

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN – LEÓN  
MEDICINA VETERINARIA**



**Tesis para optar al título de Médico Veterinario**

**Tema:**

Detección de *Leptospira spp.* en roedores de barrios Primero de Mayo y William Fonseca de la ciudad de León.

**Autores:**

Sofania Morales Calderón  
Darling Canales Ríos

**Tutora:**

Jessica Sheleby Elías, MSc.

León, 1 Febrero del 2012

## I.- Resumen

La Leptospirosis es una enfermedad infecto-contagiosa de carácter zoonótica de distribución mundial producida por una espiroqueta de las cepas patógenas del género *Leptospira*, que afecta tantos animales silvestres y domésticos como al ser humano. Con esta investigación se pretende demostrar la presencia de *Leptospira spp. patógenas* en ratas y ratones en dos barrios de la ciudad de León. El presente estudio es de tipo descriptivo de corte transversal, se capturaron 68 ratas y ratones (*R. rattus* y *M. musculus*), 22 de ellos fueron remitidos al laboratorio para la obtención de muestras de riñón, orina, sangre y extracción de fetos en una hembra, en el cual se utilizaron las técnicas de aislamiento en medio de cultivo EMJH+5FU y la prueba serológica (MAT), encontrando 27.27% (6/22) de roedores positivos a aislamiento y un 50% (11/22), de reactores a MAT en una dilución mínima de 1/50 y máxima de 1/200, la cepa predominante fue *Grippotyphosa*. Los aislamientos se realizaron tanto en animales reactores como en no reactores, las dos especies de roedores analizadas evidenciaron un alto porcentaje de infección de *Leptospira spp.* por lo que se concluye que ambas especies juegan un importante papel en la diseminación de la enfermedad.

**Palabras clave: Leptospirosis, rata, y ratones, aislamiento, MAT.**

## **II- Dedicatoria:**

A **DIOS**: Por darme la vida, por estar conmigo siempre y haberme permitido llegar hasta aquí y en las pruebas difíciles de la vida sostenerme en su mano y nunca dejar que me rinda.

A mi **MADRE**: El ser más maravilloso que mi padre Dios me ha dado a ella especialmente le dedico esta tesis por apoyarme siempre no dejando que me rinda por darme animo y fuerza para continuar y por haberme enseñado a no darme nunca por vencida .

A mi **ESPOSO**: José Antonio Flores por su apoyo, amor y comprensión en estos últimos años de mi carrera y estar a mi lado siempre que lo necesite.

A mi **HIJA**: Sophie Guadalupe el tesoro más grande que tengo en mi vida por ser el motor que me inspira a seguir adelante.

A la **Dra.** Gladys Argentina Castro Flores por darme su cariño y apoyo para seguir adelante y tratarme como una hija.

A mis **ABUELOS**: Victoria Natalia y Francisco Hernández que aunque no están ya conmigo fueron un pilar importante en mi vida ya que fueron mis primeros padres y me educaron con amor y me enseñaron el valor de las cosas y a dar sin recibir nada a cambio.

### **III- Agradecimiento:**

A **DIOS**: Por darme la gracia de culminar mis estudios y darme la sabiduría paciencia y entendimiento necesario para hacerlo.

A mi **MADRE**: Por no dejarme sola y siempre apoyarme

A mis **MAESTROS**: Especialmente al **Dr. William Jirón** por habernos brindado su amistad incondicional y habernos dado su apoyo en todos estos años de la carrera a la **Licenciada Sara Berríos** por su amistad, cariño y por aconsejarnos cuando lo necesitamos y estar siempre que la necesite.

A mis **AMIGOS**: A todos aquellos que siempre me apoyaron de alguna u otra manera durante estos seis años y que los recordare siempre ya que reímos y lloramos juntos pero siempre nos apoyamos unos a otros.

A nuestra tutora: **Dra. Jessica Sheleby** por su dedicación y empeño brindado para la elaboración de este trabajo.

Especialmente al **Dr. Carlos Hurtado, Dra. Gladys Castillo y Brenda Mora** por el apoyo y colaboración que nos brindaron para la realización de esta tesis.

### **Dedicatoria**

A mi **Dios:** Por darme la vida, por estar conmigo siempre y haberme permitido finalizar mis estudios universitarios, dándome sabiduría a lo largo de mi vida.

A mi **Familia:** Por apoyarme tanto económico como moral, especialmente a mis padres Y hermanos quienes se sacrificaron por darme mí estudio y haber finalizado mi carrera con éxito.

A mi **Esposo:** Erling Anthony Dávila Olivares por su apoyo, amor y comprensión en estos últimos años de carrera.

A mi **Hija:** Caroline Stacy por ser una bendición de dios quien me inspiro a seguir mis estudios y lograr finalizar mi carrera.

### **Agradecimiento**

A **Dios**: por darme sabiduría paciencia y entendimiento necesario para finalizar mis estudios.

A mis **padres y hermanos**: por apoyarme siempre.

A mis **maestros**: Especialmente a la Lic. Sara Berrios su amistad, cariño y aconsejarnos cuando lo necesitamos, al Dr. William Jirón por habernos brindado su amistad incondicional y habernos dado su apoyo en todos estos años de la carrera.

A mis **amigos**: A todos aquellos que siempre me apoyaron de alguna u otra manera durante estos seis años especialmente a Sofania Morales Calderón y Laura Soriano que siempre las recordare ya que reímos y lloramos juntas pero siempre nos apoyamos una a otras.

A nuestra tutora: **MSc Jessica Sheleby** por su dedicación y empeño brindado para la elaboración de este trabajo.

Especialmente al **Dr. Carlos hurtado, Lic. Brenda Mora** por el apoyo y colaboración que nos brindaron para la realización de esta tesis.

#### **IV- Glosario:**

- Aglutinación** : Agrupación de partículas o células, como la que tiene lugar en la coagulación de la sangre.
- Aglutininas** : Sustancia que ayuda a que partículas (como bacterias o células) se unan para formar un grumo o masa.
- Albuminuria** : Fenómeno que se presenta en algunas enfermedades y consiste en la existencia de albumina en la orina.
- Anticuerpo** : Proteína producida por linfocito B tras estimulación por un antígeno, actúa específicamente contra la respuesta inmune. Equivalente a inmunoglobulina.
- Anamnesis** : Examen clínico de los antecedentes patológicos del enfermo. Son los datos o información relevante acerca del paciente, su familia.
- Argénticas** : Es un elemento químico de número atómico 47 situado en el grupo 1b de la tabla periódica de los elementos. Su símbolo es Ag (procede del latín argentum). Es un metal de transición blanco, brillante, blando, dúctil, maleable.
- Borrelia** : Es una género de bacterias de la clase espiroqueta de forma espiral, gran negativa que crece en medios sintéticos y enriquecidos. Tiene endotoxinas, como factor principal de virulencia

- Endotoxina** : Toxina retenida en el cuerpo vivo de las bacterias que no se separan de ellas si no por disgregación de las mismas.
- Epidemia** : Enfermedad que se propaga en una población y que afecta a un gran número de individuo en un corto tiempo.
- Espiroqueta** : Bacilo de forma espiral.
- Fotofobia** : Es la intolerancia anormal a la luz. Es frecuente en personas con albinismo o puede ser debida por enfermedades relacionadas con el ojo o el sistema nervioso.
- Fiebre** : Fenómeno patológico que se manifiesta por elevación de la temperatura normal del cuerpo y mayor frecuencia del pulso y la respiración.
- Filamento** : Cuerpo filiforme, flexible o rígido.
- Flagelo** : Apéndice con forma de látigo que usan muchos organismos unicelulares y unos pocos pluricelulares; en las bacterias son filamentos helicoidales que rotan como tornillos; en los eucariotas son complejas proyecciones celulares que azotan hacia adelante y hacia atrás; permite el desplazamiento de la célula por un fluido.
- Incidencia** : Número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

- Mortinatos** : Se presenta cuando un feto que se esperaba que sobreviviera muere durante el nacimiento o durante la segunda mitad del embarazo.
- Peroxidasa** : Enzima que produce agua oxigenada a partir de agua y un donante de oxígeno.
- Piruvato** : Es un ácido alfa-ceto que tiene un papel importante en los procesos bioquímicos. El anión carboxilato del ácido pirúvico se conoce como piruvato.
- Polímero sintético**: Son los que se obtienen por procesos de polimerización controlados por el hombre a partir de materias primas de bajo peso molecular. Ejemplo: Nylon, polietileno, cloruro de polivinilo, poli metano, etc.
- Iridociclitis** : Variedad de iritis o de iridocoroiditis asociada a inflamación del cuerpo ciliar. Es una afección recidivante que puede dejar adherencias entre el iris y el cristalino.
- Reservorio** : Población de seres vivos que aloja de forma crónica el germen de una enfermedad la cual puede propagarse como epidemia.
- Recidivante** : Reaparición de una enfermedad después de padecerla o adjetivo de una enfermedad que el paciente recae.
- UNAN** : Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
- Zooantroponosis** : Si se puede transmitir de personas a animales.

**V- Abreviaturas:**

<b>ADN</b>	: Acido Desoxirribonucleico
<b>ARN</b>	: Acido Ribonucleico
<b>CDC</b>	: Centro de Control de Enfermedades.
<b>CIE</b>	: Contra inmuno electroforesis.
<b>DAB</b>	: Biotina Avidid.
<b>ELISA</b>	: Ensayo inmuno enzimático.
<b>EMJH</b>	: Ellinghausen y Mccullough Johnson y Harris.
<b>FC</b>	: Fijación de complemento.
<b>HA</b>	: Hemoaglutinación indirecta.
<b>HL</b>	: Prueba Hemolítica
<b>IG</b>	: Inmunoglobulina.
<b>IHBB</b>	: Icterohemoglobinuria Bacilar Bovina.
<b>LCR</b>	: Liquido Ceforraquídeo.
<b>LPS</b>	: Lipopolisacárido.

**MAT** : Técnica de Micro aglutinación.

**MINSA** : Ministerio de Salud.

**MAT** : Prueba de Aglutinación Microscópica con Antígeno Muerto.

**NADC** : National Animal Diseases Center.

**PBA** : Tampón Fosfato - Solución Salina.

**SILAIS** : Sistemas Locales de Atención Integral en Salud.

**UNAN** : Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

**CEVEDI** : Centro Veterinario de Diagnóstico e investigación.

**VI- Índice:**

<b>Contenido</b>	<b>Pagina</b>
<b>I. Introducción</b>	16
1.1- Antecedentes	18
1.2- Justificación	19
1.3-Planteamiento del Problema	20
<b>II- Objetivos</b>	21
<b>III- Marco Teórico</b>	22
3.1- Definición	22
3.2- Sinonimia	22
3.3- Historia	22
3.4- Taxonomía y Tipificación	23
3.5- Etiología	25
3.5.1 Resistencia del Agente Etiológico	27
3.6- Epidemiología	29
3.6.1- Especie Susceptibles	30
3.6.2- Hospedero de Mantenimiento	31
3.6.3- Hospederos Accidentales	33
3.6.4- Fuentes de Infección	33
3.6.5- Vías de Transmisión	35
3.6.5.1- Horizontal Directa	35
3.6.5.1.1- Contacto Directo	35
3.6.5.2- Horizontal Indirecta	35
3.6.5.2.1- Fómites	36
3.6.5.2.2- Vectores	36
3.6.5.3- Vertical	36
3.6.5.3.1- Transplacentaria	36
3.6.5.3.2- Galactófora	36
3.6.5.3.3- Vía oral	37

<b>3.7- Patogénesis</b>	37
<b>3.8- Sintomatología</b>	38
<b>3.8.1- Humano</b>	38
<b>3.8.1.1-Forma anictérica</b>	39
<b>3.8.1.2- Forma Ictérica</b>	39
<b>3.8.2- Bovinos</b>	39
<b>3.8.2.1 Frustrada</b>	39
<b>3.8.2.2 Sobreaguda</b>	39
<b>3.8.2.3 Aguda</b>	39
<b>3.8.2.4 Subaguda</b>	40
<b>3.8.2.5 Forma crónica</b>	40
<b>3.8.3 Cerdo</b>	40
<b>3.8.3.1 La forma aguda</b>	40
<b>3.8.3.2 La forma crónica</b>	41
<b>3.8.4 Ovino – Caprino</b>	41
<b>3.8.5 Perro y Gato</b>	41
<b>3.8.6 Equino</b>	42
<b>3.9- Cuadro clínico</b>	42
<b>3.10- Diagnóstico</b>	44
<b>3.10.1 Diagnóstico epidemiológico</b>	44
<b>3.10.1.1 Animales</b>	45
<b>3.10.2 Diagnóstico clínico</b>	45
<b>3.10.3- Diagnóstico de laboratorio</b>	46
<b>3.10.3.1- Técnicas directas</b>	46
<b>3.10.3.2- Técnicas Indirectas:</b>	48
<b>3.10.4- Diagnóstico Diferencial</b>	49
<b>3.11- Tratamiento</b>	50
<b>3.11.1 Profilaxis</b>	51
<b>3.11.2 Inmunoprofilaxis</b>	51
<b>3.11.3 Profilaxis Higiénico-sanitario</b>	52

<b>3.12- Roedores (Ratas y Ratones)</b>	54
<b>3.12.1- Tipos de ratas y ratones</b>	55
<b>3.12.1.1- Rattus rattus</b>	55
<b>3.12.2- Mus. Musculus</b>	56
<b>IV- Diseño Metodológico</b>	58
<b>4.1- Tipo de Estudio</b>	58
<b>4.2- Área de Estudio</b>	58
<b>4.3- Población de Estudio</b>	58
<b>4.4- Tamaño y Tipo de Muestra</b>	58
<b>4.5- Clasificación de las Especies de Roedores Procesados</b>	58
<b>4.6- Datos obtenidos a Partir de la Captura</b>	58
<b>4.7-Tipo de Muestreo</b>	58
<b>4.8- Factores de Inclusión</b>	59
<b>4.9- Factores de Exclusión</b>	59
<b>4.10- Captura de Roedores</b>	59
<b>4.11- Éxito de Trampeo</b>	59
<b>4.12- Limitaciones del Estudio</b>	60
<b>4.13- Divulgación</b>	60
<b>4.14- Análisis de Resultados</b>	60
<b>V- Procesamiento de Laboratorio</b>	61
<b>5.1- Técnica de Sacrificio y Disección</b>	61
<b>5.2- Aislamiento de <i>Leptospira</i> a partir de orina y riñón en medio EMJH+5FU</b>	61
<b>5.3- Descripción de la Técnica MAT</b>	61
<b>5.4- MAT Cualitativo</b>	62
<b>5.6- MAT Cuantitativo</b>	62
<b>VI- Resultado</b>	64
<b>VII- Discusión</b>	66
<b>VIII- Conclusiones</b>	69
<b>IX- Recomendaciones</b>	70

<b>X- Bibliografía</b>	71
<b>XI- Anexos</b>	78

### **VII.- Índice de cuadros y gráficos**

<b>Cuadro</b>	<b>Contenido</b>	<b>Pagina</b>
Nº 1	Especie de <i>Leptospira</i> .	24
Nº 2	Características diferenciales entre las especies de <i>Leptospira</i> .	25
Nº 3	Reservorios típicos serovares de <i>Leptospira</i> encontrados.	32
Nº 4	Ficha Epidemiológica	79
Nº 5	Comparación de MAT - Aislamiento.	87
Nº 6	Clasificaciones de roedores Procesados.	88
Nº 7	Resultado MAT cualitativo y cuantitativo	88
Nº 8	Éxito de trampeo por Barrio	89
Nº 9	Tratamientos	90
Nº 10	Materiales	91
Nº 11	Comparación de aislamiento en Orina, Riñón, Feto	92

<b>Gráfico</b>	<b>Contenidos</b>	<b>Pagina</b>
Nº 1	Clasificación de roedores por especie.	80
Nº 2	Distribución de roedores procesados por barrio y especies	81
Nº 3	Porcentaje de Reactores a Mat	82
Nº 3	Muestras positivas del aislamiento por barrio	83
Nº 4	Muestras positivas en aislamiento por especie y sexo.	84
Nº 5	Muestras por unidad de análisis.	85
Nº 6	Reactores por barrios	86

## I.- Introducción:

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa de origen bacteriano que afecta a la mayoría de los mamíferos domésticos y silvestre incluido el ser humano, se considera una zoonosis importante que puede ser causada por cualquier de las espiroquetas del género *Leptospira* especie *L .interrogans* (**Acosta y col., 1994**) La *Leptospira* es considerada la zooantroponosis emergente de gran distribución mundial. La importancia epidemiológica de la Leptospirosis radica en la alta frecuencia de infecciones subclínicas en el gran número de reservorios animales (roedores, perros, cerdos, bovinos, etc.) (**Sandow y Ramírez, 2005.**)

La *Leptospira* es una entidad relacionada con vectores, fundamentalmente las ratas, numerosos animales silvestre son portadores de *Leptospira*. Como fuente primaria se establecen todas las especies susceptibles con excepción del hombre. Como fuente secundaria la orina, aguas contaminadas, leche cruda, descargas vaginales, fetos de animales contaminados, etc. (**Waitkins, 1986**)

La Leptospirosis se caracteriza por un estadio septicémico y otro lesional; el cual los afectados pueden presentar ictericia, hemorragia, albuminuria, meningitis, etc. afectando órganos como riñón, ojo, cerebro, aparato reproductor grávido y no grávido de los mamíferos. (**Hutyra y col., 1973**).

