

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-León

Escuela de Medicina Veterinaria



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA

TEMA

Detección de *Leptospira spp.* en ratas y ratones de los Barrios Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío, alrededor de casos positivos de Leptospirosis humana, Ciudad de León, Departamento de León, Noviembre 2010 a Febrero 2011.

Elaborado por:

Br. Daysi Benita García González

Tutora:

Dra. Jessica Sheleby

León, 26 de mayo del 2011

“A la libertad por la universidad”



I. RESUMEN

La Leptospirosis es una enfermedad infecto-contagiosa de carácter zoonótico, de distribución mundial, producida por una espiroqueta de las cepas patógenas del género *Leptospira*, que afecta a animales silvestres y domésticos así como al hombre. Con la realización de este estudio se dará respuesta a la necesidad de conocer el porcentaje de *Leptospira* en ratas y ratones de la Ciudad de León, Departamento de León. Este es un estudio descriptivo de corte transversal, el cual se realizó en tres barrios de la ciudad de León, utilizando las técnica de Aislamiento en cultivo EMJH y prueba serológica (MAT), se capturaron 88 ratas (*Rattus rattus*) y ratones (*Mus musculus*), 46 de ellos fueron remitidos al laboratorio para la obtención de muestras de riñón, orina y sangre, obteniendo 71.74% (33/46) de positividad en aislamiento tanto en orina como en riñón y el 69.77% (30/43) reactores a MAT en una dilución mínima de 1:50 y máxima 1:400 para los serovares *Pomona* y *Pyrogenes*, aunque el serovar más frecuente fue *Louisiana*. Los aislamientos se realizaron tanto de animales reactores como de no reactores. Las dos especies de roedores analizadas evidenciaron un alto grado de infección por *Leptospira* spp. por lo que se concluye que ambas especies juegan un importante papel en la diseminación de la bacteria.

Palabras Clave: Leptospirosis, Ratas y Ratones, Aislamiento, MAT.



II. DEDICATORIA

A **DIOS** por darme la sabiduría para culminar mis estudios universitarios con éxito, y la fortaleza para vencer los obstáculos que se me presentaron a lo largo de la carrera.

A mis **PADRES Sandra González y Walter García Palma** por el apoyo brindado y por sus consejos que me motivan a seguir luchando.

A mi **HERMANO Walter García González** por ser incondicional y motivarme a alcanzar mis sueños.



III. AGRADECIMIENTO

A **DIOS** por darme la vida y la inteligencia para culminar mis estudios.

A mis **PADRES** por el apoyo incondicional que me brindaron cada día, para poder alcanzar mis metas.

A mi **Tutora Dra. Jessica Sheleby** por su importante colaboración y tiempo brindado para la elaboración de este trabajo.

A Lic. **Gladys Castillo y Msc. Byron Flores** por su apoyo incondicional y valiosos aportes en la realización de este trabajo.

A Dr. **William Jirón** por su apoyo.

A mis **AMIGOS** especialmente a Daniel Aguilar, Ana González, Yader Cardoza y Lydia Pichardo por su apoyo y colaboración a lo largo de la carrera.



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 albúmina en la orina.

Anticuerpo: proteína producida por linfocito B tras estimulación por un antígeno, actúa específicamente contra la respuesta inmune. Equivalente a inmunoglobulina

Catalasa: es un enzima que tiene función catalizadora en las reacciones químicas.

Endonucleasa: enzima que hidroliza los enlaces fosfodiéster internos de un ácido nucleico y lo fragmenta en oligonucleótidos.

Endotoxinas: toxina retenida en el cuerpo vivo de las bacterias que no se separa de ella sino por disgregación de las mismas.

Epidemia: Enfermedad que se propaga en una población y que afecta a gran número de individuo en un corto tiempo

Espiroqueta: bacilo de forma espiral.

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 y arquea son filamentos helicoidales que rotan como tornillos; en los eucariotas son complejas proyecciones celulares que azotan hacia delante y hacia atrás; permiten el desplazamiento de la célula por un fluido.

Helicoidal: que tiene forma de hélice.

Hibridación: producción de híbridos mediante entrecruzamiento entre progenitores de distintas especies.



Huésped: organismo que alberga a otro en su interior o lo porta sobre sí, ya sea un parásito, un comensal o un mutualista.

Incidencia: número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

Iridociclitis: también llamada uveítis anterior, es una enfermedad del ojo que se caracteriza por la inflamación del iris y cuerpo ciliar.

Laucha: término frecuentemente usado para denominar las ratas pequeñas (p.ej. *Mus musculus*).

Lipasas: enzima (producida normalmente por el páncreas) que hidroliza triglicéridos en diglicéridos. Se aplica de forma más general a cualquier enzima que descomponga grasas.

Lisinas: aminoácido esencial, anticuerpo u otra sustancia, por ejemplo toxina, capaz de lisar células en condiciones adecuadas, como hemolisinas, bacteriolisinas, etc.

Lisosoma: organoide celular muy rico en enzimas hidrolíticas capaz de lisar la mayor parte de los constituyentes celulares.

Mesosoma: la región media de varios invertebrados especialmente cuando no puede analizarse en su segmentación primitiva, como ocurre en la mayor parte de moluscos y arácnidos.

Mialgia: dolor muscular, miodinia.

Ofidio: serpiente

Patognomónicas: se dice del síntoma o signo que caracteriza y define una determinada enfermedad.

Rapum: es una hierba vivaz de la familia de las orobancáceas; es un holoparásito carente de clorofila, que se fija a plantas de la familia de las fabáceas para extraer de ellas sus nutrientes.

Reservorio: población de seres vivos que aloja de forma crónica el germen de una enfermedad, la cual puede propagarse como epidemia.

Saprófita: se aplica a las plantas y los microorganismos que viven a expensas de materias orgánicas muertas o en descomposición



Vector: organismo, normalmente insecto o arácnido, que transporta un agente patógeno de un ser vivo a otro.

Virulencia: malignidad o violencia de una enfermedad.



V. ABREVIATURAS

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

ARN: Ácido Ribonucleico

CDC: Centro de Control de Enfermedades

CEVEDI: Centro Veterinario de Diagnóstico e Investigación.

CIE: Contraimmunoelectroforesis

DAB: Biotina Avidit

EE.UU: Estados Unidos de América

ELISA: Ensayo Inmunoenzimático

EMJH: Ellinghausen y McCullough Johnson y Harris

FC: Fijación del Complemento

HA: Hemoaglutinación Indirecta

HL: Prueba Hemolítica

IG: Inmunoglobulina

IHBB: Icterohemoglobinuria Bacilar Bovina

LCR: Líquido Ceforraquídeo

LPS: Lipopolisacárido

MAT: Técnica de Microaglutinación

MINSA: Ministerio de Salud

MSAT: Prueba de Aglutinación Microscópica con Antígeno Muerto

NADC: National Animal Diseases Center.

PBS: Tampón Fosfato- Solución Salina.

SILAIS: Sistemas Locales de Atención Integral en Salud

UNAN: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.



ÍNDICE

Contenido	Página
1. Introducción	10
1.1 Antecedentes	12
1.2 Justificación	14
1.3 Problema	15
2. Objetivos	16
3. Marco Teórico	17
3.1 Definición	17
3.2 Sinonimias	17
3.3 Taxonomía y tipificación	18
3.4 Etiología	20
3.5 Epidemiología	22
3.6 Sintomatología	25
3.7 Diagnóstico	28
3.8 Profilaxis y Tratamiento	36
3.9 Roedores	38
4. Diseño metodológico	41
5. Resultados	48
6. Discusión	54
7. Conclusiones	57
8. Recomendaciones	58
9. Bibliografía	59
Anexos	64



1. INTRODUCCIÓN

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa de origen bacteriano que afecta a la mayoría de los mamíferos domésticos y silvestres, incluido el ser humano y se considera una zoonosis importante. Puede ser causada por cualquiera de las espiroquetas del género *Leptospira* especie *L. interrogans*^[1]

La Leptospirosis es considerada la zooantroponosis emergente de gran distribución mundial. El estudio de la epidemiología es complejo debido al gran número de factores que influyen en su presentación, lo cual dificulta la extrapolación entre las diferentes regiones geográficas y obliga el conocimiento individualizado de cada continente, país, región o zona. Las distintas cepas patógenas de *Leptospira* pueden afectar potencialmente a los mamíferos, donde algunos actuarán como hospederos de mantenimiento o accidental en función del serovar considerado. ^[28]

La Leptospirosis es una entidad relacionada con vectores, fundamentalmente las ratas.^[24] Numerosos animales silvestres son portadores y vectores de *Leptospira*, siendo los roedores los principales reservorios para estos agentes infecciosos que han evolucionado o coevolucionado con el huésped, siendo su orina la fuente más común de contagio para el ser humano y por tanto la causa de la aparición de enfermedades emergentes o reemergentes, de ahí que sea muy importante el conocimiento geográfico de los nichos ecológicos de los reservorios.^[33,4] Otras fuentes de infección son las aguas contaminadas, leche cruda, descarga vaginal, fetos de animales infectados, etc.^[35]

La Leptospirosis se caracteriza por un estadio septicémico y otro lesional durante el cual los afectados pueden presentar ictericia, hemorragia, albuminuria, meningitis, etc.; afectando varios órganos: riñón, ojo, cerebro, aparato reproductor grávido y no grávido de los mamíferos y otros. ^[16, 32, 1,17]



En Nicaragua es una zoonosis de gran relevancia. La prevalencia se ha presentado, en los últimos años a partir del año 1995 en que se presentó el brote de lo que se conoció como fiebre de Achuapa. En el país la Leptospirosis se comporta como una enfermedad endémica, siendo observada en zonas urbanas, suburbanas y rurales. [24]

El diagnóstico debe basarse en el conocimiento de la patogenia del microorganismo, así como de sus propiedades. Estos métodos se pueden dividir en técnicas indirectas, que detectan anticuerpos frente a las *Leptospiras spp.* y técnicas directas orientadas a la detección de *Leptospiras spp.* o sus antígenos y/o ácidos nucleicos en los tejidos y/o fluidos corporales. [9]

Debido al aumento de casos de leptospirosis en Nicaragua, se realizó el estudio de detección de *Leptospira spp.* en ratas y ratones de los barrios Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío de la ciudad de León.



