



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS  
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA



**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**MODALIDAD**

**INVESTIGACIÓN DIAGNÓSTICA**

**TEMA:**

**“LESIONES RENALES ASOCIADAS A LEPTOSPIROSIS BOVINA Y SU  
RELACIÓN CON LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS PRESENTES EN  
ANIMALES DESTINADOS AL SACRIFICIO.”**

**AUTORES:**

**KARLA SUSANA MENDOZA ANDRADE  
MARIO ANDRES NAVARRETE NAVARRETE**

**TUTOR:**

**DR. CARLOS A. BULNES GOICOCHEA. PhD**

**LODANA – MANABI – ECUADOR**

**2019**

## **DEDICATORIA**

En primer lugar, a Dios por ser mi guía y mi fortaleza en cada paso que he dado, y por no dejarme decaer ni vencer nunca.

A mis padres Gladys Andrade y Gustavo Mendoza, por ser siempre mi apoyo incondicional en todos los aspectos de mi vida.

A Gustavo Mendoza Andrade por ser el mejor hermano y amigo que mis padres me han dado.

A mi abuelita querida Manuela Morales (+) aunque ya no esté a mi lado de manera física, siempre siento tu protección y amor que todo el tiempo me brindaste, te extraño mucho mi viejita adorada.

Y Finalmente dedico este proyecto a mi hija Niurka Julitza por ser mi fuente de inspiración, mi felicidad y mis ganas de seguir adelante, espero que desde ahora estés muy orgullosa de tu mami, y que éste trabajo sea uno de tus regalos de quinceaños y de los muchos que vendrán, te adoro mi niña, y quiero que tu también cumplas todas las metas que tienes trazadas desde muy pequeña, sueña en grande que sé que lo lograrás y aquí estaré para apoyarte toda la vida.

**Karla Susana Mendoza Andrade**

## **DEDICATORIA**

Antes que nada, a Dios por haber guiado mi camino hacia esta hermosa carrera que es la Medicina Veterinaria, y por darme las fuerzas de seguir adelante sin importar todos los obstáculos que se presentaron en el camino.

En segundo lugar, esto va dedicado a mis padres, Lesvia Mery Navarrete Bazurto y Mario Fidel Navarrete Macías, que sin su apoyo incondicional en mi decisión por seguir esta carrera, nada de esto estuviese pasando.

A mis hermanos, que de alguna manera me apoyaron para poder continuar con mis estudios, en especial al Dr. Juan Pablo Navarrete, que siempre encontró la manera de ayudarme cuando lo necesite.

**Mario Andrés Navarrete Navarrete**

## **AGRADECIMIENTO**

A mi Dios Todopoderoso por darme una segunda oportunidad de reivindicarme y tratar de hacer mejor todo lo que me he propuesto a realizar para mi futuro.

A mis padres a ustedes no tengo como agradecerles por toda su ayuda y apoyo incondicional, por ser mi fortaleza a pesar de que por circunstancias de mi vida no he sido la mejor hija del mundo y ahora sólo espero que éste sea el comienzo de nuevas metas y propósitos de los cuales quiero que estén siempre presentes y ser junto con mi hermano su mayor orgullo.

A mi hija y compañerita de vida, mi Niurkita eres lo mejor que tengo en la vida, te agradezco por enseñarme día a día lo hermoso que es ser tu mamá y por apoyarnos siempre la una a la otra, te quiero mi reina.

De igual manera agradezco a cada uno de los docentes de la Facultad los cuales me han brindado sus conocimientos: Dra. Laura De La Cruz, Dra. Marina Zambrano, Dr. Juan Cristóbal Pauta, Dr. Emir Ponce, Dr. Daniel Burgos, Dr. Juan Veliz, Dr. Rolando Romero, Dr. Radami Zambrano, Dr. Juan José Zambrano entre otros maestros quienes me inculcaron sus conocimientos en mi proceso de formación el cual seguirá actualizándose y renovándose, ya que éste no será el final del camino de mi vida académica.

A mis buenos amigos que hice en mi paso por la Universidad: Gema Vera Z, Richard Saker, Mario Navarrete y Jessica Guillen les agradezco por ser esa mano amiga y ser siempre leales e incondicionales conmigo.

Al MVZ Iván Ramírez, mi gran amigo y compañero gracias por brindarme su amistad, su apoyo y por contarme lo grata que ha sido la experiencia que ha adquirido ahora como profesional.

Y por último pero nunca menos importante a mi querido tutor de tesis Carlos Aníbal Bulnes Goicochea y a su Esposa Anita Sánchez por brindarme su apoyo, confianza y por abrirme las puertas de su casa y de su corazón, sin ustedes este proyecto no hubiera culminado con éxito.

**Karla Susana Mendoza Andrade**

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, por guiarme desde el comienzo de mi vida, y apoyarme en el momento que decidí elegir esta carrera y no dejarme desfallecer en los momentos difíciles durante esta etapa.

A mis hermanos, que sin ellos y sin su ayuda no habría podido llegar tan lejos en este camino que fue la universidad.

A mis amigos incondicionales, David Moreira, Ericka García, Adriana Teran y José Miguel Suarez, que sin ellos y sin su apoyo no podría haber logrado todo esto.

De la misma manera le agradezco a todas esas personas que estuvieron día a día conmigo dándome aliento para seguir adelante en esta carrera, para seguir adelante con esta elección que tome, al Sr. Javier Galvez y familia, que desde el comienzo de esta etapa universitaria me apoyaron, y me guiaron para poder seguir adelante y no dejarme renunciar al objetivo de ser un profesional, a la Sra. Sonia y su familia, que igualmente desde el inicio de esta etapa me brindaron su mano y todo su apoyo para lograr alcanzar el final de esta etapa.

Sin dejar atrás a las personas más importantes que llegaron a mi vida, le agradezco de todo corazón a todos los docentes de esta carrera que me ayudaron y guiaron durante este camino brindándome todos sus conocimientos para así poder estar un paso más adelante en esta profesión, Dr. Juan Cristóbal Pauta, Dr. Emir Ponce, Dr. Daniel Burgos, Dr. Sixto Reina, Dr. Carlos Solórzano, Dr. Ronald Vera, Dr. Rodolfo Pedroso, Dr. Juan Veliz, Dra. Laura De La Cruz, Dra. Marina Zambrano, Dra. Maritza Barrera y Ec. Giraldo, Dra. Dania Feraud, entre otros docentes de esta facultad, ustedes fueron un paso importante para mi vida y para este camino que es lograr ser un buen Médico Veterinario Zootecnista.

Y por último existen 3 personas a las cuales debo agradecerles con mi vida, que son mi compañera de estudios y de esta tesis, Karla Susana Mendoza Andrade, que además de darme su apoyo me brindo su confianza para poder terminar juntos esta etapa, en los buenos y malos momentos estaré eternamente agradecido, al Dr. Carlos Bulnes y su esposa Anita que desde el momento que nos conocimos fueron las mejores personas que he conocido y sé que eso no cambiara sin importar el lugar del mundo en el que se encuentren, siempre brindando su ayuda y su apoyo incondicional, no me alcanzara la vida para agradecerles todo lo que han hecho por mí.

Esto va por todos ustedes, que sin sus empujones jamás habría logrado llegar al final de este camino.

**Mario Andrés Navarrete Navarrete**

Las ideas, conclusiones y recomendaciones, así como los resultados obtenidos en el presente trabajo investigativo, son propiedad exclusiva de los autores, queda prohibida la reproducción total o parcial de este trabajo.

**AUTORES:**

.....

**KARLA MENDOZA**

.....

**MARIO NAVARRETE**

## **I. TITULO DEL PROYECTO**

**“LESIONES RENALES ASOCIADAS A LEPTOSPIROSIS BOVINA Y SU RELACIÓN CON LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS PRESENTES EN ANIMALES DESTINADOS AL SACRIFICIO.”**

## RESUMEN

Con el objetivo de establecer la relación de las lesiones renales asociadas a leptospirosis bovina con la presencia de anticuerpos circulantes contra esta enfermedad y los tipos de serovares identificados en animales destinados al sacrificio, se inspeccionaron los riñones de 277 bovinos en el matadero del cantón Manta que recibe animales procedentes de diferentes cantones de la provincia Manabí (Chone, El Carmen, Tosagua, Sucre, Jama, Bolívar y Junin). Para la interpretación macroscópica de las lesiones, se tuvieron en consideración, la presencia de procesos inflamatorios y degenerativos compatibles con Leptospirosis bovina, (nefritis intersticial y nefrosis), entre otras alteraciones macroscópicas. Se tomaron muestras del 100% de los órganos lesionados para el estudio histopatológico las que se procesaron por la técnica clásica de inclusión y cortes en bloques de parafina, y fueron teñidos con Hematoxilina y Eosina. Las muestras de suero de todos los animales examinados, se procesaron y analizaron utilizando la Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT), para determinar los títulos de Anticuerpos (Ac.) contra *Leptospira interrogans* y demostrar los serovares presentes. Los resultados, se evaluaron estadísticamente mediante el test de comparación de proporciones múltiples para considerar el número de riñones afectados con relación al total de animales revisados y se estableció la interrelación entre el número de riñones afectados con lesiones compatibles con la enfermedad y la presencia de (Ac.) específicos y los diferentes serovares. En el examen macroscópico, se encontró que el 23,4% de los animales faenados presentaron lesiones renales y la lesión más comúnmente encontrada fue nefritis intersticial (61,5%). Desde el punto de vista microscópico, se observó nefropatía túbulo-intersticial (39,6%). El 100% de los bovinos con nefritis y nefrosis, resultaron seroreactores. Los serovares presentes en todos los cantones, en estos animales fueron Icterohaemorrhagiae, Hardjo y Pomona, el Cantón Chone mostró diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) con relación al resto presentando un 41,5% de riñones afectados.

## SUMMARY

In order to correlate kidney lesions associated with bovine leptospirosis with the presence of circulating antibodies against this disease and the types of serovars identified in slaughter animals, the kidneys of 277 cattle were inspected at the slaughterhouse in Manta canton, which receives animals from different cantons in Manabí province (Chone, El Carmen, Tosagua, Sucre, Jama, Bolívar and Junin). For the macroscopic interpretation of the lesions, the presence of inflammatory and degenerative processes compatible with bovine leptospirosis (interstitial nephritis and nephrosis), among other macroscopic alterations, were taken into consideration. Samples were taken from 100% of the lesioned organs for the histopathological study those that were processed by the classic technique of inclusion and cuts in paraffin blocks, were stained with Hematoxylin and Eosin. Serum samples from all animals examined were processed and analyzed using the Microscopic Agglutination Technique (MAT), to determine the antibody titles (Ac.) against *interrogans leptospira* and to demonstrate the serovars present. The results were statistically evaluated using the comparison test of multiple proportions to consider the number of kidneys affected in relation to the total number of animals examined and the interrelationship was established between the number of kidneys affected with lesions compatible with the disease and the presence of specific (Ac.) and the different serovars. In the macroscopic examination, it was found that 23.4% of the slaughtered animals had renal lesions and the most commonly found lesion was interstitial nephritis (61.5%). From the microscopic point of view, tubulo-interstitial nephropathy was observed (39.6%). 100% of cattle with nephritis and nephrosis were seroreactors. The serovars present in all the cantons, in these animals were Icterohaemorrhagiae, Hardjo and Pomona, the Chone Canton showed significant differences ( $p < 0.05$ ) in relation to the rest presenting 41.5% of affected kidneys.