Esta enfermedad ha adquirido una gran relevancia en los últimos años a partir de 1995, año en que ocurrió el primer brote en Nicaragua, que se conoció como fiebre de Achuapa. (**MINSA** )

El diagnóstico se basa en el conocimiento de técnicas, la patogenia del microorganismo así como de sus propiedades, estos métodos se pueden dividir en técnicas indirectas que detectan anticuerpos frente a la *Leptospira spp.* y técnicas

directas orientadas a la detección de sus antígenos y/o ácidos nucleídos en los tejidos o fluidos corporales. **(Ellis y col., 1986)**

### **1.1- Antecedentes**

Inada e Ido, fueron los primeros investigadores que encontraron la relación de *Leptospira* con roedores al determinar un 40% de ratas de desagüe portadoras de la bacteria que habían llamado *Spirochaeta icteroahemorrhagiae*. **(Inada e Ido, 1914)**

En Perú Ayulo y col., 1947, reportan un 28.3% de ratas grises *Mus novergicus* de portadoras de *L. icterohaemorrhagiae* por medio de corte histológico mediante la técnica de Levaditi.

En Argentina, Arango y col., 2001, reportan una prevalencia de *Leptospira* de 45.8% en *Rattus norvegicus* y 18.2% en *R. rattus*, detectados por aislamiento en EMJH en cultivos a partir de riñón.

En Nicaragua estudios realizados en el occidente del país reportan detección de *Leptospira spp.* en roedores, García, 2011, reporta 71.74% (33/46) de roedores infectados en tres barrios del departamento de León, siendo reactores el 69.77%. Cardoza y Gonzales, 2011 reportan 55% (11/20) de roedores infectados en el municipio de Achuapa y un 30% (6/20) reactores, todos utilizando la técnica de MAT.

## **1.2- Justificación:**

La Leptospirosis es una enfermedad zoonótica de distribución mundial que se presenta tanto en zonas urbanas como rurales, siendo más frecuente en países de clima subtropical o tropical húmedo.

Aunque el papel de los roedores en la transmisión de Leptospirosis es bien conocido en la literatura, en la zona de estudio aun no hay datos que reflejen la importancia de estos.

Con este estudio daremos respuesta a esta necesidad y los datos obtenidos pueden servir de base para programas de control de Leptospirosis.

**1.3- Planteamiento del Problema:**

¿Está presente *Leptospira spp.* en ratas y ratones en los barrios Primero de Mayo y William Fonseca de la ciudad de León?

## **II- Objetivos**

### **Objetivo General**

Determinar la presencia de *Leptospira spp.* en ratas y ratones de los barrios William Fonseca y Primero de Mayo de la ciudad de León.

### **Objetivos Específicos:**

- Detectar *Leptospira spp.* en ratas y ratones de los barrios William Fonseca y Primero de Mayo de la Ciudad de León, mediante aislamiento en medio EMJH a partir de muestras de orina, riñón y fetos.
- Establecer los valores de anticuerpo anti *Leptospira* a través del MAT cualitativo y cuantitativo en suero sanguíneo de ratas y ratones capturados en los barrios William Fonseca y Primero de Mayo de la Ciudad de León.

### III- Marco Teórico

#### 3.1 Definición:

La Leptospirosis Es una enfermedad infectocontagiosa, zoonótica que afecta a los animales domésticos, silvestres y al hombre se caracteriza por presentar manifestaciones clínicas de tipo reproductivo, respiratorio, digestivo y nervioso. Su curso es variable de sobreagudo a crónico, pudiendo llegar a ser inaparente. Es producido por la bacteria *Leptospira spp.* (Murray y col., 1997)

#### 3.2 Sinonimia:

La Leptospirosis se conocen por otros nombres tales como ictericia infecciosa “Enfermedad de Weil” 1887 Goldschmidt fue el primero en usar el término. “enfermedad de Stuttgart) “*Spirochaeta icterogenes*” “*L. canicola* “Ictericia infecciosa de perro” “*L. icterohaemorrhagiae* Fiebre de los arrozales; enfermedad de los beneficiadoras; enfermedad de los porqueros (*L. Pomona*); enfermedad de los manipuladores de pescados, ictericia enzootica, agua roja; fiebre de los 7 días (*L. hebdomadis* en Japón); fiebre otoñal japonesa (*L. autumnalis*); fiebre de los ratones; tifus canino; fiebre de cieno, fiebre de los pantanos (*L. grippotyphosa* en los trópicos) fiebre del agua; fiebre de los cosechadores; fiebre de los campos, etc. (Murray y col., 1997)

#### 3.3 Historia:

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa causada por bacterias patógenas llamadas *Leptospira* que son transmitidas directa e indirectamente desde los animales a los seres humanos siendo por tanto una zoonosis, Adolf Weil describió la Leptospirosis como una enfermedad, en el año 1886 su nombre aun es relacionado a la forma severa de la Leptospirosis, también conocida como enfermedad de Weil y que es transmitida por ratas causada por los serovares *icterohaemorrhagie* y

*copenhageni* hoy en día se considera preferible referirse a todas las infecciones con *Leptospira* como Leptospirosis, independiente de los síntomas y signos clínicos

No fue hasta la segunda década del siglo XX que las *Leptospira* fueron reconocidas por Inada e Ido en Japón y muy poco después e independientemente en Alemania por Uhlenhuth y Frommen como la causa de la enfermedad que había sido originalmente descrita por Weil.

### **3.4 Taxonomía Y Tipificación:**

#### **Tipificación:**

El agente etiológico de la Leptospirosis es una bacteria que se caracteriza por su flexibilidad, motilidad y forma.

Las *Leptospiras* pertenecen a la familia Leptospiraceae, segunda familia del orden Spirochaetale. Según la clasificación serológica el género *Leptospira* está dividido en dos especies, *L. interrogans* que comprende las cepas patógenas y *L. biflexa* que comprende las cepas saprófitas aisladas del medio ambiente.

Las *L. biflexa* son diferenciadas de las *L. interrogans* por su poder patógeno, resistencia a la 8-aza guanina, resistencia al NaCl (1M), crecimiento a baja temperatura (13 °C), presencia de lipasa, porcentaje de G/C, resistencia a los iones Cu, resistencia al NaHCO<sub>3</sub> (1 mg/ml) y su crecimiento en presencia de colorantes inhibidores como el verde de malaquita, fucsina básica. **(Brihuega, 2008)**.

#### **Taxonomía:**

*Leptospira*, junto con los géneros *Leptonema* y *Turneriella*, es miembro de la familia *Leptospiraceae*. Por sus determinantes antigénicos, el género *Leptospira* está

constituido por dos especies: *L. biflexa* y *L. interrogans*. *L. biflexa* es una espiroqueta saprófita de vida libre sin capacidad patogénica.

El género *Leptospira* está dividido en 17 genoma - especies, basados en estudios de hibridación de ADN. Sin embargo, al menos una especie adicional continúa sin nombre desde su identificación.

Los miembros de las *Leptospira* se agrupan también en serotipos, de acuerdo a sus relaciones antigénicas. Actualmente existen más de 200 serotipos reconocidos, algunos de los cuales son parte de una especie de *Leptospira*.

**Cuadro N 1 Especie de *Leptospira***

<i>Leptospira</i> patogénicas	<i>Leptospira</i> Intermedios u oportunistas	<i>Leptospira</i> no patogénica
<i>Leptospira interrogans</i> <i>Leptospira kirschneri</i> <i>Leptospira noguchii</i> <i>Leptospira alexanderi</i> <i>Leptospira weilii</i> <i>Leptospira alstonii</i> <i>Leptospira borgpetersenii</i> <i>Leptospira santarosai</i>	<i>Leptospira inadai</i> <i>Leptospira fainei</i> <i>Leptospira broomii</i>	<i>Leptospira biflexa</i> <i>Leptospira meyeri</i> <i>Leptospira wolbachii</i> <i>Leptospira vanthiellii</i> <i>Leptospira terpstrae</i> <i>Leptospira yanagawae</i>

(Brihuega,

2008)

**Cuadro N 2 Características diferenciales entre las especies de *Leptospira***

	<i>Leptospira Interrogans</i>	<i>Leptospira Biflexa</i>	<i>Leptospira Illini</i>
Patogenicidad	SI	NO	NO
Crecimiento a 13°C	NO	SI	SI
Inhibición del crecimiento por 8 - azoguanina (225 ug/ml)	SI	NO	NO
Conversión de las células a formas esféricas por NaCl 1M	SI	NO	NO
Actividad lipasa	?	SI	SI
% de G-C que hay en ADN	35,3-39,9	38,0-41,0	53
Crecimiento en caldo soya – tripticasa	NO	NO	SI
Túbulos citoplasmáticos	NO	NO	SI

**(Johnson y Faine, 1984)**

### 3.5-Etiología

El término "*Leptospira*" procede del griego *lepto* (fino) y *spira* (espiral). Las *Leptospiras* son espiroquetas aerobios obligados, flexibles, muy finos, helicoidalmente enrollados, y de gran movilidad, de 5 a 20 µm de largo por 0,1 a 0,5 µm de ancho ambos extremos semicirculares de forma de gancho, aunque a veces uno de los dos extremos está doblado y el otro se mantiene recto o ambos rectos Poseen un movimiento activo flexuoso de rotación, ondulatorio y translucidación que se produce en ausencia de flagelos externos y depende de dos flagelos piro plasmáticos (filamento axial), que están insertados en ambos extremos de la bacteria Son agentes tan finos que pueden pasar filtros que retienen otras bacterias (0,1- 0,45 µm). Las *Leptospiras* solo pueden ser visible por microscopía de campo oscuro o de contraste de fase, pero no por microscopía de luz de campo brillante no

se tiñan con facilidad mas pueden impregnarse por plata (Fontana – Tribondeau, Levatidi, Rojo Congo, Tinta China), por fluoresceína, peroxidasa conjugada más reactivos coloreados o por hibridación del ADN con reactivos coloreados biotina – avidit.

En medio de cultivo líquido, el movimiento de las *Leptospiras* es de rotación rápida sobre su eje longitudinal. En medios semisólidos, el movimiento es en serpentina y horadación y en medio sólidos se arrastran por la superficie.

Al microscopio electrónico se observa que están constituidas por una membrana externa o envoltura (lípidos, proteínas, LPS) (esta envoltura externa es de gran importancia antigénica) que rodea la pared celular de péptido glucano, dos flagelos peri plasmáticos (filamentos axiales) situados entre la membrana externa y la pared celular fijos en ambos extremos de la bacteria, cuyos extremos libres se extienden hacia la parte media y no se súper ponen, un cilindro protoplasmático de forma helicoidal con el contenido celular-material, nuclear, ribosomas, mesosomas y cuerpos de inclusión celular, Los cuerpos basales flagelares semejan los de las bacterias gran negativas, con la excepción de *L. illini*, una especie de ubicación incierta (incertae sedis), los cuales son similares a los de las bacterias gran positivas.

La denominación de esta especie está basada en que el cuerpo basal del flagelo piro plasmático es similar a los de las bacterias gran positivas ya que poseen un mechón de túbulos citoplasmáticos, presentes en *Treponema* pero no en *Borrelia*.

Estos agentes poseen actividad oxidasa, catalasa, peroxidasa y estreaasa en condiciones de laboratorio crecen en medio de cultivos simples a un pH de 7,2 – 7,6 y a una temperatura de 15 -18 °C utilizando los ácido grasos de cadena larga como fuente de carbono y las sales de amonio como fuente de aminoácidos metabolizados por Beta Oxidación, también estos medios son enriquecidos con Vit. B2 y B12 que

estimulan el crecimiento además, necesitan fósforo y algunos iones metálicos durante un periodo de incubación entre 4-14 días, aunque para determinadas cepas o serovares puede ser superior a cuatro semanas. El piruvato puede estimular el inicio del crecimiento en el caso de algunas cepas.

Los medios de cultivo pueden presentarse de tres formas: líquido, semisólido y sólido. Los medios sólidos (Cox) son en general de uso menos frecuente que los otros dos. La mayoría del medio líquido (Korthoff, Stuart, EMJH) habitualmente utilizado para el mantenimiento de cepas utilizadas en las pruebas serológicas, fue descrita por vez primera por Fletcher, Korthoff, Noguchi y Stuart, El medio semisólido (Fletcher) resulta adecuado para el mantenimiento de cepas de referencia. Tanto uno como el otro, son utilizados para el aislamiento a partir de muestras sospechosas. Basándose en sus componentes, los medios se pueden clasificar en tres grandes grupos: con suero de conejo, con Tween y Sero albumina bovina EMJH y sin proteínas.

Los medios clásicos fueron modificados por Johnson y Harris en 1976 (EMJH), son perfectamente validos para el cultivo de los serovares menos exigentes como *icterohaemoarrhaegiae* y *Pomona*, pero no son útiles para los más exigentes como *hardjo* en bovino. Para el aislamiento de este serovar, se han descrito medios más aptos como el EMJH suplementado con 1% se suero de conejo o el medio con Tween 80/40 (Murray y Kobayashi, 1997)

### **3.5.1 Resistencia del Agente Etiológico**

Las *Leptospiras* son microorganismos que sus supervivencias dependen ampliamente sobre variaciones del pH del suelo y las condiciones ambientales ya sea temperatura o humedad relativa. Particularmente, son muy sensibles a la desecación, luz solar directa, pH ácido y alcalino ya que un pH menor que 6 o mayor

que 8 tiene carácter inhibitorio sobre el microorganismo. Una temperatura mayor o igual a 13°C o menor a 35 °C provoca la muerte rápidamente (**Blood y col., 1982**)

Además, existen distintas sustancias químicas de carácter leptospiricidas: como fenol al 5 %, alcohol al 70 %, formol al 2%, ácido clorhídrico 2%, emulsión de creolina al 5%, sosa cáustica al 2%, durante 5 minutos, solución al 0,05 % de ácido sulfúrico, durante 5 minutos. Son muy sensibles a la solución hipertónica de sal común de 2,8%, bilis, putrefacción y a la mayoría de los antibióticos in vitro o in vivo como la penicilina, estreptomicina, aureomicina y los grupos macrólidos. Es Sensible también a una temperatura de menos 70 °C líquido N2 (**Thiermann., 1984**).

Para la supervivencia en el medio ambiente necesita una humedad alta del suelo, una temperatura de 25 °C, con agua de un pH neutro o ligeramente alcalino y la presencia de materia orgánica. En suelo con todas estas condiciones y saturado, pueden vivir hasta 183 días en suelo seco 30 minutos. En agua estéril pueden vivir hasta 3 meses o más, en aguas alcalinas en semanas, en lagunas varias semanas, en orina alcalina más de 16 días y en nitrógeno líquido 32 meses. También hay reportes de sobrevivencia en leche refrigerada por los menos 3 días y leche adulterada con agua puede sobrevivir hasta 60 días. En tejidos no contaminados y guardados a 4 °C pueden sobrevivir a varias semanas, en sangre no coagulada y defibrinada mantenida a temperatura ambiente (20 – 25 °C) sobreviven durante semanas.

En la congelación rápida y a – 70 °C pueden mantenerse más de 5 años en cultivos, así como en sangre y tejidos contaminados, Se ha demostrado que las *Leptospiras* pueden sobrevivir 9 días en músculo, 13 días en riñones, 12 días en el hígado y 8 días en el bazo luego de la muerte del animal. Se han incluido las garrapatas en este campo ya que, se pudo hallar que las *Leptospiras* eran capaces de sobrevivir 518 días en el interior de *Ornithodoros turicata* y por lo menos 26 días en el intestino de moscas no hematófagos. (**Michna, 1970**).

Las *Leptospiras* son resistentes al ácido nalidíxico, propiedad que puede utilizarse en la elaboración de medios de crecimiento para controlar la proliferación de otros microorganismos. (WHO., 1999)

### **3.6 -Epidemiología:**

Es una enfermedad reemergente aunque está ampliamente distribuida en el mundo, su prevalencia es mayor en las regiones tropicales, es más frecuente en la población rural que en la urbana y predomina en el ser humano, con un pico de incidencia en la 4ª década de la vida. Las condiciones ambientales prevalentes en la mayoría de países tropicales y subtropicales de América (lluvias abundantes, desborde de aguas residuales durante las inundaciones, suelos no ácidos, altas temperaturas favorecen la transmisión.