1.1. ANTECEDENTES

Probablemente Lacereaux (“Leçons de la pitié”) hizo en 1802, la primera descripción clínica de Leptospirosis mientras que en 1883 Landarouzi describió un caso típico con ictericia y hemorragias denominándolo tifus hepático. ^[18]

Tres años después, en 1886, Mathieu en Francia y Weil en Alemania describen cuadros agudos febriles con ictericia y manifestaciones de agresión renal. Goldschmidt en 1887 propuso el nombre de Enfermedad de Weil. Es en 1914 que los japoneses Inada e Ido encuentran una espiroqueta en el hígado de cobayos infectados con sangre de mineros febriles. ^[18,12]

El mismo equipo japonés en 1916 encontró la relación de este microorganismo con las ratas de desagüe y al estudiarlas encontraron que el 40% de esas ratas eran portadoras de la que habían llamado *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*. Posteriormente entre los años 1918 y 1919, en Ecuador y México, las ratas fueron descubiertas como reservorio natural. ^[10]

La Leptospirosis es una enfermedad zoonótica ampliamente distribuida en el mundo, su prevalencia es mayor en las regiones tropicales y subtropicales de América (cono sur). ^[19]

En Argentina, 2001, se reporta un 40.6% de prevalencia de Leptospirosis en ratas intra y peridomiciliares, mediante aislamiento ^[2] En 2006, otro estudio reporta una prevalencia de 30,1% también por aislamiento. ^[22]

En la India, 2007, reportan una prevalencia de 20% de ratas y ratones infectados con *Leptospira spp.* 2 en riñón y orina, 4 en riñón. ^[26]



En Colombia en 2002, se reporta 3.3% de roedores seroreactores utilizando la técnica de MAT. [7]

Un estudio en Perú, 1999 reporta 16.6% de seroprevalencia en roedores, detectados por MAT. [27]

En Nicaragua, no es de conocimiento que hayan sido reportados aislamientos de *Leptospiras spp.*, ni anticuerpos frente a la bacteria, en roedores.



1.2. JUSTIFICACIÓN

La Leptospirosis es una enfermedad zoonótica que ha provocado grandes pérdidas humanas y económicas en Nicaragua, las características medioambientales favorecen el crecimiento de la bacteria por ser un país del trópico.

A pesar de que Nicaragua es un país endémico para Leptospirosis y en la literatura es reconocido el papel que desempeñan las ratas y ratones como reservorio de la bacteria, en el país aún no se conoce el porcentaje de roedores infectados con *Leptospira spp.*

Con la realización de este estudio se dará respuesta a esta necesidad, y los datos obtenidos pueden servir de base para los programas de control de Leptospirosis.



1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Está presente *Leptospira spp.* en ratas y ratones capturados en los Barrios Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío, Ciudad de León, Departamento de León, Noviembre 2010 a Febrero 2011?



2. OBJETIVOS

Objetivo general

- ❖ Aislar *Leptospira spp.* circulante en ratas y ratones capturados en los Barrios Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío, alrededor de casos de Leptospirosis humana, Ciudad de León, Departamento de León, Noviembre 2010 a Febrero 2011.

Objetivos específicos

- ❖ Determinar el porcentaje de ratas y ratones infectados con *Leptospira spp.* en los Barrios Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío, Ciudad de León.
- ❖ Establecer los valores de anticuerpos antileptospiras a través del MAT cualitativo y cuantitativo en suero sanguíneo de ratas y ratones capturados en los Barrios Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío, de la Ciudad de León.



3. MARCO TEÓRICO

3.1. DEFINICIÓN

Leptospirosis: es una enfermedad infecto–contagiosa de carácter zoonótico, de distribución mundial, producida por una espiroqueta de las cepas patógenas del género *Leptospira*, que afecta tanto a los animales silvestres y domésticos así como al hombre. Caracterizada por un estadio septicémico y otro lesional durante el cual pueden presentarse ictericia, hemorragias, albuminuria, meningitis, etc.; afectando varios órganos: riñón, ojo, cerebro, el aparato reproductor grávido y no grávido de los mamíferos y otros. [16, 32, 1,17]

3.2. SINONIMIAS

La Leptospirosis se conoce por otros nombres tales como: enfermedad de Weil (*L. icterohaemorrhagiae*); fiebre de los arrozales (*L. bataviae*); enfermedad de los heneficadores; enfermedad de los porqueros (*L. pomona*); enfermedad de los manipuladores de pescados, ictericia enzótica; enfermedad de Stuttgart (*L. canicola* en Europa); ictericia hemorrágica; ictericia infecciosa; 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. [28]

En Nicaragua se conoció como fiebre de Achuapa en 1995. Todas estas denominaciones han sido utilizadas para describir la enfermedad producida por *Leptospiras* según sus características epidemiológicas, clínicas, territoriales, especies afectadas, estacionalidad, etc.



3.3. TAXONOMIA Y TIPIFICACIÓN

3.3.1. Clasificación Taxonómica

División: Procariotes.

Clase: Schizomicetes.

Orden: Spirochaetales.

Familia: Leptospiraceae.

Género: *Leptospira*.

Especies: *L. interrogans*, *L. biflexa*.^[15]

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.^[3]

Hay más de 225 serovares reconocidos de acuerdo al criterio serológico.^[3]

El Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos de Norteamérica ha definido 16 genomoespecies de *Leptospiras* incluyendo aquellas descritas previamente y agregó cinco nuevas genomoespecies, una de las cuales fue llamada *L. alexanderi*. Fueron también descritas otras especies como *L. fainei* que contiene una nueva serovariedad: *Hurstbridge*. Las genomoespecies de *Leptospira* no corresponden a las dos especies previas (*L. interrogans* y *L. biflexa*).^[37]



Cuadro 1. Especies o genomoespecies y distribución de serogrupos

ESPECIE	SEROGRUPO	SEROVAR	CEPA DE REFERENCIA
Leptospiras Patógenas			
L. interrogans	Australis	Australis	Ballico
	Australis	Bratislava	Jez Bratislava
	Bataviae	Bataviae	Van tieren
	Canicola	Canicola	Hond Utrecht IV
	Hebdomadis	Hebdomadis	Hebdomadis
	Icterohaemorrhagia	Icterohaemorrhagia	RGA
	Icterohaemorrhagia	Copenhageni	M20
	Icterohaemorrhagia	Lai	Lai
	Pomona	Pomona	Pomona
	Pyrogenes	Pyrogenes	Salinem
Sejroe	Hardjo	Hardjoprajitno	
L. alexsanderi	Manaho	Manaho 3	L 60
L. faine	Hurstbridje	Hurstbridje	But 6
L. inadai	Lyme	Lyme	10
L. kirschneri	Autumnalis	Bim	1051
	Cynopteri	Cynopteri	3522 c
	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V
	Pomona	Mozdok	5621
L. meyeri	Semarang	Semarang	Velrad semarang 173
L. borgpetersenii	Balum	Balum	Mus 127
	Ballum	Castellonis	Castellon 3
	Javanica	Javanica	Veldrat bat 46
	Serjoe	Serjoe	M84
	Tarassovi	Tarassovi	Perepicilin
L. weilii	Celledoni	Celledoni	Celledoni
L. noguchi	Autumnalis	Fort bragg	Fort bragg
	Panama	Panamá	CZ 214 k
L. santarosai	Bataviae	Brasilensis	An 776
	Mini	Georgia	Lt 117
Genomospecies 1	Ranarum	Pingchag	80-412
Genomospecies 4	Icterohaemorrhagiae	Hualin	Lt11-33
Genomospecies 5	Semarang	Saopaulo	Saopaulo
Leptospiras Saprófitas			
Genomospecies 3	Holland	Holland	Waz Holland (p438)
L. biflexa	Semarang	Patoc	Patoc 1
L. wolbachii	Códice	Códice	Cdc



3.4. ETIOLOGÍA

El término “*Leptospira*” procede del griego lepto: fino y spira: espiral. Las *Leptospiras* son espiroquetas aerobias obligadas, flexibles, muy finas, helicoidalmente enrolladas, 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 piroplasmáticos (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). [28]

3.4.1. RESISTENCIA DEL AGENTE ETIOLÓGICO

Las *Leptospiras* son microorganismos cuya supervivencia depende ampliamente de 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 menor o igual a 13 $^{\circ}\text{C}$ o mayor o igual a 35 $^{\circ}\text{C}$ provoca la muerte rápidamente. Además, existen distintas sustancias químicas de carácter leptospiricidas: fenol al 5 %, alcohol al 70 %, formol al 2%, ácido clorhídrico 2%, emulsión de creolina al 5%, soda cáustica al 2%, durante 5 minutos, solución al 0,05 % de ácido sulfúrico, en 5 minutos. Son muy sensibles a la solución hipertónica de sal común (2,8%), bilis, putrefacción y a la mayoría de los antibióticos in vitro o in vivo como la penicilina, estreptomycin, aureomicina y los grupos macrólidos. Sensible también a una temperatura de -70 $^{\circ}\text{C}$ de Nitrógeno líquido. [28]

Si la orina de por sí, tiene una reacción ácida las *Leptospiras* presentes en ella, pronto sucumben. Esta probabilidad es la principal razón por la cual la orina



humana no disemina la infección y la orina de ratas, mientras no sea diluída, no tiene mucho riesgo. Pero las *Leptospiras* viven en orina débilmente básica como: del cerdo, vaca y equino durante diferentes períodos, sin embargo, en orina ácida (carnívoros) mueren rápidamente. [28]

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 y 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 supervivencia 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 desfibrinada mantenida a temperatura ambiente (20–25 °C) sobreviven durante semanas. En las congelaciones rápidas y a -70°C pueden mantenerse más de 5 años en cultivos, así como en sangre y tejidos contaminados. [13]

Se ha demostrado que las *Leptospiras* pueden sobrevivir: 9 días en músculo, 13 días en los 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 *Ornithodorosturicata* y por lo menos 26 días en el intestino de moscas no hematófagos. [28]

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. Además, no incorporan el 5-fluoracilo (5-Fu) del medio,



por lo que puede añadirse a los medios para el aislamiento a partir de muestras patológicas.