## INDICE

GLOSARIO.....	13
II. INTRODUCCIÓN .....	14
III. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	16
3.1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA .....	16
3.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	17
IV. HIPÓTESIS .....	18
V. ANTECEDENTES.....	19
VI. JUSTIFICACIÓN.....	21
VII. OBJETIVOS .....	22
7.1. OBJETIVO GENERAL .....	22
7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	22
VIII. MARCO REFERENCIAL.....	23
8.1. SISTEMA URINARIO .....	23
8.2. ANATOMÍA DE LOS RIÑONES.....	24
8.3. RIEGO E INERVACIÓN.....	25
8.4. HISTOLOGÍA DEL RIÑÓN .....	26
8.5. FISIOLÓGIA DE LOS RIÑONES.....	27
8.6. PROCESOS PATOLÓGICOS.....	29
8.6.1. MALFORMACIONES DEL RIÑÓN.....	29
8.6.2. NEFROSIS .....	30
8.6.3. NEFRITIS.....	31
8.6.4. GLOMERULONEFRITIS .....	31
8.6.5. NEFRITIS INTERSTICIALES.....	31
8.6.6. NEFROPATÍA TÚBULO-INTERSTICIAL .....	33
8.6.7. ALTERACIONES CIRCULATORIAS DEL RIÑÓN.....	33
8.7. LEPTOSPIROSIS BOVINA .....	34
8.7.1 Concepto.....	34
8.7.2. Etiología de la enfermedad .....	34
8.7.3. Sintomatología .....	36

8.7.4. Aspectos inmunológicos .....	36
8.7.5. Epidemiología: Fuentes de infección y transmisión .....	37
8.7.6. Diagnóstico .....	38
8.7.7. Lesiones anatomopatológicas en los animales .....	40
8.7.8. Diagnóstico diferencial .....	40
8.7.9. Prevención y Control .....	42
8.7.10. Situación de la enfermedad en Ecuador .....	43
<b>IX.- MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>44</b>
9.1. Área de estudio .....	44
9.2. Procedimiento de la inspección de los riñones .....	45
9.3. Muestreo de órganos y sangre .....	45
9.4. Procesamiento de los datos y análisis estadísticos .....	46
9.5. MATERIALES .....	46
<b>X. RESULTADOS .....</b>	<b>48</b>
Alteraciones macroscópicas .....	48
Alteraciones microscópicas .....	53
<b>XI. DISCUSIÓN .....</b>	<b>61</b>
<b>XII. CONCLUSIONES .....</b>	<b>65</b>
<b>XIII. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>66</b>
<b>XIV. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>67</b>
<b>XV. PRESUPUESTO .....</b>	<b>75</b>
<b>XVI. CRONOGRAMA .....</b>	<b>76</b>
<b>XVII. ANEXOS .....</b>	<b>77</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Frecuencia de aparición de lesiones macroscópicas observadas en los riñones de los animales examinados.....	49
Tabla 2.- Lesiones renales macroscópicas encontradas en los animales estudiados atendiendo a los cantones afectados.....	52
Tabla. 3.- Lesiones renales macroscópicas encontradas en los animales estudiados atendiendo al total de riñones afectados en cada cantón.....	52
Tabla. 4.- Lesiones renales descritas como Nefritis Intersticial (NI) atendiendo al total de animales examinados en los cantones afectados.....	53
Tabla 5.- Lesiones renales descritas como Nefritis Intersticial (NI) atendiendo al total de riñones afectados (NI) en los cantones afectados.....	53
Tabla.6.- Afectación renal por lesiones compatibles con Leptospirosis (nefritis o nefrosis) por cantones considerando el total de animales examinados.....	54
Tabla. 7.- Afectación renal por lesiones compatibles con Leptospirosis (nefritis o nefrosis) por cantones considerando el total de riñones afectados con estos cambios macroscópicos.....	54
Tabla. 8.- Frecuencia de aparición de lesiones microscópicas compatibles con Leptospirosis bovina observadas en los riñones de los animales examinados.....	56
Tabla. 9.- Comparación entre los animales con y sin lesiones y presencia de Ac. circulantes contra Leptospira Spp.....	57
Tabla. 10.- Casos con lesiones macroscópicas compatibles con leptospirosis y serovares presentes y títulos máximos de Ac. alcanzados por cantones.....	58
Tabla. 11.- Casos sin lesiones macroscópicas compatibles con leptospirosis y serovares presentes y títulos máximos de Ac. alcanzados por cantones.....	59

## ÍNDICE DE GRAFICOS

Graf. 1. Por ciento de casos seropositivos con y sin lesiones renales compatibles con la enfermedad.....60

Graf. 2 Títulos de Ac. alcanzados en animales seroreactores con y sin lesiones renales.....61

## ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1 Nefritis intersticial aguda.....49

Fig. 2 Nefritis intersticial aguda multifocal.....50

Fig. 3 Tumefaccion renal (Nefrosis).....50

Fig. 4 Riñon poliquisico.....50

Fig. 5 Nefritis intersticial focal. HyE 400x.....55

Fig. 6 Nefritis intersticial multifocal 125 xy.....55

Fig. 7 Nefritis intersticial multifocal 400 x.....55

Fig. 8 Nefropatia túbulo intersticial 400 x.....55

## **GLOSARIO**

**AGLUTINACIÓN:** Proceso por el cual las células que están en suspensión en un líquido se agrupan entre sí por reacción de un antígeno del cual son portadoras con el anticuerpo correspondiente.

**ANÉMIA HEMOLÍTICA:** Es un grupo de trastornos hemolíticos (sea intravascular como extravascular), que causan la disminución de la masa de glóbulos rojos sanguíneos.

**ANTICUERPOS:** Son proteínas producidas por el sistema inmunológico (linfocitos B) para atacar a los antígenos, como las bacterias, los virus y los alérgenos.

**ENDÉMICO:** La endemia es una enfermedad que afecta a un país o a una región determinada de forma habitual o en una fecha habitual.

**ERITROPOYETINA:** Proteína, segregada principalmente por el riñón en el adulto y por el hígado en el feto, que estimula la producción de glóbulos rojos.

**GLOMÉRULO:** Cada uno de los diminutos ovillos de capilares situados en el riñón donde se filtra la sangre y se elabora la orina.

**HEMOGLOBINURIA:** Es la presencia de hemoglobina libre en la orina como consecuencia de hemólisis intravascular.

**ICTERICIA:** Coloración amarillenta de la piel y las mucosas que se produce por un aumento de bilirrubina en la sangre como resultado de ciertos trastornos hepáticos.

**INTERSTICIO:** Espacio pequeño entre dos cuerpos o entre dos partes de un mismo cuerpo.

**LINFOCITOS:** Es un tipo de leucocito que proviene de la diferenciación linfoide de las células madre hematopoyéticas ubicadas en la médula ósea y que completa su desarrollo en los órganos linfoides primarios y secundarios

**PATOGNOMÓNICAS:** La presencia de signos clínicos patognomónicos es un claro indicador de que se trata de un síndrome o enfermedad ya descrito y conocido, para el que se conoce algún tratamiento a seguir o una forma de abordaje.

**SEROLOGÍA:** Es el estudio que permite comprobar la presencia de anticuerpos en la sangre. Es una prueba fundamental a la hora de realizar donaciones de sangre y transfusiones.

**SEROVARES:** Es un tipo de microorganismo infeccioso clasificado según los antígenos que presentan en su superficie celular.

**VACUNAS:** Una vacuna es una preparación destinada a generar inmunidad adquirida contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.

**VISCERAS:** Es un órgano contenido en las principales cavidades del cuerpo humano y de los animales. Son órganos internos que derivan embriológicamente del mesodermo o del endodermo.

## II. INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica infectocontagiosa de distribución universal, con comportamiento endémico y con brotes en varios continentes (Quinn *et al.*, 2005). Es producida por cepas patógenas del género *Leptospira interrogans* integrada por más de 250 serovares, capaces de sobrevivir durante meses en medios húmedos, cálidos (20-37<sup>0</sup>c), en aguas superficiales abundantes y suelos con pH entre 6 y 8 (Murray *et al.*, 2007; Ministerio de Salud, 2014). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) considera a la leptospirosis como una de las zoonosis desatendidas de las poblaciones relegadas, y está considerada como un problema emergente de salud pública, tiene una distribución mundial, es endémica en muchos países tropicales y subtropicales y en los últimos 20 años se ha convertido en un verdadero problema de salud (Obregón. 2009; OIE. 2014).

El agente causal más importante es la *Leptospira interrogans*, que puede producir algunas sustancias como hemolisinas, hemaglutininas y enzimas que le confieren mayor patogenicidad, y los tres reservorios más comunes de la infección son: los que se encuentran en las ratas (*Leptospira icterohaemorrhagiae*), en los perros (*Leptospira canicola*) y en cerdos y bovinos (*Leptospira pomona*) (Pacheco. 2015). Las serovariedades Hardjo, Wolffi y Tarassovi son las más frecuentes, siendo el bovino el hospedador de mantenimiento del serovar Hardjo (Méndez *et al.*, 2013).

La Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT) es todavía el diagnóstico más utilizado (Figueiredo *et. al* 2013). y el método de referencia recomendado por la Organización Mundial de la Salud. Su interpretación es compleja debido a las reacciones cruzadas que tienen lugar entre serotipos, especialmente durante la fase aguda de la enfermedad.

En el caso particular de Ecuador, es escasa la información que existe acerca de la leptospirosis bovina, y los datos disponibles, en su mayoría, provienen de estudios seroepidemiológicos, donde se señala que se desconoce la magnitud

de la enfermedad a pesar de la existencia de algunos trabajos aislados en Manabí, que determinan una prevalencias en bovinos de 87,92% (Meza, 2013), en Los Ríos, particularmente en Quevedo de 49,75% también en bovinos (Macías, 2003) y en la periferia de las parroquias urbanas de Loja donde la prevalencia alcanza 48,1% (Albarracín, 2011). Roman *et al.*, (2014), demostraron en la provincia de Loja, una seroprevalencias de 75% en personas vinculadas al sector agropecuario y 4,45% de reactores positivos bovinos.

Entre las lesiones asociadas a leptospirosis que más frecuentemente se presentan en el riñón de bovinos faenados en mataderos, se describe la nefritis intersticial que se corresponde con una inflamación del intersticio renal, sin afectación glomerular. Puede ser multifocal o difusa, con infiltrados inflamatorios purulentos o no purulentos. Las formas crónicas son muy evidentes macroscópicamente, dado que existe sustitución del parénquima renal por tejido conjuntivo y de cicatrización, varios autores asocian estas alteraciones tisulares con diferentes serovares de *Leptospira* (Barría, 2013; Rosario *et al.*, 2013); no obstante, no se han realizado estudios suficientes para demostrar la relación existente entre las características de las lesiones encontradas en las vías renales, los títulos de anticuerpos contra *Leptospira* y los serovares presentes en animales asintomáticos, constituyendo esto el objetivo del presente trabajo.

Muchas y diversas causas pueden provocar enfermedad o disfunción de los riñones entre las que se pueden mencionar condiciones hereditarias como la agenesia renal que es rara y usualmente incompatible con la vida. Otras patologías pueden ser causada por una serie de agentes infecciosos incluyendo *Actinobacillus suis*, micotoxinas y Ocratoxina A, producidas por hongos contaminados en los piensos como *Aspergillus* y *Penicillium*. Los animales enfermos no suelen ser detectados ya que la mayoría cursan con procesos subclínicos y las lesiones son encontradas en su mayoría en el examen post-mortem (FAO, 2000).

### **III. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### **3.1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

El proceso de faenamiento e inspección del ganado bovino es una actividad importante que se realiza en los mataderos de la provincia de Manabí, como Manta, Portoviejo, Santa Ana, Rocafuerte, Tosagua y Calceta, entre otros, llevando a cabo así un control del producto destinado al consumo humano; por este motivo, el proceso de inspección ante-mortem y post-mortem de los ganados bovinos es de suma importancia para poder llegar a ser expendidos al consumidor.

El correcto manejo y control sanitario que se lleva a cabo en los mataderos ayuda a evitar la propagación de las enfermedades zoonóticas que pueden ser transmitidas tanto al consumidor como a las personas que realizan el faenamiento.

El escaso conocimiento de las alteraciones renales que causa la *Leptospira* es un problema a nivel mundial. Las lesiones que aparecen en la leptospirosis no son patognomónicas, por lo que son de escasa utilidad o no son definitivas para el diagnóstico de la enfermedad (Castillo, 2014; González y Rivera, 2015). Estas se localizan principalmente en los riñones, siendo éste uno de los órganos más afectados, existen diferentes causas o factores que pueden ser determinantes para que no sean reconocidas estas alteraciones durante el proceso de faenamiento, entre las que se pueden citar: deficiente inspección de los animales en el proceso del faenamiento, fallas en las medidas de control en las ganaderías, desconocimiento de productos y medicamentos administrados al bovino provocando diversas alteraciones metabólicas, ya que ocasiona un riesgo significativo para la salud del consumidor.

### **3.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las principales alteraciones morfológicas renales compatibles con leptospirosis, que aparecen en bovinos de mataderos con y sin lesiones renales y con títulos de anticuerpos presentes contra diferentes serovares a los que fueron confrontados en la Provincia de Manabí?.

#### **IV. HIPÓTESIS**

Existe una alta correspondencia entre algunas lesiones renales encontradas en bovinos de matadero, y la presencia de anticuerpos circulantes de los diferentes serovares de *Leptospira* en algunos cantones de la Provincia Manabí.

## V. ANTECEDENTES

La leptospirosis es una zoonosis con una amplia distribución mundial que se presenta principalmente en zonas tropicales, subtropicales y templadas. Es considerada un problema de salud pública mundial reemergente, debido a su incremento tanto en países en desarrollo como desarrollados. (Quinn *et al.*, 2005). El género *Leptospira* comprende especies saprófitas y patógenas como *Leptospira interrogans*, integrada por más de 250 serovares aislados de un amplio rango de animales que sirven como reservorios. (Murray *et al.*, 2007; Ministerio de Salud, 2014).

La existencia de casos de leptospirosis es la evidencia de brechas en la prevención primaria de la enfermedad, tanto en lo que respecta a su implementación, como a su control y es considerada una zoonosis de distribución mundial considerada un verdadero problema de salud. (Cárdenas *et al.*, 2016).