Afecta a numerosas especies animales, salvajes y domésticas, que son el reservorio y la fuente de infección para el hombre. Los más afectados son los roedores salvajes, perros, vacas, cerdos, caballos y ovejas. En ellos la infección es desde inaparente a severa y causa pérdidas económicas importantes.

Los animales infectados eliminan el germen con la orina, contaminando terrenos y aguas. Las *Leptospiras* pueden permanecer durante largos períodos en sus túbulos renales, siendo excretados con la orina sin estar el animal enfermo. Incluso perros inmunizados pueden excretar *Leptospiras* infecciosas en la orina durante largo tiempo.

La mayor fuente de infección para el hombre la constituye la exposición directa a orina de esos animales o el contacto con agua y/o suelo contaminados con tales orinas, ya sea a través de actividades ocupacionales o recreativas.

Por lo general el hombre es un huésped terminal. La transmisión de persona a persona es sumamente rara.

La población con riesgo de enfermar comprende la que habita zonas endémicas de los países tropicales subdesarrollados; mientras que en los países desarrollados suele ser una enfermedad profesional de los que trabajan con animales o sus productos, o en medios contaminados especialmente por roedores (veterinarios, ganaderos, tamberos, carniceros, trabajadores de frigoríficos, agricultores, trabajadores de la red de saneamiento, limpiadores de alcantarillas), el hombre también pueden infectarse en actividades recreativas al entrar en contacto con agua dulce estancada contaminada (baño, pesca, deportes acuáticos) y por contacto con su mascota.

Aerosoles inhalados pueden vehicular microorganismos directamente a los pulmones. También es posible la transmisión transplacentaria.

En nuestro país la Leptospirosis se comporta como una enfermedad endémica, con brotes epidémicos, siendo observada en zonas urbana, suburbana y rural

**(Figueroa 1984)**

### **3.6.1- Especie Susceptibles:**

#### **Ovino-Caprino:**

Las epizootias en estas especies son muy raras, especialmente en el caprino. Muchos de los animales afectados aparecen muertos, aparentemente por septicemia .animales enfermos presentan: fiebre, anorexia, disnea, ictericia, hemoglobinuria, palidez de las mucosas, infertilidad, nacimiento de crías débiles o muertos y abortos.

**(Sandow y Ramírez, 2005)**

### **Perro y Gato:**

Los síntomas son variables, desde la ausencia total de signos clínicos hasta un síndrome icterohaemorrhagiae casi ausente en gatos, con la instalación repentina de hemorragia con fiebre de 3 - 4 días seguida por rigidez y mialgia en miembros posteriores, hemorragia en la cavidad bucal con tendencia a necrosis y faringitis.

En una etapa posterior puede haber gastroenteritis hemorrágica y nefritis aguda. En la forma subaguda o crónica se desarrolla vomito, inapetencia, postración y anemia debido al fallo renal progresivo. **(Perdomo y Garín, 2002)**

### **Equinos:**

Generalmente el curso es asintomático. Se presenta oftalmía periódica o iridociclitis recidivante. Esta afección es considerada una secuela tardía, debido a un proceso Inmunológico. Se observa fotofobia, lagrimeo, conjuntivitis. El proceso es recurrente pudiendo terminar con ceguera.

En la forma reproductiva, se presenta aborto que se produce entre el séptimo y décimo mes de gestación **(Jacobó, 2007)**

### **3.6.2- Hospedero de Mantenimiento**

Es aquel que asegura la perpetuación de una población determinada de parásitos en su hato, sin la intervención de ningún hospedero accidental. Por lo tanto, la población de mantenimiento será aquella especie animal que actúa como un reservorio continuo de un serovar, en un ecosistema determinado. Una o varias especies de mamíferos domésticos o salvajes actúan de hospederos de mantenimiento de cada serovar o serogrupo de *Leptospira* patógena donde una especie animal puede ser reservorio de varios serovares y diferentes especies

animales serlo de un mismo serovar. La complejidad de la epidemiología de la Leptospirosis es basada sobre el gran número de especies de diversas familias de mamíferos (roedores, carnívoros, marsupiales, etc.), que tienen la capacidad de mantener una amplia variedad de serovares (**van der Hoeden, 1958**)

Los hospederos de mantenimiento se caracterizan por los siguientes elementos:

- Gran receptividad a la infección por el serovar frente al que mantiene como hospedadores (dosis infectiva es menor).
- Relativa baja patogenicidad del microorganismo en el hospedero.
- Presencia de infección renal con leptospiruria prolongada.
- Infección crónica.
- Transmisión eficaz de la infección a los animales de la misma especie por contacto directo.
- En algunos hospederos, se mantiene la *Leptospira* en el tracto genital.
- Transmisión vertical

La transmisión de la infección entre hospederos de mantenimiento se realiza independientemente de las condiciones climáticas y ambientales. Sin embargo, en el caso de la transmisión entre hospederos de mantenimiento y accidental o entre accidentales hace necesario la supervivencia del agente en el medio ambiente para poder efectuar la infección. (**Ellis, 1986**)

### **Cuadro N°3. Reservorios típicos y serovares de *Leptospira* encontrados.**

Reservorios	Serovar (s)
Cerdo	<i>Pomona, Tarassovis</i>
Vacuno	<i>Hardjo, Pomona, Grippytyphosa</i>
Caballo	<i>Bratislava</i>
Perro	<i>Canicola</i>
Oveja	<i>Hardjo</i>

Rata	<i>Icterohaemorrhagiae, Copenhagenie</i>
Ratón	<i>Ballum, Arbórea, Bim</i>
Marsupiales	<i>Grippotyphosa,</i>
Murciélagos	<i>Cynopteri, Wollfi</i>

**(Cepeda, 2005)**

### **3.6.3 Hospederos Accidentales:**

Cualquier mamífero puede ser, potencialmente, hospedero accidental de las *Leptospiras*. Las características de mayor importancia de un hospedero accidental durante la infección de *Leptospira* son:

La transmisión es intraespecie y esporádica.

- Signos de forma aguda grave (hepatitis, crisis hemolítica).
- Duración de la leptospiruria en apenas semanas.
- Muestra para el diagnóstico en el animal enfermo.
- Bajo porcentaje de animales seropositivos.

### **3.6.4- Fuentes de Infección**

La principal fuente de contagio para el hombre constituye, la orina de animales enfermos, reservorios naturales así como el contacto directo con estos animales. También las aguas contaminadas, leche cruda, descarga vaginal, feto de animales infectados y fetos abortos, descargas posparto, saliva, semen, instrumentos quirúrgicos, etc. Siendo considerada como enfermedad profesional. La infección en granjeros, veterinarios, trabajadores de mataderos, médicos de inspección de carne, trabajadores de control de roedores **(Terry y col., 2000)**

Ocupaciones que requieren contactos con animales. El contacto directo y/o indirecto es importante para alcantarillados, mineros, soldados. Trabajadores de higiene y de pesca, trabajadores de ferias de animales y de canal, arroceros, trabajadores de platanales y cortadores de caña de azúcar **(Johnson y Faine 1984)**

**Agua:** Para que ocurra la infección en el medio, las *Leptospiras* necesitan una supervivencia en este medio primero, la cual tiene una vinculación con la humedad relativa alta y la temperatura a su punto óptimo en el lugar de aparición. La temperatura del agua tiene un efecto beneficioso, ya sea bajo o alto. Las bajas disminuyen la multiplicación de los microorganismos, pero el tiempo de supervivencia aumenta y las altas temperaturas favorecen la multiplicación, pero con menos tiempo de supervivencia. Esto permite que las *Leptospiras* puedan sobrevivir y mantener sus capacidades infectantes en el agua durante 22 días y en el barro 5 – 6 días **(van der Hoeden 1958)**

**Orina:** Muchas infecciones en última instancia se deben a la contaminación con la orina de los animales enfermos, portadores o reservorios; siendo el pH el factor determinante de la supervivencia de las *Leptospiras* en la orina, ellas no pueden sobrevivir en pH ácido, por eso, algunos autores plantean que la orina del ser humano y la de los ratones y ratas no son fuentes de excelencia para la infección al no ser que sean diluida por agua. La orina de los bovinos se considera como la de mayor excelencia para una fuente de infección ya que su orina es de pH alcalino lo que favorece la supervivencia del germen y en 1 ml de orina puede contener hasta 100 millones de microorganismos de *Leptospira* Además, la orina de muchos animales presenta aglutininas y lisinas específicas, cuya presencia causan una disminución en el tiempo y del número de microorganismos. **(Ellis, 1986)**

**Tejido Animal:** El tiempo de supervivencia de las *Leptospiras* en los tejidos es dependiente del pH post-mortem y el efecto antagónico que supone la

contaminación con otras bacterias. Lo que avala la capacidad infectante de los tejidos del animal principalmente en los mataderos y al parto **(Michna, 1970)**

**Descargas Posparto:** Las *Leptospiras* mantienen su capacidad infectante en las descargas uterina pos parto y pos aborto, pasados 8 días de éste.

**Saliva:** Desde que fue comprobada la infección en el humano tras mordeduras de animales como la rata o el perro, la saliva ha sido considerada como posible fuente de infección. También se sospecha los lamidos de los perros a los niños, con la lengua contaminada mecánicamente, podría ser una forma más. **(Ginebra y Olga, 2001)**

### **3.6.5- Vías de Transmisión**

Las principales vías de transmisión se clasifican en: Directa e Indirecta.

#### **3.6.5.1- Horizontal Directa:**

Esta forma de transmisión es la más frecuente en los casos de serovares adoptados como *hardjo*.

##### **3.6.5.1.1- Contacto Directo:**

Esta vía es la más estudiada además de tener diversas formas. La forma venérea fue tomada en consideración.

##### **3.6.5.2- Horizontal Indirecta:**

Esta desempeña un papel fundamental en las infecciones accidentales ya que se produce tras la exposición al ambiente contaminado con material infectante.

#### **3.6.5.2.1- Fómites:**

El agua, alimentos, pastos y suelos contaminados pueden facilitar el contacto entre el animal - humano y el agente. La forma importante y más frecuente para la infección humana y animal es el contacto de la piel o las mucosas con aguas o barro contaminados con orina y el contacto con órganos de animales enfermos en el matadero. Los pastos contaminados juegan un papel importante para la transmisión intra e inter especie.

#### **3.6.5.2.2- Vectores:**

Diversos autores han evaluado la hipótesis de que los artrópodos podrían jugar un papel relevante en la transmisión mecánica del agente

#### **3.6.5.3- Vertical**

##### **3.6.5.3.1- Transplacentaria:**

El agente puede atravesar la placenta durante el período de Leptospiremia tal y como se ha demostrado tanto en el ganado bovino, el cerdo y en el ser humano. Un caso especial sería la posibilidad de la infección del feto en el momento del parto, si esto no ha ocurrido anteriormente durante la gestación.

##### **3.6.5.3.2- Galactófora:**

Puesto que la infección por *L. hardjo* y *L. Pomona* pueden producir una mastitis clínica, los microorganismos presentes en la glándula mamaria podrían ser excretada con la leche e infectar al ternero por vía oral en caso de ser humano, esta forma de transmisión es poco estudiado, pero sí hay informes al respecto.

### **3.6.5.3.3- Vía oral:**

En humano, por la ingestión de alimentos contaminados con la orina de animales enfermos o de reservorios. Antes se consideraba como una vía importante, pero hoy se le da poco valor como modo de transmisión. **(Sandow, Ramírez, 2005)**

### **3.7-Patogenia**

*Leptospira* penetra en el hombre a través de la piel erosionada o mucosas sanas, difunde rápidamente y después de 48 horas se la encuentra en todos los humores y tejidos, con localización especial en riñón, hígado, corazón y músculo esquelético (Fase Leptospirémica de la enfermedad). *Leptospira* es resistente a la actividad bactericida del suero normal y en ausencia de anticuerpos específicos no es fagocitada ni destruida por los polimorfos nucleares o macrófagos. Entre los días 5 y 7 los anticuerpos específicos formados favorecen la optimación del microorganismo que deja de ser encontrado en la sangre y se eliminan por la orina durante semanas o meses fase inmune o de leptospiruria.

Volviéndose una enfermedad generalizada, sistémica, traducida fundamentalmente por una vasculitis infecciosa. La lesión vascular, predominantemente capilar, es un factor prominente de la Leptospirosis y responsable del edema y la diátesis hemorrágica. Afecta fundamentalmente a los capilares de hígado, pulmón y riñón.

El gran daño celular en presencia de pocos microorganismos sugirió la mediación de factores tóxicos tanto de la espiroqueta como del huésped. Durante la fase septicémica la migración de bacterias, toxinas, enzimas y/o productos antigénicos liberados a través de la lisis bacteriana conducen a una permeabilidad vascular aumentada que es la manifestación más precoz y constante de la enfermedad. Las lesiones celulares de los diversos órganos tienen como base patogénica estos

mismos factores, que actúan inicialmente sobre la membrana celular, adicionada a eventual hipoxemia derivada del daño vascular.

Es así que los signos y síntomas del compromiso pulmonar, renal y hepático aparecen en la fase inmune cuando las aglutininas específicas comienzan a ser detectadas.

La nefritis intersticial focal y necrosis tubular aguda, también focal, se han relacionado a la migración de *Leptospiras* a través del riñón y al depósito de antígenos. El daño capilar pulmonar conduce a fallo respiratorio agudo y hemoptisis. Se han observado miocarditis intersticial y arteritis coronaria. En el músculo esquelético se ven áreas de necrosis hialina y hemorragias.

La *Leptospira* induce inmunidad de tipo humoral que protege solo frente al serovar infectante. **(Filippini y col., 2002)**

### **3.8- Sintomatología**

El periodo de incubación generalmente es de 2 - 30 días, a veces de 5 - 14, los síntomas son muy variables, dependiendo de la especie animal, el serovar infectante, la virulencia del germen y la inmunidad del hospedero.

#### **3.8.1- Humano**

Las manifestaciones van desde infección subclínica común en veterinarios y cuidadores de animales, o un cuadro anictérico leve que ocurre en la mayoría de un 90-95 % hasta una forma icterica severa llamada enfermedad de Weil en 5-10 % de los casos. **(Sandow y Ramírez, 2005)**

### **3.8.1.1-Forma anictérica:**

Esta fase siempre se presenta de forma brusca y suele solo durar unas semana (7 días) fiebre, cefalea, escalofríos, postración, mialgias, (Principalmente de pantorrillas y región lumbar), nauseas ,vómitos, dolor abdominal, diarrea y a veces meningitis aséptica en menos de 25 %,dolor ocular, proceso respiratorio. **(Filippini y col., 2002)**

### **3.8.1.2- Forma Ictérica:**

Es la forma más severa de la enfermedad dependiendo del serogrupo de la bacteria infectante; irritación conjuntival, irritación meníngea y rigidez del cuello, insuficiencia renal, manifestaciones hemorrágicas intestinal o pulmonar.

### **3.8.2- Bovinos:**

Puede presentarse en forma aguda, subaguda, y crónica:

**3.8.2.1 Frustrada:** Cursa con hemoglobinuria, sin ictericia y cura posteriormente.

**3.8.2.2 Sobreaguda:** Se caracteriza por la aparición repentina de fiebre alta, hemoglobinuria, ictericia, disnea por congestión pulmonar, anorexia, altos niveles de urea en sangre y de albúmina y bilirrubina en orina. Generalmente, acaba con la muerte del animal en 3 - 5 días, siendo los terneros los más afectados; aunque en hembras preñadas provoca aborto por la pirexia y la desaparición prácticamente de la producción láctea (Síndrome de la caída de la leche).

**3.8.2.3 Aguda:** Es frecuente en los terneros, casi siempre mortal. Presenta anorexia, laxitud, fiebre, 40, 5-41, 5 °C., posteriormente se presenta la hemoglobinuria, ictericia, septicemia, hemorragias petequiales en todas las membranas mucosas,

anemia. Al principio, se puede presentar diarrea, en algunos casos sanguinolentas y/o amarillentas y con olor fétido, pero más tarde puede haber estreñimiento. Rara vez afecta a los adultos.

**3.8.2.4 Subaguda:** Lo mismo que la forma aguda pero de menos severidad, puede ser subclínica excepto en los animales gestantes y/o en lactación, en los que pueden aparecer abortos y síndrome de la caída de la leche y a veces la leche parece el calostro, o contener coágulos de sangre y el recuento de sus células blancas son muy altos. A la palpación las ubres blandas y los cuatro cuartos afectados pueden parecer normales. También aparece ictericia o no, disminución de la rumia, fiebre (39 - 40, 50 C) y anorexia. En algunos casos, también se ha observado meningitis y dermatitis necrótica. El aborto puede ocurrir de 3 - 4 semanas después de la infección.