La tenacidad de este agente está avalada por algunas condiciones ambientales ya mencionadas. [28]

3.5. EPIDEMIOLOGÍA

3.5.1. ESPECIES SUSCEPTIBLES

Las especies de mayor importancia económica son: bovinos, equinos, cerdos, ovejas y cabras; también afecta en mayor o menor grado a otros animales domésticos y salvajes como: perros, gatos, venados, mofetas, mapaches, zarigüeyas, musarañas, canguros, mangostas, murciélagos, peces, reptiles, ranas, conejos, zorros, erizos, chacales, ratas y ratones, etc; y por último constituye una zoonosis. [19]

3.5.2 HOSPEDERO DE MANTENIMIENTO

Es aquel que asegura la perpetuación de una población determinada de parásitos 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. [28]

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. Los hospederos de mantenimiento se caracterizan por los siguientes elementos:



- ❖ Gran receptividad a la infección por el serovar frente al que mantiene como hospedero (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. ^[28]

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. ^[32]

Cuadro 2. Especies que actúan como hospederos de mantenimiento

Huésped	Cepa	Lugar
Rata gris (<i>Rattusnorvegicus</i>)	icterohaemorrhagiae	Europa
Rata negra (<i>Rattusrattus</i>)	icterohaemorrhagiae	Europa
Topillo (<i>Microtusarvalis</i>)	griptyphosa	Holanda y Francia
Erizo (<i>Erinaceuseuropaeus</i>)	bratislava y australis	Francia
Ciervo y mapache	Pomona	EE.UU
Cerdo	pomona, tarassovi y Bratislava	
Ovinos	hardjo, pomona y Bratislava	
Perro	Canícola	
Bovino	hardjo, pomona y grippytyphosa	
Equino	Bratislava	Europa



3.5.3. 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 leptospiuria es apenas semanas
- ❖ Muestra para el diagnóstico es el animal enfermo
- ❖ Bajo porcentaje de animales seropositivos

3.5.4. FUENTES DE INFECCIÓN

Una amplia variedad de especies animales, mamíferos en primer lugar, pueden servir como fuentes de infección para el ser humano. En este contexto, las siguientes especies son consideradas las más importantes:

- ❖ Pequeñas especies de mamíferos, notablemente roedores silvestres y peridomésticos (ratas, ratones, roedores de campo, etc.) e insectívoros (musarañas y puercoespines).
- ❖ Animales domésticos (vacas, cerdos, perros, más raramente ovejas, cabras, caballos y búfalos).

La principal fuente de contagio para el ser humano la constituye, la orina de animales enfermos, portadores o reservorios naturales ^[28, 35], así como el contacto directo con estos animales. También las aguas contaminadas, leche cruda, descarga vaginal, fetos de animales infectados, etc. Siendo considerada como enfermedad profesional la infección en granjeros, veterinarios, trabajadores de mataderos, médicos de inspección de carne, trabajadores de control de roedores. [35]



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. ^[28]

Las infecciones con *Leptospiras* perduran dentro de una población de huéspedes naturales de mantenimiento por transmisión vertical y horizontal. Tal población de especies animales huéspedes naturales constituye el reservorio de la infección.

3.6. SINTOMATOLOGÍA

El período 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. ^[13]

3.6.1. 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 ictérica severa llamada enfermedad de Weil en un 5-10 % de los casos. ^[28]

3.6.1.1. Forma Anictérica

Esta fase siempre se presenta de forma brusca y suele sólo durar una semana (7días) con los signos siguientes: fiebre, cefalea, escalofríos, postración, mialgias (principalmente de pantorrillas y región lumbar), náuseas o vómitos, dolor abdominal, diarrea y artralgia y a veces meningitis aséptica en menos de 25 %, dolor ocular, proceso respiratorio, hepatomegalia y esplenomegalia. ^[28]

3.6.1.2. Forma Ictérica

Es la forma más severa de la enfermedad dependiendo del serogrupo de la bacteria infectante. Entre sus síntomas, se pueden mencionar: irritación



conjuntival, irritación meníngea y rigidez de la nuca, insuficiencia renal, ictericia, manifestación hemorrágica intestinal o pulmonar, arritmia o insuficiencia cardíaca o disnea y a veces hemorragia generalizada. [28]

3.6.2. BOVINO

3.6.2.1. Frustrada: cursa con hemoglobinuria, sin ictericia y cura posteriormente.

3.6.2.2. Sobreaguda: se caracteriza por la aparición repentina de fiebre alta, hemoglobinuria, ictericia, disnea por congestión pulmonar, anorexia, altos niveles de urea y albúmina en sangre 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). Los serovares que más causan esta forma son: *L. grippotyphosa*, *L. pomona*, *L. icterohaemorrhagiae* y *L. autumnalis*, por lo que nunca se produce el portador crónico; por ser clasificados como serovares no adaptados. [9]

3.6.2.3. Aguda: es frecuente en los terneros, casi siempre mortal. Presenta: anorexia, laxitud, fiebre de 40,5-41,5⁰C, posteriormente se presenta la hemoglobinuria, ictericia, septicemia, hemorragias petequiales en todas las membranas mucosas y 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. [28]

3.6.2.4. 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 contiene 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. [32,9]

3.6.2.5. 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. [9]

3.6.3. CERDO

En 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. [28]

3.6.3.1. 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. [28]

3.6.3.2. 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*. [9]

3.6.4. OVINO – CAPRINO

Las epizootías 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 aborto. [28]



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*. [28]

3.6.5. 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. [25]

En la forma subaguda o crónica se desarrolla vómito, inapetencia, postración y anemia debido al fallo renal progresivo. [28]

3.6.6. 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 abortos en el último tercio de la gestación. La oftalmia periódica está considerada como una complicación de la leptospirosis y se caracteriza por iridociclitis. [28]

3.7. DIAGNÓSTICO

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 más sencillos, como los serológicos, pero carecen de confiabilidad.^[11,9]

3.7.1. 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:

3.7.1.1. Humanos: edad, sexo, dirección, ocupación, síntomas clínicos, hospitalización (sí/no), antecedentes y lugar de exposición (contactos con animales, ambiente), factores climáticos: precipitación, temperatura, inundación, desastres naturales, número de casos, fecha del diagnóstico, datos microbiológicos y serológicos.^[28]

3.7.2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Tiene un carácter presuntivo y se realiza fundamentalmente a través de los signos y síntomas que presenten los animales y el humano.^[9]

3.7.3. 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.^[32]

Las muestras postmortem más adecuadas para el aislamiento son: riñón (parte cortical), hígado, bazo, así como sangre de corazón o líquido cefalorraquídeo, humor acuoso, líquido peritoneal, cerebro, fetos abortados, semen y leche materna, deben preservarse congelados en glicerol a partes iguales.^[13]



Para propósitos epidemiológicos, pueden obtenerse muestras de agua y suelo, y en caso de epidemias o epizootias, sangre, riñón, hígado de animales capturados (roedores u otros animales silvestres).^[28]

3.7.3.1. TÉCNICAS DIRECTAS

La demostración de la presencia de *Leptospiras*, o sus componentes en la sangre, tejidos y/o leche de animales y humanos con signos clínicos es de gran valor diagnóstico.^[9]

- A. **Observación en microscopio de campo oscuro:** este método se realiza para la observación de *Leptospiras* en los fluidos orgánicos. Es difícil debido al gran número de artefactos que, por su parecido con las *Leptospiras*, pueden crear confusión. Además precisa que haya un gran número de microorganismos en las muestras.^[34]

- B. **Tinción Argénica:** dentro de este grupo podemos considerar diferentes técnicas, como: la técnica de Warthing-Starry y sus modificaciones y la técnica de Steiner. Se utiliza para la demostración de *Leptospiras* en los órganos de animales presumiblemente muertos por *Leptospiras*. La presencia de *Leptospiras* en fetos abortados y mortinatos son indicadores claros de que es una infección activa en el feto y crónica en la madre, considerado de valor diagnóstico. Además de su baja especificidad y sensibilidad, presenta las mismas inconveniencias que la anterior.^[11]

- C. **Técnicas de tinción Inmunohistoquímica:** tienen baja sensibilidad, por lo que son poco adecuados para el diagnóstico de portadores crónicos, lo que depende del número de microorganismos en la muestra.^[9]

- ❖ **Inmunofluorescencia:** es más adecuada para la detección de *Leptospiras* que las anteriores. Casi siempre se utiliza en el diagnóstico



para los casos de abortos y de la presencia de *Leptospiras* en sedimentos de orina. Su mayor desventaja es que requiere la producción de antisueros policlonales de buena calidad y necesita la utilización de microscopio de fluorescencia.^[9]

- ❖ **Inmunoperoxidasa:** es más rápida y asequible que la anterior ya que no precisa de un microscopio de fluorescencia.^[9]
- ❖ **Marcado de partículas de oro:** al igual que las anteriores, depende del número de microorganismos y es poco sensible.^[9]

D. **Técnicas de detección y estudio de ácidos nucleicos:** son pruebas relativamente modernas que aun precisan más estudios sobre su efectividad y utilidad. Comprende: marcado con sondas de ADN, hibridación de ARN, marcado con radio y PCR con mayor efectividad en la orina.^[28]

E. **Aislamiento:** para muchos autores, es la técnica más sensible para el diagnóstico de *Leptospiras*, 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.^[9]

La inoculación en animales de experimentación puede considerarse una forma especial del aislamiento y está considerada como la técnica más sensible por algunos científicos.^[8]

También hoy existen otros métodos pero no de amplio uso en el mundo como: Prueba Hemolítica (HL), Contrainmunolectroforesis (CIE), Inmunoabsorción Magnética, Hibridación de ADN, Absorción de antígeno inmunomagnética, etc.^[28]



3.7.3.2. TÉCNICAS INDIRECTAS

Los métodos serológicos nos brindan un diagnóstico en corto tiempo y son capaces de detectar anticuerpos antileptospirales (que pueden ser de la clase IgM e IgG), las que constituyen las técnicas de elección. Además, son las pruebas de laboratorio más utilizadas en el diagnóstico de la Leptospirosis, al igual que para la realización de estudios epidemiológicos. El mayor problema que presenta es los niveles de anticuerpos, aunque se mantengan durante años, alcanzan niveles tan bajos en animales y personas infectados crónicamente que no siempre se detectan, además en los casos de infección por serovares adaptados un porcentaje de los animales pueden no presentar respuestas con anticuerpos.^[9]

Para el diagnóstico serológico se ha utilizado técnicas tales como: prueba de aglutinación microscópica (MAT), prueba de microaglutinación microscópica con antígeno muerto (MSAT), aglutinación macroscópica, prueba hemolítica, fijación de complemento, ensayo inmunoenzimático (ELISA).^[28]

❖ MAT

Es el método serológico de referencia a la hora de evaluar otras pruebas para el diagnóstico de Leptospirosis. Se emplea para detectar anticuerpos en sueros de sospechosos o enfermos (humanos y animales) donde el suero del paciente sospechoso o enfermo reacciona con antígenos vivos de *Leptospiras* de 10 días de crecimiento en medio líquido de EMJH con enriquecimiento, y es el más utilizado cotidianamente. Además es la prueba oficial para la exportación e importación de animales. El MAT fue ideado por Martin y Pettit. Ellos lograron describir el fenómeno de aglutinación y “lisis” con suero. Desde entonces, el método ha sido modificado y mejorado por Schüffner y Mochtar, 1926. Ellos trataron de estandarizar factores como: tiempo y temperatura de incubación, el punto de corte, la concentración del antígeno y la edad de siembra.^[9]