Los tres hospedadores de reservorios más comunes de la infección son: las ratas con *Leptospira interrogans serovar Icterohaemorrhagiae*, los perros con *Leptospira interrogans serovar Canícola*, los cerdos y bovinos con *Leptospira interrogans serovar Pomona*. Alonso *et al.*, (2001) y Chavarría, *et al.*, (2015) establecieron que estos hospedadores actúan de fuente de infección de esos serovares para otros mamíferos de la misma u otra especie y se caracterizan por:

- Gran receptividad a la infección por el serovar que mantienen.
- Relativa baja patogenicidad del microorganismo en el hospedador.
- Presencia de infección renal con leptospiuria prolongada

El cuadro lesional de esta enfermedad se caracteriza por abortos en bovinos, que suelen ocurrir después de 3 a 10 semanas de infección; 15 a 30 días, en el caso de los cerdos; 4 a 12 días, en los cánidos. En la forma septicémica de la enfermedad en los bovinos, se observa anemia hemolítica, ictericia, hemoglobinuria y hemorragias en membranas serosas y mucosas. Los riñones

están aumentados de volumen y presentan petequias y equimosis, las que se vuelven pálidas a través del tiempo, las alteraciones renales más señaladas en este proceso, resultan en cambios inflamatorios característicos de nefritis intersticial. (Barría 2013; Rosario *et al.*, 2013).

## VI. JUSTIFICACIÓN

Leptospirosis bovina, es una enfermedad de alto impacto en la producción animal y la salud pública a nivel mundial, resulta difícil estimar las pérdidas por las dificultades inherentes al diagnóstico de la enfermedad en los animales y por ser la misma subnotificada en medicina humana por causa del desconocimiento médico sobre su existencia, magnitud y trascendencia (Sandow y Ramírez, 2005; Velasco *et al.*, 2007; Obregón, 2009; Picardeau, 2013; Durski *et al.*, 2014), lo que justifica la realización de estudios encaminados a profundizar en los procesos etiopatogénicos y de diagnóstico de la misma en la población animal y humana. Con la ejecución de esta investigación se logrará contar con un nuevo criterio anatomopatológico que puede contribuir con el diagnóstico de la enfermedad en animales de matadero, y así las autoridades como Agrocalidad pueden tomar medidas para poder realizar un control de esta enfermedad.

## **VII. OBJETIVOS**

### **7.1. OBJETIVO GENERAL**

Establecer la relación de las lesiones renales asociadas a leptospirosis bovina con la presencia de anticuerpos circulantes contra esta enfermedad y los tipos de serovares identificados en animales destinados al sacrificio.

### **7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar y caracterizar las lesiones renales en bovinos destinados al sacrificio.
- Identificar los serovares presentes y determinar los títulos de anticuerpos contra leptospirosis bovina en estos animales.
- Establecer la correspondencia entre las lesiones renales compatibles con leptospirosis y los serovares y títulos de anticuerpos presentes.

## VIII. MARCO REFERENCIAL

### 8.1. SISTEMA URINARIO

El sistema urinario es el conjunto de órganos que participan en la formación y evacuación de la orina. Está constituido por dos riñones, órganos densos productores de la orina, que desembocan en la pelvis renal constituida en un ancho conducto excretor que al estrecharse se denomina uréter, a través de ambos uréteres la orina alcanza la vejiga urinaria donde se acumula, finalmente a través de un único conducto, la uretra, la orina se dirige hacia el meato urinario y el exterior del cuerpo (Cutillas, 2015).

El riñón es el órgano central involucrado en el mantenimiento de un ambiente extracelular constante en el cuerpo. Las funciones homeostáticas vitales realizadas por el riñón incluyen la excreción de productos de desecho, el mantenimiento de concentraciones normales de sal y agua en el cuerpo, la regulación del equilibrio ácido-base y la producción de una variedad de hormonas (eritropoyetina, renina, prostaglandinas) incluido el metabolismo de la vitamina D en su forma activa (Grant y Newman, 2007).

La función primaria de los riñones es la formación de la orina que se elabora tras el filtrando del plasma en la nefrona, que es la unidad funcional del riñón; eliminando así sustancias del filtrado en cuantía variable, unas excretándose a la orina y otras son reabsorbidas a la sangre según las necesidades del organismo.

El riñón filtra el plasma y forma la orina donde aparecen sustancias cristalinas de desecho del metabolismo celular como la urea, la creatinina, sustancias metabolizadas por el hígado, sustancias en exceso, el ácido úrico en las aves y otras sustancias como sulfatos y fosfatos, aditivos presentes en los alimentos, medicamentos, plaguicidas y el agua (Pérez, 2013).

## 8.2. ANATOMÍA DE LOS RIÑONES

Los riñones son órganos pares, de color pardo rojizo, variables según la cantidad de sangre que contengan. En el bovino aparecen divididos en 18-20 lóbulos por surcos profundos. Se considera que tienen dos caras: dorsal y ventral, dos bordes: lateral (convexo) y medial (cóncavo) y dos extremos: craneal y caudal (Rojas, 2015).

Se encuentran localizados en la pared dorsal del abdomen a cada lado de la columna vertebral. Generalmente el riñón derecho está en contacto con el hígado (y deja la impresión renal en él) y más hacia delante que el izquierdo el cual a su vez está más cerca de la línea media que el derecho. En los ruminantes, debido al tamaño del rumen, se localizan los dos riñones a la derecha.

En un corte transversal del riñón se pueden observar que externamente están cubiertos por una cápsula fibrosa, luego se encuentra una sustancia cortical (corteza renal) que está salpicada de puntos oscuros (corpúsculos renales), origen ensanchado de los túbulos renales (cápsulas del glomérulo), con un manojo de capilares en su interior (glomérulo) (Rojas, 2015).

Los riñones son retroperitoneales es decir que están situados fuera de la cavidad del peritoneo; sin embargo, están más sujetos a la pared abdominal que otros órganos, por aponeurosis, vasos y el mismo peritoneo. El borde medial del riñón generalmente cóncavo, presenta una gran depresión, el hilio renal, por donde entran las arterias y nervios y salen las venas, linfáticos y el uréter correspondiente. La porción dilatada dentro del riñón, que forma el origen del uréter, se llama pelvis renal, donde se recibe la orina de los túbulos colectores. La cavidad donde está contenida la pelvis renal se llama seno renal. El riñón de la vaca no forma pelvis renal, de modo que los cálices mayores vierten directamente en el uréter (Frandsen, 1988).

El riñón está rodeado por tejido adiposo, en la parte dorsal de cada uno de ellos encastradas en grasa se encuentran las glándulas suprarrenales, las cuales son glándulas endocrinas. La cápsula es la capa más externa del riñón la cual está formada por tejido conectivo. Ésta se divide en dos partes: externa e interna (Megías *et al.*, 2019).

### **8.3. RIEGO E INERVACIÓN**

La arteria renal penetra por el hilio, donde se divide en ramas llamadas interlobulares, las que van entre las pirámides, hasta casi la corteza se denominan arterias arciformes. Cada una de estas arterias se ramifica en varias arterias interlobulares de las que se origina las arteriolas aferentes las cuales se ramifican para formar una red capilar llamada glomérulo. Del glomérulo salen en mayor parte las arteriolas eferentes formando una red capilar que rodea el resto de la Nefrona. (Frandsen, 1988).

Las arteriolas que salen de los glomérulos cercanos a la médula se ramifican directamente hacia ésta y forman las arterias rectas las que constituyen redes alrededor de los túbulos colectores y las asas de Henle, la principal diferencia con respecto al riñón de los caballos es que en el caso de los bovinos el riñón se encuentra dividido en lóbulos poligonales o de Malpighi. Hay de 18 a 22 lóbulos divididos por cisuras y estas cisuras presentan grasa, tienen un peso aproximado de 700 gramos el riñón derecho y de 730 gramos el izquierdo; la forma tiende a ser lobulado, el derecho elíptico con extremo craneal más grande y redondeado y el izquierdo inclinado en forma de pera y extremo craneal más pequeño (Hidalgo, 2014).

El derecho ventral respecto a la última costilla y primeras dos o tres apófisis transversas de las vértebras lumbares. El izquierdo casi adyacente del plano medial ventral con respecto a la tercera, cuarta y quinta vértebras lumbares. Hidalgo, (2014) y Frandsen, (1988) declaran que en el ganado bovino falta la pelvis renal, el uréter empieza en los cálices mayores a los que les continúan

los cálices menores, cada uno de los cuales presenta una papila renal donde desembocan los conductos papilares.

#### **8.4. HISTOLOGÍA DEL RIÑÓN**

Los riñones se encuentran formados por una zona cortical, una medular y la pelvis renal. En la corteza renal, de aspecto granuloso, están agrupados los glomérulos y los túbulos de todas las nefronas que constituye la unidad funcional del órgano, El riñón está cubierto por una cápsula laxa adherente. El tejido conjuntivo laxo une la cápsula al parénquima, el músculo liso puede encontrarse en la porción interna de la misma. El tejido conjuntivo capsular se continúa con la cubierta adventicia del uréter o la pelvis renal a nivel del hilio del órgano (Banks, 1986). La corteza tiene una zona exterior más oscura y una zona interna más pálida. La zona interna de la medula (papila) contiene segmentos delgados del asa de Henle.

En la sección sagital de un riñón se puede distinguir subdivisiones de la corteza y la médula. El glomérulo es una estructura vascular-epitelial diseñada para la ultrafiltración de plasma, la cual contiene 3 capas. 1: Endotelio capilar, 2: Membrana basal, 3: Células epiteliales viscerales (podocitos) (Grant y Newman, 2007).

En la proximidad del glomérulo, la arteriola aferente está rodeada por un manguito de células mioepiteliales que presentan algunas características de músculo liso y algunas otras de epitelio. Estas células se denominan células yuxtglomerulares (Frandsen, 1988).

La corteza está conformada por glomérulos, túbulos contorneados proximal y distal, mientras que las asas de Henle y túbulos colectores corticales ocupan principalmente la región medular. Las nefronas superficiales contienen cortas asas de Henle, mientras que las yuxtamedulares se caracterizan por glomérulos en la región de la corteza adyacente a la medula, y contiene asas

de Henle largas que se extienden profundamente en la médula, participando activamente en la concentración de la orina (Restrepo, 2018).

Mientras que la médula, de aspecto estriado, presenta los tubos colectores y las asas de Henle; la zona cortical del riñón presenta una gran cantidad de ovillos de capilares sanguíneos arteriales que se denominan glomérulos. A cada glomérulo entra la sangre de una arteriola aferente que sale por la arteriola eferente de calibre más pequeño. Estas dos arteriolas constituyen una especie de pedúnculo vascular de sostén. (Pérez, 2013)

La médula está formada por masas cónicas llamadas pirámides medulares, las cuales tienen la base localizada en la unión corticomédular. Una pirámide medular, junto con la región cortical que la cubre, constituye un lóbulo renal, y su base es la capsula renal. Los límites laterales de cada uno de los lóbulos renales son denominados columnas renales. El vértice de cada lóbulo renal termina en una papila de forma cónica, donde desembocan los conductos papilares. La papila se rodea de un cáliz menor; cada uno de éstos recoge la orina de la papila que gotea desde el área cribosa. Los cálices menores convergen para formar los cálices mayores, que a la vez forman la pelvis renal (Kierszenbaum, 2012).

Pelvis renal, uréter, vejiga y uretra están revestidos de epitelio de transición útil por la facilidad con que se distiende. Si esos órganos están vacíos, su luz es reducida, las paredes son gruesas y las células de revestimiento son gruesas y las células de revestimiento epitelial se superponen en gruesa estratificación. Por otra parte, al distenderse su luz se dilata, las paredes pierden grosor y la estratificación epitelial es paralelamente mucho más fina. Por este motivo a este tejido se le llama epitelio de transición (Frandsen, 1988).

## **8.5. FISILOGIA DE LOS RIÑONES**

El riñón funciona como órgano endocrino con su secreción de renina, enzima proteolítica involucrada en la regulación de la presión arterial. La secreción del

factor eritropoyético renal (eritropoyetina) también involucra al riñón en la regulación de la eritropoyesis. Los constituyentes celulares renales sintetizan metabolitos activos de la vitamina D; por ello el riñón también influye en el metabolismo del calcio (Banks, 1986).

La unidad funcional del riñón es la nefrona, la cual es la encargada de filtrar sangre y producir orina. Realizan varias funciones todas ellas importantes para el organismo, que son las de filtrar la sangre, separar las impurezas y sustancias tóxicas, como también los nutrientes. Además de controlar el volumen sanguíneo y la composición de la misma. (Kierszenbaum, 2012).

Las nefronas están constituidas por el glomérulo, túbulo contorneado proximal, rama descendente delgada, rama ascendente delgada, rama ascendente gruesa, túbulo contorneado distal, túbulo conector y túbulo colector (cortical y medular). El riñón usa tres mecanismos para lograr la homeostasia: filtración glomerular, resorción y secreción tubulares.

- Filtración Glomerular: es un ultra filtrado de plasma sanguíneo, carece de células sanguíneas y contiene solo rastros de albúmina.
- Resorción Tubular: las sustancias (glucosa, aminoácidos, sodio) se reabsorben de manera selectiva en las diferentes partes de los túbulos.
- Secreción Tubular: sus mecanismos complementan la limpieza y eliminación de sustancias filtradas por el glomérulo. Las sustancias secretadas como compuestos endógenos (creatinina, histamina, y productos del metabolismo hormonal), además de compuestos exógenos (antibióticos y otros fármacos) (Banks, 1986)

El glomérulo está formado por una red de capilares glomerulares que se ramifican y anastomosan entre sí y que, comparado con otros capilares, tienen unas presiones hidrostáticas elevadas. Los capilares glomerulares están recubiertos por células epiteliales, y la totalidad del glomérulo está revestida por la cápsula de Bowman. El líquido que se filtra en los capilares glomerulares discurre por el interior de la cápsula de Bowman y, luego, por el túbulo proximal que se encuentra en la corteza del riñón (Pérez, 2013).

