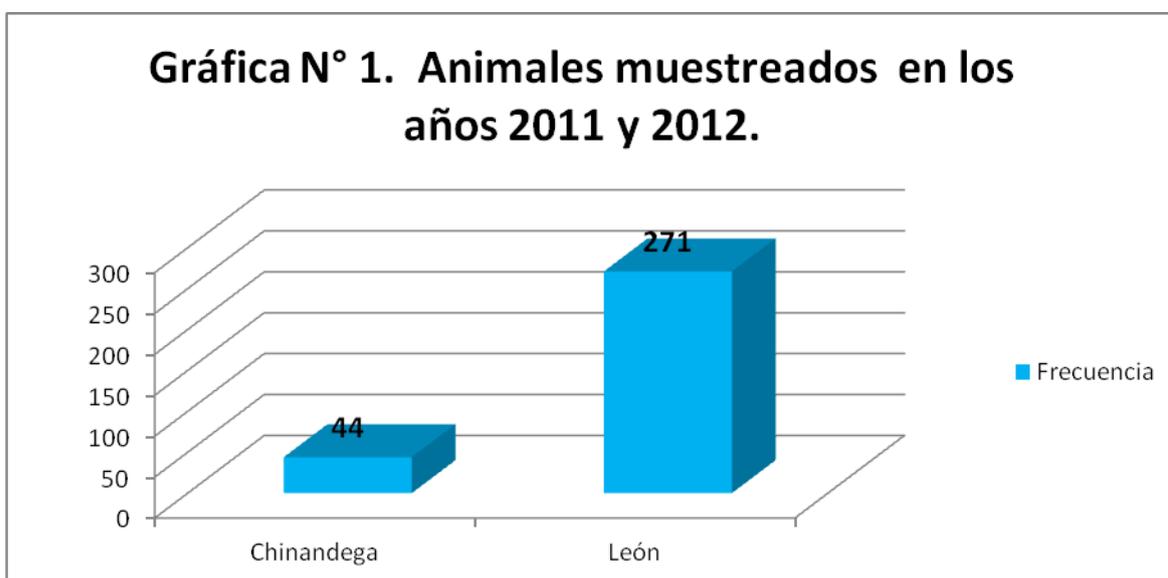


Imagen N° 2. Ubicación de departamento de León.

realizar la visita a cada uno de los casos con apoyo del personal técnico de Sanidad Animal de la Dirección General de Protección y Sanidad Agropecuaria del Ministerio Agropecuario y Forestal (SAAN/DGPSA – MAGFOR), donde se realizó muestreo de Sangre y Orina a las diferentes especies encontradas (Bovino, Equino, Ovino, Caprino, Porcino y Canino) ya sea en la casa de habitación del afectado o en el lugar de trabajo donde se sospecha que fue infectado, para diagnóstico de la enfermedad procesando dichas muestras en el laboratorio del CEVEDI.

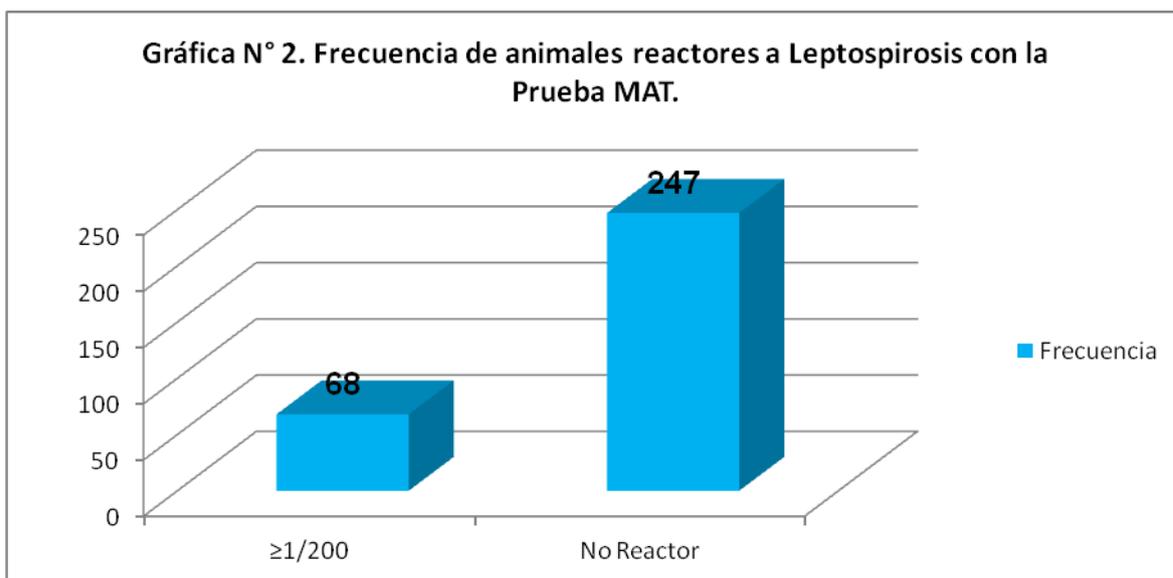
Resultados y Discusión.

Como el muestreo que se realizó dependía de los casos positivos a Leptospirosis en humanos reportados por el MINSA podemos observar en la gráfica N° 1. Que en el departamento de Chinandega la cantidad de animales muestreados fue mucho menor que en el departamento de León esto debido a que existen municipios del departamento de León donde se presentaron epidemias, como Achuapa, el Sauce y Larreynaga.



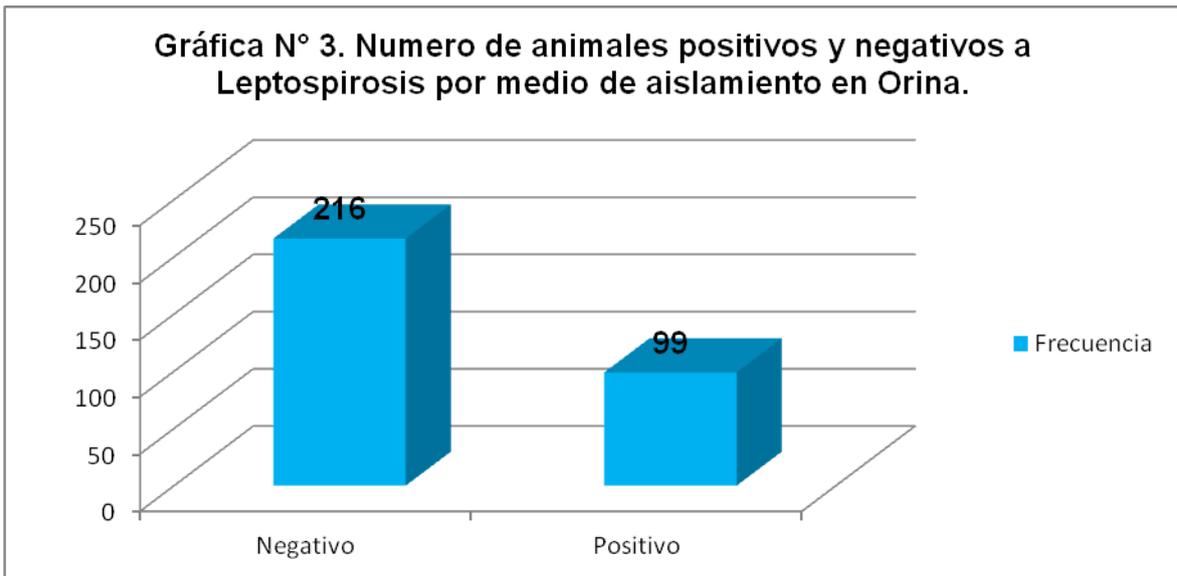
En el gráfico N° 1. Se muestra el número de animales que fueron muestreados en los departamentos de Chinandega y León en los años 2011 y 2012.

La cantidad de animales reactivos a Leptospirosis con la prueba de MAT fueron 68 de un total de 315 animales muestreados, cabe destacar que la presencia de anticuerpos no necesariamente quiere decir que los animales presenten la enfermedad y para esto se realizó toma de muestras de orina para el aislamiento de la bacteria.



En la gráfica N° 2. Se Observa el total de animales muestreados de las diferentes especies en los departamentos de Chinandega y León, en los años 2011 y 2012, en donde 68 resultaron reactivos a Leptospirosis con la prueba de MAT con títulos iguales y mayores a 1/200.

Como podemos ver en la gráfica N° 3, resultaron un total de 99 animales positivos a leptospirosis en aislamiento de la bacteria en orina, con una diferencia de 31 animales más, en comparación con los que resultaron reactivos a la prueba MAT, esto quiere decir que estos animales presentaron leptospiuria y posiblemente no presentaron ninguna sintomatología siendo estos diseminadores de la enfermedad.



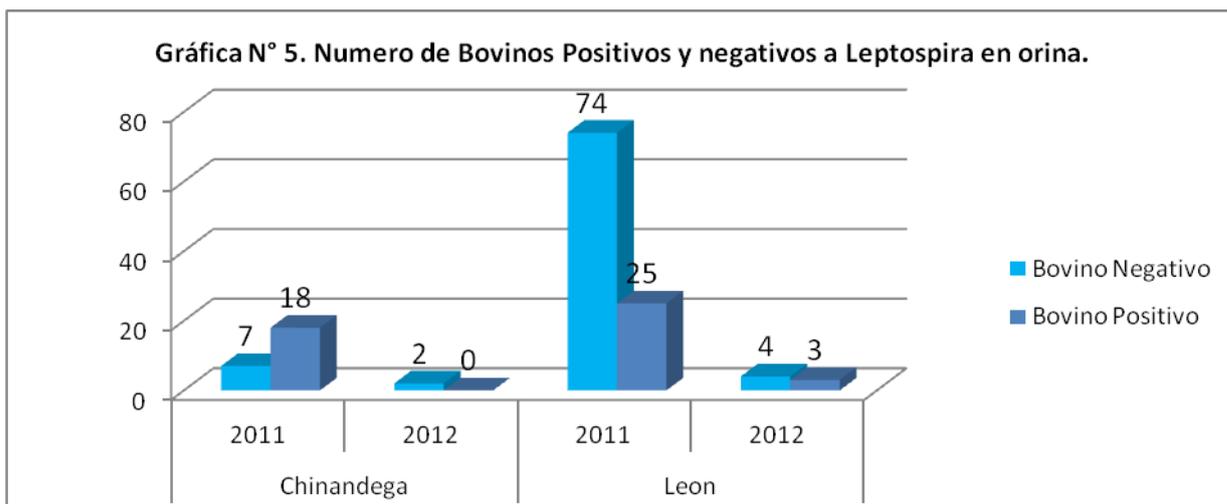
En la gráfica N° 3. Se observa número de animales que resultaron positivos al aislamiento de la bacteria en orina en los departamentos de Chinandega y León, en los años 2011 y 2012.

En total se encontraron 73 animales de las diferentes especies afectados con las cepas de leptospirosis que se muestran en la gráfica N° 4, siendo la de mayor presentación la cepa; Icterohaemorrhagiae seguida de Grippityphosa y canicola.

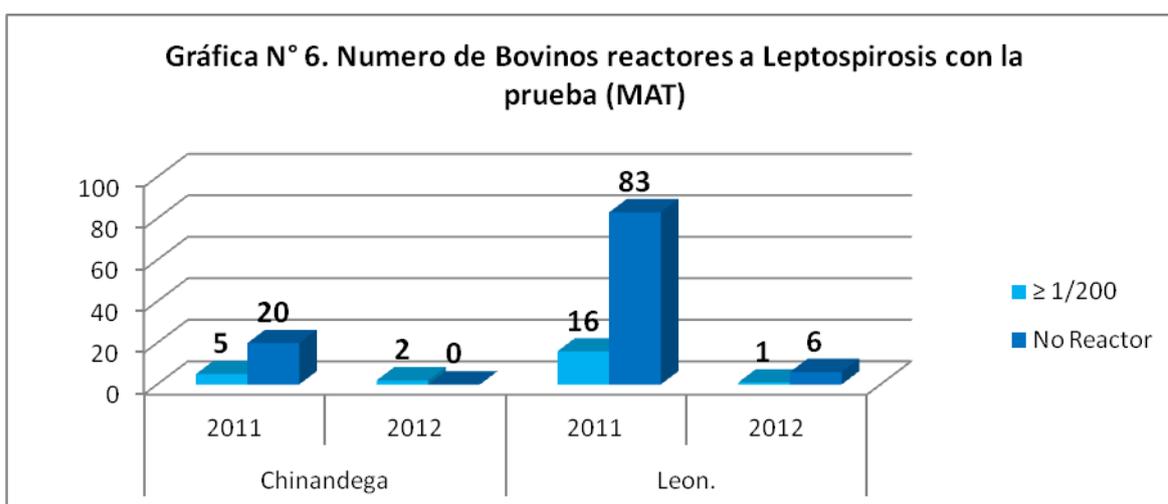


Gráfica N° 4. Representa en orden descendente en número de animales domésticos positivos a leptosirosis y las cepas encontradas.