❖ Prueba de Aglutinación Microscópica con Antígeno Muerto (MSAT)



Utiliza *Leptospiras* formoladas y centrifugadas, resuspendidas a una cierta densidad estándar, con un “pool” de antígenos de varios serogrupos. La aglutinación que se produce es semicuantitativa y puede leerse a simple vista. 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, es especie específica y de la misma forma que MAT, no diferencia reacción entre anticuerpos de la infección reciente y tardía, pero tiene una buena reacción temprana de la enfermedad que MAT.^[11]

❖ Fijación del Complemento (FC)

Es una prueba género-específica que emplea como antígenos *L. biflexa*, se considera tan fiable como el MAT para la detección de animales con leptospiuria, pero, detecta infección reciente, es útil en el pesquesaje de grandes cantidades de sueros ya que puede semiautomatizarse. Es una herramienta epidemiológica para diagnóstico rápido, menos laboriosa que el MAT. Las desventajas son las sustancias anticomplementarias del suero, la corta vida e inestabilidad del antígeno, no permite la diferenciación de serovares y no detecta niveles bajos de anticuerpos.^[13]

❖ ELISA

Las deficiencias que permite el MAT ha obligado a los científicos emplear esta técnica que ayude a la detección de anticuerpos tanto en tanque de leche como en el suero. Ella es capaz de detectar la IgM durante la primera semana de la enfermedad y la detección tardía de IgG que permite diferenciar infecciones recientes de pasadas. La detección de anticuerpos específicos IgM con una sola muestra es confirmatoria de una infección reciente por *Leptospiras*. Además, se considera como más sensible que MAT, es fácil de estandarizar los antígenos, pueden almacenar durante meses, no tiene ningún riesgo para los técnicos y pocas reacciones cruzadas, tampoco diferencia los anticuerpos vacunales de las infecciones. A pesar de que es una prueba muy eficaz, aún no está considerada como prueba oficial.^[32,28]



❖ **Aglutinación macroscópica**

Se desarrolló para evitar los problemas derivados del mantenimiento de cepas vivas de *Leptospiras* en el laboratorio. Pocos autores la recomiendan debida a su falta de sensibilidad y porque no es capaz de determinar el serovar.^[11,9]

❖ **Aglutinación en microcápsula**

Es una técnica que se presentó como posible opción a las utilizadas habitualmente. En ella, se utiliza antígeno leptospiral transportado en microcápsulas de un polímero sintético. Los autores la consideran como una prueba muy específica y sensible. En una evaluación internacional fue más sensible que MAT o ELISA-IgM en la fase aguda de la enfermedad, pero no puede detectar infecciones causada por otros serovares. Se puede trabajar sin la modificación del suero de otras especies animales.^[28]

❖ **Hemoaglutinación indirecta (HA)**

Es una prueba serológica género-específica de alta sensibilidad y solamente detecta las IgM. Utiliza eritrocitos de ovejas o del grupo sanguíneo o humano. A pesar de que siempre se ha considerado de utilidad, no ha llegado a desplazar al MAT y de hecho, se utiliza de manera paralela a él. Resulta de valor para el cribado de sueros y para la detección de infecciones recientes. Es técnica desarrollada ya que reveló una sensibilidad y especificidad de 92 % y 95 % respectivamente comparado con MAT. Por estos altos valores en el territorio cubano es la técnica elegida para el diagnóstico de Leptospirosis humana. Además, al inicio demostró una sensibilidad de 92-100% durante la fase aguda y de convalecencia y 95-97 % de especificidad, pero algunos autores obtuvieron una sensibilidad de 81 % al séptimo día de media y al 100% al octavo día de promedio.

Estos niveles contradicen lo obtenido por el 15% de sensibilidad al día 14 y 68% de convalecencia después del día 14.^[1]



3.7.4. 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 pantemas por especies según las manifestaciones clínicas predominantes. [29]

Bovinos: se deben diferenciar con cuadros que cursan con: hemoglobinuria, hematuria, hemólisis, aborto, mamitis y disminución de la producción láctea por otras enfermedades como: Anaplasmosis, Babesiosis, Pasteurellosis, Brucelosis, Listeriosis, Vibriosis, Trichomoniasis, Toxoplasmosis, IHBB, intoxicación por cobre y “rapum”, hemoglobinuria posparto y trastornos alimentarios. [28]

Ovino-caprino: similar al bovino.

Porcino: Brucelosis, Peste Porcina, Aujeszky, Listeriosis, Salmonelosis, SMEDI virus, Parvovirus Porcina, Encefalitis Viral Japonesa, Erisipela Porcina, Deficiencia Nutricional, etc. [9]

Equino: Anemia Infecciosa Equina, Salmonelosis, Babesiosis, Tripanosomiasis, Artritis Viral Equina, Rinoneumonitis Viral Equina y la causada por *Streptococcus genitalium*. [18]

Canino: Hepatitis Canina, Trastornos Gastrointestinales.

Humano: Dengue, Malaria (paludismo), Influenza, Hepatitis viral, Fiebre hemorrágica Epidémica, *Hantavirus*, Septicemia con Ictericia, Fiebre Q, Tifus, Brucelosis, Borreliosis, Toxoplasmosis, Fiebre Amarilla, Pielonefritis, Gripe, Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple. [28]



3.8. PROFILAXIS Y TRATAMIENTO

Para que las medidas que se quieren tomar sean efectivas para el control de la enfermedad en cuestión, es sumamente imprescindible la identificación lo antes posible de los animales afectados, así como el serogrupo y/o serovar actuante, puesto que la presencia de un serovar u otro depende principalmente de la existencia de su hospedero de mantenimiento específico y según sea el hospedador, las medidas de control serán diferentes. ^[9]

3.8.1. 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. ^[28]

3.8.1.1. Inmunoprofilaxis

Dentro de la inmunoprofilaxis se puede considerar tanto la vacunación como la inmunización pasiva con suero hiperinmune. ^[28]

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 solo 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 poco eficaz. En segundo lugar, diversos estudios sobre las vacunas existentes,



han demostrado que desde la monovalente hasta la pentavalente, no evitan la infección, ni la migración al útero y oviducto, ni la persistencia de la infección renal y por consiguiente, tampoco evitan la leptospiruria ni el nacimiento de algunas crías débiles y mortinatos.^[32,9]

3.8.1.2. Profilaxis Higiénico-Sanitario

La profilaxis higiénico-sanitario 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 son eficaces 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 tomarse en cuenta.^[13,9]

3.8.2. 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 sulfanamidas y el cloranfenicol en animales. Los antibióticos más recomendados son: dihidroestreptomicina, penicilina, estreptomicina, oxytetraciclina, tetraciclina, etc.^[32]



Cuadro 3. Tratamiento

FÁRMACO	BOVINOS	PORCINOS	EQUINOS CANINOS	Y	OVINOS CAPRINOS
Dihidroestreptomicina	25mg/kg./5 días /IM		20-25mg/kg./24h durante 4-6 días / IM.		20-25/kg./4-6 días/IM
Estreptomina	12 25mg/kg./12h/ 3 días / IM.	40- 50mg/kg./día /4-6 días/IM			40- 50mg/kg./día/ 4-6 días/IM
Clorhidrato de tetraciclina	11mg/kg./5 días	6,6 mg/kg./ día/5días/IM	15-25mg/kg./12h durante 4-6 días /IM.		
Oximicina	100g/5 días / IM.	30mg/kg./4-6 días/IM			
Oxytetraciclina	15- 25mg/kg./12h durante 4-6 d/IM.	800g/ tonelada de pienso de 8-11 días			20-30mg/kg /4-6 días/IM
Otros	En caso de anemia hemolítica: transfusión sanguínea 5-10 L/450kg		Equinos: corticosteroides vía parenteral en caso de oftalmia periódica. Atropina (pomada) 3 veces/d y Penicilina en caso agudo: 10000-20000UI/kg./12h/5-7d/IM.		

3.9. ROEDORES (RATAS Y RATONES)

3.9.1. Concepto

Se conoce como roedores a los mamíferos del orden *Rodentia*, entre los cuales las ratas y ratones pertenecen al suborden *Myomorpha*. Los miembros de la familia *Muridae* son las especies dominantes en cualquier región del mundo debido a su habilidad para adaptarse y explotar nuevas situaciones. Pertenecen a esta familia las ratas y ratones comensales, es decir aquellos que viven a expensas de los humanos, invaden sus viviendas, comen su comida, alteran su



comodidad y con frecuencia le transmiten sus enfermedades. Tres especies de comensales son las de mayor distribución: la rata noruega: *Rattus norvegicus*; la rata de los techos: *Rattus rattus*; y el ratón común, *M. musculus*.^[8]

Actualmente hay entre 2000 y 3000 especies de roedores. Se reconocen fácilmente por la presencia de un único par de incisivos superiores de crecimiento.^[8]

La importancia de las ratas y ratones (comensales y silvestres) para la salud pública está dada principalmente por las infecciones y enfermedades que son portadores o reservorios y que pueden transmitirse a los humanos (zoonosis). Entre ellas se listan algunas que están presentes en las Américas: la Peste (*Yersinia pestis*), Salmonelosis (*S. typhimurium*; *S. enteritidis*); Leptospirosis (*L. icterohaemorrhagiae*); Tifo murino (*Rickettsia typhi*); Rickettsiosis vesiculosa (*R. akari*); Coriomeningitis linfocítica (*Arenavirus*); fiebre por mordedura de rata (*Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*); Síndrome pulmonar hemorrágico por *Hantavirus*; Fiebres hemorrágicas por *Arenavirus*; Encefalitis equina venezolana por *Alphavirus*; Encefalitis de Powassan por *Flavivirus*; Rabia; Fiebre maculosa de las montañas rocosas (*Rickettsia rickettsii*); Tularemia (*Francisella tularensis*). Se incluyen también parasitismos como la Triquinosis (*Trichinella spiralis*); la meningitis eosinofílica por *Angiostrongylus cantonensis* y teniasis por *Hymenolepis nana* o *H. diminuta*.^[8]

La transmisión de estas infecciones al humano es indirecta. Algunas por medio de orina o heces infectadas, otras por medio de pulgas y piojos y otras por la picadura de mosquitos.