## 8.6. PROCESOS PATOLÓGICOS

### 8.6.1. MALFORMACIONES DEL RIÑÓN

La enfermedad renal, que abarca cualquier desviación de la estructura o función renal normal, suele ser subclínica. La enfermedad renal inicial, puede llevar a la enfermedad renal grave, que normalmente se divide en formas agudas y crónicas. La insuficiencia renal aguda se caracteriza por la aparición rápida de oliguria o anuria y azotemia; puede resultar de una lesión glomerular o intersticial aguda o de una necrosis tubular aguda, y con frecuencia es reversible (Grant y Newman 2007).

Este término (enfermedad renal), hace referencia a cualquier proceso de inflamación o infección aguda de los riñones, o incluso a un deterioro crónico causado por algún proceso degenerativo o daño vascular, que puede conducir a una insuficiencia renal, un problema muy delicado y peligroso. Existen varios tipos de nefritis según su distribución en el tejido (difusa, focal y multifocal), atendiendo a la naturaleza del infiltrado inflamatorio, se denominan purulenta y no purulenta, y según el curso del proceso pueden ser aguda, crónica o granulomatosa (Rodríguez, 2014).

**Quistes Renales:** Son cavidades del parénquima renal que se originan por una distensión gradual de una nefrona cuyo desagüe se ha cerrado, existiendo falta de comunicación a los túbulos colectores y la pelvis renal. Se observan en la displasia renal o en riñones sin displasia. Puede aparecer uno o varios quistes en la cortical o medular, contienen un líquido transparente y están revestidos por un epitelio plano o cúbico. Son frecuentes en terneros, no alterando la función renal. Estos quistes, no deben confundirse con los quistes por retención que aparecen en las nefritis intersticiales crónicas (riñones fruncidos). (Rojas y Ruiz. 2015).

**Hidronefrosis:** Es la dilatación de la pelvis renal. Se presenta como consecuencia de la obstrucción grave o completa del flujo urinario en algún punto posterior a los riñones, produciéndose incremento de la presión pélvica renal, dilatación de la pelvis renal y atrofia progresiva del parénquima renal.

Necrosis tubular aguda. Consiste en una degeneración de las células de los túbulos, que puede acabar en necrosis y desprendimiento de las células, con alteración o no en la membrana basal, originando una insuficiencia renal aguda. La hidronefrosis (inflamación del riñón) ocurre como resultado de una enfermedad. No es una enfermedad en sí. Las afecciones que pueden conducir a la hidronefrosis incluyen:

- Cálculos renales
- Cánceres o tumores que ocurren en el uréter, la vejiga, la pelvis o el abdomen

La obstrucción e inflamación del riñón puede ocurrir súbitamente o puede desarrollarse lentamente.

La hidronefrosis bilateral se presenta cuando la orina no puede bajar desde el riñón hasta la vejiga. Se desarrolla como resultado de un problema que impide que la orina salga de los riñones, los uréteres y la vejiga.

### **8.6.2. NEFROSIS**

Se refiere a cualquier enfermedad renal no inflamatoria; implica degeneración de los túbulos de lo que resulta descenso de la albumina en la orina y edema (Frandsen, 1988). Los riñones responderán a la pérdida de los túbulos mediante una hipertrofia compensatoria de las nefronas restantes, por lo tanto, los túbulos en los riñones afectados suelen ser más grandes y están dilatados.

**Nefrosis hemoglobinúrica:** La hemoglobinuria se da en crisis hemolíticas leptospirosis y babesiosis bovina, intoxicación crónica por cobre en oveja, babesiosis y anemia hemolítica del perro.

**Nefrosis mioglobinúrica:** La mioglobinuria se produce en la rabdomiolisis aguda y azoturia de caballos, miopatías por captura en animales salvajes y traumas severos.

**Nefrosis colémica:** Altas concentraciones de bilirrubina sérica, como consecuencia de problemas hepáticos, pueden originar cuadros de necrosis isquémica. Los riñones aparecen hinchados y de color amarillo verdoso.

### 8.6.3. NEFRITIS

Es un término general que se aplica a toda la inflamación de los riñones de los cuales podrán afectarse en parte o en su totalidad las nefronas el tejido conectivo o los vasos. El curso de la nefritis puede ser agudo o crónico (Frandsen, 1988).

### 8.6.4. GLOMERULONEFRITIS

**Glomerulonefritis difusa:** Se ven afectados casi todos los glomérulos (por lo común con variable intensidad). Las lesiones afectan bien a la totalidad del glomérulo o sólo a parte del mismo. Consisten esencialmente en exudación (granulocitos, fibrina), necrosis, inflamación y proliferación de las células endoteliales, epiteliales y mesangiales, incremento de la matriz mesangial, así como engrosamiento, prominencias nodulares.

**Glomerulonefritis focal:** En las glomerulonefritis focales sólo se ven afectados una parte de los glomérulos, predominando las alteraciones segmentarias. Patogénicamente ocupan un lugar preeminente las acciones directas de gérmenes y trastornos circulatorios locales (Rojas y Ruiz, 2015). Estos procesos casi siempre, están asociados a trastornos autoinmunitarios como la enfermedad antimembrana basal tubular, la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso sistémico o la granulomatosis con poliangeitis.

### 8.6.5. NEFRITIS INTERSTICIALES

La nefritis intersticial puede ser temporal (aguda) o puede ser prolongada (crónica) y empeorar con el tiempo.

- **Nefritis intersticial difusa no purulenta.**

Las causas permanecen muchas veces desconocidas. Se citan sobre todo infecciones por *Leptospiras* e intoxicaciones bacterianas (por ejemplo, en algunos procesos neumónicos asociados a infecciones de carácter

septicémico). Se presenta en ambos riñones (origen hematógeno) y puede seguir un curso agudo, subagudo o crónico.

- **Nefritis intersticial focal no purulenta.**

Una típica nefritis intersticial focal no purulenta es el llamado riñón de manchas blancas, que se observa con frecuencia en terneros y más rara vez en bovinos jóvenes. En los casos más marcados se hallan nódulos blancos lardáceos (de 0.2 -1 cm de diámetro aproximadamente) aislados o en gran número, a veces confluentes, los nódulos de mayor tamaño hacen prominencia semiesférica en la superficie del riñón, pudiendo adherirse a la cápsula renal (Rojas y Ruiz, 2015).

### **Causas**

- ✓ Infecciones.
- ✓ Uso prolongado de medicamentos como paracetamol (Tylenol), ácido acetilsalicílico (aspirina) y antiinflamatorios no esteroides (AINE). Esto se denomina nefropatía por analgésicos.
- ✓ Efectos secundarios de ciertos antibióticos como penicilina, ampicilina, meticilina y sulfamidas.
- ✓ Efectos secundarios de otros medicamentos como furosemida, diuréticos tiazídicos, omeprazol, triamtereno y alopurinol.
- ✓ Muy poco potasio en la sangre.
- ✓ Demasiado calcio o ácido úrico en la sangre (Navin, 2016).

- **Nefritis Purulenta**

La inflamación supurativa de los riñones puede afectar al parénquima renal y la pelvis, y en su patogenia incluye vías de infección tanto hemáticas (nefritis supurativa embólica) como urógenas o ascendente (pielonefritis) (Jubb et al, 2007), estas lesiones se caracterizan por la formación de abscesos en cualquier parte del parénquima renal provocando tromboembolismo séptico principalmente en las asas glomerulares, y por la presencia de pus, ubicado preferentemente en la región de la pelvis, respectivamente. (Navin, 2016).

### **8.6.6. NEFROPATÍA TÚBULO-INTERSTICIAL**

Procesos patológicos caracterizados por la proliferación de células del sistema monofagocítico, en el predominan linfocitos, plasmocitos y macrófagos en el intersticio, unido a degeneración, necrosis y en ocasiones atrofia tubular focal o difusa, asociada a factores de naturaleza infecciosa entre las que se cuentan bacterias del tipo espiroquetal como la *Leptospira* (McGavin y Zachary, 2007)

### **8.6.7. ALTERACIONES CIRCULATORIAS DEL RIÑÓN**

**Hiperemia Activa:** Se observa en la nefritis aguda, pero especialmente en las septicemias y las intoxicaciones bacterianas. El riñón está hinchado y uniformemente oscuro, aunque en algunos casos la hiperemia puede estar restringida en gran medida a la médula.

**Hiperemia Pasiva:** Los riñones afectados están aumentados de tamaño y oscuros, y los vasos capilares están inyectados. En la sección, la zona de unión corticomedular es oscura y prominente y hay una gran cantidad de afluentes visibles (Grant y Newman, 2007).

**Hemorragias:** Son corrientes en la corteza renal. En diversas bacteriemias y viremias y a veces en animales sanos sacrificados. La obstrucción completa y permanente de la arteria renal o de una de sus ramas da origen a infarto en porciones mayores o menores del riñón. (Grant y Newman, 2007)

**Infarto:** Son lesiones comunes producidas por oclusiones embólicas o trombóticas de la arteria renal o de alguna de sus ramas. Las secuelas dependen de que el material obstructor sea séptico o blando y del tamaño y número de los vasos obstruidos.

## 8.7. LEPTOSPIROSIS BOVINA

### 8.7.1 Concepto.

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de gran importancia en el mundo que produce grandes pérdidas económicas a nivel pecuario y con repercusiones graves para la salud humana (Moreno et al., 2015). La enfermedad es producida por espiroquetas del género *Leptospira* que pueden ser detectadas virtualmente en todos los mamíferos (Adler y de la Peña, 2010; Pacheco, 2015) y puede cursar en el ganado bovino con diferentes cuadros clínicos desde agudos, hiperagudos con fiebre, hematuria, hemoglobinuria, meningitis e incluso mortalidad, hasta crónicos cuya única sintomatología aparente es el aborto, pudiendo aparecer mortinatos, abortos y/o nacimiento de animales débiles e infertilidad (OIE, 2014; González y Rivera, 2015).

### 8.7.2. Etiología de la enfermedad

Las leptospiras son bacterias helicoidales, enrolladas, estrechamente delgadas, flexibles de 5-60  $\mu\text{m}$  de longitud por 0.1-0.5  $\mu\text{m}$  de diámetro, constituidas por un cuerpo citoplasmático y un axostilo que se dispone en forma de espiral con una membrana envolvente que recubre ambas estructuras. (Levett, 2015).

Las Leptospiras pertenecen al orden Spirochaetales, familia Leptospiraceae y género *Leptospira*, que comprende dos especies fenotípicas: *Leptospira biflexa*, no patógena, de vida libre, saprófita y se encuentra en ambientes húmedos y aguas superficiales, y *L. interrogans*, a la que pertenecen las leptospiras patógenas causantes de la leptospirosis y que, de acuerdo con sus características serológicas, se clasifican en serogrupos constituidos por serovares. (Levett, 2015; Chavarría et al., 2015),

En América Latina las serovariedades más prevalentes son: *L. interrogans* serovariedad Icterohaemorrhagiae, *L. interrogans* serovariedad Canicola, *L. interrogans* serovariedad Pomona, *L. australis* serovariedad Bratislava, *L.*

*australis* serovariedad Australis y *L.interrogans* serovariedad Pyrogenes (Petrakovsky et al, 2014; Pacheco, 2015).

En el caso del ganado bovino puede infectarse por cualquiera de los serovares patógenos, aunque a nivel mundial la leptospirosis bovina se asocia principalmente con el serovar hardjo (Méndez *et al.*, 2013), del cual actúa como hospedador de mantenimiento, no conociéndosele ningún reservorio silvestre (González y Rivera, 2015).

La leptospirosis es una infección importante, en gran parte oculta, compleja, descuidada e intrigante de animales y humanos causada por serovares de *Leptospira interrogans* (sensu lato). Es especialmente importante como causa de aborto y muerte fetal en animales de granja, pero también causa pérdida por enfermedad aguda. Muchos aspectos de la leptospirosis son poco entendidos debido a las dificultades en el diagnóstico, el cambio en el patrón de la enfermedad debido a la vacunación y el uso de antibióticos, y las complejidades de las relaciones entre el huésped y la *Leptospira*. Aunque las generalizaciones son útiles, la leptospirosis puede entenderse mejor en términos de la relación individual entre serovares específicos y especies hospedantes particulares, en lugar de una enfermedad única con una enfermedad. (Méndez *et al.*, 2013),

En la infección con serovares no adaptados al bovino el contacto con abrasiones cutáneas o de mucosa con medios contaminados es la forma como las espiroquetas penetran al organismo. Se desarrolla en 2 fases.