En las Gráficas N° 5 y 6, podemos observar el número de bovinos que resultaron positivos y negativos al aislamiento de la bacteria en orina, Reactores y No Reactores a leptospirosis con la prueba MAT, al hacer la comparación se puede constatar que existe diferencia en la cantidad de animales positivos y reactores, destacando que existe mayor número de positivos que reactores determinando que si un animal resulta negativo a la prueba serológica este puede resultar positivo al aislamiento de la bacteria.

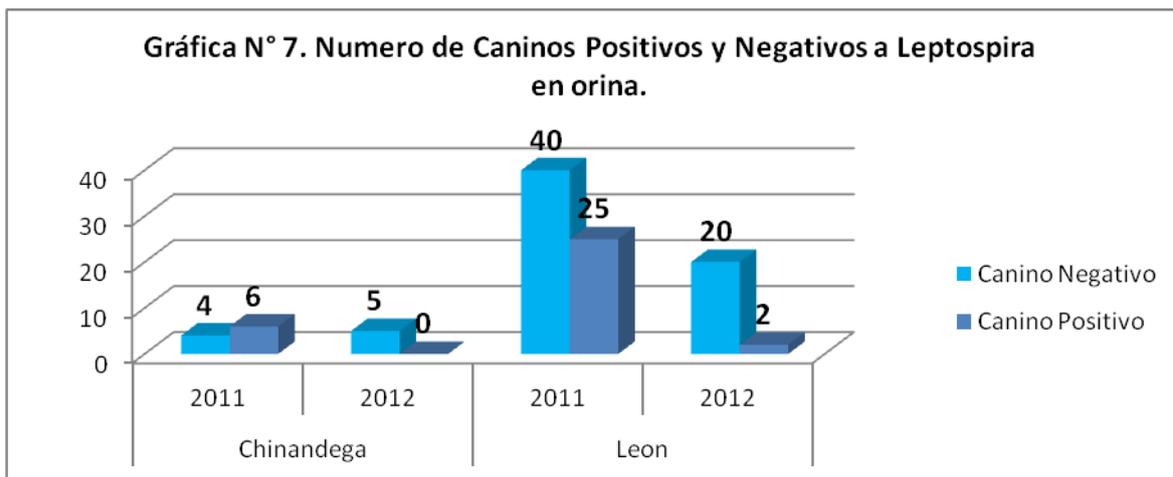


Gráfica N° 5. Resultado del aislamiento de leptospira en orina de bovinos muestreados en los años 2011 y 2012, en municipios de los departamentos de Chinandega y León.

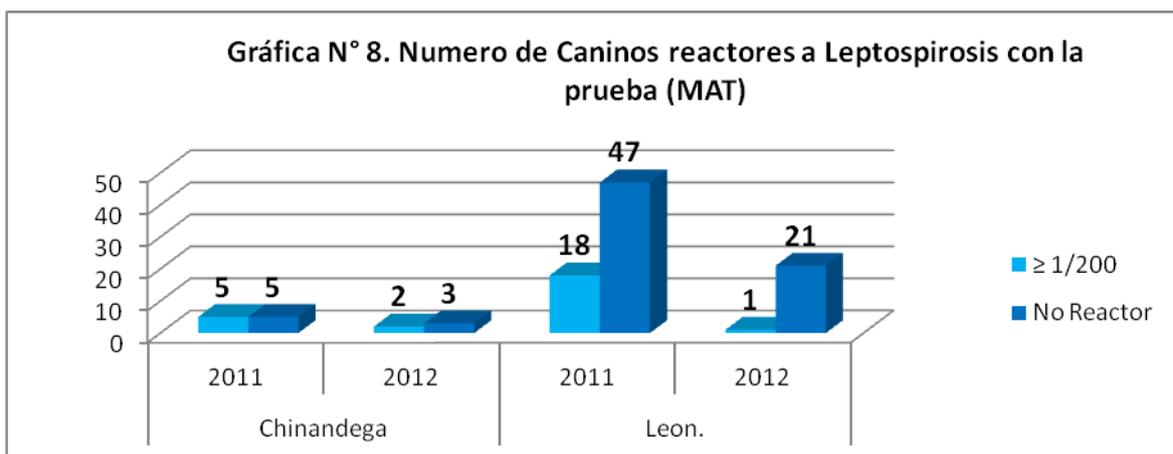


Gráfica N° 6. Resultado serológico (MAT) de bovinos muestreados en los años 2011 y 2012, en municipios de los departamentos de Chinandega y León.

En las Gráficas N° 7 y 8, podemos observar el número de caninos que resultaron positivos y negativos al aislamiento de la bacteria en orina, Reactores y No Reactores a leptospirosis con la prueba MAT, al igual que en la especie bovina en los caninos también se observa diferencia entre los positivos en orina y los reactores, destacando también mayor número de positivos que reactores observando una vez más animales con leptospiruria que no se detectaron anticuerpos en ese muestreo.

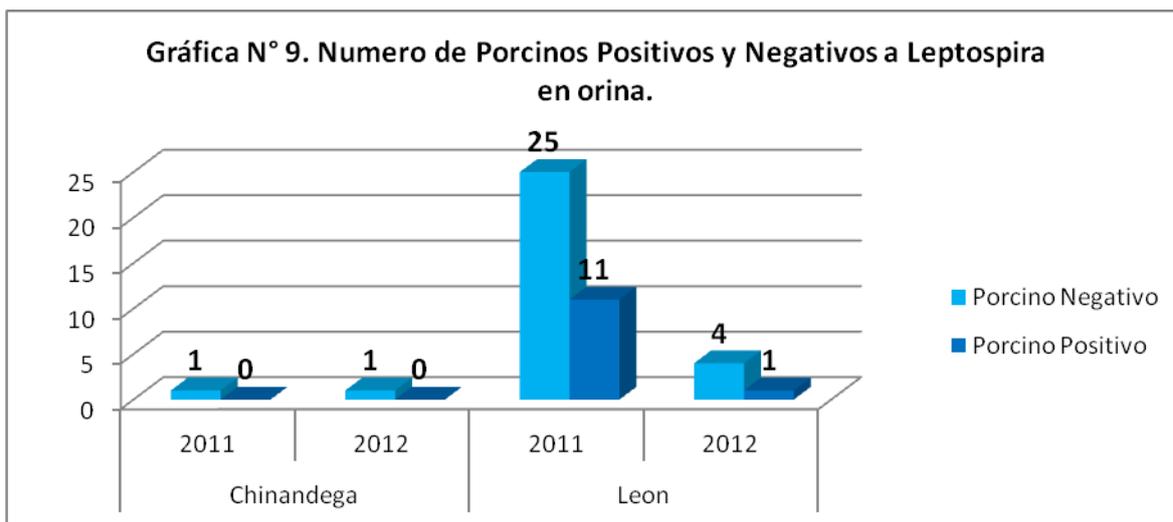


Gráfica N° 7. Resultado del aislamiento de leptospira en orina de caninos muestreados en los años 2011 y 2012, en municipios de los departamentos de Chinandega y León.

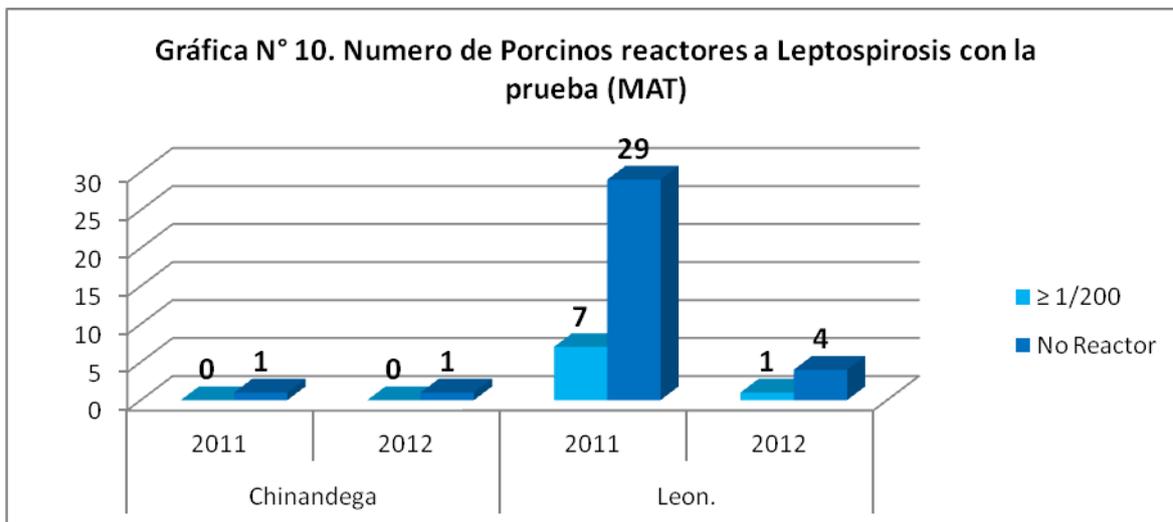


Gráfica N° 8. Resultado serológico (MAT) de caninos muestreados en los años 2011 y 2012, en municipios de los departamentos de Chinandega y León.

En las Gráficas N° 9 y 10, se observar el número de porcinos que resultaron positivos y negativos al aislamiento de la bacteria en orina, Reactores y No Reactores a leptospirosis con la prueba MAT, en este caso el mayor número de animales se muestrearon en el departamento de León en el año 2011 y al igual que en las otras especie encontramos mayor número de animales positivos que reactores.

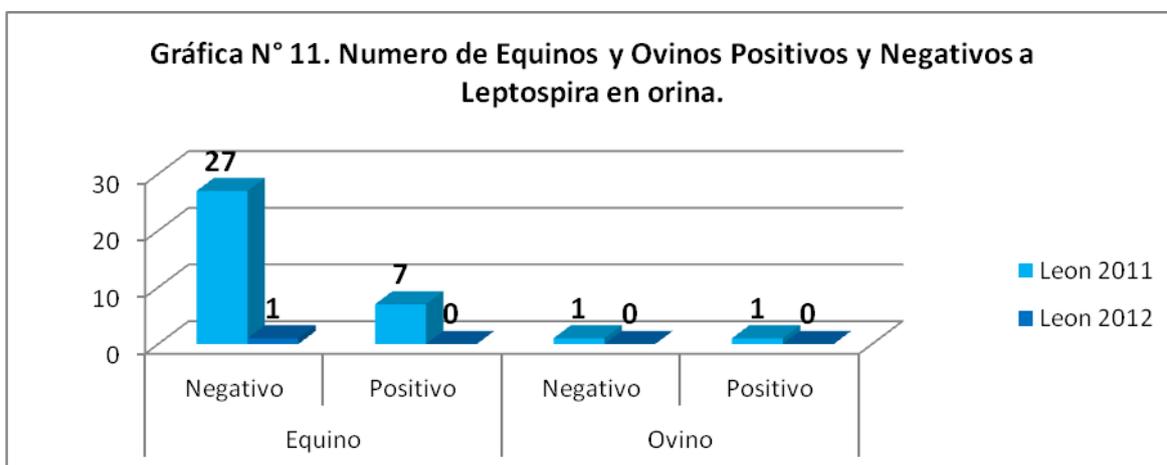


Grafica N° 9. Resultado del aislamiento de leptospira en orina de porcinos muestreados en los años 2011 y 2012, en municipios de los departamentos de Chinadega y León.