3.9.2. *Rattus rattus* (*R. rattus*)

Conocida como rata negra, rata de barco, rata de tejados, rata común o pericote, es una especie de roedor miomorfo de la familia *Muridae*, originaria de Asia tropical que está presente en Europa desde el siglo VIII, y desde allí se



dispersó por el resto del mundo, adaptándose a casi todos los hábitats, aunque predomina en los ambientes cálidos. Está incluida en la lista de las 100 especies exóticas invasoras más dañinas del mundo. [21]

Son de color negro, la nariz es puntiaguda, la cola es más larga que el resto del cuerpo, con orejas grandes, ojos grandes y prominentes, pesan entre 80 y 300 gramos, miden de 15 a 20 centímetros de largo, son excelentes trepadores, habitan en lugares altos y se alimentan de frutas, granos y vegetales. [8]

3.9.3. *Mus musculus (M. musculus)*

También llamado ratón común, ratón casero, ratón doméstico, ratón de laboratorio o laucha, es una especie de roedor miomorfo de la familia *Muridae*. Es la especie más frecuente de ratón. Se cree que es la segunda especie de mamíferos con mayor número de individuos, después del *Homo sapiens*. Habita siempre cerca a los humanos, con los que mantiene una relación de comensalismo. Es también el mamífero más utilizado en experimentos de laboratorio y existen multitud de variantes transgénicas que simulan enfermedades genéticas humanas. Está incluido en la lista de las 100 especies exóticas invasoras más dañinas del mundo de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza. [21]

Son de color café con gris claro, con nariz puntiaguda, de orejas largas, ojos pequeños, la cola es del tamaño del cuerpo, pesan entre 15 y 30 gramos, miden entre 6 y 9 centímetros de largo, habitan en cualquier parte de la casa y se alimentan de cereales, comida elaborada y agua (3 a 9 ml al día). [8]



4. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: descriptivo de corte transversal.

Área de estudio: Barrios Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío; Municipio de León, Departamento de León, donde se registraron casos de Leptospirosis humana confirmados por el sistema de vigilancia del Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSAL).

Población de estudio: 88 ratas y ratones capturados en el área de estudio.

Tamaño y tipo de muestras: se analizaron muestras de 46 ratas y ratones (6 ratas y 40 ratones) seleccionados al azar. Al total de los roedores ingresados al laboratorio se les tomó muestras de riñón, a 43 se les extrajo sangre, pero solamente en 13 se encontró vejiga llena al momento de la disección y se pudo tomar la muestra de orina.

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 en centímetros, pelaje, ^[27] además de la colaboración del Lic. Carlos Hurtado, quien es especialista en la materia

Datos obtenidos a partir de la captura: los datos como sexo, especie, lugar de captura, etc. se recolectaron en una ficha epidemiológica (**Anexo 1**)

Tipo de Muestreo: por conveniencia, seleccionando las viviendas alrededor de los casos de Leptospirosis humana confirmados por el MINSAL y ubicados en coordinación con los Sistemas Locales de Atención Integral en Salud (SILAIS)



departamental, y los centros de salud locales, en los Barrios Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío de la Ciudad de León.

Factores de inclusión: se incluyeron todas las ratas y ratones capturados y analizados no importando la edad, la especie y el sexo.

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).

Captura de roedores: se utilizaron trampas Sherman para la captura de los roedores, las cuales se ubicaron en las viviendas aledañas a los casos positivos de Leptospirosis en humanos. En cada casa se realizaron trampeos, en dos días consecutivos, colocando 3 trampas por casa, ubicándolas en el suelo a la orilla de las paredes, formando un círculo. Las trampas fueron colocadas alrededor de las 5:00-6:00 pm y retiradas por las mañanas 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.

Éxito de trampeo: (Anexo 2).

Para calcular el éxito de trampeo, se utilizó la siguiente fórmula: ^[30]

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

Dónde:

- **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.

Limitaciones: el número de ratones muestreados fue poco, debido a que el laboratorio consta con la capacidad de analizar un máximo de 10 ratones por día, agregándole el hecho que no se disponía de la cantidad necesaria de trampas Sherman para estimar la población de roedores en la zona de estudio.

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

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 sobre especie, sexo, demás datos obtenidos en la ficha (**Anexo 1**) y resultado de laboratorio (aislamiento y MAT).

MATERIALES



Cuadro 6. MATERIALES	
LABORATORIO	
Algodón.	Mechero bunsen
Cloroformo.	Jeringas de insulina
Tijeras.	Tubo de ensayo.
Pinzas roma	Medio de cultivo EMJH líquido
Pinzas con diente.	Porta objeto.
Alcohol.	Cubre objeto
Campana de flujo laminar Flufrance.	Gradillas.
Puntas de pipetas.	Microcentrifuga Thermo Scientific
Incubadora Thermo Scientific	Tubos eppendorf.
Refrigeradora Whirlpool.	Pipetas.
Balanza	PBS.
Descartador	Papel toalla.
Agua destilada.	Limpia vidrio.
Papel de aluminio	Ambientador.
Microscopio de campo oscuro Olympus.	Computadoras.
Placas ELISA fondo u.	Cámaras fotográficas
Jabón líquido	
CAMPO	
Cebo (galletas y tortilla de maíz).	Lapicero.
Guantes látex	Jaulas para roedores.
Trampas Sherman.	Broza de madera.
Cinta adhesiva blanca	Botellas plásticas.
Marcadores permanentes	Bebedores.
Bolsas plástica transparente (capacidad de 5 libras).	Cubetas.
Libreta de apuntes.	Cloro.
Manguera.	Detergente

PROCESAMIENTO DE LABORATORIO:

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, aún con vida, fue colocado en la campana de flujo laminar, en decúbito dorsal, luego se realizó una



incisión cortando piel y musculatura accediendo a cavidad abdominal. Se continuó con la incisión cortando diafragma y costillas para exponer el corazón en la cavidad torácica. Se apartan las vísceras de la cavidad abdominal para acceder al riñón, del cual se extrajo una porción de 0.2 cm de la parte cortical del órgano, y finalmente, si la vejiga se encontró llena, se realizó extracción de orina por punción directa.

Aislamiento de *Leptospira* a partir de orina y riñón en medio EMJH

Las muestras de riñón y orina fueron inoculadas en medio EMJH+5Fu e incubadas a 27-30 °C, haciendo revisiones semanales en microscopio de campo oscuro, en casos de crecimiento se realizaban pases en nuevos tubos con medio EMJH. Este procedimiento se llevó a cabo en un período de 3 meses, considerándose una muestra positiva cuando hubo crecimiento al menos en el cultivo original y en un pase, ya sea a partir de riñón, orina o de ambos.

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 realizó de manera cualitativa y cuantitativa.

MAT CUALITATIVO.

1. Rotular los tubos de ensayo en que se diluirán los antígenos.
2. 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.
3. Agregar 49 µl de PBS y 1 µl de suero en los pozos correspondientes.
4. 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 *Leptospiras* 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 ubicado al final de la placa.

5. Incubar por dos horas en una temperatura de 37°C.
6. Tomar 10 µl de las muestras preparadas en los pozos de las placas y montarlas en un porta objeto.
7. Observar en el microscopio de campo oscuro a 20x, si hay aglutinaciones (reacción antígeno anticuerpo) o no.

MAT CUANTITATIVO

1. Rotular los tubos de ensayo en que se diluirán los antígenos.
2. Diluir 1.5 ml de los antígenos a estudiar en 3 ml de PBS.
3. Rotular las placas con el número de muestra a un lado y al otro lado el número de antígeno al cual reaccionó en el cualitativo.
4. Agregar 50 µl de PBS, en el primer pocillo (control) yendo de izquierda a derecha y 50 µl de antígeno.
5. En el segundo pocillo de izquierda a derecha (1:50) Agregar 49 µl de PBS, 1 µl de suero y 50 µl de antígeno.
6. En el tercer pocillo (1:100) agregar 99 µl de PBS y 1 µl de suero. En los pocillos restantes agregar 99 µl de PBS.
7. Realizar las diluciones a partir del tercer pocillo, mezclando con las puntas de pipeta, obteniendo: tercer pocillo: 1:100, cuarto pocillo: 1:200, quinto pocillo: 1:400, sexto pocillo: 1:800.
8. Agregar 50 µl del antígeno correspondiente en los pocillos.
9. Se incuban por dos horas a 37°C, protegidas de la luz directa. (cubrimos las placas con papel de aluminio y las incubamos)
10. Tomar 10 µl 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.



En el CEVEDI se utiliza el cepario holandés (**Anexo 3**) para el MAT. Los serovares utilizados fueron *Canícola*, *Icterohaemorrhagia* RGA, *Icterohaemorrhagia kantorowic*, *Louisiana*, *Pomona*, *Pyrogenes* y *Patoc*; por ser las de mayor presentación en animales en el país y se encontraban en buen estado para la realización de la técnica.



5. RESULTADOS

El éxito de trapeo fue mayor en el Reparto Rubén Darío con un 28.57%, seguido de El Calvarito y Sutiaba con 26.19% y 25.64% respectivamente **(Gráfico 1)**. El 87% (40/46) de los roedores remitidos al CEVEDI fue clasificado como *Mus musculus* y el restante 13% (6/46), como *Rattus rattus*, el 78.3% (36/46) fueron machos. **(Gráfico 2)**. Se encontró evidencia de *Leptospira* en el 71.74% (33/46) de las muestras remitidas al laboratorio. **(Gráfico 3)**. Del total de muestras positivas a aislamiento el 87.87% (29/33) pertenecían a la especie *M. musculus*, de los cuales 21 eran machos **(Gráfico 4)**. En el 82% (27/33) de los roedores positivos, el aislamiento se realizó únicamente a partir de riñón, 15% (5/33) en orina y riñón, mientras en orina se aisló el 3%(1/33). **(Gráfico 5)**. El 69.77% (30/43) de los roedores presentó anticuerpos antileptospira en la prueba de MAT cuantitativa con una dilución mínima de 1:50, 2 de ellos reaccionaron en una dilución máxima de 1:400 y no se encontró crecimiento en el medio de cultivo, 13 de los sueros reaccionaron a 2 cepas **(Cuadro 8)**. De los 30 reactores a MAT, 21 (21/30) fueron positivos a aislamiento. **(Cuadro 9)**. El porcentaje de aislamientos y reactores por barrio fue: El Calvarito 85% (17/20) y 44% (8/18), Rubén Darío 70% (8/14) y 92.3% (12/13) y Sutiaba 66.7% (8/12) y 83.3% (10/12), respectivamente. **(Cuadro 10)**