- **1ra fase:** se caracteriza por un periodo febril, el microorganismo se encuentra en la sangre y persiste de 6 a 48 horas después de una incubación de 4 a 10 días, en esta etapa es factible el aislamiento de la *Leptospira* en la sangre. La muerte fetal puede presentarse y suele aparecer el aborto de 1 a 4 semanas después.
- **2da fase:** coincide con la desaparición de las leptospira del torrente sanguíneo, el apareamiento de anticuerpos circulantes y la presencia de microorganismos en la orina (fase leptospirúrica). La excreción de las

espiroquetas durará un promedio de 36 días y puede persistir hasta por 4 meses (López, 2008)

### 8.7.3. Sintomatología

La hemoglobinuria suele ser el primer signo observado y puede ser transitoria o durar 2-3 días. En casos fatales, le da a la orina un color de vino de Oporto. La hematuria por hemorragia en los túbulos renales puede dar lugar a coágulos de sangre en el tracto urinario. Hay fiebre, anemia, ictericia, disnea por congestión pulmonar y, en ocasiones, meningitis. Altos niveles de albúmina y bilirrubina están presentes en la orina. En bovinos la enfermedad puede ser aguda, subaguda y crónica.

- **Aguda (septicemia):** fiebre de 40.5°C anorexia, petequias en mucosas, disnea, suele ocurrir petequias en mucosas, disnea, suele ocurrir aborto, baja producción de la leche y mastitis.
- **Subaguda:** mismos síntomas fiebre de 39 a 40 °C, baja producción láctea de color rojo o anaranjado- amarillento.
- **Crónica:** aborto se presenta en el último tercio de la gestación; se puede presentar meningitis leptospirósica, incoordinación, sialorrea, conjuntivitis y rigidez muscular (Hanson,1972, Acha y Szyfres, 2003; Lucheis y Ferreira, 2011; Moreno *et al.*, 2015; González y Rivera, 2015;).

### 8.7.4. Aspectos inmunológicos

Las inmunoglobulinas que primero se detectan en la sangre son las IgM; usualmente aparecen unos días después de que la temperatura vuelve a la normalidad, poco después de la fase de bacteriemia de la enfermedad; los títulos séricos llegan a su máximo nivel de 1 a 3 semanas después y caen en un mes, a su más bajo nivel en algunos animales; Estos anticuerpos responsables de la aglutinación, son también los encargados de inhibir la multiplicación de los microorganismos. Poco después de la aparición de las inmunoglobulinas, comienzan a ser detectados los anticuerpos neutralizantes IgG; estos permanecen por varios años después de una infección o se encuentran protegiendo a los animales durante 6 a 14 meses después de una vacunación; las vacunaciones estimulan la respuestas de IgG, que son las

responsables de dar protección al organismo (Acha y Szyfres, 2003 y Obregón, 2009)

#### **8.7.5. Epidemiología: Fuentes de infección y transmisión**

Naturalmente la fuente de infección es el individuo enfermo, que está continuamente eliminando leptospiras por la orina y generalmente este individuo es un caso leve o subclínico de la enfermedad, como el caso del cerdo que se convierte en un portador urinario, capaz de contaminar el ambiente por un año (Pacheco, 2015; y Hernández, 2016). Aunque la fuente principal de infección es la orina del animal enfermo, se ha señalado leptospirosis en obreros de mataderos y albañiles. Se ha mencionado que la inhalación de los aerosoles producidos por la micción de vacas sobre piso de cemento, constituyen un medio de transmisión de la leptospirosis (Sandow y Ramírez, 2005)

Según Osejo Lanza (1975) citado por López (2008), indica que ya sea por monta natural o por inseminación artificial los toros sí pueden transmitir leptospirosis a sus hembras. La forma más frecuente de transmisión es la indirecta, esta se da por contaminación del agua, suelo o vegetación por medio de la orina de animales enfermos o portadores o por fetos abortados o secreciones uterinas; el papel de los animales domésticos y silvestres es esencial en la cadena epidemiológica de la enfermedad como zoonosis.

Entre los animales silvestres más importantes como reservorios naturales están los roedores y entre los animales domésticos los bovinos, suinos y caninos, constituyéndose en los responsables del mantenimiento de la infección, diseminándola y representando un riesgo inminente para la salud del hombre. Entre otros reservorios están ciervos, zorros, mapaches, reptiles y anfibios. (Hernández, 2016)

### 8.7.6. Diagnóstico

Las leptospiras son muy sensibles a condiciones adversas como la desecación, cambios bruscos de pH y temperatura, y es debido a esto, que su aislamiento requiere condiciones especiales para garantizar su crecimiento satisfactoriamente (Chavarría *et al.*, 2015).

Debido a la gran diversidad de signos clínicos y lesiones, el diagnóstico de la leptospirosis es difícil y depende de una batería de exámenes de laboratorio para confirmar el diagnóstico (Pacheco, 2015; Langoni *et al.*, 2017), los cuales se dividen en dos grandes grupos: técnicas de diagnóstico directo (determinan las leptospiras o sus antígenos y/o ácidos nucleicos en los tejidos y/o fluidos corporales), entre las que se destacan el diagnóstico directo por microscopia de campo oscuro y contraste de fase, el cultivo, la inmunotinción y la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR); técnicas de diagnóstico indirecto (basadas en la detección de anticuerpos frente a las leptospiras) entre las que se destacan la detección de anticuerpos específicos por prueba de aglutinación microscópica (MAT), ensayo por hemoaglutinación indirecta (IHA), y ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) (Cruz, 2013 y Pacheco, 2015).

El hallazgo de títulos altos de anticuerpos en varios animales del rebaño y una sintomatología clínica compatible con leptospirosis indican una infección reciente. Los títulos bajos pueden significar anticuerpos residuales de una infección pasada o anticuerpos de reciente formación que aún no han tenido tiempo de alcanzar un nivel alto (Acha y Szyfres, 2001).

**Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT):** Es el método de referencia para el diagnóstico serológico de leptospirosis. Dicha prueba es la más utilizada y consiste en que los sueros del paciente se hacen reaccionar con suspensiones de leptospiras vivas de serovares leptospirales (Levett, 2001; Adler y de la Peña, 2010; OIE, 2014; Servicios Veterinarios del Ecuador, 2016).

La técnica antes mencionada, se utiliza en las comprobaciones para la importación/exportación de ganado (OIE, 2014; Uribe, 2016). La misma posee

una sensibilidad y especificidad muy alta, así como tiene la ventaja de ser específica para serovares, o al menos serogrupos (Adler y de la Peña, 2010; OIE, 2014). Sin embargo, tiene la desventaja de no discriminar entre los anticuerpos resultantes de una infección o una vacunación, lo cual puede causar dificultades en la interpretación diagnóstica. El criterio para considerar un animal clínicamente positivo son títulos de superiores a 1:400 en presencia de signos clínicos y antecedentes adecuados de contacto, o un aumento de cuatro veces en el título en muestras de suero pareados (Adler y de la Peña, 2010; Cruz, 2013; Loureiro et al., 2014). Además, los animales que han sido vacunados contra la leptospirosis pueden tener anticuerpos frente a los serotipos presentes en la vacuna utilizada. Por tanto, es especialmente importante considerar el historial de vacunación de los animales objeto de estudio (OIE, 2014).

**Métodos de diagnóstico directo - Exámenes en campo oscuro:** consiste en observar en microscopio de campo oscuro muestras de sangre u orina. Este método no debe de ser usado como definitivo debido a frecuentes errores.

- **Tinción con fluoresceína:** esta técnica se basa en utilizar anticuerpos marcados con fluoresceína, se puede aplicar para demostrar leptospiras en orina y tejidos.
- **Tinción argéntica:** Utilizando secciones de hígado y riñón teñidas por la técnica de impregnación argéntica se puede encontrar las Leptospiras. También es útil para la demostración de leptospiras en fetos bovinos abortados.
- **Tinción de Giemsa:** Esta técnica se ha utilizado comúnmente para observar leptospiras en frotis y en cortes histológicos de hígado y riñón (Broom, 1958; Jubb *et al.*, 2007, Kennedy, 1974; Manual OPS 1979).

En estas dos últimas técnicas, debido al proceso de fijación, las leptospiras se vuelven pleomórficas y a menudo difíciles de reconocer, además aparecen deformadas e hinchadas y con las espirales oscurecidas; por lo tanto, para un diagnóstico seguro hay que tener un cierto criterio conservador (Jubb y *et al.*, 2007).

### **8.7.7. Lesiones anatomopatológicas en los animales**

Las lesiones que aparecen en la leptospirosis no son patognomónicas, por lo que son de escasa utilidad o no son definitivas para el diagnóstico de la enfermedad (Castillo, 2014; González y Rivera, 2015). Éstas se localizan principalmente en los riñones, siendo éste uno de los órganos más afectados, así como en el hígado, útero, placenta y, en algunos casos, en pulmones y bazo. En todos los órganos, las características de las lesiones van a depender del serovar implicado. En el feto, las lesiones pueden confundirse con los procesos normales de autólisis (González y Rivera, 2015).

La leptospirosis aguda o septicémica es responsable de anemia hemolítica con cuadro icterico y deficiencia plaquetaria en el ganado bovino, ovino caprino, cerdos y equino. También en los perros se produce hemólisis, aunque en estos animales el aspecto más sobresaliente son las lesiones en el hígado (Marcato, 2015). Las consecuencias directas de las lesiones primarias causadas por leptospirosis se atribuyen a la acción mecánica del microorganismo en el revestimiento de las células endoteliales de los vasos pequeños, lo que resulta en hemorragias, seguidas por la formación de trombos y el bloqueo del suministro de sangre a varios órganos. Las principales lesiones que se pueden encontrar en los animales domésticos son nefrosis y nefritis intersticial, hepatitis con necrosis hepática, congestión y hemorragia renal, (McGavin y Zachary, 2007; Rosario *et al.*, 2013)

### **8.7.8. Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial hay que basarlo en las enfermedades que cursan con cuadro septicémico en el bovino como:

La hemoglobinuria bacilar, es una enfermedad infecciosa, aguda y toxémica producida por el *Clostridium haemolyticum* (*Clostridium novyi* tipo D) que afecta principalmente a bovinos y ovinos, caracterizada clínicamente por fiebre alta, hemoglobinuria e ictericia, y por la presencia de infartos en hígado. La especie más afectada son los bovinos, ocurre ocasionalmente en ovinos y

raramente en cerdos. Aparte de la necrosis local hepática, se produce hemólisis intravascular, lesión vascular, hemorragias y muerte. Se pueden presentar diferentes grados de anemia e ictericia, diarrea marrón oscura con moco y sangre signos neurológicos. Es frecuente observar abortos en vacas gestantes. La mortalidad de los animales no tratados es de aproximadamente un 95 %. (Jubb *et al.*, 2007)

La anaplasmosis es una enfermedad parasitaria que afecta a los bovinos producida por *Anaplasma marginale* y debe ser diferenciada con la babesiosis y la leptospirosis. Actúan como vectores en la transmisión de la enfermedad insectos hematófagos (tábanos, garrapata, etc.) y el hombre mediante el empleo de objetos punzantes usados en maniobras sin ser higienizados entre un animal infectado y otro sano.

Los primeros signos de la enfermedad se caracterizan por elevación de la temperatura lentamente para superar los 40,5°C. La depresión y anorexia se van intensificando a medida que progresa la enfermedad. En mucosa se advierte ictericia y palidez intensa después de la etapa aguda. No hay hemoglobinuria, pero la orina frecuentemente es de color marrón por los pigmentos biliares. Una de las características principales es la anemia progresiva. (Valéria *et. al.*, 2018).

La babesiosis es una enfermedad que en el bovino es causada por *Babesia bovis* fundamentalmente. En la naturaleza la transmisión típica de las babesias es biológica. Generalmente se caracteriza por una lisis eritrocitaria extensiva que lleva a la anemia, ictericia, hemoglobinuria y muerte. La anemia puede ocurrir muy rápidamente con la destrucción del 75% o más de los eritrocitos, en pocos días. En el ganado que ha muerto en la fase inicial de la infección, los pulmones pueden estar edematosos y congestionados. El saco pericárdico puede contener líquido serosanguinolento y hemorragias subepicárdicas y subendocárdicas de tipo petequiral. El hígado se encuentra aumentado de tamaño e icterico y la vesícula biliar puede mostrar hemorragias en la superficie mucosa y estar distendida con bilis gruesa y de color verde oscuro. (Valéria *et. al.*, 2018).

En bovinos se debe diferenciar la forma aguda y la subaguda de la enfermedad con: babesiosis, anaplasmosis, hemoglobinuria del puerperio, hemoglobinuria bacilar y anemia hemolítica aguda posterior a la ingestión de grandes cantidades de agua. La forma crónica debe diferenciarse de aborto producido por brucelosis, vibriosis, micosis, listeriosis, tricomoniasis y enfermedades nutricionales, etc. En porcinos debe diferenciarse el aborto con brucelosis, parvovirus, enterovirus, erisipela, cólera porcina, pseudorabia, etc.

En ovinos y caprinos hay que diferenciarla de la intoxicación crónica por cobre la causada por nabos silvestres en ovinos; y la anaplasmosis. En equinos se debe diferenciar de anemia infecciosa equina. En casos de aborto, en yeguas, este se debe diferenciar con arteritis viral equina y rinoneumonitis viral equina (Blood y Henderson. 1976).