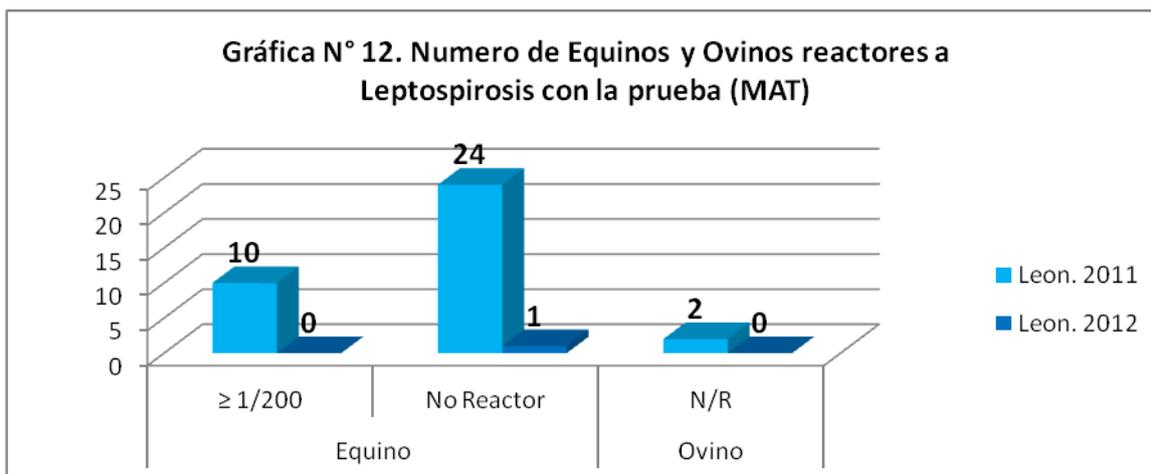


Grafica N° 10. Resultado serologico (MAT) de porcinos muestreados en los años 2011 y 2012, en municipios de los departamentos de Chinadega y León.

En el caso de los Equinos y Ovinos como se observa en la Grafica N° 11 y 12. Únicamente se muestrearon en el departamento de León encontrando 7 casos positivos en Equinos en el año 2011 y 1 caso positivo en ovino en este mismo año, esto se podría deber a que estas especies no se encuentran muy frecuentes y en los casos de encontrarse la cantidad es poca en relación a las otras especies antes mencionadas, en los equinos fue mayor el número de reactivos que los positivos que es lo que normalmente sucede per en los ovinos muestreados ambos resultaron no reactivos a MAT pero uno resultado positivo al aislamiento, siendo la misma situación de las especies antes mencionadas.



Grafica N° 11. Resultado del aislamiento de leptospira en orina de Equinos y porcinos, muestreados en los años 2011 y 2012, en municipios de los departamentos de Chinadega y León.



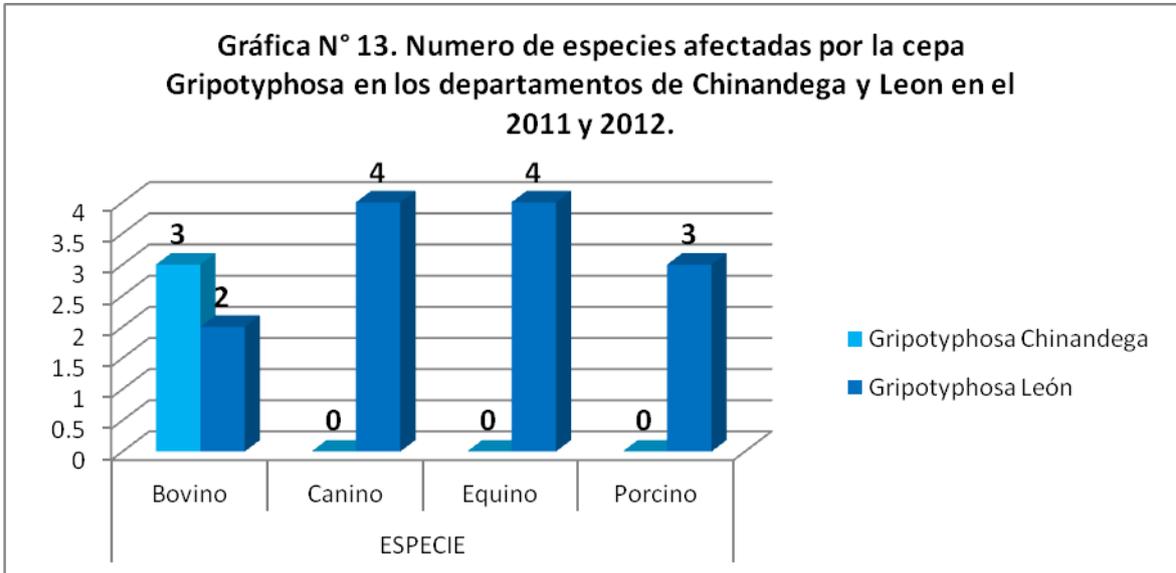
Grafica N° 12. Resultado serologico (MAT) de equinos y ovinos muestreados en los años 2011 y 2012, en municipios de los departamentos de Chinadega y León.

Con respecto a las cepas que afectaron a los animales de las diferentes especies encontramos las siguientes:

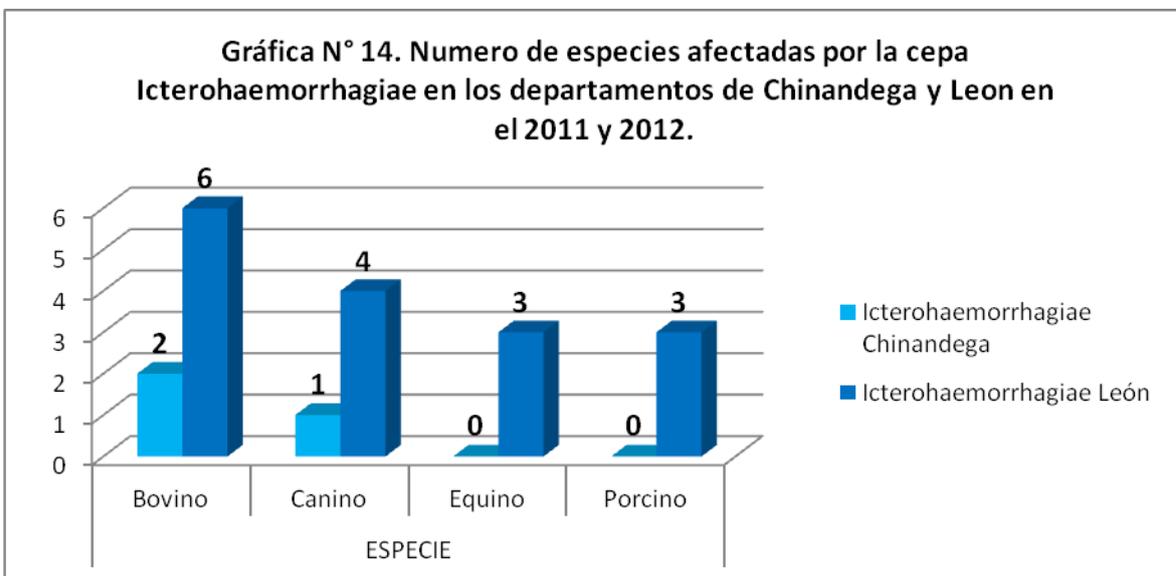
- Griptophosa que se encontro en las especies Bovina en ambos departamentos, y las especies Canino, Equino y Porcino unicamente en el departamento de Leon.
- Icterohaemorrhagiae que afecto a los Bovinos, Caninos, Equinos y porcinos en el departamento de Leon y en el departamento de chinandega unicamente se encontro en Bovinos y Equinos.
- Canicola encontrándose en bovinos, caninos y un caso en equinos en el departamento de León.
- Hebdomadis no se encontró en bovinos pero si en los caninos, equinos y porcino en el departamento de León y un caso en canino en el departamento de Chinandega.
- Pyrogenes se encontró un caso en el departamento de Chinandega en un Bovino y en el departamento de León se encontró en las especies Bovino, Canino y Equino.
- Pomona solo se encontró en tres animales, 2 porcinos y 1 canino ambos en el departamento de León.
- Sejroe se encontró en 3 bovinos en el departamento de León y 1 canino en el departamento de Chinandega.
- La cepa Patoc se encontró en Bovinos, Caninos y Porcinos en el departamento de León y 1 canino en el departamento de Chinandega.

Como podemos ver la mayoría de estas cepas se encontraron en más de una especie de animales domésticos y asimismo observamos que en una especie animal podemos encontrar diferentes cepas de leptospiras, esto se puede deber a la relación que existe entre estas especies ya que en campo nos encontramos que los productores no manejan estas especies de forma separada incluso en algunos casos se alimentan y toman agua en el mismo lugar.

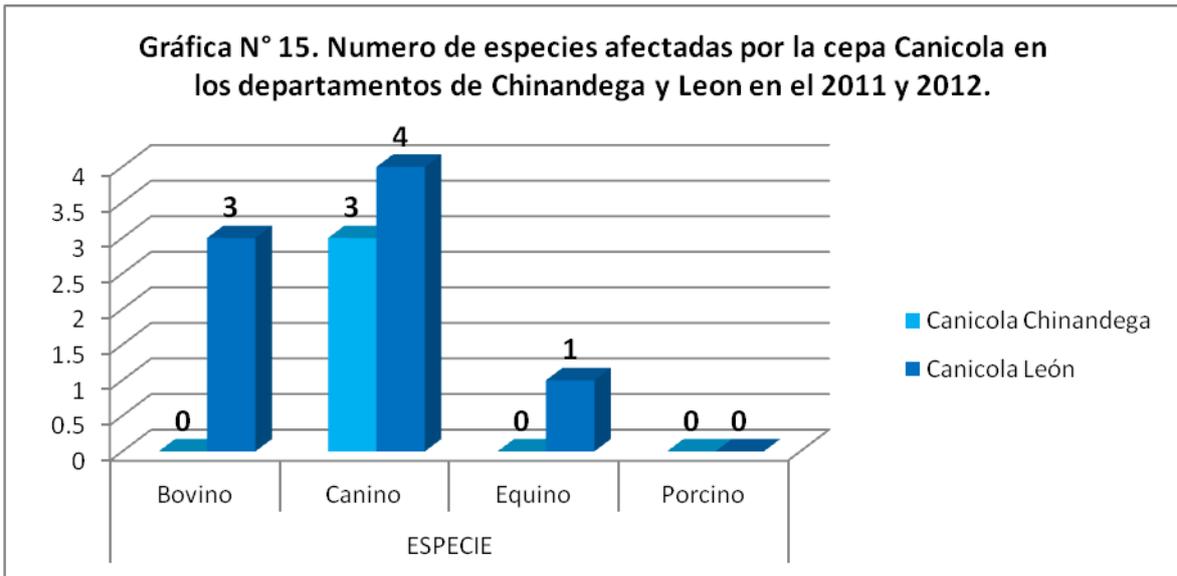
En las gráficas: 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 y 20 observamos el número de especies afectadas por cada una de las cepas.



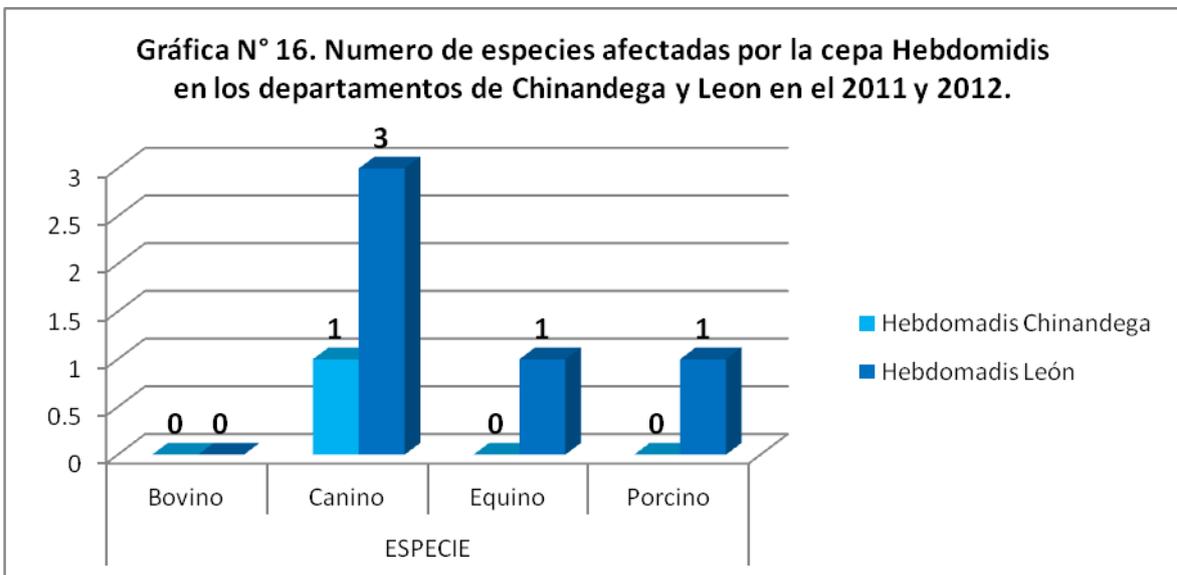
Gráfica N° 13. Numero de especies domesticas en las que se aislo cepa Gripotyphosa en los departamentos de Chinandega y Leon en los años 2011 y 2012.