**3.8.2.5 Forma crónica:** Casi siempre está relacionado con *L. hardjo* y en algunos casos *L. Pomona* sin manifestación clínica. Caracterizada por la aparición de abortos, retención de placenta, mortinatos, nacimientos de animales débiles. El aborto puede ocurrir en esta última etapa de la gestación entre 6 - 9 meses y el animal elimina el germen por la orina durante un largo período.

### **3.8.3 Cerdo**

La mayoría de los casos es inaparente o subclínica. Presenta síntomas como: anorexia, perturbación del equilibrio, rara ictericia, hemoglobinuria, convulsión, trastornos gastrointestinales, parálisis progresiva, disminución del peso y producción láctea.

**3.8.3.1 La forma aguda:** Tiene una similitud de presentación como lo descrito en terneros en caso de un brote, con la única excepción cuando sea *L. Icterohaemorrhagiae* presenta alta letalidad

**3.8.3.2 La forma crónica:** Es la de más connotación en esta especie por presentar: aborto, nacimiento de crías débiles, infertilidad casi siempre provocado por *L. Pomona*.

#### **3.8.4 Ovino – Caprino**

Las epizootias en estas especies son muy raros, especialmente en el caprino. Muchos de los animales afectados aparecen muertos, aparentemente por septicemia. Animales enfermos presentan: fiebre, anorexia, disnea, alguna ictericia, hemoglobinuria, palidez de las mucosas, infertilidad, nacimiento de crías débiles o muertos y aborto.

Pueden presentarse forma crónica con pérdida de la condición corporal, pero el aborto parece ser una manifestación exclusivamente asociada a la forma aguda de la infección por los serovares *Pomona* y *Hardjo*.

#### **3.8.5 Perro y Gato**

Los síntomas son variables, desde la ausencia total de signos clínicos hasta un síndrome icterohemorrágico casi ausente en gatos, con la instalación repentina de hemorragia con fiebre de 3 - 4 días seguida por rigidez y mialgia en miembros posteriores, hemorragia en la cavidad bucal con tendencia a necrosis y faringitis. En una etapa posterior puede haber gastroenteritis hemorrágica y nefritis aguda. En la forma subaguda o crónica se desarrolla vómito, inapetencia, postración y anemia debido al fallo renal progresivo.

### **3.8.6 Equino**

En esta especie, los síntomas son variables y en la mayoría de los casos la enfermedad cursa de modo asintomático aunque puede producirse fiebre, ictericia, hemoglobinuria, necrosis de la piel y los labios, conjuntivitis con edema en los párpados, lagrimeo y fotofobia donde se puede observar hepato - nefritis, muchas veces se presenta.

La oftalmia periódica está considerada como una complicación de la Leptospirosis y se caracteriza por iridociclitis. **(Draghi, 2000)**

### **3.9- Cuadro clínico**

La mayoría de las infecciones cursa en forma asintomática o con manifestaciones clínicas inespecíficas y autolimitadas, en el plazo de 4 a 7 días La enfermedad evoluciona con o sin ictericia.

**Forma anictérica** (más común) es autolimitada y se divide en dos fases: la primera es llamada *fase septicémica* y se caracteriza por la presencia de espiroquetas en la sangre, LCR y otros tejidos. Con un inicio súbito, aparece fiebre alta (38° a 40°) asociada a cefalea con intensidad leve a moderada, calofríos, mialgia (en particular en pantorrillas), tos, dolor torácica, rigidez de cuello e inyección conjuntival. En los casos más graves puede haber hepato-esplenomegalia, pancreatitis, compromiso renal y manifestaciones respiratorias (hemoptisis y tos seca). Ese cuadro dura cerca de 4 a 7 días siendo seguido por un período de mejoría de 2 días, tras el cual se inicia la segunda fase de la enfermedad., En la segunda fase- *fase inmune*- las leptospiras desaparecen de la sangre mientras son detectables anticuerpos específicos circulantes. No siempre esa fase acontece, mas, cuando está presente, se manifiesta como un cuadro de meningitis aséptica caracterizada por ausencia de

leptospiras y presencia de anticuerpos en el LCR. Este cuadro puede durar de 4 a 30 días.

**Forma icterica.** Es la presentación grave de leptospirosis (5 a 10% de los casos), conocida como enfermedad o síndrome de Weil. Cursa con ictericia, hemorragia e insuficiencia renal aguda y está asociada al serotipo *ictihaemorrhagiae*. Pueden ocurrir alteraciones hepáticas con discreto aumento de las transaminasas (sin sobrepasar 200 U/l). Las alteraciones renales incluyen aumento de uremia y creatininemia, leucocituria, hematuria, cilindruria y proteinuria. La letalidad de esa forma icterica es de aproximadamente 5 a 20%. Todas las manifestaciones pulmonares, hepáticas y renales causadas son reversibles.

Los animales que se tratan o que desarrollan una respuesta inmune adecuada, suelen sobrevivir, pero si no se tratan suelen desarrollar enfermedad renal y hepática crónicas. Puede darse en animales de cualquier edad, sexo o raza, y no siempre produce síntomas.

La infección puede ser más o menos aguda y en general algunos de los síntomas que pueden aparecer son falta de apetito (no comen ni beben), depresión, fiebre, vómitos y hemorragias, lo que puede conducir a la muerte. En casos menos agudos, puede llegar a producir alteración hepática y renal, junto con conjuntivitis y signos respiratorios (tos, dificultad respiratoria, etc.). Si superan esta infección, pueden desarrollar alteraciones hepática y renal crónicas.

Puede tornarse la tez de color amarillo, esta enfermedad causa una fuerte ictericia, dolor de cabeza, escalofríos, anemia y a veces erupción; el periodo de incubación de la enfermedad es de 15 días, pudiendo ser de 8 a 32 días.

### **3.10- Diagnóstico:**

El diagnóstico de los casos de Leptospirosis humana y animal puede ser complicado o difícil, debido, principalmente, a las características intrínsecas de las *Leptospiras* y a la epidemiología. En la actualidad, se cuenta con un gran número de técnicas de laboratorios distintos, pero su realización previa, es conveniente recabar información sobre una serie de datos que puedan orientar en el diagnóstico.

Para ello, se debe combinar los siguientes: el diagnóstico epidemiológico, clínico y de laboratorio.

El diagnóstico real debería basarse en el aislamiento, cultivo e identificación, pero las peculiares características de las *Leptospiras* tales como crecimiento difícil y lento, hacen que esta metodología esté indicada en aquellos casos que otros más sencillos, como los serológicos, carecen de confiabilidad.

En el caso de los estudios epidemiológicos, en los que se cuenta un gran número de muestras y el objetivo es la obtención de un resultado de prevalencia, las técnicas indicadas son, las serológicas, a pesar de que su interpretación es muchas veces subjetivas. **(Sandow y Ramírez, 2005)**

#### **3.10.1 Diagnóstico epidemiológico**

En aquella aparición tanto humana como animal, en las que se encuentran con cuadros sintomatológicos compatibles con un caso de Leptospirosis, se debe enfatizar en las anamnesis de los aspectos siguientes:

### **3.10.1.1 Animales**

- Época del año en la que ha aparecido el brote, con especial atención a las climáticas: precipitación, temperatura, humedad relativa
- Aptitud del rebaño, manejo y estado sanitario de la explotación incluyendo, entrada de animales nuevos, manejo de la recría, alimentación, si hay monta natural o inseminación artificial etc.
- Presencia de otras especies domésticas ejemplo: ovejas, perros, cerdos etc.
- Control de animales silvestres portadores.
- Si el rebaño comparte el bebedero con otros animales silvestres.
- Edad y sexo de los animales afectados.
- Signos clínicos predominantes y características de los mismos.
- Antecedentes de *Leptospiras*.
- Si se realiza vacunación contra la Leptospirosis.

### **3.10.2 Diagnóstico clínico**

Tiene un carácter presuntivo y se realiza fundamentalmente a través de los signos y síntomas que presenten los animales y el humano. Además las lesiones anatomopatológicas características de la enfermedad que aportan una gran contribución. (Ellis, 1986)

### **3.10.3- Diagnóstico de laboratorio**

Las técnicas bacteriológicas son las más complejas, pero brindan resultados muy importantes, tales como: la observación, el aislamiento y la identificación del microorganismo. **(Thomson, 1961)**

#### **3.10.3.1- Técnicas directas**

La demostración de la presencia de *Leptospira spp.* o sus componentes en la sangre, tejidos y/o leche de animales y humanos con signos clínicos es de gran valor diagnóstico. **(Ellis, 1986)**

**Observación en microscopio de campo oscuro:** este método se realiza para la observación de *Leptospira* en los fluidos orgánicos .es difícil debido al gran número de artefactos que, por su parecido con la *Leptospira*, puede haber confusión .además precisa que haya un gran número de microorganismo en las muestras **(Timoney y col., 1988)**

**Tinción argénica:** Dentro de este grupo podemos considerar diferentes técnicas como: la técnica de Warthing - atarry y sus modificaciones y la técnica de Ateiner. Se utiliza para la demostración de *Leptospira spp.* en los órganos de animales presumiblemente muertos por *Leptospira*. la presencia de *Leptospira spp.* en fetos abortados y mortinatos son indicadores claros de que es una infección activa en el feto y crónica en la madre considerado el valor diagnóstico además de su baja especificidad y sensibilidad, presenta las mismas inconveniencias que la anterior. **(Faine ycol., 1994)**

**Técnicas de tinción inmuno histoquímica:**

Tiene baja sensibilidad, por lo que son poco adecuados para el diagnóstico de portadores crónicos, lo que depende del número de microorganismos en la muestra.

**(Ellis, 1986)**

**Inmunofluorescencia:** Es más adecuada para la detección de *Leptospira* que las anteriores. Casi siempre se utiliza en el diagnóstico para los casos de aborto y de la presencia de *Leptospira* en sedimento de orina. Su mayor desventaja es que requiere la producción de antisuero poli clonado de buena calidad y necesita la utilización de microscopio de fluorescencia.

**Inmunoperoxidasa:** Es más rápida y sensible que la anterior ya que no precisa de un microscopio de fluorescencia. **(Ellis, 1986)**

**Marcado de partículas de oro** al igual que las anteriores, depende del número de microorganismo y es poco sensible.

### **Técnicas de detección y estudios de ácidos nucleídos**

Son pruebas relativamente modernas que aun precisan más estudios sobre la efectividad y utilidad. Comprende: marcado con sondas de ADN, hibridación de ARN, marcado con radio y PCR, con mayor efectividad en la orina. **(Sandow y Ramírez, 2005)**

### **Aislamiento:**

Para muchos autores, es la técnica más sensible para el diagnóstico de *Leptospira*, además es la que confirma la presencia del germen, tanto en casos agudos como crónicos, a pesar de que requiere mucho tiempo y de laboratorios especializados.

También hoy existen otros métodos pero no de amplio uso en el mundo como: prueba hemolítica (HL) contra inmuno electroforesis (CIE), inmuno absorción magnética, hibridación de ADN, absorción de antígeno inmuno magnética, etc.

### **3.10.3.2- Técnicas Indirectas:**

#### **MAT**

Es el método serológico de referencia a la hora de evaluar otras pruebas para el diagnóstico de Leptospirosis. Se emplea para detectar anticuerpo en suero de sospechoso o enfermo (humano y animales) donde el suero del paciente sospechoso o enfermo reacciona con antígeno vivos de *Leptospira* de 10 días de crecimiento en medio líquido de EMJH con enriquecimiento, y es el más utilizado cotidianamente. El MAT, fue ideado por Martín y Pettit y mejorado por Schuffner y Mochtar, 1926.

#### **Prueba de aglutinación microscópica con antígeno muerto (MSAT)**

Utiliza la *Leptospira* formolada y centrifugada, suspendida a una cierta densidad estándar, con un pool de antígeno de varios serogrupo grupos. Esta reacción es menos específica que MAT, menor nivel de títulos obtenido, mayor reacción cruzada, los antígenos son estables a 4 °C por lo menos un año. **(Faine y col., 1994)**

#### **ELISA**

Es capaz de detectar la IgM durante la primera semana de enfermedad y la detección tardía de IgM que permite diferenciar infecciones recientes de pasadas. La detección de anticuerpos IgM con una sola muestra es confirmatorio de una infección reciente por *Leptospira*. A pesar de que es una prueba muy eficaz, a un no está considerada como prueba oficial. **(Thiermann, 1984)**

### **Aglutinación Macroscópica**

Se desarrollo para evitar los problemas derivados del mantenimiento de cepas vivas de *Leptospira* en el laboratorio. Pocos autores la recomiendan debido a su falta de sensibilidad y por que no es capaz de determinar el serovar. **(Faine y col, 1994)**

### **Aglutinación en Micro Cápsula**

Es una técnica que se presentó como posible opción a las utilizadas habitualmente. En Ellas se utilizan antígenos Leptospirales transportadas en micro capsulas de un polímero sintético **(Sandow y Ramírez, 2005)**

### **Hemoaglutinación indirecta (HA)**

Es una prueba serológica género-especifica de alta sensibilidad y solamente detecta las IgM. Utiliza eritrocito de oveja o del grupo sanguíneo humano. A pesar de que siempre se considerado de utilidad, no ha llegado a desplazar al MAT y de hecho, se utiliza de manera paralela. **(Adler y col., 1982)**

### **3.10.4- Diagnóstico Diferencial**

Para llegar al diagnóstico diferencial, es necesaria una buena anamnesis que abarque los antecedentes particulares y/o animales patológicos de 15 - 20 días anteriores a la presentación de la enfermedad. Dada las diversas presentaciones, se deben diferenciar de algunas por especies según las manifestaciones clínicas predominantes. **(Levett, 2001)**

**Bovinos:** se deben diferenciar con cuadros que cursan con: hemoglobinuria, hematuria, hemolisis, aborto, mamitis y disminución de la producción láctea por otras enfermedades como: anaplasmosis, babesiosis, pasteurellosis, brucelosis, listeriosis,

vibriosis, trichominiasis, toxoplasmosis, IHBB ,intoxicación por cobre y trastornos alimentarios **(Sandow y Ramírez, 2005)**

**Porcino:** Brucelosis, peste porcina, aujezky, listeriosis, salmonelosis, SMEDI, virus, encefalitis viral japonesa, Erisipela porcina, deficiencia nutricional.

**Equino:** Anemia infecciosa equina, salmonelosis, babesiosis, tripanosomiasis, artritis viral equina, rinoneumonía viral equina y es causada por *Streptococcus genitalium*.

**Canino:** Hepatitis canina, trastornos gastrointestinales.

**Humano:** Dengue, malaria (paludismo), influenza, hepatitis viral, fiebre hemorrágica epidémica, Hantavirus, septicemia con ictericia, fiebre Q, tífus, brucelosis, borreliosis, toxoplasmosis, fiebre amarilla, pielonefritis, gripe, síndrome de disfunción orgánica múltiple. **(Sandow y Ramírez, 2005)**

### **3.11- Tratamiento:**

El objetivo primordial para el tratamiento contra la infección por Leptospirosis, es controlar la infección antes del daño irreparable que puede ocurrir en el hígado y riñón. Prácticamente todos los antimicrobianos tienen efecto sobre la infección por *Leptospiras*, excepto de las sulfonamidas y el cloranfenicol en animales. Los antibióticos más recomendados son: dihidroestreptomicina, penicilina, estreptomicina, oxitetraciclina, tetraciclina, etc.

Los antibióticos mas recomendados son: Además de los antibióticos, en dependencia de la gravedad y sintomatología se admite la aplicación de: transfusión sanguínea, analgésicos, sueros híper inmunes y gammaglobulinas.

**Otros:**

**Bovinos:** En caso de anemia Hemolítica: transfusión sanguínea 5-10 L/450 kg.

**Equinos:** corticoesteroide vía parental en caso de oftalmia periódica. Atropina (pomada) veces/día Penicilina en caso agudo: 10000-20000 UI/kg/12h de 5-7 días/IM. 3, 10, 24,34.

### **3.11.1 Profilaxis**

Desde el punto de vista epidemiológico, la Leptospirosis es una enfermedad difícil de controlar ya que el microorganismo se puede albergar en el riñón y ser eliminado en la orina de muchos animales, perpetuándose entre ellos el estado de portador. Sin embargo, se deben realizar esfuerzos para conocer la prevalencia de serotipos específicos en una determinada población y describir los focos de contagio a fin de evitar aparición de nuevos casos.

### **3.11.2 Inmunoprofilaxis**

Dentro de la Inmunoprofilaxis se puede considerar tanto la vacunación como la inmunización pasiva con suero hiperinmune.

La vacunación es una práctica muy extendida en muchos países, siendo, para algunos autores, la mejor herramienta de control. Sin embargo, presenta una serie de inconveniencias en primer lugar: las vacunas comerciales son bacterinas y no proporcionan inmunidad cruzada entre serovares distintos y sola permiten una protección limitada frente a cepas distintas de un mismo serovar. Los serovares y las cepas varían entre países, por lo que la protección ofrecida por las vacunas elaboradas con cepas de otro país o región, en otras regiones puede ser poca eficaz. En segundo lugar, diversos estudios sobre las vacunas existentes, han

demostrado que tanto monovalente, bivalente y hasta pentavalente, no evitan la infección, la migración al útero y oviducto ni la persistencia de la infección renal y por con siguiente, tampoco evitan la leptospiruria ni el nacimientos de algunas crías débiles y mortinatos.