#### **8.7.9. Prevención y Control**

La *Leptospira* se previene efectivamente por medio de vacunación con bacterinas, pero estas proporcionan una resistencia relativa al animal contra la infección; los animales vacunados pueden infectarse y padecer la colonización renal, pero se prevendrán los abortos, los signos clínicos y las bajas en la producción; la leptospiruria y las lesiones renales que se presentan son en menor grado y por menor tiempo que en animales no vacunados.

En animales las medidas de control comprenden: eliminación de portadores, el reconocimiento de estos no es fácil, ya que las pruebas no distinguen animales portadores-excretadores, de animales curados-inmunes, y las pruebas microbiológicas son costosas y lentas. Con fines prácticos, los reactores sospechosos positivos serológicamente deben considerarse como portadores y deberán ser eliminados o tratados. También se deben de realizar medidas para combatir los roedores especialmente los que habitan en viviendas humanas, mercados, lugares de trabajo y recreación.

Deben existir medidas higiénicas como: desinfección de establos, pocilgas, etc., que han sido utilizados por animales infectados. Además, se deberá hacer

drenaje de zonas húmedas, eliminación de fetos abortados y cuidar el contacto directo e indirecto con orina de animales infectados.

#### **8.7.10. Situación de la enfermedad en Ecuador**

Actualmente en la República del Ecuador la leptospirosis presenta altas tasas de incidencia y prevalencia, sin que estos datos estén establecidos de forma clara y por lo tanto no puedan ser empleados para el control y erradicación de la enfermedad. La misma se comporta como una enfermedad endémica, con brotes epidémicos, siendo observada en zonas urbanas y rurales, y apareció por primera vez en Guayaquil en 1932 (Patiño *et al.*, 2010).

En Ecuador, es una de las enfermedades febriles con mayor presencia en la población humana, específicamente en las provincias de Manabí y Guayas (Chiriboga, 2014).

Un estudio realizado por Barragan *et al.*, (2016) en dos comunidades rurales de la provincia costera Manabí (Calderón y Santa Ana de Vuelta Larga), corroboró el nivel de afectación de la provincia por dicha enfermedad; se encontró mayor positividad en las vacas (35,8 %) y cerdos (21,1 %), mientras que en las ratas solo fue de 3,0 %. Se identificaron seis especies de *Leptospira* (*L. borgpetersenii*, *L. Kirschnerii*, *L. santarosai*, *L. interrogans*, *L. noguchii*, y una especie intermedia dentro de la *L. licerasiae* y *L. wolffii* clade).

## IX.- MATERIALES Y MÉTODOS

### 9.1. Área de estudio.

El área experimental se ubicó en la provincia Manabí que posee 18.893,7 Km<sup>2</sup> que representa el 7,36% del territorio nacional, con una altitud sobre el nivel del mar que oscila entre los 0 y 500 metros.

El trabajo se realizó en el matadero del Cantón Manta de la Provincia Manabí que recibe bovinos procedentes de los siguientes cantones: Chone, Junín, El Carmen, Jama, Sucre, Tosagua y Bolívar, que tienen la característica de tener una alta población ganadera con un sistema de crianza fundamentalmente extensivo.

Se realizaron dos visitas mensuales al matadero donde se sacrificaban un máximo de 35 animales diario durante los meses de septiembre a diciembre del año 2018, lo que nos permitió trabajar un total de 277 muestras que representa aproximadamente el 15% de todos los bovinos faenados en ese matadero (1820 animales), durante esos cuatro meses. Se evaluaron los riñones de 98 bovinos del Cantón Chone, 37 del Carmen, 34 de Tosagua, 34 de Sucre, 26 de Jama, 26 de Bolívar y 22 de Junín

Con el fin de analizar la presentación de las alteraciones tisulares que indiquen la presencia de lesiones degenerativas, inflamatorias y proliferativas, (focales, multifocales o difusas), se revisaron desde el punto de vista macroscópico los riñones correspondientes a los animales que fueron faenados en el mencionado matadero.

Para su interpretación macroscópica, se agruparon de la siguiente forma.

- Procesos inflamatorios (nefritis intersticial focal, multifocal o difusa, purulenta y no purulenta)
- Procesos degenerativos (nefrosis, hidronefrosis, quistes, lipidosis renal, otros)
- Procesos proliferativos (fibrosis o esclerosis)

- Procesos circulatorios

## **9.2. Procedimiento de la inspección de los riñones.**

Una vez realizada la separación de las vísceras de la canal, se procedió a la separación de la cápsula fibrosa, se inspeccionó la existencia de adherencias, y se realizó la observación de toda su superficie considerando los indicadores macroscópicos tales como, tamaño, coloración, superficie de corte y la relación anatómica entre la corteza y la médula, realizada la inspección macroscópica se llevó a cabo la toma de muestras de tejidos de aquellas lesiones más significativas para su estudio histopatológico.

## **9.3. Muestreo de órganos y sangre.**

Se tomaron muestras del 100% de los órganos con lesiones macroscópicas, para el estudio histopatológico las que se fijaron en solución de formol neutro bufferado al 10% durante 48 horas, se procesaron por la técnica clásica de inclusión y cortes en bloques de parafina, se colorearon con hematoxilina y eosina. (Luna, 1986).

### **9.3.1. Toma de muestras de sangre.**

Se tomaron muestras de 10 ml de sangre por punción en la vena coccígea o yugular, utilizando tubos vacutainer®. Mejía y Lemus (2012) declaran que las muestras se transportan en refrigeración en una hielera con refrigerantes o hielo hasta el laboratorio, las muestras de sangre se centrifugan a 3,000 rpm durante 10 minutos, el suero se separa y se deposita en tubos de poliestireno de 1.5 ml que se mantienen a - 20° C. hasta su procesamiento en los laboratorios de diagnóstico veterinario de Agrocalidad.

Las muestras de suero se procesaron y analizaron utilizando la Técnica de Aglutinación Microscópica (MAT), considerada la prueba estándar de oro (Brandao *et al.*, 1998). El diagnóstico se realizó en el laboratorio de diagnóstico

animal de la coordinación de los laboratorios de según el procedimiento apropiado por la OIE (2018).

Los sueros se inactivaron previamente a 56 °C durante 30 minutos, se realizó una prueba tamiz con una dilución del suero de 1:50, que se enfrentó a cada una de las 8 variedades de *Leptospira interrogans*: Canicola (hond utrech IV), Hardjo (LT 1085), Pomona (jhonson), Icterohemorragie, Bratislava (jez), Grippotyphosa, Wollfi y la Copenhageni; posteriormente los sueros positivos se titularon en diluciones de 1:100 hasta 1:6400, tomando como seroreactor a aquellos animales que mostraban reacción al MAT positiva en la dilución  $\geq$  1:100.

#### **9.4. Procesamiento de los datos y análisis estadísticos**

Las lesiones observadas, se registraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y se evaluaron estadísticamente mediante el test de comparación de proporciones múltiples para considerar el número de riñones afectados con relación al total de animales revisados.

Con el fin de identificar la posible asociación entre las lesiones observadas en el riñón de los animales afectados y los serovares detectados por el estudio serológico, los datos obtenidos se registraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel. Se consideró significativa la diferencia cuando  $P < 0,05$ . (Castillo y Miranda, 2014)

#### **9.5. MATERIALES**

- ✓ Mandil
- ✓ Botas
- ✓ Casco
- ✓ Guantes
- ✓ Mascarilla
- ✓ Cuchillo
- ✓ Bisturí
- ✓ Esferos
- ✓ Hojas

- ✓ Marcadores
- ✓ Recipientes para recolección de muestras
- ✓ Cooler
- ✓ Gasas

### **Equipos.**

- ✓ Cámara fotográfica
- ✓ Microscopio
- ✓ Equipo de disección
- ✓ Microtomo

### **Insumos.**

- ✓ Riñones bovinos

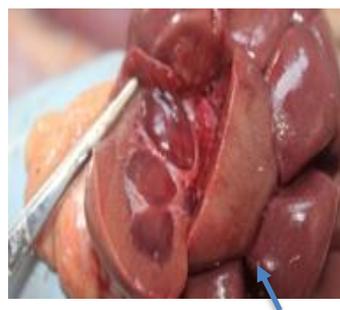
### **Reactivos.**

- ✓ Formol al 10%
- ✓ Alcohol en diferenciadores gradientes
- ✓ Colorantes tisulares (Hematoxilina y eosina)
- ✓ Parafina para estudios histopatológicos

## X. RESULTADOS

### Alteraciones macroscópicas

De un total de 277 bovinos examinados, 65 de ellos que representa el 23,4%, presentaron diversas lesiones renales que fueron principalmente, procesos inflamatorios representados por nefritis intersticial en diferentes estadios evolutivos y procesos degenerativos, caracterizados por la presencia de nefrosis, hidronefrosis y quistes renales, estas últimas en menor cuantía. Hubo diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) entre la aparición de lesiones (Ver Tabla 1). Se observaron aisladamente otras alteraciones de carácter circulatorio que pudieron estar asociadas a diferentes factores como el método de sacrificio, por lo que no se tuvieron en consideración para el análisis estadístico.



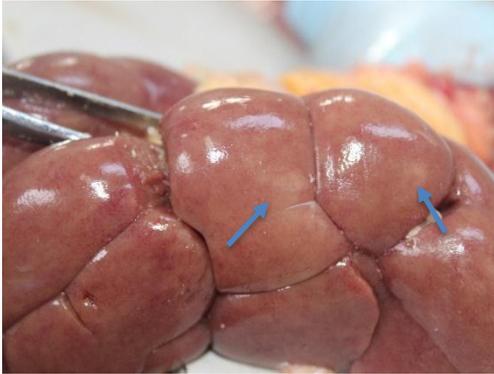
*Fig. 1.- Imagen macroscópica de la Nefritis intersticial aguda. Note la coloración blanquecina dispuesta de forma difusa en la corteza renal. (flecha)*

**Tabla 1.-** Frecuencia de aparición de lesiones macroscópicas observadas en los riñones de los animales examinados.

Lesiones (n=65)	Riñones lesionados	Proporción	Sign.
Nefritis	40	0,615	A
Nefrosis	13	0,2	B
Hidronefrosis	7	0,107	BC
Quistes renales	5	0,076	C

Letras desiguales por columna difieren ( $p < 0,05$ )

Estas lesiones se presentaron indistintamente de forma uni o bilateral y se

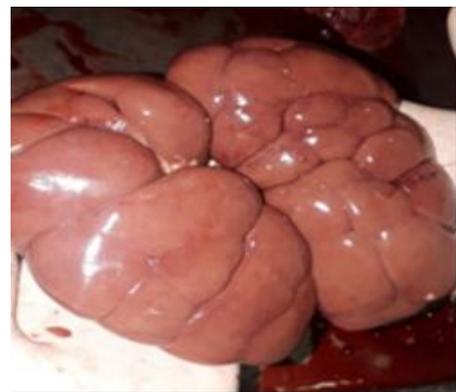


*Fig.2.- Imagen macroscópica de la Nefritis intersticial multifocal. Note las áreas blanquecinas de distribución multifocal en la corteza renal (flechas)*

caracterizaron desde el punto de vista macroscópico, por la presencia de áreas blanquecinas, irregulares de distribución focal o focalmente difusas en la corteza del órgano que normalmente no hacen protrusión hacia la cápsula renal, profundizan en el parénquima, en ocasiones en forma de cuña y no son purulentas, en algunos casos, las lesiones se mostraron formando un moteado blanquecino amarillento con abundantes

focos miliares subcapsulares de forma irregular dispersos por todo el parénquima, estas lesiones se corresponden con lo descrito para las Nefritis intersticiales de curso agudo, (Figs. 1 y 2). En algunos casos, se observaron lesiones con un mayor grado de evolución que indicaban la presencia de un proceso crónico, dado por la dispersión de las lesiones y la tendencia a la disminución del tamaño del órgano y el aumento de la consistencia del mismo, la superficie del riñón mostraba rugosidades o áreas de retracción del parénquima. (Fig. 3). En sentido general se apreció que la nefritis intersticial, se presentó en el 61,5% de los casos estudiados.

Los riñones que mostraron aumento de su tamaño con cambios de coloración de aspecto pálido, presentaron también dificultad para la separación de la cápsula y tumefacción, esas alteraciones macroscópicas, que no fueron muy marcadas, se asocian a trastornos degenerativos o necróticos de la porción tubular del riñón y se reconocen como nefrosis, (Fig. 3), las causas



*Fig.3.- Nefrosis, se muestra la tumefacción del órgano con pérdida de la estructura lobular típica del riñón de los bovinos*

pueden estar asociadas a múltiples factores que pueden actuar de forma individual o asociadas. Estas alteraciones estuvieron

presentes en el 20% de los riñones analizados. No se observaron lesiones típicas de cambio graso, hialinas u otros depósitos anormales de sustancias. Los procesos de tipo vacuolar o de aspectos quísticos, se observaron en el 10 y 7% de los casos estudiados respectivamente, éstos se caracterizaron por la formación de cavidades irregulares conteniendo un líquido seroso, únicos o múltiples de diferentes tamaños, estos últimos, separados por una fina capa de tejido conectivo ubicados preferentemente, en la corteza renal lo que se corresponde con lo descrito para los quistes renales, (Fig. 4). En otros casos, se observó dilatación marcada de los cálices renales con discreta atrofia de la corteza, cambios macroscópicos que se corresponden con lo descrito para la hidronefrosis.