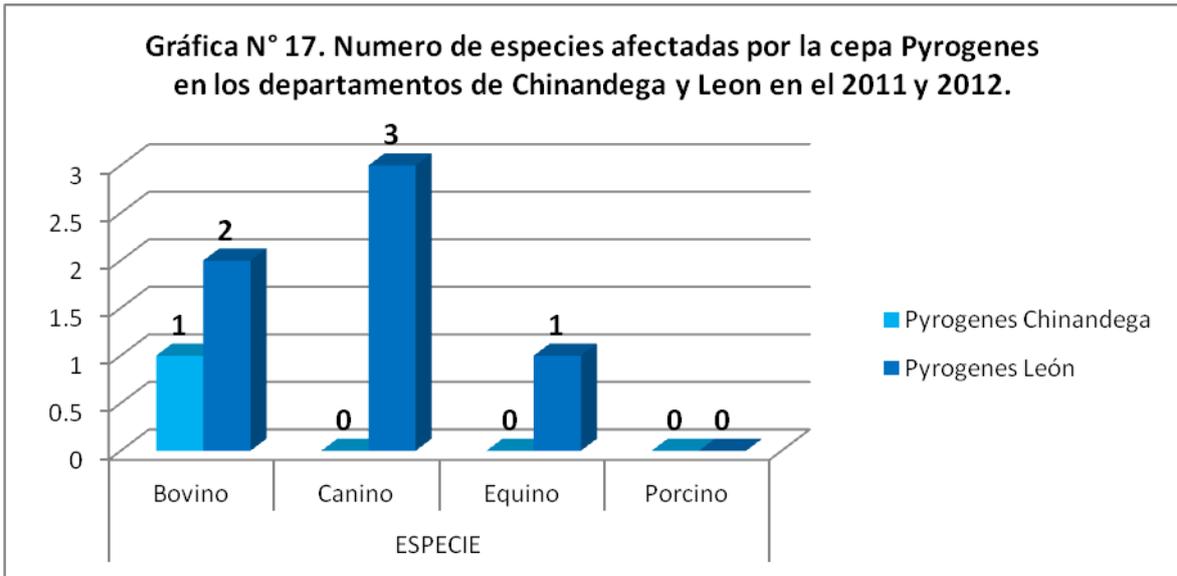
Gráfica N° 14. Numero de especies domesticas en las que se aislo cepa Icterohaemorrhagiae en los departamentos de Chinandega y Leon en los años 2011 y 2012.



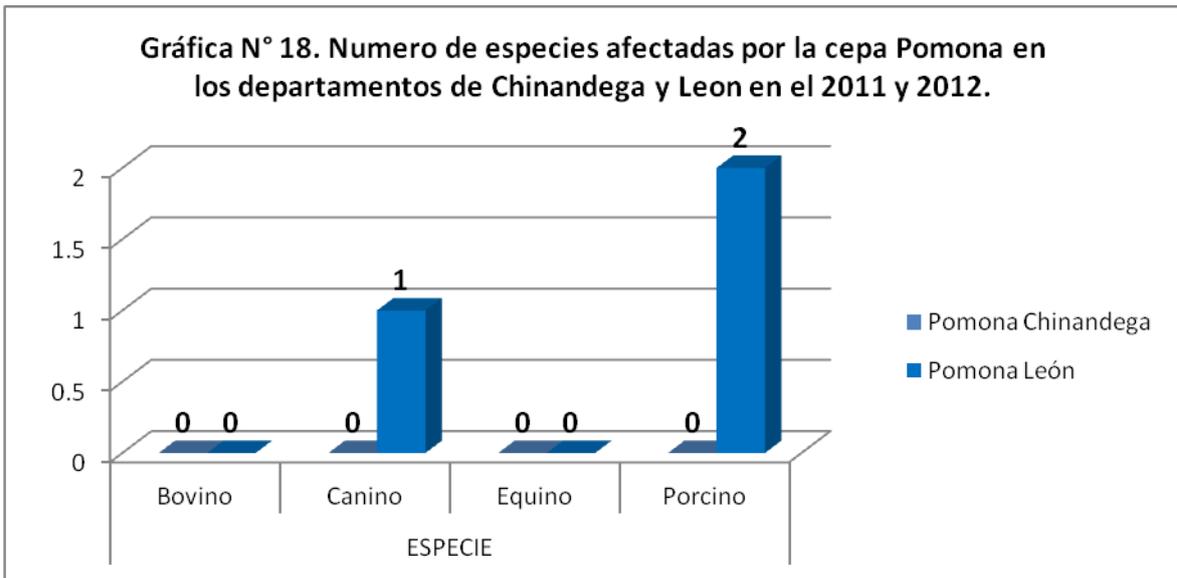
Gráfica N° 15. Numero de especies domesticas en las que se aislo cepa Canicola en los departamentos de Chinandega y Leon en los años 2011 y 2012.



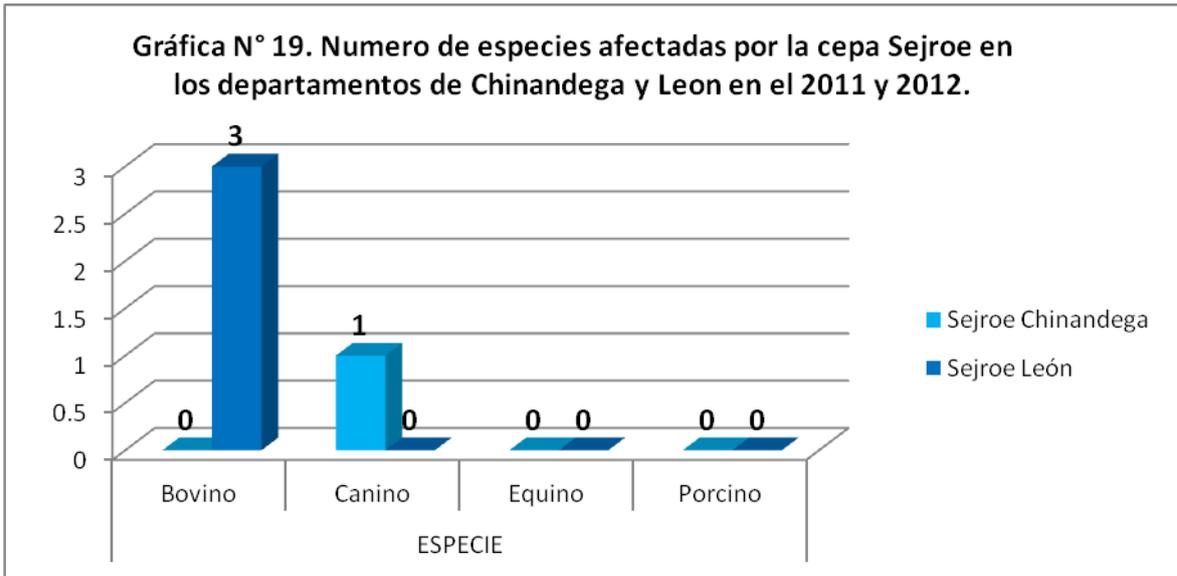
Gráfica N° 16. Numero de especies domesticas en las que se aislo cepa Hebdomadis en los departamentos de Chinandega y Leon en los años 2011 y 2012.



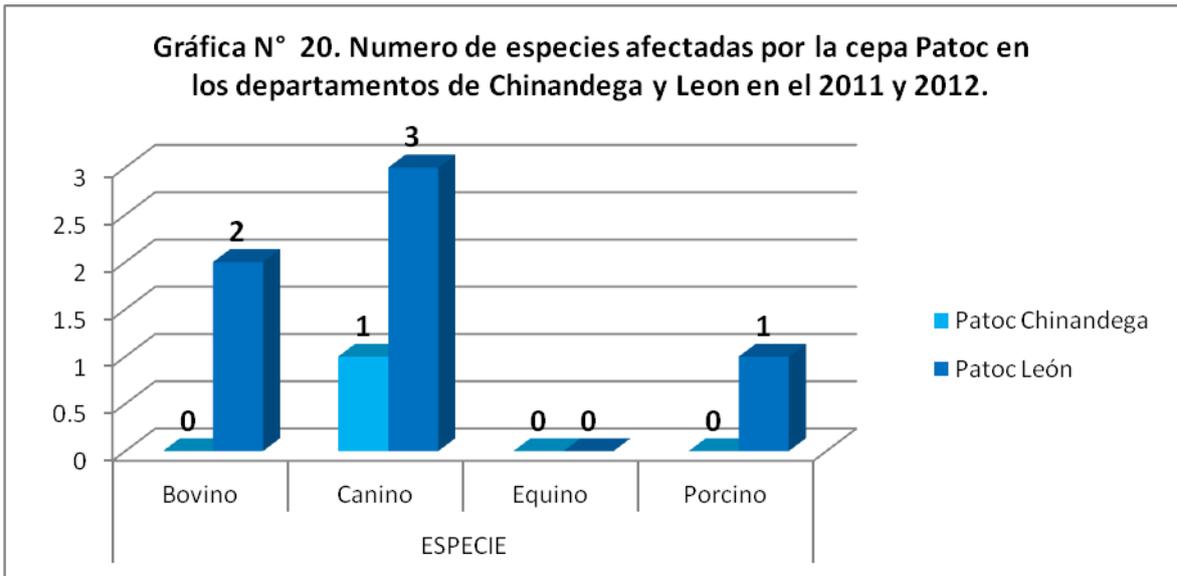
Gráfica N° 17. Numero de especies domesticas en las que se aislo cepa Pyrogenes en los departamentos de Chinandega y Leon en los años 2011 y 2012.



Gráfica N° 18. Numero de especies domesticas en las que se aislo cepa Pomona en los departamentos de Chinandega y Leon en los años 2011 y 2012.



Gráfica N° 19. Numero de especies domesticas en las que se aislo cepa Sejroe en los departamentos de Chinandega y León en los años 2011 y 2012.



Gráfica N° 20. Numero de especies domesticas en las que se aislo cepa Patoc en los departamentos de Chinandega y León en los años 2011 y 2012.

Numerosos factores ambientales intervienen en la reemergencia de enfermedades como la leptospirosis: los cambios climáticos, en particular las intensas lluvias, el crecimiento demográfico con urbanización descontrolada hacia zonas periféricas sin saneamiento, presencia de basurales, criaderos de clandestinos de animales, construcción de viviendas precarias en terrenos inundables que llevan a trasladar la presencia de las leptospiras a zonas suburbanas e incluso urbanas. (*Gamarra R. 2009*).

La caracterización de las premisas de riesgo epidemiológico nos facilita el diagnóstico de la situación sanitaria en un territorio dado, así como también permite pronosticar posibles brotes o episodios de enfermedades en la población animal y humana de una región, además de condicionar la planificación previsoras ante situaciones de alerta y emergencia sanitaria en la comunidad. El factor “Riesgo Cero” no es posible en los momentos actuales y el problema principal de muchos científicos e investigadores es como prevenir los peligros que traen consigo los desastres biológicos a grande escala. (*Pérez. et al, 2010*).

En los datos obtenidos en las hojas de campo que se utilizaban al momento de la toma de las muestras podemos encontrar algunos factores intrínsecos que podrían ser posibles factores de riesgo para la presentación de leptospirosis como son: Especie y Sexo, y como factores extrínsecos encontramos: Año, Departamento y Municipio.

Se analizaron todos los datos obtenidos del cuarto censo nacional agropecuario (CENAGRO) que se realizó del 15 de Mayo al 16 de Junio del 2011, en todo el territorio Nacional, donde se encontraron algunos posibles factores que pueden estar asociados a la presentación de leptospirosis en animales domésticos, entre ellos tenemos los siguientes:

- Total de explotaciones agropecuarias.
- Superficie pecuaria.
- Explotaciones pecuarias con bovinos.
- Cantidad total de bovinos.