A pesar de estas limitaciones, la vacunación sigue siendo parte importante del sistema de control en los rebaños en 1992 Little y col. demostraron que un programa de vacunación de todo un rebaño (bovino) durante cinco años, es posible el control de las infecciones por *L. Hardjo* y su eliminación del rebaño. También, se considera que el calendario de vacunación debe ser al principio del período seco y en el parto, puede disminuir las pérdidas económicas por abortos

### **3.11.3 Profilaxis Higiénico-sanitaria**

La profilaxis higiénico-sanitaria es esencial en el control de la Leptospirosis en una población humana y animal, pero siempre ha de formar parte de un sistema general de control, junto con la vacunación y el tratamiento, ya que ninguna de estas medidas es eficaz por separado. Las medidas higiénicas - sanitarias deben basarse en dos puntos esenciales: el control de hospedadores de mantenimiento silvestres y el control de hospedadores domésticos También los factores ecológicos que influyen en la epizootiología de la Leptospirosis como: densidad alta de población animal, su migración natural o planeada, las características geográficas, agronómicas y meteorológicas del ambiente y los cambios estacionales deben tomar en cuenta. Algunas de las medidas principales recomendadas por varios autores son:

- Educación y difusión a las poblaciones en especial las de alto riesgo sobre la forma de contagio y como evitar la enfermedad.
- Protección individual de los trabajadores como: Ganaderos, trabajadores de alcantarillados, obreros agrícolas veterinarios, arrozales, cañeros etc. mediante el

uso de calzado y vestimentas apropiadas (botas, delantales guantes, antiparras, tapaboca) según la tarea que se desempeñen.

- 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 alimento se debe hacer hincapié en la higiene y desinfección en los locales de ordeño etc., con hipoclorito de sodio.
- Buen drenaje o relleno de terrenos bajos o fácilmente inundables de residuos líquidos y agua pluviales.
- Se debe prohibir tanto a la población humana como animal beber o bañarse en agua de ríos, charcos y lagunas posiblemente contaminados con el agente.
- Disposición, colecta y eliminación de los residuos (recipientes apropiados, colecta permanente y coordinada con la población, relleno sanitario correcto y en condiciones).
- Control ecológico de la población animal salvaje.
- Aislamiento de los animales domésticos.
- Tratamiento específico de personas y animales enfermos según los esquemas terapéuticos.
- Drenaje, canalización de cursos o espejos de agua que tienden a provocar inundaciones o que representen posible focos de esta enfermedad.

- Realizar estudios epidemiológicos para tener noción sobre prevalencia de la enfermedad en la especie así como para saber que serogrupo o serovar está circulando.
- Desratización general de la explotación y construcción de edificio a prueba de roedores.
- Reducir el pastoreo conjunto con otras especies domésticas y con otros rebaños.
- Mantener una política de ciclo cerrado y en su defecto someter a la cuarentena estricta a los animales de reposición que entran nuevos en la explotación.
- No separar las crías de las madres después de parto (bovino).
- Evitar el uso de machos enfermos para la monta directa.
- Las mascotas deben vacunarse anualmente.
- Realizar informe anual sobre la situación de la enfermedad en el territorio.

### **3.12- Roedores (Ratas y Ratones)**

Las ratas y ratones son mamíferos del orden rodentia y de la familia muridae, se les define como mamíferos porque sus crías se alimentan de la leche de la madre. Tiene dos pares de dientes, uno por cada mandíbula con estructura de cincel (incisivos) que crecen constantemente.

Estos mamíferos se orientan principalmente por el tacto, a través de los pelos del cuerpo y de la cola y de bigotes largos y sensibles por lo tanto ellos siempre buscan estar en contacto con las superficies que los rodean. Sus sensores van siempre a lo

largo de una pared, sobre una viga o sobre un árbol es muy raro que atraviesen un cuarto en diagonal, cruzando por en medio.

Son animales nocturnos, tiene un oído muy fino y sus ojos son muy sensibles a la luz pero no logran distinguir los colores en las noches cuando salen de la madriguera se dedican a buscar alimento.

### **3.12.1- Tipos de ratas y ratones:**

Cerca del hombre se pueden encontrar principalmente el *Rattus rattus* y el ratón doméstico *Mus musculus*. Estas especies de roedores son originarias de Asia y han sido transportadas por el hombre, se definen comensales en el sentido que viven a expensa de los humanos.

#### **3.12.1.1- *Rattus rattus***

Rata negra o rata del tejado su color es típico negro aunque puede variar así tonos grisáceos, tiene la nariz puntiaguda, la cola es más larga que el resto del cuerpo y con una coloración uniforme, las orejas son grandes y lisas y sobre salen del pelo de la cabeza pudiéndose doblar sobre los ojos que son grandes y prominentes, pesa entre 80 y 300 g, el cuerpo es de forma alargada de 15 a 22 cm, es un excelente trepador, se ha logrado adaptar a diversos ambientes en diferentes regiones cálidas del mundo es notorio su hábito de trepar.

Permanece sobre lugares altos, dentro de la casa y por eso se le llama la rata de tejado, es del grupo de los omnívoros pero tiene preferencia por el consumo de frutas, nueces, granos y vegetales también toma agua en una porción de entre 15 y 30 mililitros por día.

La rata de tejado prefiere los vegetales como los granos y derivados siendo unos de los principales competidores con el hombre en las áreas agrícolas porque afecta directamente el cultivo y la cosecha tanto en el campo como en las bodegas y almacenes.

Por lo general tiene entre 3 a 5 camadas en un año, con un promedio de 5 a 10 crías por camada las crías se destetan a los 28 a 35 días, alcanzan la madurez sexual a los 3 meses de edad. Entran en celo cada 4 a 5 días y tienen un periodo de gestación de 21 días.

### **3.12.2- *Mus. musculus***

Ratón casero o ratón bodeguero su piel es color café claro o gris claro tiene la nariz puntiaguda las orejas son largas con algo de pelo y tiene ojos pequeños, la cola es uniformemente oscura, es del mismo tamaño que el cuerpo, es pequeño y delgado y su peso varía entre 15 y 30 g, mide entre 6 y 9 cm de largo, su tamaño pequeño lo caracteriza y hace que pueda penetrar por aberturas de solo 1 cm de diámetro y ocultarse en orificios pequeños, esta especie permanece en cualquier parte de la casa donde hay disponibilidad de alimentos tiene una rápida adaptación a los diferentes medios donde llega y con facilidad para cambiar sus hábitos alimenticios. Hace sus nidos dentro de estructuras, comida almacenada y escondites.

Tiene preferencia por el consumo de granos de cereal, pudiendo consumir hasta 3 gramos al día bebe agua en una porción de entre 3 y 9 milímetros por día pudiendo subsistir sin beber, su habito alimenticio es inquisitivo y mordisquea para alimentarse.

El ratón bodeguero también come de todo con la diferencia que lo hace en muchos sitios y en cada uno come poco, tiene por lo general de 6 a 8 camadas por año, con un promedio de 4 a 6 crías por camada, las crías se destetan a los 21 días, alcanzan

la madurez sexual a las 5 semanas de edad, entran en celo cada 4 y 5 días y tienen un periodo de gestación de 21 días. **(Guharay, 2003)**

#### **IV- Diseño Metodológico**

**4.1- Tipo de Estudio:** descriptivo de corte transversal.

**4.2- Área de Estudio:** Barrios Primero de Mayo y William Fonseca, del departamento de León.

**4.3- Población de Estudio:** Fue de 68 ratas y ratones capturados en el área de estudio.

**4.4- Tamaño y Tipo de Muestra:** Se analizaron muestras de 22 ratas y ratones, (19 ratones y 3 ratas), que ingresaron al laboratorio, seleccionados al azar, a los cuales se les extrajo muestras de sangre y riñón, a 4 de ellos también se les tomó muestra de orina, ya que los 18 restantes tenían vacía la vejiga al momento de la disección.

**4.5- Clasificación de las Especies de Roedores Procesados:** Esta clasificación se realizó basándose en las características morfológicas tales como forma de la nariz, tamaño de la cola, forma y tamaño de las orejas, peso, largo de centímetro y pelaje según la literatura de Guharay que nos habla acerca de la clasificación de los roedores.

**4.6- Datos obtenidos a Partir de la Captura:** El sexo, especie, lugar de la captura, y otros datos recolectados en la ficha epidemiológica. **(ANEXO 1)**

**4.7-Tipo de Muestreo:** Por conveniencia, seleccionando las viviendas alrededor de los casos de Leptospirosis humana confirmada por el MINSA y ubicados en coordinación con los sistemas locales de atención integral en salud (SILAIS) departamental y los centros de salud locales de los barrios Primero de Mayo y William Fonseca de la Ciudad de León.

**4.8- Factores de Inclusión:** Se incluyeron todas las ratas y ratones capturados y analizados sin importar la edad, sexo y especie.

**4.9- Factores de Exclusión:** Se excluyeron las ratas y ratones capturados que el laboratorio no pudo recibir por su capacidad (Se recibían máximo 10 ratones por día).

**4.10- Captura de Roedores:** Para la captura de roedores se utilizaron trampas Sherman, las cuales se ubicaron en las viviendas aledañas a los casos positivos de Leptospirosis en humanos, en cada casa se realizaron trampeos por dos días consecutivos colocando 3 trampas, las cuales se ubicaban en el suelo a las orillas de las paredes formando un círculo, las trampas fueron colocadas alrededor de las 5:00-6:00 pm y retiradas por la mañana del día siguiente entre las 7:00-8:00 am, los roedores fueron trasladados al centro veterinario de diagnóstico e investigación (CEVEDI) de la escuela de medicina veterinaria de la UNAN-LEÓN para su posterior análisis .

**4.11- Éxito de Trampeo:** Para calcular el éxito de trampeo se utilizo la siguiente formula. **(ANEXO 2)**

$$\text{ÉXITO DE TRAMPEO} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de animales capturados}}{\text{Esfuerzo de captura}} \times 100$$

**(Steinmann y col., 2003)**

**Donde:**

Nº de animales capturados corresponde a la cantidad de animales atrapados dentro de las jaulas más la cantidad de trampas activadas, aun cuando estén vacías.

**Esfuerzo de captura:** Equivale al número de trampas utilizadas.

**4.12- Limitaciones del Estudio:** El número de ratones muestreados fue poco debido a la capacidad reducida que el laboratorio posee para analizar y procesar las muestras.

**4.13- Divulgación:** Los resultados del estudio serán divulgados en formato escrito y digital a personas e instituciones interesadas en el tema. Además de ser impartidas a estudiantes y productores a través de conferencias, jornadas científicas y de salud y capacitaciones técnicas sobre todo a los que habitan en la zona de estudio.

**4.14- Análisis de Resultados:** Se determinó el porcentaje de roedores infectados con *Leptospira spp.* Utilizando el programa Microsoft Excel y tablas de frecuencia con SPSS.inc para realizar un análisis descriptivo con los datos como especie, sexo, y demás datos obtenidos en la ficha y resultados de laboratorio (aislamiento y MAT).

## **V- Procesamiento de Laboratorio:**

### **5.1- Técnica de Sacrificio y Disección:**

Las ratas y ratones atrapados fueron introducidos individualmente en bolsas plásticas transparentes para su clasificación luego se empapaba algodón con cloroformo como anestésico para poder manipularlo.

El animal aun con vida fue colocado aun en la campana de flujo laminar, en decúbito dorsal luego se realizo una incisión cortando piel y musculatura accediendo a cavidad abdominal, se continuo con la incisión cortando diafragma y costilla para exponer el corazón en la cavidad torácica luego se apartan las viseras de la cavidad abdominal para acceder a riñón del cual se extrajo una porción de 0.2-0.5 cm<sup>2</sup> de la parte cortical del órgano y finalmente si la vejiga se encontraba llena, se realizaba extracción de orina por punción directa.

### **5.2- Aislamiento de *Leptospira* a partir de orina y riñón en medio EMJH+5FU:**

Las muestras de riñón y orina fueron inoculadas en medio EMJH,5FU e incubadas a 27-30 °C realizando revisiones cada ocho días en microscopio de campo oscuro, en caso de crecimiento se realizaba pases en tubos con medio EMJH este procedimiento se llevo a cabo en un periodo de 3 meses considerándose una muestra positiva cuando hubo crecimiento en el cultivo original y al menos un pase ya sea a partir de riñón, orina o feto.

### **5.3- Descripción de la Técnica MAT:**

Las muestras de sangre son centrifugadas para la extracción de suero, el cual es transferido a tubos eppendorf y luego se congelan hasta su análisis por MAT, el cual se realizo de manera cualitativa y cuantitativa.

#### **5.4- MAT Cualitativo:**

Rotular los tubos de ensayo en que se diluirán los antígenos.

Se marcan las placas flexibles de 96 pocillos, fondo en U sin tapa no estéril, con la numeración de la muestra y de los antígenos correspondientes.

Agregar 49 µl de PBS Y 1 µ de suero en los pozos correspondientes.

Agregar 50 µl de antígeno según el serovar (los antígenos se preparan tomando 1.5 ml del tubo en crecimiento y diluyéndolo en 3 ml de PBS de forma que al microscopio se observen mínimo 100 *Leptospira* por campo) en la primera línea de pozos se depositan 50 µl de PBS y 50 µl de antígeno correspondiente al pozo sin suero, es el control de antígenos que también puede ser ubicados al final de la placa.

Incubar por dos horas en una temperatura de 37 °C.

Tomar 10µl de las muestras preparadas en los pozos de las placas y montarlas en un porta objeto.

Observar en el microscopio de campo oscuro a 20x, si hay aglutinaciones (reacción antígeno anticuerpo) o no.

#### **5.6- MAT Cuantitativo:**

Rotular los tubos de ensayo en que se diluirán los antígenos.

Diluir 1.5 ml de los antígenos a estudiar en 3 ml de PBS.

Rotular las placas con el número de muestras a un lado y al otro lado el número de antígeno al cual reaccionó en el cualitativo.

Agregar 50µl de PBS en el primer pocillo (control) yendo de izquierda a derecha y 50µl de antígeno.

En el segundo pocillo de izquierda a derecha (1/50) agregar 49 µl de PBS, 1 µl de suero y 50 µl de antígeno.

En el tercer pocillo (1/100) agregar 99 µl de PBS y 1 µl de suero en los pocillos restantes agregar 99µl de PBS.

Realizar las diluciones a partir del tercer pocillo, mezclando con las puntas de pipetas, obteniendo: tercer pocillo: 1/100, cuarto pocillo: 1/200, quinto pocillo: 1/400, sexto pocillo: 1/800.

Agregar 50 µl del antígeno correspondiente en los pocillos.

Se incuban por dos horas a 37 °C, protegido de la luz directa. (Cubrimos las placas con papel de aluminio y las incubamos).

Tomar 10µl de las muestras preparadas en los pozos de las placas y montarlas en un porta objeto, observar en el microscopio de campo oscuro a 20x, si hay aglutinación (reacción antígeno anticuerpo) o no.

En el CEVEDI se utiliza el cepario holandés para el MAT las cepas utilizadas fueron *canicola*, *icterohaemorrhagiae* RGA, *icterohaemorrhagiae* M20, *grippotyphosa*, *louisiana*, *pyrogenes*, *hebdomadis*, *icterohaemorrhagia* *wijnberg*, *icterohaemorrhagiae* *kantorowic*, por ser las de mayor presentación en animales en el país y las que se encontraban en buen estado para la realización de la técnica.

## VI- RESULTADOS

Se realizó una captura de 68 roedores en la zona de estudio, 22 de estos se remitieron al laboratorio para ser analizados por aislamiento en medio EMJH+5FU y MAT, el 76.47% (52) provenían del barrio Primero de Mayo y el 23.52% (16) del William Fonseca.

El 86.36 % (19/22) de las muestras, fueron clasificados como *M. musculus* y 13.63% (3/22) como *R. rattus*, del total de las muestras procesadas 9 eran hembras (8 *M. musculus* y 1 *R. rattus*), de ellas 1 (1/9) pertenecía a la especie *R. rattus*, y se encontraba gestante. **Gráfico 1**

Catorce (14/22) de los roedores procesados fueron capturados en el barrio Primero de Mayo y 8 (8/22) en el William Fonseca. **Gráfico 2**

Se encontró evidencia de *Leptospira spp. Mediante cultivo* al 27.27% (6/22) de las muestras remitidas al laboratorio.