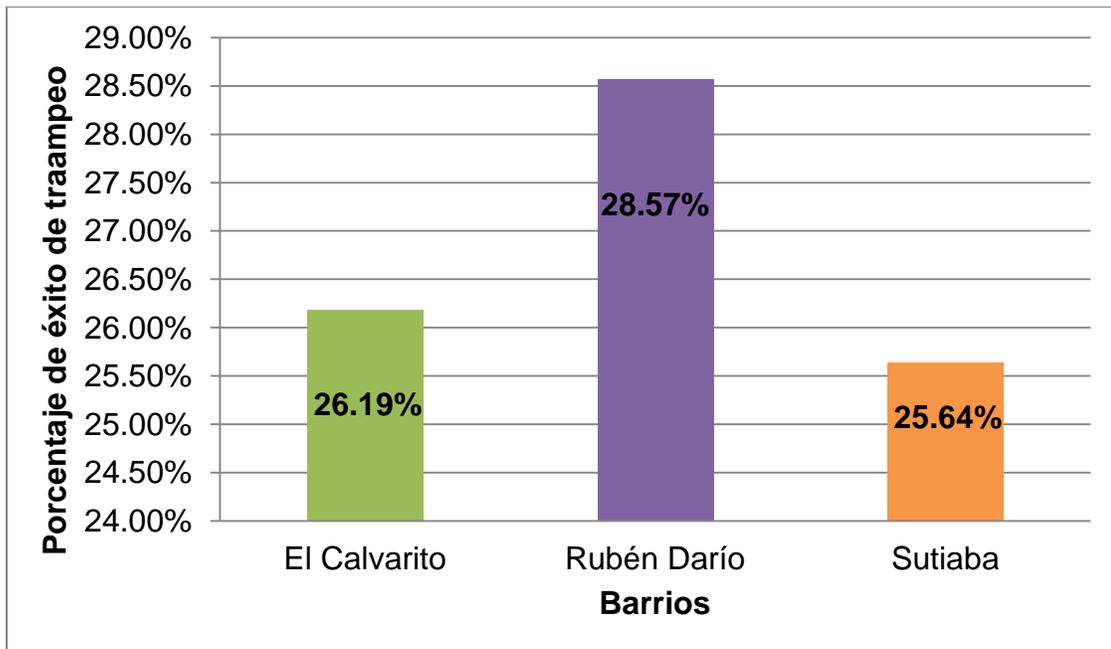


Gráfico 1. Éxito de trampeo en tres barrios de la Ciudad de León

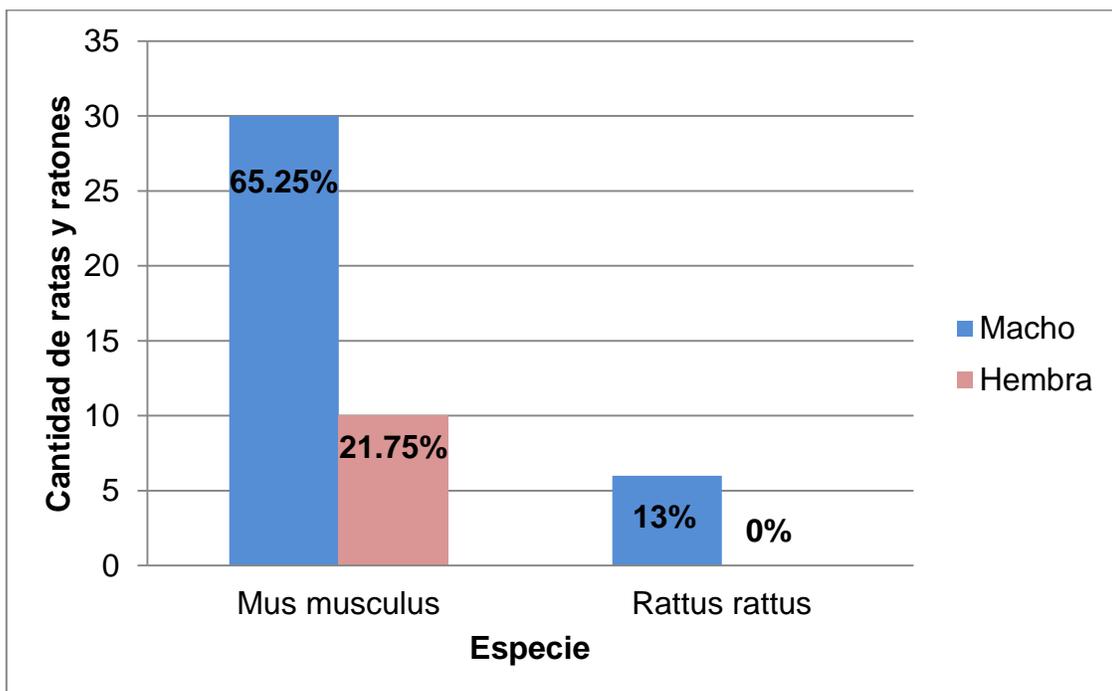


Gráfico 2. Clasificación de ratas y ratones capturados por especie y sexo.

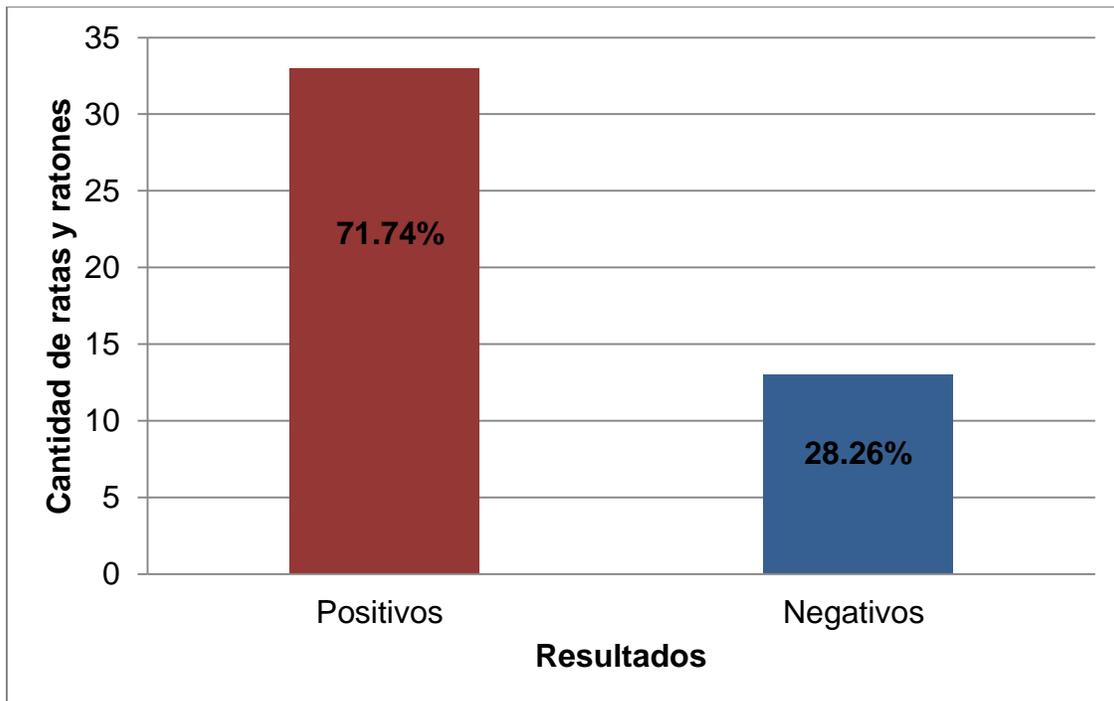


Gráfico 3. Resultados de aislamiento de *Leptospira spp.*

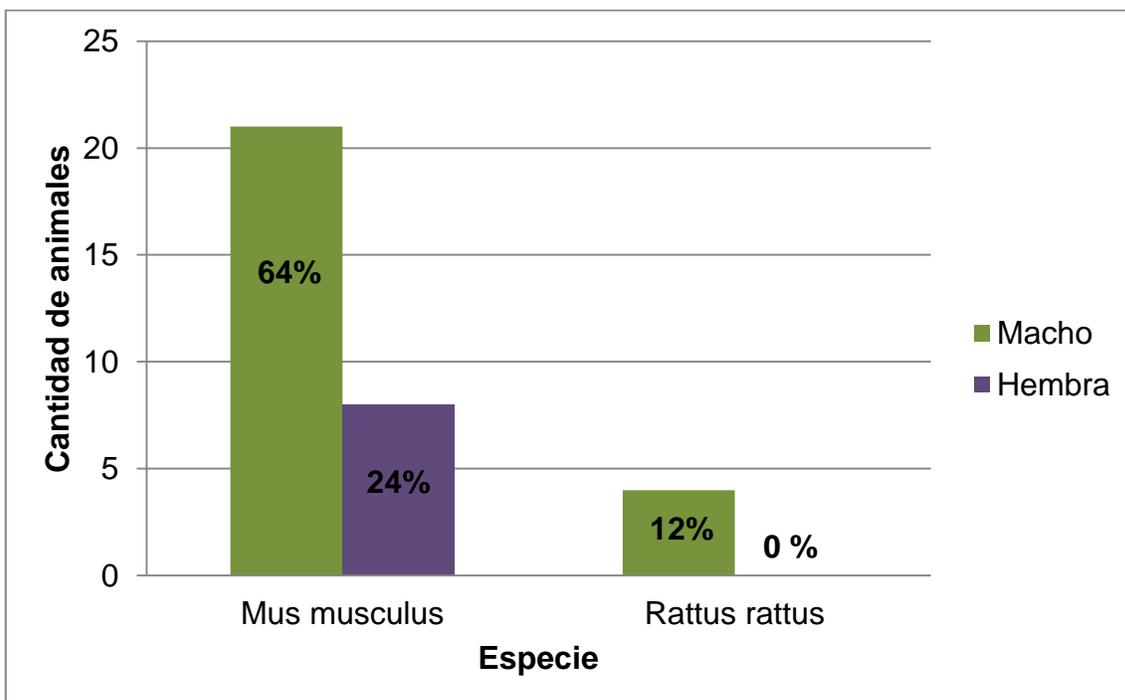


Gráfico 4. Distribución de muestras positivas a aislamiento por especie y sexo.