- Densidad poblacional bovina.
- Promedio de bovinos por explotación pecuaria.
- Explotaciones pecuarias con porcinos.
- Cantidad total de porcinos.
- Densidad poblacional porcina.
- Promedio de porcinos por explotación pecuaria.
- Explotaciones pecuarias con otros animales.
- Cantidad total de otros animales.
- Promedio de otros animales por explotación pecuaria.

Fuentes de agua, entre estas tenemos.

- Rio/quebradas.
- Laguna o lago.
- Manantial/Ojo de agua.
- Recolección de agua de lluvia.
- Represa.
- Pozo perforación manual.
- Pozo artesiano
- Esteros.
- Red pública.
- No tiene fuente de agua.

En el caso de los datos pluviométricos que considero es uno de los posibles factores de riesgos muy importantes, únicamente obtuve completa la información de los años 2011 y 2012, de los municipios del departamento de Chinandega, ya que en el departamento de León se presentó problema con el equipo y la información no se encontraba en su totalidad.

Con respecto a los tipos de suelos, la información de la facultad de agroecología de la UNAN – León, no es suficiente ya que únicamente se han realizado muestreos en ciertos municipios del departamento de Chinandega y con estos datos no podemos expresar exactamente el tipo de suelo por cada municipio.

Al momento de realizar los muestreos también se capturaron algunos roedores más sin embargo la cantidad reportada es muy poca y no se puede analizar estadísticamente como un factor de riesgo que influye en los resultados, aunque epidemiológicamente es la principal fuente de infección de leptospirosis, las especies que se capturaron fueron: Mus Musculus y Rattus Rattus, capturando un total de 25 ejemplares en ambos departamentos en el año 2012, 18 Mus Musculus y 7 Rattus Rattus, de los cuales 11 resultaron positivos a leptospirosis, a través del aislamiento del agente de los órganos (Riñón), con un 44 % de roedores portadores de la leptospiras.

8.2 Capítulo 2.

Posibles factores de riesgos asociados a la leptospirosis en los municipios de León y Chinandega, Nicaragua, 2011 y 2012.

Objetivo:

Analizar los posibles factores de riesgos asociados a la leptospirosis en los municipios de: León y Chinandega, Nicaragua, 2011 y 2012.

Materiales y Métodos

Para lograr este objetivo se procedió a ordenar la base de datos Obtenida del CEVEDI y IV CENAGRO, en el programa informático Microsoft Excel y posteriormente en el programa estadístico SPSS versión 11.5.

Una vez completada la base de datos se procedió a realizar un análisis de significación estadística bivariada con prueba de Chi Cuadrado (X^2) y búsqueda de valor de $p. < 0.05$, con el fin de encontrar variables sospechosas.

Resultados y Discusión.

Como resultado de este análisis encontramos que las únicas variables sospechosas con valor de Chi Cuadrado menor que 0.05 fueron: Año, Departamento y Municipio, esto debido a que el número de muestras estaba en

dependencia de la aparición de casos positivos en humanos y como vimos en el capítulo anterior existe una gran diferencia en la cantidad de animales muestreados en el año 2011 y 2012 y por ende en los departamentos y municipios.

Tabla N° 2. Valor de Chi Cuadrado para asociación de variables.

Variable	Valor de Chi Cuadrado
Departamento	0.001
Municipio	0.000
Año	0.008
Especie	0.502
Sexo	0.229

No se encontró significancia en las variables especie y sexo lo que quiere decir que todos los animales domésticos tienen el mismo riesgo de infectarse con leptospirosis, por tal razón se procedió a realizar la suma de los animales positivos y negativos de cada uno de los municipios afectados para posteriormente hacer el mismo proceso de calcular Chi Cuadrado (X^2) y búsqueda de valor de $p. < 0.05$, con cada una de las variables obtenidas en la base de datos del IV CENAGRO, en donde no se encontró significancia en ninguna de las variables, resultando con esta información que ninguna de las variables que posiblemente podrían ser factores asociados a la leptospirosis no presentan ningún riesgo, a diferencia de estudios realizados por (Agudela *et al.*, 2007) donde fue mayor la proporción de seropositivos en viviendas con suministro de agua por el municipio, que con otro tipo de suministro como pozo, lluvia o tanque (13,4% vs. 8,9%), otro factor que no se pudo medir por la falta de información fue la presencia de roedores el cual según estudio realizado por (Perret *et al.*, 2005), el factor de riesgo más importante de adquirir leptospirosis es probablemente la alta infestación de roedores, asociado a las malas condiciones ambientales de vivienda como disposición de excretas y basura que favorecen la proliferación de éstos.

Un estudio realizado por (Pérez *et al*, 2010), Demostró que las principales premisas de riesgo epidemiológico de mayor significación ante posibles enfermedades zoonóticas en una comunidad de la ciudad de Santa Clara, Cuba, están dadas por problemas con la calidad higiénico-sanitaria del agua de consumo, la deficiente evacuación de residuales líquidos y sólidos, así como la presencia de micro vertederos que constituyen fuentes contaminantes de agentes etiológicos y vectores con potencialidad para desencadenar brotes de enfermedades transmisibles. La proporción relativamente alta de animales por casa, teniendo en cuenta que es una zona urbana y la alta prevalencia de endoparásitos en la población de animales domésticos, afectivos, productivos y de vida libre, constituye una potencialidad para desencadenar procesos infecciosos con características de Zoonosis.

(Ellis, 1996) señala múltiples factores asociados con la presentación de la enfermedad: agente etiológico (supervivencia de *Leptospira* spp. en el medio ambiente), el hospedador (edad, estado inmune, gestación) y el manejo del sistema de producción, los cuales conjuntamente con las condiciones agro ecológicas de la zona, determinan la variedad de situaciones epidemiológicas.

(Perret, 2005), el factor más importante encontrado para adquirir la leptospirosis fue la alta infestación de roedores, asociados con viviendas en malas condiciones ambientales y problemas con excretas y basuras.

Zuluaga, 2009 en su estudio (Factores de riesgo asociados a Leptospirosis en hatos bovinos de Pereira) Concluye que los factores de riesgo encontrados son similares a lo descrito en otras investigaciones sobre el tema, tales como presencia de roedores, cercanía a sitios de basura, zonas de clima húmedo y presencia de humedales en potreros; mal manejo de procesos de desinfección en el predio y la presencia en la finca junto al ganado de otras especies animales, que para esta investigación fueron equinos.

Los resultados encontrados en este estudio donde no hubo significancia estadística de la mayoría de las variables analizadas con la Leptospirosis, se debe a que la cantidad de animales muestreados se realizó únicamente en algunos casos donde aparecieron focos positivos en humanos y al compararlos con los datos generales de cada municipio la muestra no es representativa y

por esta misma razón no se pudo determinar la prevalencia ni la incidencia de la enfermedad ya que los datos son insuficientes.

8.3 Capítulo 3.

Medidas preventivas para disminuir la presentación de leptospirosis en animales y humanos.

Objetivo

Proponer una serie de medidas preventivas para disminuir la presentación de leptospirosis en animales y humanos.

Materiales y Métodos

Dado que en los resultados del estudio no se encontró significancia en ninguna de las variables planteadas, las medidas preventivas para disminuir la presentación de la leptospirosis planteadas en este estudio están basadas en los resultados obtenidos de otros estudios realizados y tratando de adaptar las medidas a las condiciones de nuestro país.

Para controlar la enfermedad debemos tomar en consideración las siguientes acciones, que se pueden realizar en conjunto con el MINSA y otras instituciones del estado presentes en cada municipio.

1. Determinar la prevalencia en cada zona
2. Mejorar la sospecha (ficha epidemiológica, diagnóstico clínico),
3. Diagnosticar en laboratorio microbiológico (seroconversión, aislar)
4. Notificar al sistema de salud
5. Tratar adecuadamente
6. Vacunar animales domésticos
7. Eliminar la contaminación
8. Conocer los factores de riesgo para los animales domésticos y el ser humano
9. Establecer barreras de contención
10. Educar a la comunidad en cuanto a: mecanismos de transmisión de la enfermedad, especies que pueden transmitirla, riesgo que significan los

animales que conviven con el hombre, necesidad de mejorar las redes cloacales y la recolección de residuos para evitar las poblaciones de animales potenciales portadores como los roedores peri-domiciliarios, y el riesgo de ciertas actividades recreacionales, como la pesca o el baño en aguas superficiales.

Medidas de prevención y manejo de la leptospirosis en humanos y animales domésticos.

Debido a las características epidemiológicas de la enfermedad, la cual se presenta en diversas circunstancias las medidas pueden ser consideradas de dos maneras en el caso la prevención en humanos.

1- ÁREA RURAL

En este ámbito los habitantes y trabajadores rurales pueden adquirir la enfermedad al convivir con los animales y al estar expuestos por el tipo de trabajo que desempeñan, para evitar la infección se pueden tomar las siguientes medidas.

a- Protección individual de los trabajadores mediante el uso de calzado y Vestimentas apropiadas (botas, delantal, guantes, lentes de protección, tapaboca) según la tarea que desempeñen.

Informar al personal sobre los riesgos que corre, para lograr que estas medidas no sean vistas como imposiciones caprichosas y sean adaptadas a conciencia.

b- Higiene personal y del ambiente doméstico, se debe impedir el ingreso de animales al interior de los domicilios así como a los galpones de producción o almacenamiento de alimentos. Desinfección de las salas de ordeño, así como de las máquinas o instrumentos utilizados y prestar especial atención a la remoción y destino de desechos.

c- Drenaje o relleno de terrenos bajos o fácilmente inundables

d- Evitar nadar en cursos de agua que puedan estar contaminadas o utilizar la misma para consumo o uso doméstico.

e- Control de roedores tanto de las especies sinantrópicas como de las silvestres. Básicamente debemos evitar el acceso de los roedores al alimento, agua y vestimenta, acondicionando las habitaciones para impedir la entrada de roedores, destruyendo las madrigueras , colocando los alimentos y los desechos en recipientes herméticos, desmalezando el peridomicilio, aplicando medidas de eliminación como cebos y trampas en los lugares de riesgo, identificando y preservando los predadores naturales en el área

f- Educación y difusión a las poblaciones de riesgo.

2- ÁREA URBANA

En esta área las principales fuentes de infección son los roedores sinantrópicos a través de su orina. Por lo tanto las medidas de control están dirigidas de la siguiente manera.

a- Acciones permanentes sobre control de estas poblaciones.

b- Disposición, colecta y eliminación de los residuos (recipientes apropiados, colecta permanente y coordinada con la población).

c- Drenaje, de cursos de agua que tiendan a provocar inundaciones o que representen posibles focos de esta enfermedad.

d- Buen abastecimiento de agua por cañería.

e- Buena eliminación de residuos líquidos y aguas pluviales.

f- Limpieza y desinfección de los domicilios que se inundan con solución de hipoclorito.

g- Vacunación de la población canina. Ante la presencia de un animal de compañía con diagnóstico de leptospirosis, no corresponde la adopción de medidas diagnósticas, terapéuticas ni profilácticas del núcleo familiar. Se recomienda la consulta médica frente a la aparición de un cuadro clínico sospechoso.

h- Vigilancia epidemiológica de las poblaciones consideradas de mayor riesgo como son los recolectores de basura, sanitarios, médicos veterinarios, controladores de plagas, etc.

i- Educación y difusión de las posibles formas de adquirir la enfermedad y como evitarla.

El control y la prevención de esta enfermedad en animales debe planificarse de acuerdo al tipo de tenencia del animal considerando siempre el riesgo para el hombre.

Las recomendaciones según el tipo de animal o establecimiento son las siguientes:

1- Para animales de compañía (caninos y felinos)

La leptospirosis en los animales de compañía es muy importante desde el punto de la Salud Pública por ser ésta una zoonosis y en general, los dueños de estos animales no siempre están bien informados de los riesgos a que esto implica.

Las mascotas son animales que conviven íntimamente con el núcleo familiar y por ello deben tener control higiénico sanitario permanente por un Médico Veterinario.

Las medidas de higiene se basan en cuidar el ambiente donde se encuentran las mascotas, conviviendo con los humanos.

Los caninos cumplen un papel muy importante como reservorio y para controlar esta situación deben ser sometidos a un plan regular de vacunación.