La afectación renal observada en los animales bajo estudio atendiendo a la procedencia de los mismos, reveló diferencias significativas entre cantones ( $p < 0,05$ ), donde se demostró que el cantón con mayor número de riñones proporcionalmente afectados en sentido general, resultó ser Bolívar (38,4%) y Sucre (14,7%), el de menor afectación, entre el resto de los cantones, no hubo diferencia significativa. (Ver Tabla 2)



*Fig.4.- Imagen macroscópica del riñón poliquistico mostrando la afectación de la cortical*

**Tabla 2.-** Proporción de riñones con lesiones renales macroscópicas encontradas en los animales estudiados atendiendo al total de animales examinados en los cantones afectados.

Cantones	Riñones exam.	Riñones afect.	Proporción	Sig.
Chone	98	24	0,244	ab
El Carmen	37	8	0,216	ab
Tosagua	34	6	0,176	ab
Sucre	34	5	0,147	b
Jama	26	5	0,192	ab
Bolívar	26	10	0,384	a
Junín	22	7	0,318	ab

*Letras desiguales por columna difieren ( $p < 0,05$ )*

**Tabla 3.-** Lesiones renales macroscópicas encontradas en los animales estudiados atendiendo al total de riñones afectados en cada cantón.

Cantones	Riñones afect. 65/ Cantón	Proporción	Sig.
Chone	24	0,369	A
Bolívar	10	0,153	B
El Carmen	8	0,123	B
Junín	7	0,107	B
Tosagua	6	0,092	B
Sucre	5	0,076	B
Jama	5	0,076	B

*Letras desiguales por columna difieren ( $p < 0,05$ ).*

La afectación renal descrita como nefritis intersticial, también mostró diferencias significativas en cuanto a la presentación proporcional de casos por cantones ( $p < 0,05$ ). (Tabla 4)

**Tabla 4.-** Lesiones renales descritas como Nefritis Intersticial (NI) atendiendo al total de animales examinados en los cantones afectados.

Cantones	Riñones exam.	Riñones con NI.	Proporción	Significación
Chone	98	17	0,173	ab
El Carmen	37	3	0,081	bc
Tosagua	34	4	0,117	abc
Sucre	34	2	0,058	bc
Jama	26	3	0,115	abc
Bolívar	26	8	0,307	a
Junín	22	3	0,136	abc

*Letras desiguales por columna difieren ( $p < 0,05$ )*

**Tabla 5.-** Lesiones renales descritas como Nefritis Intersticial (NI) atendiendo al total de riñones afectados (NI) en los cantones afectados.

Cantones	Muestra (40)	Proporción	Signif.
Chone	17	0,425	a
Bolívar	8	0,2	b
Tosagua	4	0,1	bc
El Carmen	3	0,075	bc
Jama	3	0,075	bc
Junín	3	0,075	bc
Sucre	2	0,05	c

*Letras desiguales por columna difieren ( $p < 0,05$ ).*

En este sentido se observó que el Cantón Bolívar fue el de mayor afectación y Sucre resultó nuevamente el menos afectado, la diferencia entre el resto de los cantones mostró también cierta variación entre ellos.

Considerando la presentación de casos con nefritis y casos con nefrosis (53 riñones) que son las alteraciones macroscópicas que se pueden asociar con leptospirosis bovina y teniendo en consideración que se observaron indistintamente en los animales afectados se constató diferencia significativa entre cantones ( $p < 0,05$ ), donde Bolívar resultó el más afectado y Sucre el menor porcentaje. (Tabla. 6)

**Tabla 6.-** Afectación renal por lesiones compatibles con leptospirosis (nefritis o nefrosis) por cantones considerando el total de animales examinados.

Cantones	Riñones exam.	Riñones NI / NE	Proporción	Significación
Chone	98	22	0,224	abc
El Carmen	37	4	0,108	bcd
Tosagua	34	6	0,176	abcd
Sucre	34	3	0,088	bd
Jama	26	3	0,115	bcd
Bolívar	26	10	0,384	a
Junin	22	5	0,227	ab

*Letras desiguales por columna difieren ( $p < 0,05$ ).*

**Tabla 7.-** Afectación renal por lesiones compatibles con Leptospirosis (nefritis o nefrosis) por cantones considerando el total de riñones afectados con estos cambios macroscópicos.

	Muestra	Población	Proporción	Signif.
Chone	22	53	0,415	a
Bolívar	10	53	0,188	b
Tosagua	6	53	0,113	bc
Junin	5	53	0,094	bc
El Carmen	4	53	0,075	bc
Sucre	3	53	0,056	c
Jama	3	53	0,056	c

*Letras desiguales por columna difieren ( $p < 0,05$ ).*

### Alteraciones microscópicas

Las alteraciones histopatológicas presentes en los animales bajo estudio, se limitaron fundamentalmente al espacio intersticial, la pared de los túbulos renales y en menor cuantía a los vasos sanguíneos, solo en casos aislados, se presentaron ligeros cambios estructurales en los glomérulos que en su mayoría se encontraban intactos.

Las lesiones del intersticio, se caracterizaron por la presencia de edema intersticial, infiltración de leucocitos con predominio de células mononucleares (linfocitos, células plasmáticas y algunos macrófagos). Cuando estas alteraciones se acompañaron de necrosis tubular focal y/o ligeros procesos circulatorios como hiperemia y congestión (Fig. 5), se determinó que el curso de la reacción era de tipo agudo y se clasificó como Nefritis intersticial focal aguda si respondía a una ubicación única en el parénquima renal, o multifocal si, por el contrario, se apreciaban diferentes focos reactivos dispersos por todo el tejido. (Figs. 6 y 7).

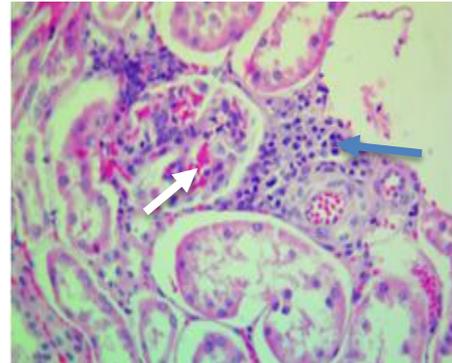


Fig.5.- Imagen histológica de la nefritis intersticial focal. Nótese la reacción focal de células mononucleares. Flecha azul. y discreta congestión del ovillo glomerular. Flecha clara. H.E 400x

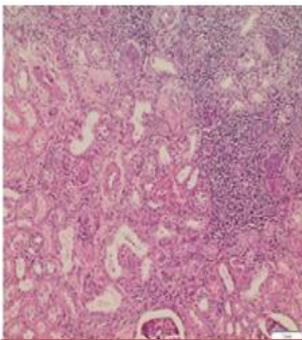


Fig.6.- Imagen histológica de la nefritis intersticial focal. Nótese la respuesta de distribución multifocal a predominio de células mononucleares alrededor de los vasos sanguíneos. H.E 125x

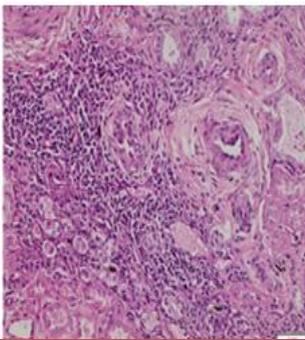


Fig.7.- Mayor aumento de la Fig.6 mostrando infiltración de células plasmáticas y linfocitos alrededor de los vasos sanguíneos. H.E 400x

En el caso de las alteraciones intersticiales con marcado infiltrado a células mononucleares linfoplasmocíticas y abundantes macrófagos, por lo general difusamente distribuida por todo el parénquima, acompañada de degeneración y/o atrofia tubular generalizada, se clasificaron como nefropatías tubulointersticiales (Fig. 8), que

se observaron indistintamente en los casos con descripción macroscópica solo de nefritis, independientemente de la distribución de la lesión (focal, multifocal o difusa) y en los casos macroscópicos definidos exclusivamente como nefrosis, otras lesiones de los túbulos renales, se caracterizaron por tumefacción y degeneración hidrópica de los mismos, y en algunos casos presencia de un filtrado de aspecto eosinófilico en la luz de los túbulos renales.

Se observaron túbulos muy dilatados, sobre todo en la región de los cálices renales donde se apreció también esclerosis del parénquima con proliferación predominante de fibroblastos y fibrocitos en el área de reacción, este cuadro, se corresponde fundamentalmente con los procesos vacuolares representativos de hidronefrosis y formación de quistes renales y no fueron considerados como lesiones compatibles con leptospirosis.

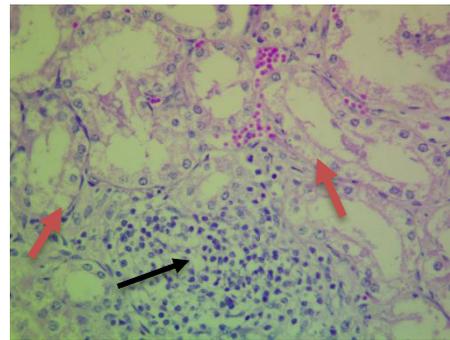


Fig.8.- Imagen histológica de la Nefropatía túbulo-intersticial donde se evidencia la infiltración focal de células plasmáticas y linfocitos, (flecha negra) en combinación con la degeneración y necrosis tubular (flechas rojas). H.E

**Tabla 8.-** Frecuencia de aparición de lesiones microscópicas compatibles con leptospirosis bovina observadas en los riñones de los animales examinados.

Lesiones (n=65)	Riñones lesionados	Proporción	Sign.
Nefropatía túbulo-intersticial	21	0,396	a
Degeneración y/o atrofia tubular	19	0,358	ab
Nefritis Intersticial Crónica	17	0,320	ab
Nefritis intersticial multifocal aguda	12	0,226	ab
Nefritis intersticial focal aguda	11	0,227	b

*Letras desiguales por columna difieren ( $p < 0,05$ )*

Los cambios histopatológicos observados mostraron la afectación de los túbulos renales como parte del proceso de deterioro funcional en correspondencia con la respuesta intersticial. Hubo diferencias significativas entre la aparición de las lesiones encontradas ( $p < 0,05$ ) en cuanto a las lesiones identificadas como Nefropatía túbulo-intersticial y Nefritis intersticial focal aguda, como procesos independientes, pero no así cuando se consideraron como procesos asociados.

**Asociación entre las lesiones macroscópicas compatibles con Leptospirosis y los Títulos de Ac. contra los diferentes serovares de Leptospira encontrados en el estudio:**

Los 53 animales que presentaron lesiones compatibles con leptospirosis tenían títulos de Ac. contra los diferentes serovares de Leptospira con los que se confrontaron, en el caso de los animales que no presentaron lesiones asociadas a la enfermedad en cuestión (224), hubo un 38,3% de casos con títulos de Ac. contra Leptospira. ( $p < 0,05$ ).

Los cantones, Chone, El Carmen y Sucre, mostraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ). entre los animales que presentaron títulos de Ac., con independencia de tener o no lesiones renales compatibles con leptospirosis.

En cuanto a la proporción de animales sin lesiones que presentaron títulos de Ac. contra Leptospira Spp. se demostró que los cantones de El Carmen, Sucre, Bolívar y Junín, no presentaron diferencias significativas entre ellos, aunque sí difieren del resto de los cantones bajo estudio. (Tabla. 9).

**Tabla.9.-** Comparación entre los animales con y sin lesiones y presencia de Ac. circulantes contra Leptospira Spp.

Cantones	Total de animales con títulos de Ac. contra Leptospira Spp.			
	Con lesiones.	Proporción	Sin lesiones	Proporción
	n=53/53 <sup>a</sup>	1	n=86/224 <sup>b</sup>	0,383
Chone	22 <sup>a</sup>	0,415	25 <sup>b</sup>	0,290
El Carmen	4 <sup>a</sup>	0,075	20 <sup>b</sup>	0,232
Tosagua	6 <sup>a</sup>	0,113	6 <sup>a</sup>	0,069
Sucre	3 <sup>a</sup>	0,056	15 <sup>b</sup>	0,174
Jama	3 <sup>a</sup>	0,056	6 <sup>a</sup>	0,069
Bolívar	10 <sup>a</sup>	0,188	7 <sup>a</sup>	0,081
Junin	5 <sup>a</sup>	0,094	7 <sup>a</sup>	0,081

*Letras desiguales difieren por filas ( $p < 0,05$ )*

Los serovares que resultaron seropositivos en todos los cantones, para el caso de los animales que presentaron lesiones compatibles con leptospirosis bovina,

fueron Icterohaemorrhagiae, Hardjo y Pomona, estas últimas con títulos de hasta 1:1600 y superiores en algunos animales aislados.