De las 6 muestras positivas a aislamiento 3 provenían del barrio Primero de Mayo y 3 del William Fonseca. **Gráfico 3**

Cuatro (4/6) de las muestras positivas a aislamiento pertenecían a la especie *M. musculus*, de los cuales 3 eran machos, mientras una de las muestras positivas de la especie *R. rattus*, pertenecía a una hembra gestante. **Gráfico 4**

En 5 (5/6) de los roedores positivos el aislamiento se realizó únicamente en cultivos a partir de riñón, mientras en 1 (1/6) se realizó tanto a partir de riñón como de orina y feto. **Gráfico 5**

La detecto *Leptospira spp.* en 6 casa de un total de 17 que fueron muestreadas

Se detectó anticuerpos antileptospira en 11 (11/22) de las muestras analizadas utilizando la técnica MAT, en una dilución mínima de 1/50, siendo el serovar más predominante *Grippotyphosa*. 4 muestras reaccionaron a una dilución máxima de 1/200 (*Grippotyphosa* MOSKAV, *Icterohaemorrhagiae Copenhageni* M20, *Icterohaemorrhagiae Wijnberg*, *Hebdomadis*). Ocho muestras reaccionaron a 2 ó más cepas. **Cuadro 8**

Detectados por MAT seis provenían del barrio Primero de Mayo fue 6 (6/11) y 5 (5/11) del William Fonseca respectivamente. **Gráfico 6**

De las 6 muestras positivas a aislamiento, 3 (3/6) fueron reactores a MAT, 3 no fueron reactores, y 8 de las muestras rectoras a MAT fueron negativas a aislamiento. **Cuadro 10**

## VII- DISCUSIÓN

Este es el primer reporte de la presencia de *Leptospira spp.* en ratas y ratones de los barrios Primero de Mayo y William Fonseca de la ciudad de León. Diversos estudios han demostrado la relación entre la presencia de roedores (ratas y ratones) y la prevalencia de Leptospirosis en otras especies en diferentes regiones geográficas.

La presente investigación reporta 27.27% (6/22) de roedores infectados con *Leptospira spp.* otros estudios reportan prevalencias similares, como los realizados por Ayulo y col., (1947) en el que reportan 28.3% (283/1000) de roedores infectados pertenecientes a la especie *Mus norvegicus*, aunque la cantidad de especímenes muestreados fue mayor, ambas investigaciones se realizaron en ciudades donde las ratas se encuentran en contacto con el ser humano y las condiciones medioambientales son favorables para la diseminación de la bacteria.

Otras investigaciones como las realizadas en Argentina, por Arango y col., (2001) y Marder y col., (2006) reportan prevalencias un poco mayores, de 40.6% (38/96) y 30.1% (22/73) respectivamente, esto puede deberse a que los muestreos se llevaron a cabo en largos periodos (1 y 3 años respectivamente) y los lugares elegidos para la investigaciones eran asentamientos irregulares, viviendas de muy bajos recursos y alta marginalidad social (Arango y col., 2001), así como lugares alrededor de casos positivos de Leptospirosis humana, además destacan la presencia de gran cantidad de animales reservorio de la enfermedad.

En Nicaragua, se han detectado porcentajes de infección mayores, García, (2011) y Cardoza y González, (2011), reportan 71.74% (33/46) y 55% (11/20), respectivamente, en roedores de León y Achuapa, la diferencia puede deberse a que ellos realizaron la investigación alrededor de casos positivos de Leptospirosis humana confirmados por el MINSA, a la situación epidemiológica de la zona, donde

cada año se presentan casos de Leptospirosis en seres humanos, y se ha notificado una alta densidad poblacional de roedores, además de la falta de programas de control de los mismos, lo que presta las condiciones propicias para la reproducción de ratas y ratones y por ende de la bacteria. Mientras en la zona de estudio el muestreo de roedores se realizó alrededor de un caso sospechoso que fue descartado como positivo a Leptospirosis por las autoridades de salud

En la presente investigación los aislamientos se realizaron tanto en riñón como orina y fetos siendo mayor el porcentaje de muestras positivas detectadas en cultivo de riñón que el de orina (5 a partir de riñón y uno en orina, riñón y feto) lo que coincide con otros estudios realizados en el país por García (2011), Cardoza y González (2011), el aislamiento de *Leptospira spp.* es más eficiente a partir de órganos como riñón, ya que en orina es difícil de detectar pues si la muestra contiene la bacteria en bajas concentraciones, estas podrán crecer en medios de cultivo pero muy lentamente.

En el 50% (11/22) de los sueros se constató la presencia de anticuerpos antileptospira en una dilución mínima de 1/50 y máxima de 1/200, siendo Grippotyphosa el serovar predominante, en la investigación realizada por García (2011) utilizando el mismo valor mínimo de corte (1/50) reporta mayor porcentaje de reactores, 69.77% (30/43), y un mayor título de anticuerpos (1/400) esto puede deberse a la dinámica de los anticuerpos y a que realizaron mayor cantidad de aislamientos, lo que denota mayor circulación de la bacteria. El serovar más común reportado por García (2011) fue Lousiana, esto depende del serovar predominante en la zona.

La cantidad de reactores detectados mediante la técnica MAT fue 11 (11/22), mayor que el número de muestras en los que se evidenció infección por *Leptospira spp.* Mediante aislamiento (6/22), no todos los animales en que se aisló la bacteria presentaron anticuerpos frente a la bacteria, en 8 de las muestras negativas a

aislamiento se constató la presencia de anticuerpos antileptospira. Los barrios que se estudiaron durante esta investigación son urbanos y se encuentran cerca de mercados, bodegas, basureros y algunos tienen corrales con animales (cerdos y gallinas) en los patios y esto favorece la proliferación de roedores y de la bacteria en el medio ambiente.

Los resultados obtenidos en este estudio son de importancia en salud pública ya que se reporta la presencia de *Leptospira spp.* en roedores de los barrios Primero de Mayo y William Fonseca, estos resultados servirán para tomar medidas de prevención y control de la Leptospirosis tomando en cuenta la época del año en que se presenta los brotes que afectan a los seres humanos y el papel que juegan los roedores.

## VIII- CONCLUSIONES

- Se detectó por primera vez, la presencia de *Leptospira spp.* en ratas (*R. rattus*) y ratones (*M. musculus*) de los barrios Primero de Mayo y William Fonseca de la ciudad de León.
- Se aisló *Leptospira spp.* en 27% (22/68) de los roedores del área de estudio.
- Se demostró que el cultivo de riñón es más eficaz que el de orina para el aislamiento de *Leptospira spp.*
- Se detectó que un 50% (11/22) de roedores fueron reactores utilizando la técnica MAT con una dilución mínima de 1:50 y máxima de 1:200.
- Se comprobó la transmisión transplacentaria en el reservorio.
- En este estudio se obtuvo por primera vez un feto positivo proveniente de la especie *R. Rattus*.
- Las dos especies de roedores analizados juegan un papel importante en la diseminación de la bacteria, evidenciando un alto grado de infección por *leptospira spp.*

## **IX- RECOMENDACIONES**

- Realizar el aislamiento de *Leptospira spp.* preferiblemente de riñón.
- Realizar un estudio similar en la misma zona en época de invierno.
- Divulgar el resultado de esta investigación.
- Dar a conocer mediante charlas dirigidas a la población el importante papel que juegan las ratas y ratones en la transmisión de Leptospirosis.
- Realizar campañas de control de roedores tanto en zonas urbanas como rural.
- Clasificar los aislamientos y compararlos con los realizados en otros animales de la zona y seres humanos.

## **X- BIBLIOGRAFÍA**

1. Acosta, H., Hugo. M. C. y Viáfara, D. 1994. Leptospirosis. Revisión de tema. Colombia Médica, 25:36-42.
2. Alonso- Andicoberry, C., García-Peña, F. J., Pereira Bueno, J., Costas, E.y Ortega-Moral, M. 2001. Epidemiología, diagnóstico y control de la Leptospirosis bovina (Revisión). Invest. Agr. Prod. Sanid. Anim. 16(2): 1-34.
3. Amatredjo, A. and Campbell, R.S.F., 1975. Bovine leptospirosis. Vet Bull 43:875-891.
4. Arango, Cittadino, Agostini, Gleyre Dorta de Mazzonelli, Carlos Álvarez, et al. Junio 2001. Prevalencia de Leptospiras en Rattus rattus y Rattus norvegicus en el Gran Buenos Aires, Argentina. Universidad de Buenos Aires. Revista Ecología Austral 11:25-30.
5. Arimitsu, Y., Kmety, E., Ananyina, Y., Baranton, G., Ferguson, I. R., Smythe, L. and Terpstra, W. J. 1994. Evaluation of the one-point microcapsule agglutination test for diagnosis of Leptospirosis. Bull. WHO 72:395-399.
5. Ayulo R. y Col. Departamento de investigaciones, Instituto Nacional de Higiene y Salud Pública. Sept. De 1947. Incidencia de la infestación con leptospira icterchaemorrhagiae en las ratas grises (Mus norvegicus) de la ciudad de Lima.
6. Blood, D.C., Radostits, O.M. and Henderson, J.A. 1982. Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses.6 Eds. ELBS, 675-685.

7. Bofill, P.; Rivas, A.; rémirez, W.; Montanez, J.; Martínez, A.; Quincoses, T.; Reinaldo, L.; Fuster, E. 1988. Manual de enfermedades infecciosas, Tomo I, ISCAH. 139-187.
8. Brihuega, B. 2008. Leptospirosis: Diagnóstico y Tipificación de Leptospiras, pg 221-227. En: Cacchione, R.;Durlach, R. y Martino, P. (ed), Temas de Zoonosis IV. Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires, Argentina
9. Cardoza, González, 2011. Tesis para optar al título de Lic. Medicina Veterinaria. Escuela de Medicina Veterinaria. UNAN-LEÓN
10. Cepeda z, manuel 2005, Rev peruana exp. Salud pública, oct 2005 vol 22 N°4 , p 29 – 302 ISSN 1726 – 4634.
11. Draghi, 2000 Jacobo, 20 Faine, S. The genus Leptospira, y col.spri SO: sin orina nger-verlag, 2nd edition.35683582.1991. *Leptospirosis*” en Noticias y Comentarios. INTA Mercedes. DisponibleEn: <http://www.inta.gov.ar//mercedes/info/nyc/Ny.> ) .
12. 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, 13-31.
13. Faine, S., Adler, B., Bolin, C. and Perolat, P. 1994. *Leptospira* and leptospirosis, 2nd ed. Med. Sci. Melbourne, Australia.
14. Figueroa, M. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos en Centro América. Editorial Universal Estatal a distancia San José, Costa Rica. 173-194, 1984.

15. Filippini M., del Monte A., Flores K., Parada D., Schelotto F., Hernández E., Soto R., Casales D., San Pedri L., Lobato. XXXI Congreso de Medicina Interna. 2002. Uruguay.
16. García Daysi, 2011. Tesis para optar al título de Lic. Medicina Veterinaria. Escuela de Medicina Veterinaria. UNAN-LEÓN
17. Ginebra, G. A. Olga. 2001. Microorganismos Espirales. En: Llop H. Alina, Valdés-Dapena V. M., Zuazo, S.J. Microbiología y Parasitología Médicas Tomo1. Ed. Ciencia Médica Ciudad de La Habana. 37:388-415.
18. Guharay, f – Rossini, l- zamora waxalia Estrategia sostenible para el control de roedores 2<sup>o</sup>da guía de operadores sanitario 2-32p Managua , Nicaragua 2003.
19. Giraldo de León, Orrego Uribe, A.M. Betancourt. Los roedores como reservorio de Leptospira en planteles porcinos de la Zonas central cafetalera de Colombia. Universidad de Caldas. Arch. Med. Vet. V.34 n.1 Valdivia 2002.  
<http://www.engormix.com/MA-porcicultura/sanidad/articulos/leptospirosis-caso-clinico-revision-t934/165-p0.htm>
20. Haake, D. A. 2000. Spirochaetal lipoproteins and pathogenesis. Microbiology 146:1491-1504.
21. Hoeprich, P. D. 1980. Leptospirosis. Tratado de enfermedades infecciosas II: 634-641.
22. Hutyra, F., Mareck, J., Maninger, R. Patología y terapéutica especiales de los animales domésticos, tercera edición 1973.

- 23- Inada R., Ido, Y., Hoki, R., Kakeno, R., Ito, H., 1916. The etiology, mode of infection and specific therapy of Weil's disease (*Spirochaeta icterohaemorrhagiae*). J. Exp. Med. 23, 377-403.
23. Johnson, R.C. and Faine, S. 1984. Family II. *Leptospiraceae* Pillot 1965, 79al. En: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, vol I. Krieg N.R. y Holt J.G. (Eds.) Williams & Wilkins, Ed. Baltimore, USA. 39-66.
24. Johnson, R.C. and Faine, S. 1984b. Family II. *Leptospiraceae* Pillot 1965, 79al. En: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, vol I. Krieg N.R. y Holt J.G. (Eds.) Williams & Wilkins, Ed. Baltimore, USA. 39-66.
25. Jacobo, R. 2007. *Enfermedades Infecciosas de Grandes Animales Domésticos*. Ediciones Moglia, Corrientes, Argentina, p.112-121.
26. Kaki, S. R. and Shich, W. J. 1996. Leptospirosis associated with outbreaks of acute febrile illness and pulmonary hemorrhage. Nicaragua, 1995. The Epidemic Working Group at Ministry of Health in Nicaragua [carta] *ancet* .347:535-536.
27. Lee, J. S. 1985. Clinical observation of leptodpirosis. *Korean J Med* 37:121-124.
28. Leonard, F., Quinn, P.J. and Ellis, W.A. 1993. Association between cessation of leptospiruria in cattle and urinary antibody levels. *Res. Vet. Sci.* 55, 195-202.
29. Levett, P. N. Leptospirosis. *Clin. Microbio. Rev.*, 2001; 14(2):296-326.
30. Murray P., Kobayashi G., "Leptospira" en: *Microbiología Clínica*, Hartcourt Brace págs.348-352, 1997.- Cardozo A. "Leptospirosis" en *Enfermedades Infecciosas*, Ediciones AEM, págs. 185-190, 1996.

31. Ministerio de salud Nicaragua 2003. Situaion epidemiológica de la Leptospirosis en Nicaragua. Boletín epidemiológico del 28 de septiembre al 4 de octubre del 2003
32. Marder, G. Ruiz, R.M. Bottinelli, O.R.; Peiretti, H.A.; Zorzo, L.; Merino, D.E.; Czernik, G.E. Prevalencia de leptospirosis en roedores sinantrópicos de la Ciudad de Corrientes, Argentina. Período mayo 2005–junio 2008. Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Leptospirosis en roedores. *Rev. Vet.* 19: 2, 150–153, 2008  
[http://vet.unne.edu.ar/revista/19-2/RevVet\\_vol%2019\\_nro%202\\_2008--11\\_Marder--Prevalencia.pdf](http://vet.unne.edu.ar/revista/19-2/RevVet_vol%2019_nro%202_2008--11_Marder--Prevalencia.pdf)
33. Michna S.W.1970. Leptospirosis. *Vet. Rec.* 86, 484-496
34. Perdomo E, Garín A. Leptospirosis animal, Guía de Control y Manejo de Leptospirosis, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud 2002, 24-26.
35. 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. 503-511.
36. Pichardo, 2011. Tesis para optar al título de Lic. Medicina Veterinaria. Escuela de Medicina Veterinaria. UNAN-LEÓN
37. Sacsquispe R., Glenny A, Cespedes Z. Estudio preliminar de leptospirosis en roedores y canes en Salitral, Piura -1999 *Rev Perú Med Exp Salud Publica* 2003, 20 (1)
38. Sadow K. y Ramírez W. "Leptospirosis". Centro de Estudios Prevención y Mitigación de Desastres Facultad de Medicina Veterinaria Universidad de Granma. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET*; 2005 ;(VI)  
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

39. Savio, L.E. Linder, 2002. Leptospirosis Humana. Clínica y diagnósticos diferenciales. En: Guía de Control y Manejo de Leptospirosis. OPS/HCP/HCV/URU.ZOO.11-15.

40. Sepúlveda A., Lic. Jorge Santiago Dimas y Dr. Francisco Javier Preciado Rodríguez<sup>3</sup>. La rata, importante vector de la leptospirosis en explotaciones pecuarias de Cd. Guzmán, Jalisco. Universidad de Guadalajara, Centro Universitario del Sur. Revista. Revista Cubana Medicina Tropical v.54 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2002.

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602002000100005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602002000100005)

41. Steinmann Andrea y col. 2003 Método de censo de las poblaciones de roedores. Modulo (IV), serie enfermedades transmisibles, 29-46.

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

43. Terry, J., Trent, M. and Bartlett, M. 2000. A cluster of Leptospirosis among abattoir workers. Commun. Dis. Intell. 24:158-160.