Se debe controlar la población de roedores y evitar el contacto de los animales con los sitios donde éstos se encuentran.

Los recipientes donde se coloca el alimento del animal solamente deben estar disponibles únicamente en el momento de la alimentación.

Un animal enfermo con diagnóstico veterinario, debe mantenerse aislado para evitar la propagación de la enfermedad.

Imagen N° 4. Vacuna contra Leptospirosis, para perros.



2- En establecimientos lecheros.

En los establecimientos lecheros el mantenimiento de las condiciones de higiene ambiental es de gran importancia debiendo además cumplir con las condiciones específicas de la Dirección de Sanidad Animal.

Se debe controlar la población de roedores protegiendo los depósitos de alimentos.

Las buenas prácticas de higiene pueden disminuir la carga microbiana del ambiente teniendo especial cuidado de la orina de los animales infectados que no permanezca en contacto con equipos, herramientas e instalaciones.

Los programas de control deben ser proyectados de acuerdo a la región y prácticas de manejo. Debe estudiarse la zona donde se encuentra instalado el establecimiento.

La vacunación en estos establecimientos debe realizarse bajo un programa integrando todas las especies susceptibles.

2.1-Plan de vacunación aconsejable

Vacunación Primaria: El ganado sano debe recibir 2 dosis administradas con un intervalo de 2-4 semanas. Para evitar una posible presencia de anticuerpos maternos con la inmunización activa, los terneros vacunados antes de la edad de 6 meses deben ser vacunados nuevamente después de los 6 meses de edad.



Revacunación: Se recomienda la revacunación anual con una dosis única.

Nota: Existen otros tipos de vacunas para esta enfermedad.

3- En establecimientos productores de carne.

El sistema de producción y el manejo de los animales son diferente en estos establecimientos y no requieren un plan de vacunación tan exigente como para los establecimientos lechero debido al tipo de explotación extensiva.

Debe realizarse el estudio de prevalencia de la enfermedad en el hato para evaluar la situación del establecimiento y realizar un diagnóstico.

En caso de presencia de la enfermedad el Médico Veterinario está obligado a informar al personal del establecimiento la situación de riesgo a que se expone. La contaminación de las aguas que poseen estos establecimientos es muy importante ya que los animales se reúnen allí para beber y contaminar la misma.

Si en el establecimiento no se presentan problemas reproductivos, como abortos y mortandad de terneros, debe realizarse un plan de Vigilancia Epidemiológica, para estar preparado frente a posibles variaciones ambientales, tales como aumento de la presencia de animales silvestres y roedores, inundaciones etc.

Lo recomendable es obtener un nivel de protección en los animales por medio de vacunas y revacunaciones aplicando éstas en los momentos de aumento de los factores de riesgo.

En el caso de diagnosticar la enfermedad, se deben implantar planes de vacunación en todas las categorías, en forma intensiva y continuada en un plan similar al de establecimientos lecheros.

Deberá estudiarse la condición sanitaria de los animales que ingresan al establecimiento porque pueden ser portadores de leptospiras contaminando el ambiente y contagiando a otros animales.

Si se emplean técnicas de reproducción asistida, como la transferencia de embriones o inseminación artificial, deben tomarse las precauciones adecuadas trabajando con centros de toros habilitados.

El bovino es el reservorio de los serovares hardjo y wolfii y esta especie una vez infectada mantiene las bacterias en el tracto urinario y reproductor, por lo que para estos serovares se considera una enfermedad reproductiva.

El serovar pomona infecta accidentalmente al bovino produciendo las conocidas tormentas de abortos y se mantiene como reservorio en los suinos y ovinos.

El uso combinado de vacunas y antibióticos no asegura la eliminación del estado de portador.

4- Otras especies (equinos, suinos y ovinos)

No existen vacunas específicas para los equinos pero experiencias no publicadas mencionan un buen resultado empleando vacunas para bovinos.

Internacionalmente se recomienda el uso de antibióticos en una dosis de 25 mg. por kg de dihidro estreptomina.

En el caso de los cerdos se puede aplicar el siguiente programa de Vacunación

Hembras de reemplazo:

Imagen N° 6 Vacuna contra Leptospiros en porcinos.

Deben tener dos vacunaciones antes del primer servicio. Se recomienda que la primera dosis se aplique en animales mayores de 6 meses de edad. Dando un refuerzo 4 semanas después de la primera dosis, es deseable que la segunda dosis se aplique 2 semanas antes del primer servicio.



Reproductoras adultas:

Aplicar entre las 2 y 4 semanas antes del servicio. Lo que equivale a 10 a 15 días post parto.

Verracos: una dosis cada 6 meses.

VIII. CONCLUSIONES

Existen muchos factores de riesgos asociados a la Leptospirosis que se han demostrado en estudios similares como presencia de humedales, falta de drenaje, presencia de roedores, diferentes especies en un mismo lugar, época del año, etc. Sin embargo, en este estudio no se pudo determinar por la falta de datos, ya que el número de muestras dependía de los casos positivos en humanos y de la cantidad de animales de las diferentes especies que se encontraran en las casa de habitación de los afectados o en los sitios donde estos enfermaron y al compararlo con los datos generales obtenidos del CENAGRO, de cada municipio donde se presentaron los casos, el tamaño de la muestra no resulto se representativa para el objetivo del estudio.

Se comprobó que no existe en las variables: especie y sexo determinando que todas las especies que afecta la leptospiras y de ambos sexos tienen el mismo riesgo de infectarse siempre y cuando esté presente el agente y los factores asociados favorezcan la presentación de la enfermedad.

IX. RECOMENDACIONES.

Realizar un estudio de prevalencia de la enfermedad en especies domésticas y así desarrollar un diseño muestral para monitoreo de la enfermedad por parte de la dirección de Sanidad Animal.

Se recomienda elaborar una línea de base para poder realizar posteriormente un estudio más completo donde se pueda corregir los sesgos que se presentaron y poder establecer los factores que influyen en la presencia de la enfermedad.

En Equipo con el Ministerio de Salud hacer un programa de divulgación, de los efectos de la enfermedad así como los factores que favorecen la presentación de la misma tanto en el casco urbano como en la población rural y las medidas o acciones a tomar para la prevención de la leptospirosis en la época donde hay más riesgo de contraer la enfermedad.

X. BIBLIOGRAFÍA

ANAMPA V, Luis, RIVERA G, Hermelinda, FALCON P, Néstor et al. FRECUENCIA DE LEPTOSPIRA SPP EN PORCINOS DE CRIANZA TECNIFICADA Y DE TRASPATIO BENEFICIADOS EN DOS MATADEROS DE LIMA. Rev. investig. vet. Perú, abril./jun 2012, vol.23, no.2, p.240-245. ISSN 1609-9117.

Ashford, D.; Kiser. R.; Spiegel. R.; Perkins. B.; Wevant, R.; 2000, Asintomatic infection and Risk factor for lespirosis en Nicaragua, Am. J. Trop. Med Hyg 63 (5,6), pp 249 – 554.

Abgueguen P, Pichard E. Leptospirosis. Rev Prat. 2009; 59: 665 – 73.

Agudelo P, Restepo B, Arboleda M, leptospirosis in Uruba, Antioquia, Cumbra: a reio epidemiological and risk factor sorvery in the vibum population, cod. Saude Publica, Rio de Janeiro, 23 (9): 2092 – 2102, sett, 2007.

Alexander, A.D. Leptospira. En: Ballows, A., W.J. Hausler, K.L. Hermann, H.D. Isenberg, H.J. Shadomy. Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991.

Alvarez, G., Pérez, E., Díaz, M.B., Condori, J.R. 2007, Marzo. Mortalidad por Leptospirosis desde 1999 hasta 2006. Hospital Universitario Arnaldo Milian Castro. Villa Clara. Cuba. [En línea]. Disponible:[http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/653/1/Mortalidad-por Leptospirosis-desde-1999-hasta-2006-Hospital-Universitario-](http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/653/1/Mortalidad-por-Leptospirosis-desde-1999-hasta-2006-Hospital-Universitario-)

Adler B, De la Peña A. Leptospira and Leptospirosis. Vet Microbiol. 2010; 140:287-96.

Arnaldo-Milian Castro-Villa-Clara-Cuba.html [Febrero, 2008]

Alonso C, García Peña F, Ortega Mora L, Epidemiología, diagnóstico y control de la leptospirosis bovina, Invest. Agr.: Prod. Sanid. Anim. Vol. 16 (2), 2001.

Acha P, Szyfres B. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles al hombre y a los animales. Tercera Edición, Volumen I, Bacteriosis y Micosis, Washington, DC.:

Abdulkader, R.C., Daher, E.F., Camargo, E.D., Spinosa, C., Silva, M.V. 2002. Leptospirosis severity may be associated with the intensity of humoral immune response. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 44: 79 - 83.

Acosta, H., Moreno, C., Viáfara, D. 1994. Leptospirosis. Revisión de tema. Colombia. Med. 25: 36 – 42.

Benenson, A.S., ed. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 15.^a ed. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1992. (Publicación Científica 538).

Bernard, W.V., C. Bolin, T. Riddle, et al. Leptospiral abortion and leptospiruria in horses from the same farm. J Am Vet Med Assoc 202:1285–1286, 1993.

Boza R. Sobre la patogénesis de la leptospirosis. Rev Costarricense Cienc Med. 1999;20:1-2.

Brito T. 1968. On the patogénesis of the hepatic and renal lesions in Leptospirosis. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo. 10(4) 238-241.

BARR B.C., ANDERSON M.L., 1993. Infectious diseases causing bovine abortion and fetal loss. Vet. clin. North. Am., Food anim. pract. 9, 343-368. OPS, 20037, EUA, 2001, Publicacion Cientifica y técnica No. 580, pp 175 – 185.

Bezerra, H.M., Ataíde, J.L., Hinrichsen, S., Travassos, F.M., Travassos, P.T.C., Silva, M.B. 1993. Comprometimento do sistema nervoso na leptospirose: Avaliação dos aspectos neurológicos. Arq Neuropsiquiatria. 51: 1457 - 1463.

Cousins, D.V., T.M. Ellis, J. Parkinson, C.H. McGlashan. Evidence for sheep as a maintenance host for *Leptospira interrogans* serovar hardjo. *Vet Rec* 124:123–124, 1989.

Cecilia Perret P1, Katia Abarca V1, Jeannette Dabanch P1, Verónica Solari G1,2,a Patricia García C3, Soledad Carrasco L4, Roberto Olivares C1, Patricia Avalos5,a. Prevalencia y presencia de factores de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la Región Metropolitana, *Rev Méd Chile* 2005; 133: 426-431

Cesspedez M, Leptosprosis: Enfermedad Zoonotica reemergente, *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 22(4), 2005.

Céspedes, M., Balda, J.L., González, Q.D., Tapia, L.R. 2006. Situación de la Leptospirosis en el Perú 1994 – 2004. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública*. 23 (1): 1726-4634.

Chin J. EL control de las enfermedades transmisibles. Washington, DC: OPS; 2005.

COVALEDA J., PUMAROLA A., CANTARELL I., 1953. Leptospirosis por *L. ballum* en los trabajadores de arrozal de la región de Camarales (Delta del Ebro). *Rev. Iber. Parasitol.* XIII, 289-299.

Carneiro, M., Giacomini, M., Margarete, J. 2004. Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: Estudio clínico y epidemiológico. *Rev. Chil. Infect.* 21 (4): 339 – 344.

ELLIS W.A., 1986. The diagnosis of leptospirosis in farm animals, In: Ellis W.A., Little T.W.A. (Eds.) *Present state of leptospirosis diagnosis and control*. Martinus Nijhoff Publishers, pp.13-31.

ELLIS W.A., 1994. Leptospirosis as a cause of reproductive failure. *Vet. clin. North. Am., Food anim. pract.* 10, 463-478.

ELLIS W.A., 1996. Leptospirosis. O.I.E. Manual: Amedment I, 1-8.

Ellis, W.A., A.B. Thiermann. Isolation of leptospire from the genital tracts of Iowa cows. Am J Vet Res 47:1694–1696, 1986.

FAINE S., 1982. Guideliness for the control of leptospirosis. Faine S. (Ed.). WHO Offset Publication, 67. World

FAINE S., 1991. The genus *Leptospira*, In: Barlows A., Trüper H.G., Dworkin M., Harder W., Schleifer K-H. (Eds.) *The prokariotes*. Springer-Verlag, 2nd edition. pp. 3568-3582.