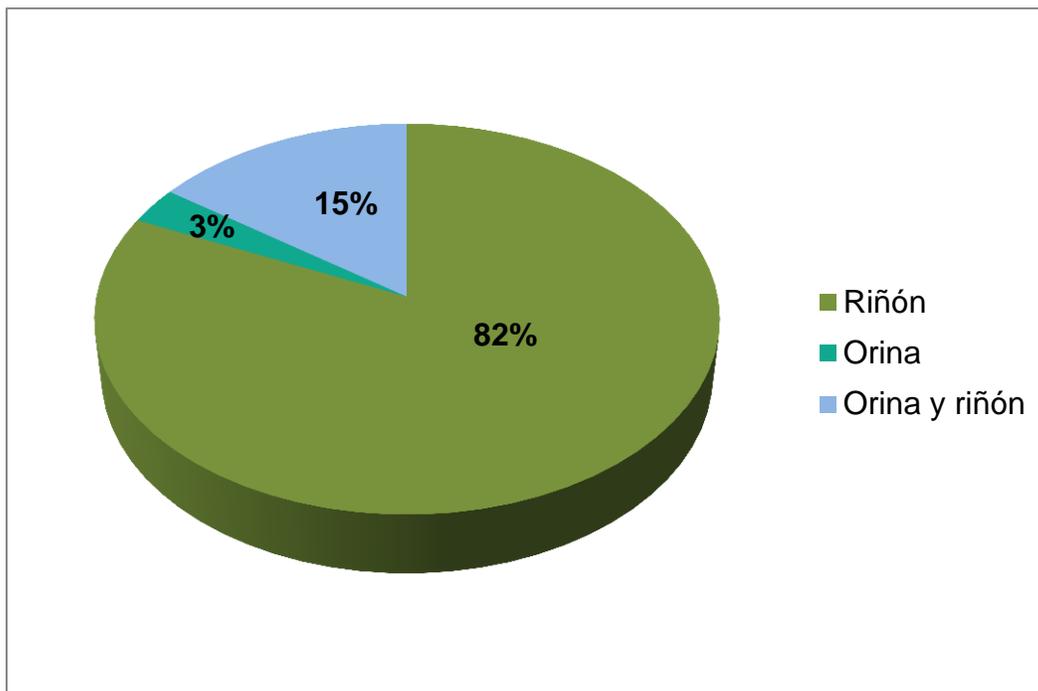


Gráfico 5. Distribución de aislamientos por unidad de análisis

Cuadro 8. Resultados de MAT				
Serovares	1:50	1:100	1:200	1:400
Canícola	5	2	0	0
Icterohaemorrhagiae RGA	7	2	1	0
Icterohaemorrhagiae kantorowic	5	1	0	0
Louisiana	11	4	1	0
Pomona	4	3	2	1
Pyrogenes	10	7	3	1
Patoc	1	1	0	0



Cuadro 9 Comparación Aislamiento- MAT

Nº	Aislamiento	MAT
1	Positiva	NR
2	Negativa	NR
3	Negativa	NR
4	Positiva	NR
5	Positiva	1:50
6	Positiva	1:100
7	Positiva	NR
8	Positiva	1:200
9	Positiva	1:50
10	Positiva	NR
11	Positiva	NR
12	Positiva	NR
13	Positiva	1:50
14	Positiva	NR
15	Positiva	1:50
16	Positiva	1:200
17	Negativa	NR
18	Positiva	NSM
19	Positiva	1:200
20	Positiva	NSM
21	Negativa	1:400
22	Negativa	1:100
23	Positiva	1:50
24	Positiva	NR
25	Positiva	NSM
26	Positiva	1:100
27	Negativa	1:50
28	Negativa	1:400
29	Positiva	1:100
30	Positiva	1:100
31	Positiva	1:100
32	Negativa	1:50
33	Negativa	1:50
34	Positiva	1:50
35	Negativa	1:100
36	Positiva	1:50
37	Positiva	1:100
38	Negativa	1:50
39	Negativa	NR
40	Positiva	1:200
41	Positiva	1:100
42	Positiva	1:100



N°	Aislamiento	MAT
43	Positiva	1:50
44	Positiva	1:50
45	Negativa	1:200
46	Positiva	NR

NR: No Reactor

NSM: No se Muestreó

Cuadro 10. Aislamientos y Reactores por Barrio

BARRIOS	AISLAMIENTO	MAT
EL CALVARITO	85% (17/20)	44% (8/18)
RUBÉN DARÍO	70% (8/14)	92.3% (12/13)
SUTIABA	66.7% (8/12)	83.3% (10/12)



6. DISCUSIÓN

Este estudio reporta por primera vez la presencia de *Leptospira spp.* en ratas y ratones de los barrios Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío de la Ciudad de León. Diversos estudios han demostrado la relación entre la presencia de roedores y la prevalencia de Leptospirosis en diferentes regiones geográficas.

En Argentina, estudios similares a éste como los realizados por **Arango y col., (2001)** y **Marder y col., (2006)**, reportan prevalencias de 40.6%(39/96) y 30.1%(22/73) respectivamente, de roedores infectados con *Leptospira spp.*, en India, **Priya y col., 2007** reportan una prevalencia de 20%(6/30) de ratas infectadas con *Leptospira spp.*, el porcentaje obtenido en el presente estudio es mayor, 71.74% (33/46), esta diferencia puede deberse a la situación epidemiológica de la zona, además este muestreo se realizó alrededor de casos humanos positivos a Leptospirosis. Si además del alto porcentaje de *Leptospira spp.* encontrado en roedores, se consideran las condiciones climáticas y ecológicas, es de fácil comprensión que la enfermedad se encuentre diseminada en la zona y que el invierno favorezca la supervivencia de la bacteria en el medio ambiente provocando la aparición de brotes. La Leptospirosis es una enfermedad mantenida por la infección crónica en los riñones de los reservorios, generalmente mamíferos pequeños. La infección en seres humanos se adquiere por contacto directo e indirecto con animales infectados. (**Matthias, 2002**). Se ha demostrado que los roedores son portadores de *Leptospiras* patógenas y la abundancia local puede ser un indicador del potencial de transmisión de *Leptospira spp.* para humanos y animales domésticos.

Arango y col., (2001) reportan en su estudio, que en las muestras positivas, la especie predominante fue *Rattus norvegicus* (39/85), sobre *R. rattus* (2/11); mientras **Marder y col., (2006)** y **Priya y col., (2007)** solamente reportan la especie *R. rattus* (22/73) y (6/30) respectivamente; de ratas infectadas con *Leptospira spp.* en el presente estudio las muestras positivas provenían de *M.*



musculus (29/40) y de *R. rattus* (4/6), caso que merece especial atención en Salud Pública ya que las especies detectadas como portadoras en esta investigación, representan un alto riesgo no sólo en el área rural, sino también en el área urbana, puesto que tanto el ratón doméstico (*M. musculus*) como la rata negra (*R. rattus*) se caracterizan por vivir en las cercanías del ser humano, lo que incrementa la posibilidad de transmisión (**Thiermann, 1984**). Las dos especies de roedores analizadas evidenciaron un alto grado de infección por *Leptospira spp.* por lo que se concluye que ambas especies juegan un importante papel en la diseminación de la bacteria.

Arango y col., (2001) y Marder y col., (2006) detectaron muestras positivas solamente en riñón, mientras **Priya y col., (2007)** reportan aislamientos tanto en orina como en riñón, 4 solamente en riñón y 2 tanto en orina como en riñón; en el presente estudio el resultado es similar al de **Priya y col. (2007)** encontrando crecimientos en 27 muestras a partir de riñón y en 5 de orina y riñón, pero en orina únicamente creció 1. La diferencia en la tasa de positivos se puede deber a que orinas negativas, en realidad son falsas negativas, que contienen *Leptospiras* en muy bajas concentraciones, difíciles de detectar y que eventualmente crecerán en el medio de cultivo pero muy lentamente. El hecho que una muestra creció únicamente en riñón, puede deberse a que trozos de órganos hayan enrarecido el medio, ocasionando una baja de pH e inhibiendo el crecimiento de *Leptospira spp.*, al igual que otras contaminaciones por la manipulación de la muestra. En ambos casos queda demostrada la infección renal en ratas y ratones (*R. rattus* y *M. musculus*) de la zona de estudio y por ende la excreción de *Leptospiras* al medio ambiente.

En el 69.77% (30/43) de sueros se constató la presencia de anticuerpos antileptospira en una dilución mínima de 1:50 y máxima de 1:400, algunos trabajos, utilizando la misma dilución mínima, reportan porcentajes menores: **en Colombia, De León y col., (2002)** reportan 3.3% (1/75), **en Perú, Sacsquispe y col., (1999)** encuentran 16.6% de seroprevalencia, aunque estos últimos



determinaron un título máximo de 1:800; los serovares predominantes fueron *pomona* en Colombia y *grypotyphosa* en Perú, mientras en el presente estudio el serovar de mayor frecuencia fue *Louisiana*, que es uno de los más frecuentes en los animales domésticos del país. Sin embargo el porcentaje de reactores (69.77%) no fue diferente al porcentaje de roedores en los que se evidenció infección de *Leptospira spp.* mediante aislamiento (71.74%), pero en 9 de los no reactores se comprobó la existencia del microorganismo en riñón, orina o ambos. Esta escasa reactividad ya ha sido descrita por otros autores, entre ellos **Cordeiro y col. (1981)**, quienes reportan al igual que en el presente trabajo, aislamientos de *Leptospira spp.* en animales con y sin anticuerpos, lo que sugiere que estos roedores, no reaccionan bien inmunológicamente frente a aquellos serovares a los que se han adaptado, comportándose como portadores. Coincidiendo por lo descrito por **Thiermann (1977)**, respecto a las limitaciones de la serología para determinar el estado de portador o huésped natural. Sin embargo un resultado notable es que en las 2 muestras que reaccionaron en una dilución 1:400, que es el valor de corte utilizado para reportar como reactores a los animales domésticos del país, no se aislaron *Leptospira spp.* ni de riñón ni de orina. Esto, unido a los altos niveles de serorreacores detectados en la zona de estudio, sugiere la posible circulación de una nueva cepa.

Es de importancia en salud pública conocer el porcentaje de roedores positivos a *Leptospira* en los tres barrios en estudio, ya que no existen antecedentes sobre esta problemática, estos hallazgos pueden servir de base para tomar medidas de prevención y control de la Leptospirosis, tomando en cuenta el ciclo de transmisión de esta patología y el papel que juegan los roedores.

Aunque no se realizaron pruebas para confirmar que las espiroquetas aisladas de los roedores eran cepas patógenas de *Leptospiras*, según **Woo y col. (1997)** las *leptospiraceae* presentes en la sangre, orina, y en los fluidos cerebro-espinal y acuoso de pacientes, son *L. interrogans*.



7. CONCLUSIONES

- ❖ Se detectó por primera vez, la presencia de *Leptospira spp.* en ratas (*R. rattus*) y ratones (*M. musculus*) de los Barrios de Sutiaba, El Calvarito y Reparto Rubén Darío de la Ciudad de León.
- ❖ Se aisló *Leptospira spp.* en 71.74% (33/46) de los roedores en el área de estudio.
- ❖ Se demostró que el cultivo de riñón es más eficiente que el de orina para el aislamiento de *Leptospira spp.*
- ❖ Se determinó un 69.77% (30/43) de roedores reactivos utilizando la técnica de MAT con una dilución mínima de 1:50 y máxima de 1:400.
- ❖ Se constató la limitación de las técnicas serológicas para detectar portadores.