44. Timoney, J.F., Gillespie, J.H., Scott, F.W and Barlogh, J.E. COL. 1988). Ellis, W, A .The diagnosis of Leptospira in farm animal's .col.plublisher, 1986.

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

46. Thomson, H. V. 1961. Ecology of diseases in Wild mammals and birds, Vet. Rec. 73: 1334-1337.

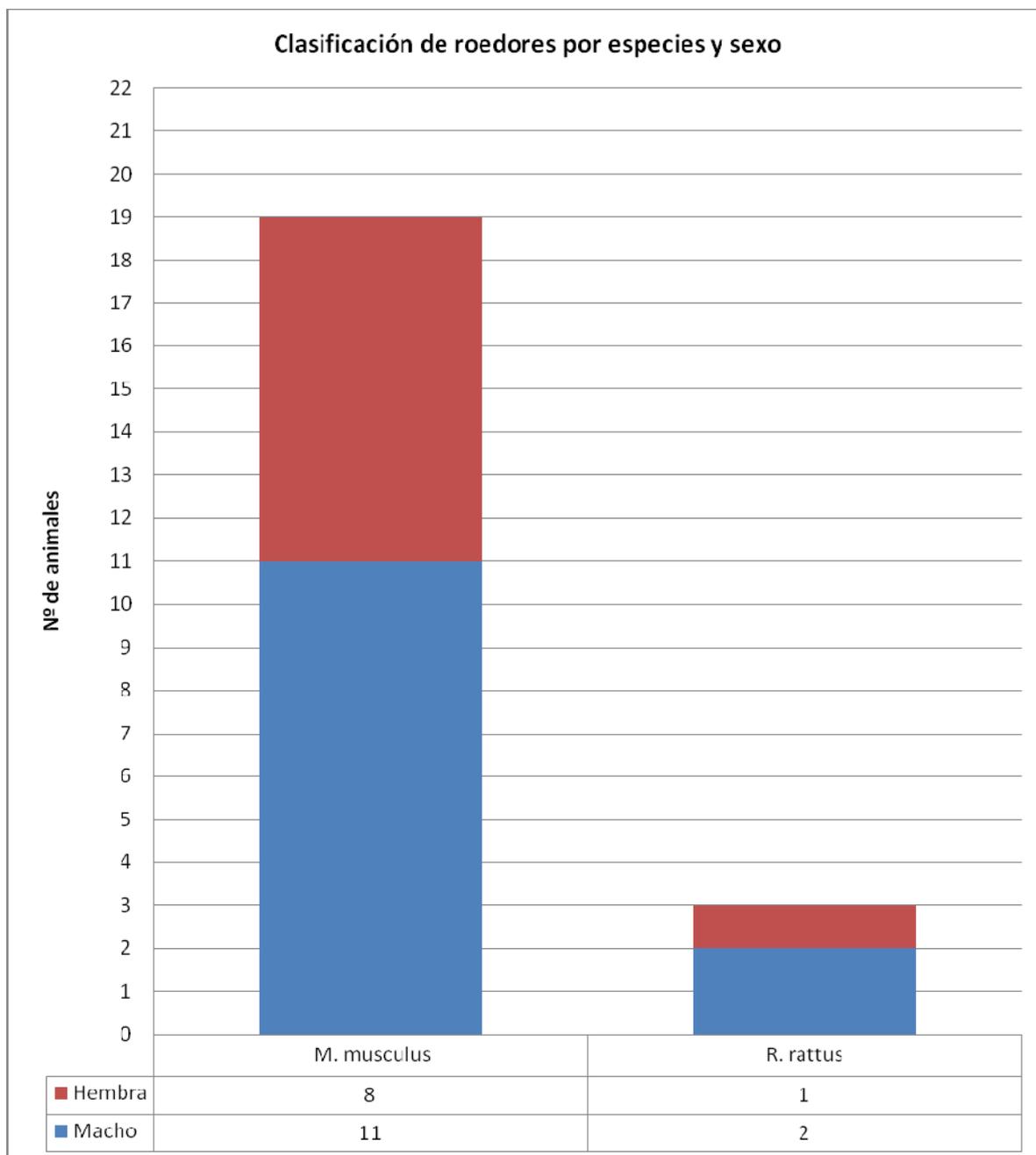
47. Van der Hoeden J. (1958). Epizootiology of Leptospirosis. Adv. Vet. Sci. 4, 278-339.
48. Weil, A. 1886. Ueber eine eigentümliche, mit Milztumor, Icterus and Nephritis einhergehende akute Infektionskrankheit. Dtsche. Arch. Klin. Med.39:209-232.
49. World Health Organization, 1999. Leptospirosis worldwide, 1999. Wkly. Epidemiol. Rec. 74:237-242.
50. Zamora, N.; Rossini, L. Estrategia sostenible para el control de roedores: 2<sup>da</sup> Guía de operadores sanitarios. 2-32p. Managua, Nicaragua 2003.

# **XI- ANEXOS**

**Anexo No. 1**

**Cuadro N° 4      Ficha Epidemiológica**

Datos generales					N° de ficha
Propietario	Lugar de captura	Fecha	ID	Especie	Sexo
Datos de laboratorio					
Muestras extraídas			Diagnóstico utilizado		
Sangre	Riñón	Orina	Aislamiento	MAT	
Resultados obtenido					
Técnica MAT			Aislamiento		
Cualitativo: _____			Positivo: _____		
Cuantitativo: _____			Negativo: _____		
Observación:					



**Gráfico N° 1 Clasificación de roedores procesados por especie y sexo.**

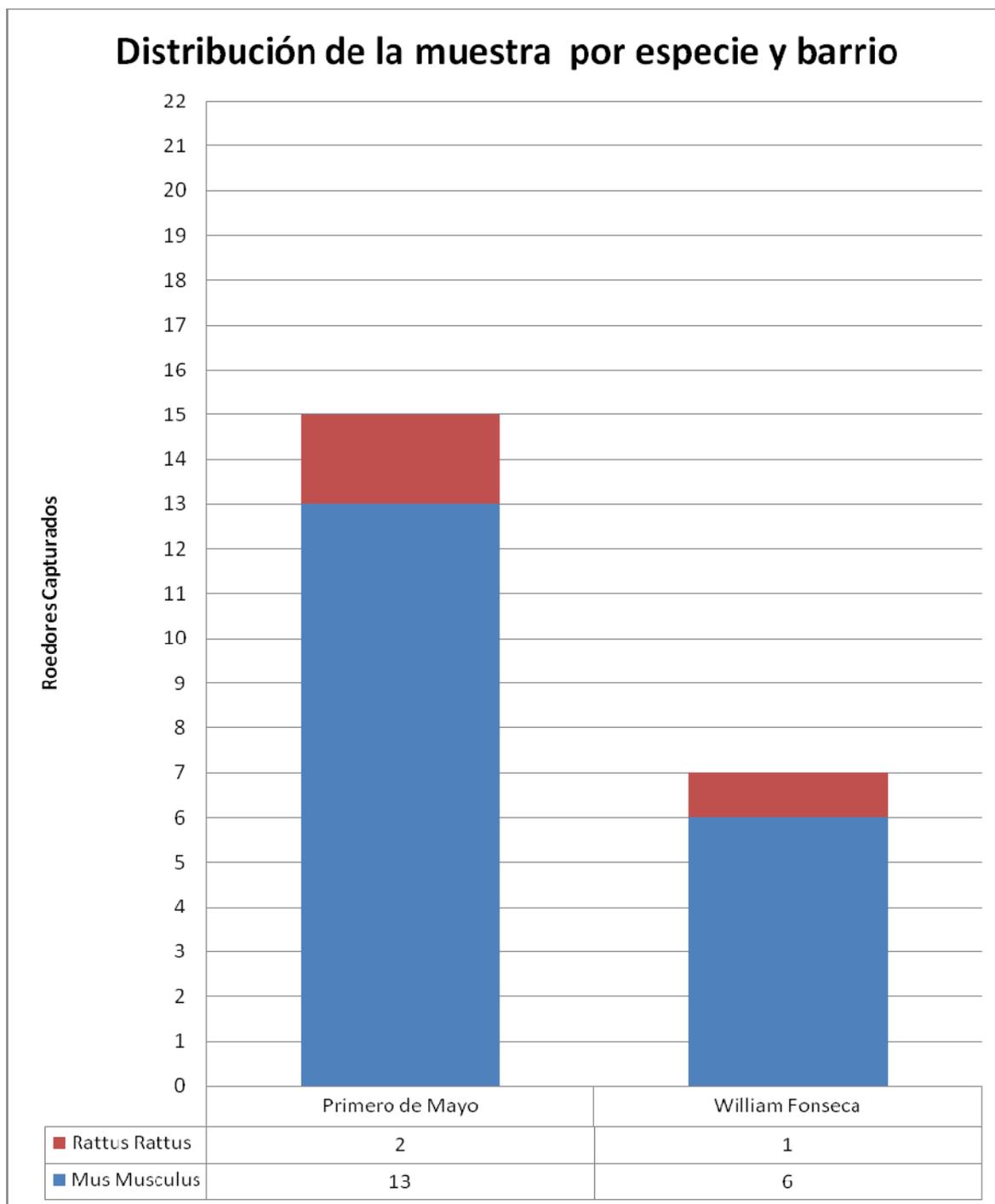
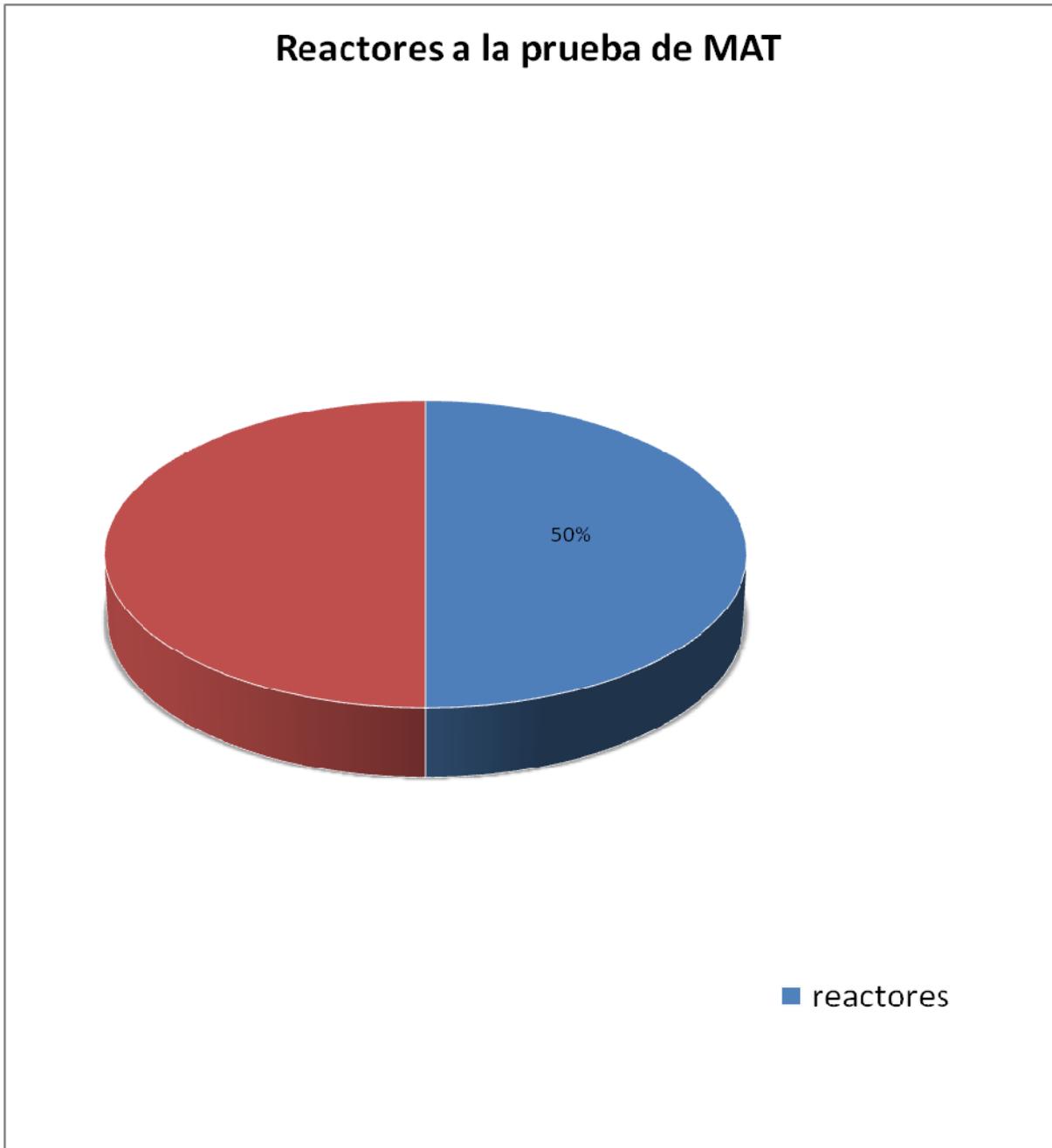


Gráfico N° 2 Distribución de roedores procesados por especie y barrio.