FAO: Zoonosis en los sistemas de producción animal de las áreas urbanas y periurbanas de América Latina:

FUNASA. 2003. Fundação Nacional de Saúde. Guia de vigilância epidemiológico. Ministério do Brasil: Brasília. 21 (4): 339-344.

Gamarra. R.; Curso: Investigación II – Maestría en Salud Animal, 2008, Sistema de Revisión en investigación Veterinaria de San Marcos, Revisión Bibliográfica – 2009.

Ginebra OA. Microorganismos espirales: Leptospirosis. En: Llop A, Valdes. Dapera M, Zuazo JL, editores. Microbiología y parasitología medica. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Medicas; 2001. P. 405 - 15.

Garrity GM, Winters M, Searles DB, *Bergey's Manual at systematic bacteriology*. 2nd ed. New York; bergey's Manual Trust; 2001.

Houwers DJ, Wagenaar JA, Hartheerl RA, Hautuast JL, Stinis HP, Raisjs WL, et al. Leptospirosis (Weil disease) in a dog: arisk for people? *Tijdschr Dreegees kd*. 2009; 134: 392 4.

Haake DA. Spirochaeta lipoproteins and pathogenesis, Microbiology. 2000; 146: 1491 – 504.

Inada, R., Ido, Y., Hoki, R., Kaneko, R., Ito, H. 1916. The etiology, mode of infection, and specific therapy of Weil's disease. (Spirochaetosis icterohaemorrhagica). J. Exp. Med. 23: 377 - 410.

Krojgaard LH, Villansen S, MArkussen HD, Jensen JS, Leirs H, Heibag AC, High prevalence of *leptospira spp.* In sewer rats (*Rattus norvegicus*). Epidemiol Infect. 2009; 137: 1586 – 92.

Kokudo T, Nakamura I, Nakamura-Uchiyama F, Komiya N. Weil's disease i a patient living in Tokyo. Intern Med. 2009;48:1707-10.

Levett PN. Leptospirosis: Clin Microbiol Rev. 2001; 14: 296 -320.

Lefebvre, R.B. DNA probe for detection of the *Leptospira interrogans* serovar hardjo genotype hardjo-bovis. J Clin Microbiol 25:2236–2238, 1987.

Miralles, A.F. 2004. Leptospirosis. [En línea]. Disponible:<http://uvfajardo.sld.cu/Members/loana/leptospirosis-humana-revision-del-tema/?searchterm=None> [Febrero, 2008].

Mazzonelli, J., G.T. Dorta de Mazzonelli, M. Mailloux. Possibilité de diagnostique sérologique des leptospires á l'aide d'un antigéne unique. Med Mal Infect 4:253, 1974.

Noguchi, H. 1917. Spirochaeta icterohaemorrhagiae in American wild rats and its relation to the Japane and European strains. J. Exp. Med. 25: 755 – 763.

Nielsen, J.N., G.K. Cochran, J.A. Cassells, L.E. Hanson. *Leptospira interrogans* serovar bratislava infection in two dogs. J Am Vet Med Assoc 199:351–352, 1991.

Osés R, Bonet J, Cerero O, Saura G, Pedraza A. Evaluación del comportamiento de la leptospirosis humana mediante un modelo matemático atendiendo a variables climáticas como predictora. REDVET. 2010; 11 (3B): 1 – 12.

Oliveira DS, Guimaraes MJ, Portugal JL, Medeiros Z. The sociodemographic, environmental and reservoir factor associated with leptospirosis in an urban area of northeastern Brazil. Ann Trop Med Parasitol. 2009;103:149-57.

Organización Panamericana de la Salud, Área de Vigilancia de la Salud y Prevención y Control de Enfermedades, Reglamento Sanitario Internacional/Alerta y Respuesta y Enfermedades Epidémicas. OMS (páginas 36; 58; 103); WHO (páginas 9-11; en inglés); FAO (páginas 30-34), 1997.

OMS: Leptospirosis Humana: Guía para el Diagnóstico, Vigilancia y Control: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=19119&Itemid=2518&lang=en

O.I.E., 1992. International Animal Health Code (mammals, birds and bees). O.I.E., Paris.

Parma, A.E., C.G. Santisteban, A.S. Fernández, et al. Relación antigénica entre *Leptospira interrogans*, cristalino y córnea equina, probada por enzoinmunoensayo. Rev Med Vet (Buenos Aires) 67:72–76, 1986.

Organización Panamericana de la Salud. OPS/HCP/HCV/URU.ZOO. 01/02; Organización Mundial de la Salud, OPS/HCP/HCV/URU.ZOO. 01/02., Guía de Control y Manejo de Leptospirosis, Comisión del Convenio MSP/MGAP, para el Control, Vigilancia e Investigación en Zoonosis, www.busops.org.uy/pdf/leptos.pdf, visitado el 05 de Mayo 2014.

Pérez. L.; Castro. A.; Pardo. A.; Pérez. Lidia.; Cepero. O.; 2010, Estudio de algunas premisas de riesgo epidemiológico ante la posible ocurrencia de enfermedades zoonosicas en una comunidad de la ciudad de Santa Clara, Revista electrónica de Veterinaria 1695 – 7504, Vol. 11. Nº 03 B, Marzo / 2010.

Pelaez. O.; Garcia. G.; Batista. Niurka.; Blain. Kiirenia.; 2007, Informe del trabajo relizado en el enfrentamiento del Brote epidemico de leptospirosis, Republica de Nicaragua. Brigada medica Cubana para el anfrontamiento del brote de Leptospirosis 27 de octubre – 14 de diciembre 2007.

Portela, G.R. 2002. Leptospirosis Humana. [En línea]. Disponible: <http://uvfajardo.sld.cu/Members/loana/leptospirosis-humana-revision-del-tema/?searchterm=None> [Febrero, 2008].

Prescott, J. Treatment of leptospirosis [editorial]. Cornell Vet 81:7–12, 1991.

PRESCOTT J.F., 1993. Leptospirosis, In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C., Palmer N. (Eds.) Pathology of domestic animals. Academic Press, Inc, 4th edition. pp. 503-511.

Perret C y col. 2005. Prevalencia y presencia de factores de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la región metropolitana. En: Revista Médica de Chile. v. 133: p. 426-431.

Rodríguez, A.B., Gómez, H.H., Pérez, M.B., Cruz, P.R. 2001. Diagnóstico y Tratamiento de la Leptospirosis Humana. Rev. Cub. Med. Gen. Integr. 17 (1): 68 – 73.

Roca, G.R., 2002. Temas de Medicina Interna. [En línea]. Disponible: <http://uvfajardo.sld.cu/Members/loana/leptospirosis-humana-revision-del-tema/?searchterm=None> [Febrero, 2008].

SULLIVAN N.D., 1974. Leptospirosis in animals and man. Aus.Vet.J. 50, 216-223.

Sillerud, C.L., R.E. Bey, M. Ball, S.I. Bistner. Serologic correlation of suspected *Leptospira Interrogans* serovar pomona-induced uveitis in a group of horses. *J Am Vet Med Assoc* 191:1576–1578, 1987.

Silva, H.R., Tavares, N.J., Bina, J.C., Meyer, R. 2003. Leptospirose – infecção e forma subclínica em crianças de Salvador, Bahia. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 36: 227-33.

Spinu, I.,V. Topcin, Trinh Thi Hang Quy,Vo Van Hung, Mgyuen Sy Quoe, Chu Xnan Long, et al. L'homme comme réservoir de virus dans une épidémie de leptospirose survenue dans la jungle. *Arch Roum Path Exp* 22:1081–1100, 1963.

Svircev Z, markovic SB, Vukadinov J, Stefan-Mikic S, Ruzic M, Doder R, et al. Leptospirosis distribution related to freshwater habitats in the Vojvodina región, Republic of Serbia. *Sci China C Life Sci.* 2009;52:965-71.

Szyfres, B., C.R. Sulzer, M.M. Galton. A new leptospiral serotype in the Bataviae serogroup from Argentina. *Trop Geogr Med* 19:344–346, 1967.

Tappero, J.W., Ashford, D.A., Perkins, B.A. 2002. Especies de *Leptospira* (*Leptospirosis*). Mandell G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. *Enfermedades Infecciosas: Principios y Prácticas*. Edit. Panamericana S.A. 5a ed. Argentina, Buenos Aires. Cap 229: 3028-3037.

Tedesco, L.F., G. Manrique, C.R. Sulzer. A new leptospiral serotype in the Canicola serogroup from Argentina. *Trop Geogr Med* 21:203–206, 1969.

THIERMANN A.B., 1984. Leptospirosis: current developments and trends. *JAVMA* 184, 722-725.

Torres, J. 1982. Leptospirosis. Apuntes para estudiantes. Cátedra de Medicina Tropical. UCV. Caracas. pp 10.

Torres, J. 1983. Leptospirosis Humana en Venezuela. Trabajo de Ascenso. Escuela de Medicina. Caracas U.C.V. pp 61 (Multígrafo).

Trueba GA, Bolin CA, Zuener RL, Characterization of the periplasmic flagellum proteins of leptospira interrogans. Bacteriol. 1992; 174: 4761 – 8.

THIERMANN A.B., 1983. Bovine leptospirosis: bacteriologic versus serologic diagnosis of cows at slaughter. Am. J. Vet. Res 44, 2244-2245.

THIERMANN A.B., 1984. Leptospirosis: current developments and trends. JAVMA 184, 722-725.

TIMONEY J.F., GILLESPIE J.H., SCOTT F.W., BARLOUGH J.E., 1988. The Spirochetes, In: Hagan & Bruner's Microbiology and infectious diseases of domestic animals. Comstock Publishing Associates, Ithaca, USA, 8th edition, pp. 45-57.

Vinetz, J.M. 2001. Leptospirosis. Curr. Opin. Infect. Dis. 14: 527 – 538.

Vijayachari p, Sugunan Ap, Murhekar AR, Sharma S, Sehgal Sc. Leptospirosis among schoolchildren of the Andaman – Nicobar Islands, India: Low Levels of morbidity and mortality among pre-exposed children during an epidemic. Epidemiol Infect. 2004;141:1-6.

WHO: Report of the First Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=19162&Itemid=2518&lang=en

WHO: Report of the Second Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=19163&Itemid=2518&lang=en

Zuluaga. A.; 2002 – 2005, Factores de riesgo asociados a Leptospirosis en hatos bovinos de Pereira, Investigaciones Andina, 2009. No. 19 Vol. 11 – 120 p.

<http://www.monografias.com/trabajos17/leptospirosis/leptospirosis.shtml>

(revistaenlace.simas.org.ni/files/.../1160179666_LA_LEPTOSPIROSIS.P...).

XI. ANEXOS

Imagen N° 7. Hoja de campo para toma de muestras para diagnóstico de leptospirosis.



UNAN – LEON
Escuela de Medicina Veterinaria
Centro Veterinario Diagnóstico é Investigación (CEVEDI)



Fecha: Día _____ / Mes _____ / Año _____

Solicitado por: _____ Finalidad: Servicio Investigación Proyecto Estudiantes:

Departamento _____ Municipio _____ Comarca _____

Nombre del Propietario: _____ Nombre de la Finca: _____

N°	Identificación del animal	Especie	Edad (Meses)	Sexo	Peso (Kg)	Leptospira		Exámenes solicitado								
						MAT	C	ELISA	RB	AIE (ELISA)	BVD (ELISA)	Bact	Mic	Otro		
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																

C: cultivo/Leptospira; RB: Rosa de Bengala; Bact: Bacteriología; Mic: Micología

Nombre del Técnico que toma la muestra _____

Recepción _____

Tabla N° 3 . Animales muestreados en los municipios de León y Chinandega en los años 2011 y 2012, para monitoreo de Leptospirosis.

Municipios	Frecuencia	Porcentaje
Achuapa	75	23.8
Chinandega	1	.3
Cinco Pinos	1	.3
El Jicarál	1	.3
EL Sauce	72	22.9
El Viejo	4	1.3
La Paz Centro	19	6.0
Larreynaga	71	22.5
León	28	8.9
Puerto Morazán	4	1.3
San Francisco	4	1.3
San Pedro	1	.3
Santa Rosa del Peñón	5	1.6
Somotillo	25	7.9
Villanueva	4	1.3
Total	315	100.0

Tabla N° 4. Número de animales positivos y negativos a leptospiros en orina en los diferentes municipios de los departamentos Chinandega y León, en los años 2011 y 2012.