8. RECOMENDACIONES

- ❖ Divulgar resultados de esta investigación.
- ❖ Realizar el aislamiento de *Leptospira spp.* preferiblemente de riñón.
- ❖ Clasificar las cepas aisladas de los roedores y animales domésticos de la zona para compararlas con las aisladas en humanos.
- ❖ Sensibilizar a la población sobre el papel que juegan las ratas y ratones en la transmisión de Leptospirosis.
- ❖ Incluir en los programas de vigilancia epidemiológica, además del control de roedores, un programa de comprobación de la eficacia de los métodos utilizados en este control, tanto en las zonas urbanas como rurales.



9. BIBLIOGRAFIA

1. Adler, B., Chappel, R. J. and Faine, S. The sensitivities of different immunoassays for detecting leptospiral antigen. Zentbl. Bakteriol. 1982. 252:405-413.
2. Arango Julia, Emilio Cittadino, Adela Agostini; GleyreDorta de Mazzonelli; Carlos Alvarez, Magdalena Colusi, Ariel Koval, Alejandro Cabrera Britos y Fernando Kravetz. Prevalencia de *Leptospira* en *R. rattus* y *R. norvegicus* en el Gran Buenos Aires, Argentina. Buenos Aires, Argentina 2001 Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires.
3. Brihuega, B.. Leptospirosis: Diagnóstico y Tipificación de *Leptospiras*, pg 221-227. 2008
4. CK Farhat, R. Focaccia. Temas de infectología leptospirosis. Ed. E. Cecchini. SG Ayala. Ed. Celcius, Cap. 65, pág. 1073. 1986.
5. Collares-Pereira M, Mathias ML, Santos-Reis M, Ramalhinho MG, Duarte-Rodrigues P. Rodents and *Leptospira* transmission risk in Terceira island (Azores). Eur J Epidemiol 2000;16:1151-7.
6. CORDEIRO, F., C. R. SULZER, A. De ALMEIDA RAMOS.. *Leptospira interrogans* in several wildlife species in southeast Brazil, 1981Pesq. Vet. Bras. 1
7. De León G. Giraldo; A. Omega Uribe; A. M. Bentancurth. Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria- Corpoica los roedores como reservorios de *Leptospira* en plantales porcinos de la zona central cafetera de Colombia.2002.



8. El mundo de los animales. Mamíferos. Editorial Planeta S.A.. pp. 450. ISBN84-320-2770-7.

http://es.wikipedia.org/wiki/Rattus#cite_note-iucn-2

9. Ellis, W.A.. 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, 1986. 13-31.

10. Erosa Barbachano, Arturo. Leptopirosis. Rev. bioméd. (México)12(4):pp.282-287. 2001

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

12. Farrar Edmund, W. Especies de *Leptospira* (Leptospirosis) IN: Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica Mandell, G.; Gordon, R; Bennett, J, Cuarta Edición pag 2396-2400 1995.

13. Ginebra, G. A. Olga.. Microorganismos Espirales. En: Llop H. Alina, Valdés-Dapena V. M., Zuazo, S.J. Microbiología y Parasitología Médicas Tomo 1. Ed. Ciencia Médica Ciudad de La Habana. 2001 37:388-415.

14. Hartskeerl RA, Terpstra WJ. Leptospirosis in wild animals. Vet Q 1996;18:S14950.

15. Holt, J.G., Hrieg N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T. and Williams, S.T. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. Williams & Wilkins, Ed., Baltimore, USA. 9th edición. 27-37. 1994.



16. Hutyra, F., Marek, J., Manninger, R., Mocsy, J. Patología y Terapéutica Especiales de los Animales domésticos”. 3ra. Ed. Edit. Labor, S.A., 1, 308-312. . 1973
17. Kingscote, B.. *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* infection in cattle in the South Okanagan District of British Columbia. Can. Vet. J. 1985 26, 328-332.
18. Laguna Torres Víctor Alberto. Módulos Técnicos de Leptospirosis, Oficina general de epidemiología/ Instituto Nacional de Salud del Perú, 56p 2000.
19. Levett PN. Leptospirosis. ClinMicrobiol Rev 2001; 14(2): 296-326.
20. Licerias, J. Leptospirosis humana en las provincias de Lima y Callao 1965-1972 Separata de la Revista Médica peruana 34 (341).
21. Lowe S., Browne M., Boudjelas S., De Poorter M. 100 de las Especies Exóticas Invasoras más dañinas del mundo. Global Invasive Species Database. 2000.
http://www.issg.org/database/species/reference_files/100Spanish.pdf
22. Marder, G. –Ruíz, R.M.- Rios Machuca, L. M.- Zorzo, L. –Merino, D. Universidad Nacional de Nordeste, Facultad de Ciencias Veterinarias. Detección de *Leptospiras* en riñón de roedores de la ciudad de Corrientes: estudio preliminar. Ciudad de Corrientes, Argentina 2006.
23. Matthias MA, Levett PN. Leptospiral carriage by mice and mongooses on the island of Barbados. West Indian Med J 2002;51(1): 10-3.



24. Ministerio de salud Nicaragua, 2003. Situación Epidemiologica De La Leptospirosis En Nicaragua. Boletín Epidemiológico del 28 de septiembre al 4 de octubre.P-1 2003.<http://www.minsa.gob.ni>
25. Perdomo, E. y Garin, A.. Leptospirosis animal. En: Guía de Control y Manejo de Leptospirosis. OPS/HCP/HCV/URU.ZOO.24-26. 2002
26. Priya CG, Bhavani K, Rathinam SR, Muthukkaruppan VR. Identification and evaluation of LPS antigen for serodiagnosis of uveitis associated with leptospirosis. J Med Microbiol 2007;52:667-73.
27. Sacsquispe C Rosa. Marta Glenny A, Manuel Céspedes Z. División de Bacteriología, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Lima-Perú. Estudio preliminar de leptospirosis en roedores y canes en Salitral, Piura-1999.
28. Sandow K, 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>
29. Savio, L.E. Linder, Leptospirosis Humana. Clínica y diagnósticos diferenciales. En: Guía de Control y Manejo de Leptospirosis. OPS/HCP/HCV/URU.ZOO.11-15. 2002.
30. Steinmann Andrea, Provensal Cecilia, Castillo Ernesto. Métodos de censo de las poblaciones de roedores. Modulo (IV), serie enfermedades transmisibles 29 – 46 p
31. Thiermann AB. Incidence of leptospirosis in the Detroit rat population. Am J Trop Med Hyg 1977;26:970-3.



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

33. Thomson, H. V. Ecology of diseases in wild mammals and birds, vet. Rec. 1961. 73: 1334-1337.

34. Timoney, J..F., Gillespie, J.H., Scott, F.W. and Barlough, J.E. The Spirochetes, In: Hagan & Bruner's Microbiology and infectious diseases of domestic animals. Comstock Publishing Associates, Ithaca, USA, 8th edition, 45-57. 1988

35. Waitkins, S. A. 1986. Leptospirosis as an occupational disease. Br. J. Ind. Med. 1986 43:721-725.

36. WOO T.H., SMYTHE L.D., SYMONDS M.L., NORRIS M.A., DOHNT M.F. & PATEL B.K.. Rapid distinction between *Leptospira interrogans* and *Leptospira biflexa* by PCR amplification of 23S ribosomal DNA. *FEMS Microbiol. Lett.* 1997 150, 9–18.

37. Yasuda, P. H., Steigerwalt. A. G., Sulzer. K. R., Kaufmann. A. F., F. Rogers, and Brenner D. J.. Deoxyribonucleic acid relatedness between serogroups and serovars in the family *Leptospiraceae* with proposals for seven new *Leptospira* species. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1987. 37:407–415.



Anexos



ANEXO 1.

Cuadro 4. Ficha De Recolección de datos						
DATOS GENERALES						Nº ficha
Propietario	Lugar de captura	Fecha	Id	Especie	Sexo	
DATOS DE LABORATORIO						
Muestra extraída			Diagnóstico utilizado			
Sangre	Riñón	Orina	Aislamiento	MAT		
RESULTADOS OBTENIDOS						
Técnica MAT			Aislamiento			
Cualitativo			Positivo			
Cuantitativo			Negativo			
OBSERVACIONES						
Nombre del recolector:						



ANEXO 2.

Cuadro 5. Éxito de trampeo.

BARRIOS		DÍA TRAMPEO		TOTAL	ÉXITO DE TRAMPEO
		Día 1	Día 2		
EL CALVARITO	N° Trampas	84	84	168	26.19%
	N° Captura	30	14	44	
SUTIABA	N° Trampas	39	39	78	25.64%
	N° Captura	10	10	20	
RUBÉN DARÍO	N° Trampas	42	42	84	28.57%
	N° Captura	16	8	24	



ANEXO 3

Cuadro 7. Cepario de referencia de Holanda

ESPECIE	SEROGRUPO	SEROVAR	CEPA DE REFERENCIA
L. interrogans	Australis	australis	Ballico
	Autumnalis	Autumnalis	Akiyami A
	Bataviae	Bataviae	Swart
	Canícola	Canícola	Hond Utrecht IV
	Djasiman	Djasiman	Djasiman
	Hebdomadis	Hebdomadis	Hebdomadis
	Icterohaemorrhagia	Icterohaemorrhagia	RGA
	Icterohaemorrhagia	Copenhageni	M20
	Icterohaemorrhagia	Copenhageni	Wijnberg
	Icterohaemorrhagia	Icterohaemorrhagia	Kantorowic
	Pomona	Pomona	Pomona
	Pyrogenes	Pyrogenes	Salinem
	Sejroe	Hardjo	Hardjoprajitno
	Sejroe	Wolffi	3705
L.noguchi	Australis	Nicaragua	1011
	Lousiana	Lousiana	LSU 1945
	Panama	Panamá	CZ 214
L. Borgpetersenii	ballum	Castellones	Castellon 3
	Javanica	Javanca	Veldrat Batavia
	Mini	Mini	Sari
	Serjoe	Serjoe	M84
	Tarassovi	Tarassovi	Pereplitsin
L.weili	Celledoni	Celledoni	Celledoni
	Manhao	Qingshui	L 105
	Sarnin	Sarm 111	Sarnin
L.kirschneri	Cynopteri	Cynopteri	3522 C
	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V
L.neyeri	Ranarum	Ranarum	ICF
L. santarosai	Shermani	Shermani	1342 K
L.biflexa	semaranga	Patoc	Patoc 1



ANEXO 4

Inducción anestésica



Procedimiento para obtención de las muestras