**Gráfico N° 3 Porcentaje de Reactores a MAT**

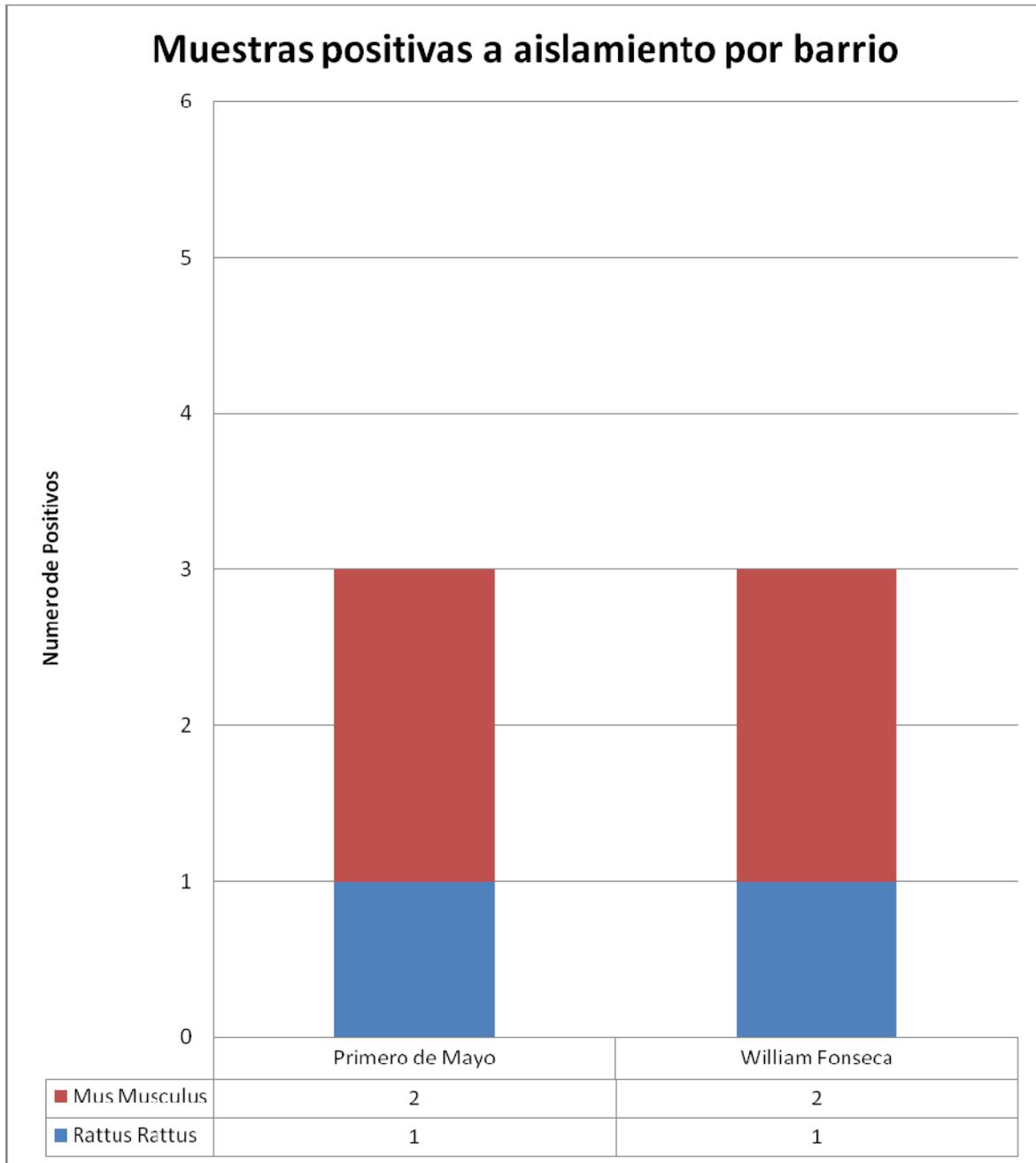
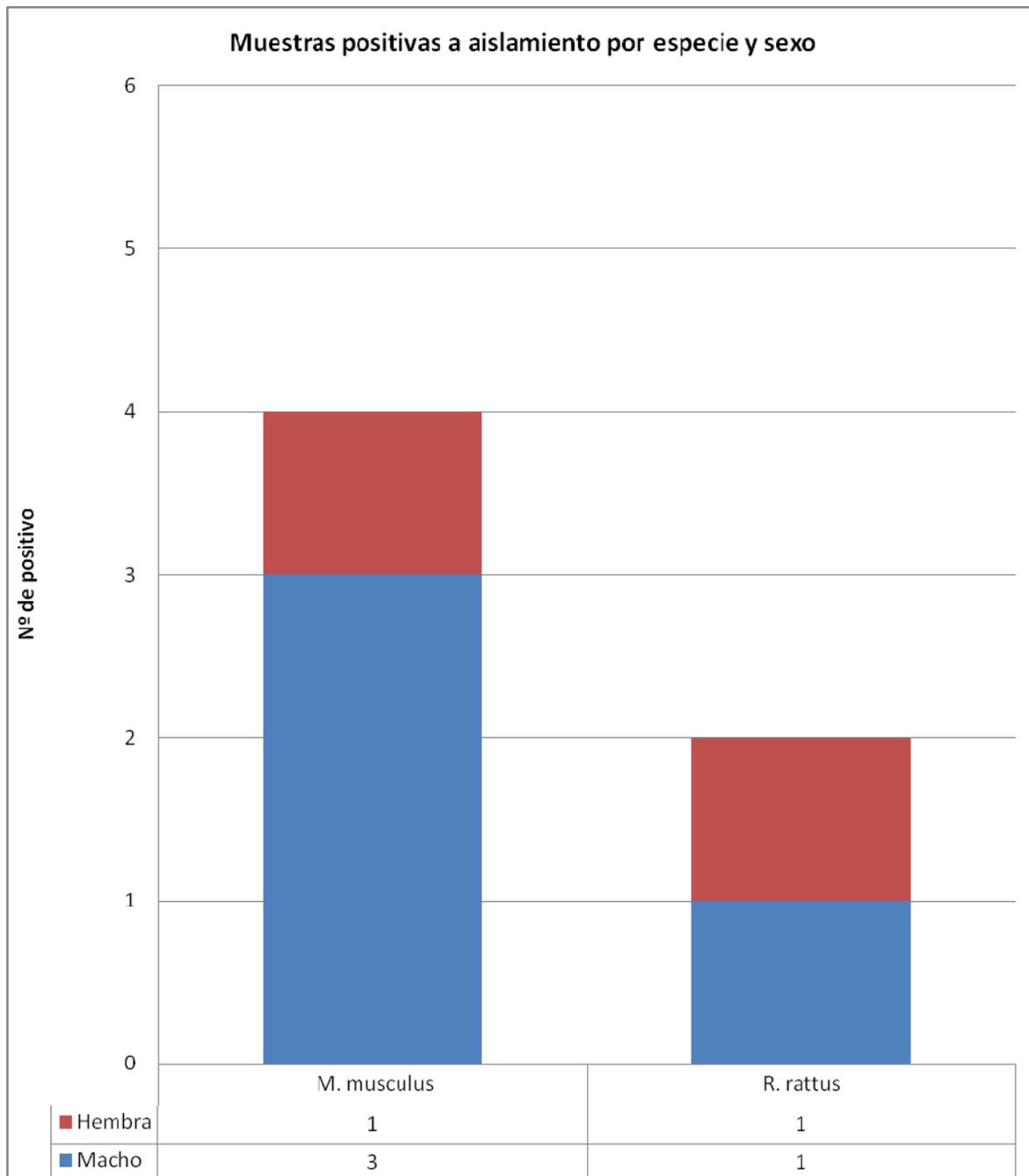
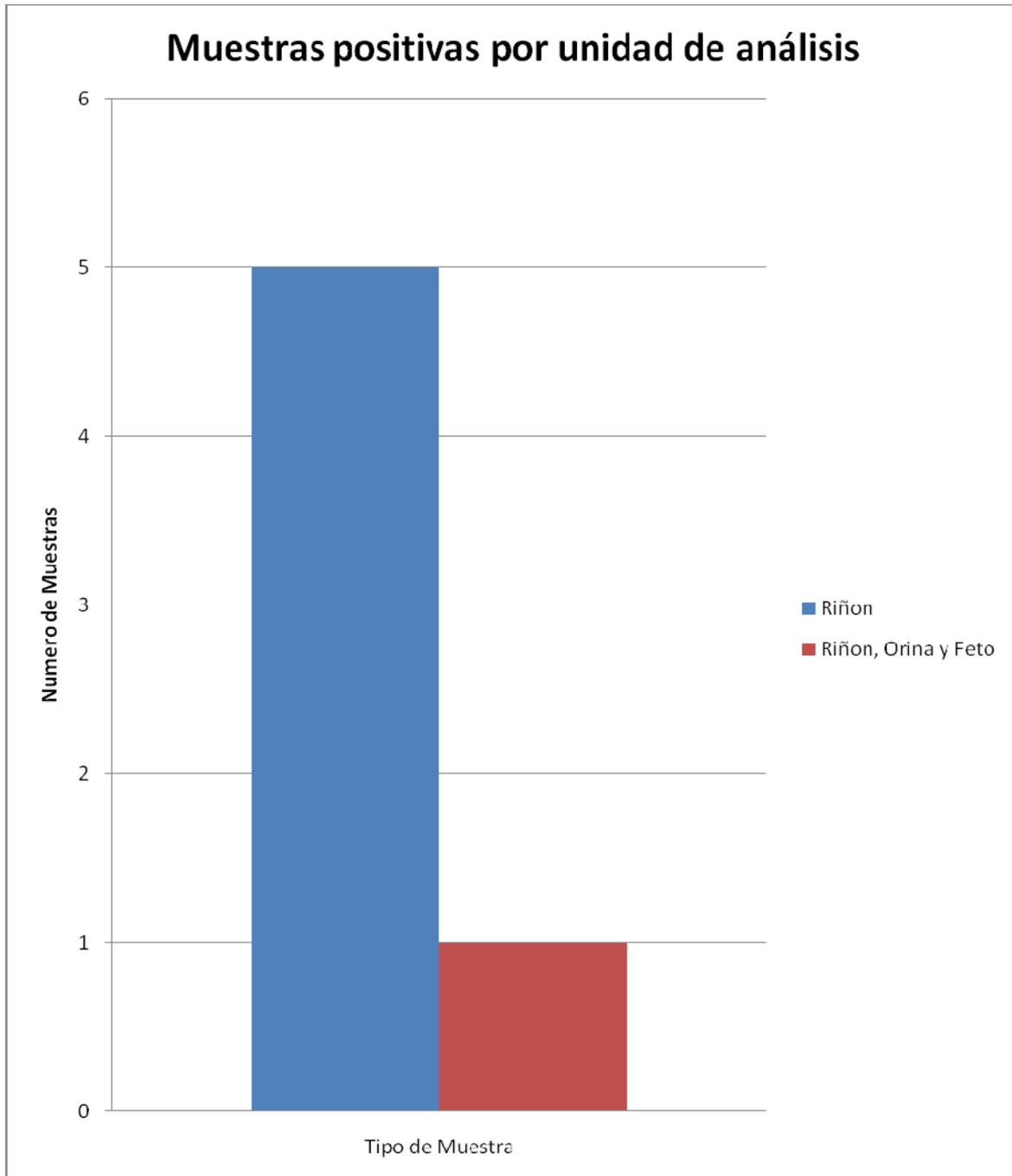


Gráfico N° 4 Muestras positivas a aislamiento por barrio.



**Gráfico N° 5 Muestras positivas a aislamiento por especie y sexo.**





**Gráfico N° 6 Muestra por unidad de análisis.**

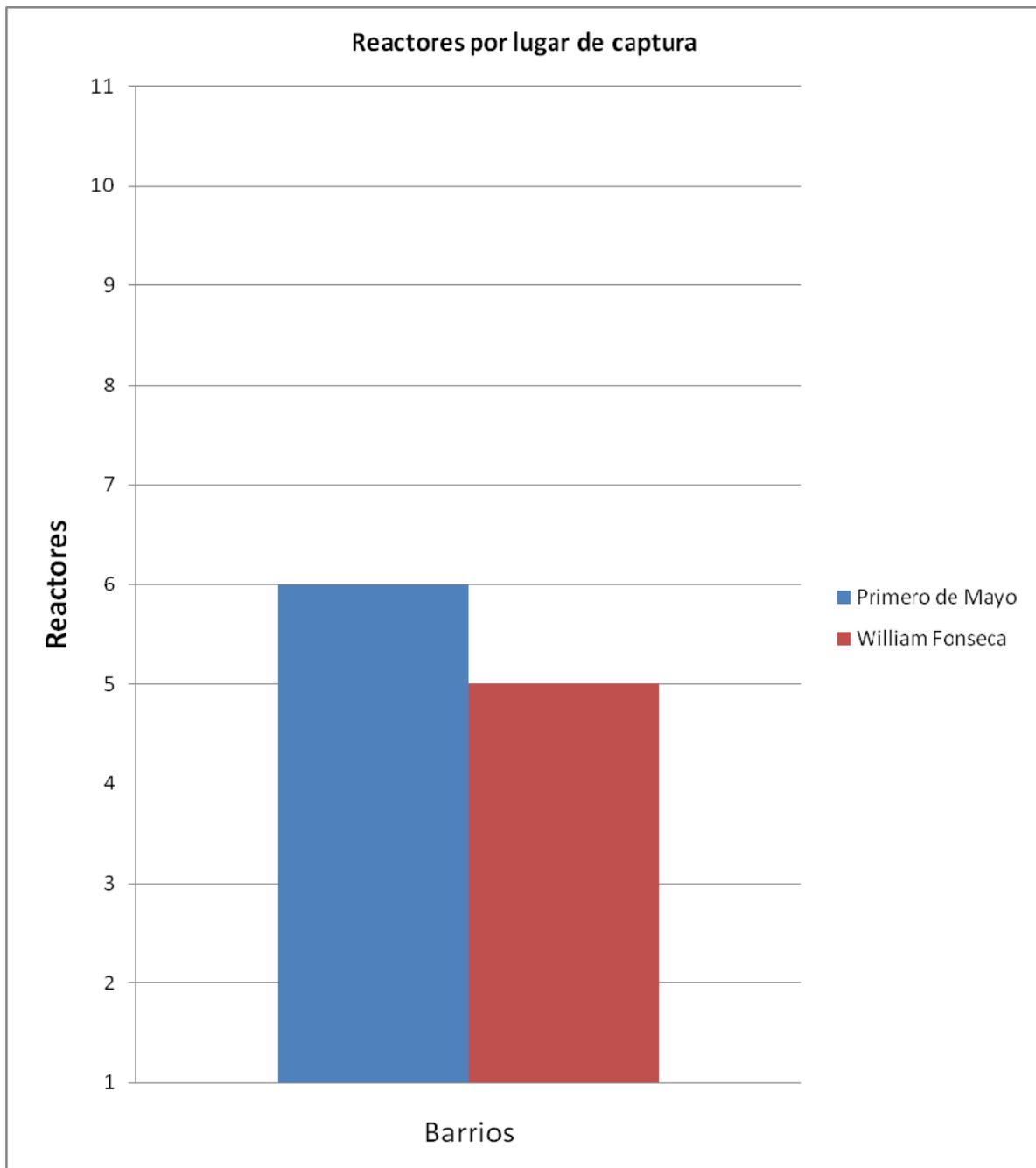


Gráfico N° 7 Reactores por barrio

**Cuadro N° 5: Comparación MAT - Aislamiento**

ID	ID DE CEVEDI	MAT	AISLAMIENTO
1	137	1/200	NEG
2	138	NR	NEG
3	139	1/200	NEG
4	140	1/200	POS
5	141	1/50	NEG
6	142	NR	NG
7	143	NR	NEG
8	144	1/50	NEG
9	145	1/100	NEG
10	146	1/50	POS
11	147	NR	NEG
12	148	NR	POS
13	149	NR	NEG
14	150	NR	POS
15	151	1/100	NEG
16	152	NR	NEG
17	153	NR	NEG
18	154	1/100	POS
19	155	1/100	NEG
20	156	1/100	NEG
21	157	NR	POS
22	158	NR	POS

**Cuadro N° 6: Clasificación de los roedores procesados:**

ESPECIE	CANTIDAD	SEXO	
		M	H
<i>Mus musculus</i>	19/22	11	8
<i>Rattus rattus</i>	3/22	2	1

**Cuadro N° 7 Resultado MAT cualitativo y cuantitativo.**

Serovares	Diluciones		
	1/50	1/100	1/200
<i>Grippotyphosa</i>	2	3	3
Hebdomadis	4	1	1
Icterohaemo RGA	1	0	0
IcterohaemoM20	1	1	1
Icterohaemo wijnberg	1	1	1
Icterohaemo kantorowic	1	1	0
Pomona	1	0	0

<b>Pyrogenes salinem</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Lousiana LSU 1945</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>

**Cuadro N° 8**

**Éxito de trampeo por barrio**

<b>Día de trampeo</b>	<b>Barrios</b>			
	<b>Primero de Mayo</b>		<b>William Fonseca</b>	
	<b>No. Trampas</b>	<b>No. capturas</b>	<b>No. trampas</b>	<b>No. capturas</b>
Día 1	42	14	24	8
Día 2	42	38	24	8
TOTAL	84	52	48	16
Éxito de trampeo	61.90%		33.33%	

**Cuadro N° 9: Tratamientos**

<b>Bovinos</b>	<b>Caninos y Equinos</b>	<b>Cerdos</b>	<b>Ovino-Caprino</b>
Penicilina 40000-60000UI/kg Iv durante 7 días.	Penicilina 10000-20000UI/kg./12h durante 5-7 días /IM.	Penicilina 10000-20000UI/kg./12h durante 5-7 días /IM.	Dihidroestreptomicina: 20-25/kg./4-6días/IM
Dihidroestreptomicina 25mg/kg./5 días /IM.	Dihidroestreptomicina 20-25mg/kg./24h durante 4-6 días /IM.	Dihidroestreptomicina 20-25mg/kg./24h durante 4-6 días /IM.	Oxytetraciclina: 20-30mg/kg./4-6días/IM
Estreptomina 12 - 25 Mg/kg/12h Durante tres días	Tetraciclina: 15-25mg/kg./12h durante 4-6 días /IM.	Tetraciclina: 6,6 mg/kg./día/5días/IM	Estreptomina: 40-50mg/kg./día/4-6 días/IM
Clorhidrato de tetraciclina: 11mg/kg./5 días	Corticosteroides por vía parenteral en caso de oftalmia periódica en equino	Oxytetraciclina: 800g/ tonelada de pienso de 8-11 días	
Tetraciclina: 15-25 ml/kg./4 días / IM.	Pomada de atropina en equino tres veces diario.	Estreptomina: 40-50mg/kg./dic/4-6 días/IM	
Oximidina: 100g/5 días / IM.		Oximidina: 20-30mg/kg./4-6días/IM	
Transfusión sanguínea 5-10 L/450kg en caso de			

anemia hemolítica			
-------------------	--	--	--

**Cuadro N °10: Materiales**

Laboratorio	Campo
Algodón	Cebo (galleta y tortilla de maíz)
Cloroformo	Guantes látex
Tijeras	Trampas Sherman
Pinza roma	Cinta adhesiva blanca
Pinza con diente	Marcadores permanentes
Alcohol	Bolsas plásticas transparentes
Campana de bioseguridad (FLUFRANCE)	Libreta de apuntes
Puntas de pipeta	Jaula para roedores
Incubadora (THERMO SCIENTIFIC)	Lapicero
Refrigeradora	Broza de madera
Balanza	Botellas plásticas
Descartado	Bebederos
Agua destilada	Cubetas

Papel de aluminio	Cloro
Microscopio de campo oscuro (OLIMPUS)	Detergente
Placas fondos U (NUNC)	

**Cuadro N° 11 Comparación de aislamiento en Orina, Riñón, Feto**

**SO:** sin orina, **SF:** sin feto.

<b>ID</b>	<b>Orina</b>	<b>Riñón</b>	<b>Feto</b>
137	SO	-	SF
138	SO	-	SF
139	SO	-	SF
140	SO	+	SF
141	SO	-	SF
142	SO	-	SF
143	SO	-	SF
144	SO	-	SF
145	SO	-	SF
146	SO	+	SF
147	+	-	SF
148	+	+	+
149	SO	-	SF
150	SO	+	SF
151	SO	-	SF
152	SO	-	SF
153	-	-	SF
154	SO	+	SF
155	SO	-	SF
156	SO	-	SF
157	SO	+	SF
158	+	-	SF