DEPARTAMENTO	ESPECIE		AÑO		Total		
			2011	2012			
Chinandega	Bovino	ORINA	Negativo	7	2	9	
			Positivo	18	0	18	
		Total		25	2	27	
	Canino	ORINA	Negativo	4	5	9	
			Positivo	6	0	6	
		Total		10	5	15	
	Porcino	ORINA	Negativo	1	1	2	
		Total		1	1	2	
	León	Bovino	ORINA	Negativo	74	4	78
				Positivo	25	3	28
Total		99	7	106			
Canino		ORINA	Negativo	40	20	60	
			Positivo	25	2	27	
		Total		65	22	87	
Porcino		ORINA	Negativo	25	4	29	
			Positivo	11	1	12	
		Total		36	5	41	
Equino		ORINA	Negativo	27	1	28	
			Positivo	7	0	7	
		Total		34	1	35	
Ovino		ORINA	Negativo	1	0	1	
			Positivo	1	0	1	
		Total		2	0	2	

Tabla N° 5. Número de animales positivos y negativos a leptospirosis por departamento y por especie en los años 2011 2012.

Departamentos		Chinandega		León		Totales
Especie	Orina	2011	2012	2011	2012	
Bovino	Negativo	7	2	74	4	87
	Positivo	18	0	25	3	46
Canino	Negativo	4	5	40	20	69
	Positivo	6	0	25	2	33
Porcino	Negativo	1	1	25	4	31
	Positivo	0	0	11	1	12
Equino	Negativo	0	0	27	1	28
	Positivo	0	0	7	0	7
Ovino	Negativo	0	0	1	0	1
	Positivo	0	0	1	0	1
Totales		36	8	236	35	315

Tabla N° 6. Número de animales reactivos y no reactivos a leptospirosis con la prueba de MAT, por departamento y por especie en los años 2011 y 2012.

Departamento		Chinandega		León.		Totales
ESPECIE	TITULO	2011	2012	2011	2012	
Bovino	1/1600	0	0	2	0	2
	1/800	0	2	9	0	11
	1/400	5	0	5	0	10
	1/200	0	0	0	1	1
	≥ 1/200	5	2	16	1	
	No Reactor	20	0	83	6	109
Canino	1/800	3	0	10	1	14
	1/400	2	2	8	0	12
	≥ 1/200	5	2	18	1	
	N/R	5	3	47	21	76
Porcino	1/800	0	0	3	1	4
	1/400	0	0	4	0	4
	≥ 1/200	0	0	7	1	8
	N/R	1	1	29	4	35
Equino	1/1600	0	0	1	0	1
	1/800	0	0	3	0	3
	1/400	0	0	6	0	6
	≥ 1/200	0	0	10	0	
	N/R	0	0	24	1	25
Ovino	N/R	0	0	2	0	2
Totales		46	12	287	38	383

Tabla N° 7. Número de animales muestreados por cada municipio de los departamentos de Chinandega y León en los años 2011 y 2012.

MUNICIPIO	DEPARTAMENTO	AÑO	ESPECIE					Total
			Bovin	Canin	Equin	Ovin	Porcin	
Achuapa	León	2011	19	26	5	0	6	56
		2012	5	9	1	0	4	19
		Total	24	35	6	0	10	75
Chinandega	Chinandega	2012	0	1	0	0	0	1
		Total	0	1	0	0	0	1
Cinco Pinos	Chinandega	2012	0	1	0	0	0	1
		Total	0	1	0	0	0	1
El Jicarál	León	2012	0	1	0	0	0	1
		Total	0	1	0	0	0	1
EL Sauce	León	2011	22	19	13	1	11	66
		2012	0	6	0	0	0	6
		Total	22	25	13	1	11	72
El Viejo	Chinandega	2011	2	0	0	0	0	2
		2012	0	1	0	0	1	2
		Total	2	1	0	0	1	4
La Paz Centro	León	2011	19	0	0	0	0	19
		Total	19	0	0	0	0	19
Larreynaga	León	2011	30	13	14	1	12	70
		2012	0	1	0	0	0	1
		Total	30	14	14	1	12	71
León	León	2011	9	7	2	0	7	25
		2012	2	1	0	0	0	3
		Total	11	8	2	0	7	28
Puerto Morazán	Chinandega	2011	2	2	0	0	0	4
		Total	2	2	0	0	0	4
San Francisco	Chinandega	2012	2	2	0	0	0	4
		Total	2	2	0	0	0	4
San Pedro	Chinandega	2011	1	0	0	0	0	1
		Total	1	0	0	0	0	1
Santa Rosa del Peñón	León	2012	0	4	0	0	1	5
		Total	0	4	0	0	1	5
Somotillo	Chinandega	2011	18	6	0	0	1	25
		Total	18	6	0	0	1	25
Villanueva	Chinandega	2011	2	2	0	0	0	4
		Total	2	2	0	0	0	4

Tabla N° 8. Número de animales por cada una de las especies positivos y Negativos a Leptospirosis en el aislamiento en Orina en los diferentes municipios de los departamentos de Chinandega y León en los años 2011 y 2012.

ORINA	MUNICIPIO	ESPECIE	AÑO		Total
			2011	2012	
Negativo	Achuapa	Bovino	8	3	11
		Canino	14	8	22
		Equino	3	1	4
		Porcino	3	3	6
		Total	28	15	43
	Chinandega	Canino	0	1	1
		Total	0	1	1
	Cinco Pinos	Canino	0	1	1
		Total	0	1	1
	El Jicarál	Canino	0	1	1
		Total	0	1	1
	EL Sauce	Bovino	13	0	13
		Canino	15	5	20
		Equino	13	0	13
		Porcino	9	0	9
		Total	50	5	55
	El Viejo	Canino	0	1	1
		Porcino	0	1	1
		Total	0	2	2
	La Paz Centro	Bovino	19	0	19
		Total	19	0	19
	Larreynaga	Bovino	28	0	28
		Canino	8	1	9
		Equino	11	0	11
		Ovino	1	0	1
		Porcino	9	0	9
		Total	57	1	58
	León	Bovino	6	1	7
		Canino	3	1	4
		Porcino	4	0	4
		Total	13	2	15
	Puerto Morazán	Canino	1	0	1
Total		1	0	1	
San Francisco	Bovino	0	2	2	
	Canino	0	2	2	
	Total	0	4	4	
Santa Rosa del Peñón	Canino	0	4	4	
	Porcino	0	1	1	
	Total	0	5	5	
Somotillo	Bovino	6	0	6	
	Canino	1	0	1	
	Porcino	1	0	1	
	Total	8	0	8	
Villanueva	Bovino	1	0	1	
	Canino	2	0	2	

		Total	3	0	3
Positivo	Achuapa	Bovino	11	2	13
		Canino	12	1	13
		Equino	2	0	2
		Porcino	3	1	4
		Total	28	4	32
	EL Sauce	Bovino	9	0	9
		Canino	4	1	5
		Ovino	1	0	1
		Porcino	2	0	2
		Total	16	1	17
	El Viejo	Bovino	2	0	2
		Total	2	0	2
	Larreynaga	Bovino	2	0	2
		Canino	5	0	5
		Equino	3	0	3
		Porcino	3	0	3
		Total	13	0	13
	León	Bovino	3	1	4
		Canino	4	0	4
		Equino	2	0	2
		Porcino	3	0	3
		Total	12	1	13
	Puerto Morazán	Bovino	2	0	2
		Canino	1	0	1
		Total	3	0	3
	Somotillo	Bovino	12	0	12
		Canino	5	0	5
Total		17	0	17	
Villanueva	Bovino	1	0	1	
	Total	1	0	1	
San Pedro	Bovino	1	0	1	
	Total	1	0	1	

Tabla N° 9. Especies de animales domésticos reactivos y no reactivos a leptospirosis por la prueba de MAT, en los diferentes municipios de los departamentos de Chinandega y León en los años 2011 y 2012.

TITULO	MUNICIPIO	ESPECIE	AÑO		Total
			2011	2012	
1/1600	EL Sauce	Equino	1	0	1
		Total	1	0	1
	Larreynaga	Bovino	1	0	1
		Total	1	0	1
	León	Bovino	1	0	1
		Total	1	0	1
1/200	León	Bovino	0	1	1
		Total	0	1	1
1/400	EL Sauce	Bovino	1	0	1
		Canino	2	0	2
		Equino	2	0	2
		Total	5	0	5
	Larreynaga	Canino	1	0	1
		Equino	2	0	2
		Porcino	2	0	2
		Total	5	0	5
	León	Canino	2	0	2
		Porcino	2	0	2
		Total	4	0	4
	Achuapa	Bovino	4	0	4
		Canino	3	0	3
		Equino	2	0	2
		Total	9	0	9
	El Viejo	Canino	0	1	1
		Total	0	1	1
	Puerto Morazán	Bovino	1	0	1
		Total	1	0	1
	San Francisco	Canino	0	1	1
		Total	0	1	1
	Somotillo	Bovino	4	0	4
		Canino	2	0	2
		Total	6	0	6
1/800	EL Sauce	Bovino	1	0	1
		Canino	3	0	3
		Equino	1	0	1
		Porcino	1	0	1
		Total	6	0	6
	Larreynaga	Bovino	2	0	2
		Canino	2	1	3
		Equino	1	0	1
		Porcino	1	0	1
		Total	6	1	7
	León	Bovino	3	0	3
		Canino	1	0	1
		Total	4	0	4
	Achuapa	Bovino	3	0	3
		Canino	4	0	4
		Equino	1	0	1
		Porcino	1	1	2
		Total	9	1	10
	Puerto Morazán	Canino	1	0	1
		Total	1	0	1
	San Francisco	Bovino	0	2	2
		Total	0	2	2

	Somotillo	Canino	2	0	2
		Total	2	0	2
N/R	EL Sauce	Bovino	20	0	20
		Canino	14	6	20
		Equino	9	0	9
		Ovino	1	0	1
		Porcino	10	0	10
		Total	54	6	60
	Larreynaga	Bovino	27	0	27
		Canino	10	0	10
		Equino	11	0	11
		Ovino	1	0	1
		Porcino	9	0	9
		Total	58	0	58
	León	Bovino	5	1	6
		Canino	4	1	5
		Equino	2	0	2
		Porcino	5	0	5
		Total	16	2	18
	Achuapa	Bovino	12	5	17
		Canino	19	9	28
		Equino	2	1	3
		Porcino	5	3	8
		Total	38	18	56
	El Viejo	Bovino	2	0	2
		Porcino	0	1	1
		Total	2	1	3
	Puerto Morazán	Bovino	1	0	1
		Canino	1	0	1
		Total	2	0	2
	San Francisco	Canino	0	1	1
		Total	0	1	1
	Somotillo	Bovino	14	0	14
		Canino	2	0	2
		Porcino	1	0	1
Total		17	0	17	
Chinandega	Canino	0	1	1	
	Total	0	1	1	
Cinco Pino	Canino	0	1	1	
	Total	0	1	1	
El Jicarál	Canino	0	1	1	
	Total	0	1	1	
La Paz Centro	Bovino	19	0	19	
	Total	19	0	19	
San Pedro	Bovino	1	0	1	
	Total	1	0	1	
Santa Rosa del Peñón	Canino	0	4	4	
	Porcino	0	1	1	
	Total	0	5	5	
Villanueva	Bovino	2	0	2	
	Canino	2	0	2	
	Total	4	0	4	

Tabla N° 10. Numero de roedores capturado en el año 2012 en los municipios de los departamentos de León y Chinandega.

Departamento	Municipio	Especie		Sexo			Aislamiento					
							Positivo			Negativo		
		Mus Musculus	Rattus Rattus	Total	M	H	Total	M	H	Total	M	H
León	León	8	1	9	6	3	2	1	1	7	5	2
	Achuapa	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1
TOTAL LEÓN		9	1	10	6	4	2	1	1	8	5	3
Chinandega	Chinandega	4	2	6	3	3	5	2	3	1	1	0
	Somotillo	3	1	4	3	1	1	1	0	3	2	1
	El Viejo	2	2	4	0	4	2	0	2	2	0	2
	Villa Nueva	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0
TOTAL CHINANDEGA		9	6	15	6	9	9	3	6	6	3	3
TOTAL 2012		18	7	25	12	13	11	4	7	14	8	6