La Canícula, no circuló en el Carmen, Tosagua, Jama y Bolívar, los serovares Grippotyphosa y Wolffi, no circularon en Sucre ni en Jama, la Bratislava, no circuló en El Carmen, aunque alcanzó títulos de hasta 1:3200 en el Cantón Junin y la Copenhageni, no circuló en el Cantón Sucre, ni en el Carmen ni en Jama. (Tabla 10)

**Tabla. 10.-** Casos seroreactivos y títulos de Ac. alcanzados en animales con lesiones macroscópicas compatibles con leptospirosis por cantones.

Cantones	No. Ani.	Serovares							
		ICH	POM	CAN	HAR	GRI	WOL	BRA	COP
Chone	22	11 1:400	12 1:1600	14* 1:1600	3 1:800	10 1:400	9 1:200	8 1:400	4 1:100
El Carmen	4	3 1:800	4 1:800	0	3 1:400	2 1:100	3 1:100	0	0
Tosagua	6	6 1:400	6* 1:800	0	5* 1:400	2 1:400	2 1:100	5* 1:200	3 1:400
Sucre	3	2 1:100	2 1:200	1 1:200	2 1:100	0	0	3 1:200	0
Jama	3	3 1:200	1 1:1600	0	3 1:1600	0	0	3 1:1600	0
Bolívar	10	10 1:400	10* 1:400	0	8* 1:200	5 1:100	10 1:100	8* 1:200	2 1:100
Junin	5	5* 1:800	4* 1:1600	1 1:800	3 1:200	1 1:1600	5* 1:100	4* 1:3200	2 1:100
Totales	53	40 <sup>ab</sup>	39 <sup>a</sup>	16 <sup>e</sup>	27 <sup>cd</sup>	20 <sup>de</sup>	29 <sup>bcd</sup>	31 <sup>abc</sup>	11 <sup>e</sup>

*Leyenda: ICT.- Icterohaemorrhagiae, POM.- Pomona, CAN.- Canicola, HAR.- Hardjo, GRI.- Grippotyphosa, WOL.- Wolffi, BRA.- Bratislava, COP.- Copenhageni.*

*Números ubicados por filas indica: Total de casos afectados/cantón.*

*(\*) = Presencia de algunos casos aislados con títulos superiores al mencionado.*

Con relación a los títulos de Ac. alcanzados y la presencia de los diferentes serovares confrontados, se observó que en Chone y Junin, estuvieron presentes todos los serovares con títulos de Ac. y que alcanzaron valores de hasta 1:1600, constituyendo los indicadores más elevados en cuanto al comportamiento de grupo.

Los serovares que estuvieron presentes en todos los cantones de los animales que no presentaron lesiones, fueron Icterohaemorrhagiae, Pomona, Wolffi y Bratislava, sin embargo, no alcanzaron títulos de Ac. altos los que oscilaron entre 1:100 y 1:400 a excepción de la Icterohaemorrhagiae en El Carmen. El serovar Pomona, alcanzó los títulos más altos llegando a 1:3200 en Jama (Tabla. 11).

**Tabla. 11.-** Casos seroreactivos y títulos de Ac. alcanzados en animales sin lesiones macroscópicas compatibles con leptospirosis por cantones.

Cantones	Total	Serovares							
		ICH	POM	CAN	HAR	GRI	WOL	BRA	COP
Chone	25	5 1:400	8* 1:800	11 1:800	0	12* 1:800	4* 1:100	7* 1:100	0
El Carmen	20	8 1:800	16 1:1600	1 1:400	3 1:400	3 1:100	2 1:100	1 1:100	1 1:100
Tosagua	6	2 1:400	3 1:400	1 1:100	2 1:200	1 1:100	3 1:100	2 1:200	2 1:400
Sucre	15	8* 1:200	6 1:200	1 1:200	7* 1:200	0	2 1:100	3 1:100	0
Jama	6	4 1:100	3 1:3200	0	2 1:800	0	1 1:100	3* 1:100	1 1:100
Bolívar	7	3 1:100	7* 1:200	0	3 1:200	0	1 1:100	6* 1:100	0
Junin	7	3 1:200	5* 1:200	1 1:100	1 1:100	1 1:100	1 1:100	4* 1:100	0
Totales	86	33 <sup>b</sup>	48 <sup>a</sup>	15 <sup>d</sup>	18 <sup>cd</sup>	17 <sup>cd</sup>	14 <sup>d</sup>	26 <sup>bc</sup>	12 <sup>d</sup>

Leyenda: ICT.- Icterohaemorrhagiae, POM.- Pomona, CAN.- Canicola, HAR.- Hardjo, GRI.- Grippotyphosa, WOL.- Wolffi, BRA.- Bratislava, COP.- Copenhageni.

Números ubicados por filas indica: Total de casos afectados/cantón.

(\*) = Presencia de algunos casos aislados con títulos superiores al mencionado.

En Tosagua y Bolívar, aparecen 7 de los 8 serovares confrontados, sin embargo, en Bolívar, los títulos de Ac. son relativamente bajos, alcanzándose valores entre 1:100 y 1:400, para los casos de los serovares Icterohaemorrhagiae y Pomona.

La Canícula, no estuvo presente en Jama, Bolívar, El Carmen y Tosagua, la Hardjo, no estuvo presente en Chone en los animales sin lesiones, pero en los

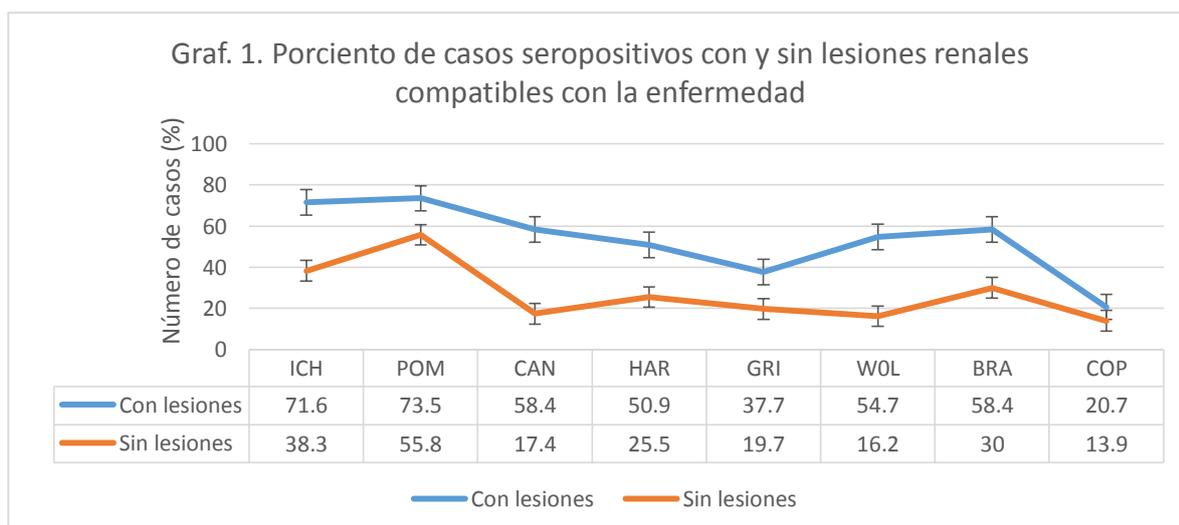
afectados, tuvo títulos de Ac. de 1:800. La Grippotyphosa, no estuvo presente en Sucre, Jama y Bolívar, La Copenhageni, no estuvo presente en Chone, Sucre, Bolívar y Junin.

Los títulos de Ac. alcanzados fueron superiores en los animales con lesiones renales compatibles con leptospirosis en comparación con los que no presentaron estas alteraciones tisulares. La presencia o no de lesiones renales, influyó significativamente  $P \leq 0,05$  en títulos de Ac. alcanzados por los animales seroreactivos donde estuvieron presentes los serovares, Hardjo y Wolffi.

Los dos serovares que se presentaron en todos los cantones independientemente de que hubiera lesiones o no, fueron Icterohaemorrhagiae y Pomona, este último serovar presentó títulos de hasta 1:3200 en el caso particular del cantón Jama, además se evidenció que Icterohaemorrhagiae y Pomona, fueron los serovares de mayor porcentaje de presentación en animales con y sin lesiones renales compatibles con Letospirosis bovina.

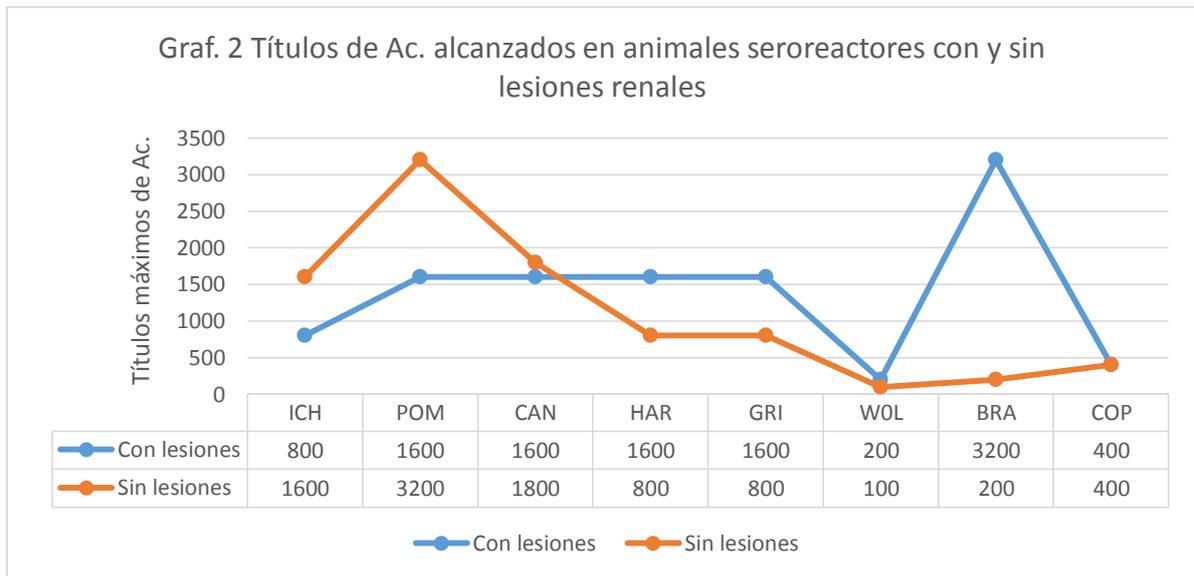
Estos serovares se presentaron con un 71,6% y 73,5% respectivamente, en los casos con lesiones renales y un 38,3% y 58,5% respectivamente en el caso de los animales que no presentaron alteraciones morfológicas renales, por otra parte, se observó un mayor porcentaje de animales seropositivos con lesiones renales compatibles con la enfermedad que los que no presentaron lesiones (Graf.1).

Los serovares donde se puso de manifiesto con mayor claridad la diferencia del porcentaje de animales seropositivos con lesiones y sin lesiones fueron *Leptospira interrogans* Icterohaemorrhagiae, Canícula y Wolffi



Leyenda: ICT.- Icterohaemorrhagiae, POM.- Pomona, CAN.- Canícula, HAR.- Hardjo, GRI.- Grippotyphosa, WOL.- Wolffi, BRA.- Bratislava, COP.- Copenhageni

Los títulos de Ac. más altos alcanzados por los animales bajo estudio fueron de 1:3200, estos se correspondieron con los serovares, Pomona, en los animales sin lesiones renales compatibles con leptospirosis y Bratislava en los animales con lesiones renales, no obstante, en ambos casos se trata de respuestas específicas en los cantones Junin y Jama respectivamente.



*Leyenda: ICT.- Icterohaemorrhagiae, POM.- Pomona, CAN.- Canicola, HAR.- Hardjo, GRI.- Grippotyphosa, WOL.- Wolffi, BRA.- Bratislava, COP.- Copenhageni*

La presencia o no de lesiones renales, no influyó en títulos de Ac. alcanzados por los animales seroreactivos, donde estuvieron presentes los serovares Canicola, Hardjo y Wolffi, No obstante, los serovares Pomona, Hardjo y Wolffi, alcanzaron títulos de Ac. superiores en los animales con lesiones renales compatibles con leptospirosis en comparación con los que no presentaron estas alteraciones tisulares.

## XI. DISCUSIÓN

Las enfermedades del riñón son tan complejas como su propia estructura, pero su estudio se simplifica, si se las divide en los cuatro elementos morfológicos fundamentales: Glomérulos, donde la mayoría de las enfermedades con los que se asocian, son de naturaleza inmunitaria (Dimke, *et al.*, 2015); túbulos e intersticio como ocurre en los casos sospechosos de Leptospirosis bovina (Rojas y Ruiz 2015 y Odriozola. E. 2001) y vasos sanguíneos que por lo general tienen un carácter asociativo más generalizado. Aunque algunas estructuras parecen ser más vulnerables a determinadas formas de agresión renal que otras, se ha establecido que los trastornos tubulares o intersticiales, suelen deberse a agentes tóxicos y/o infecciosos, pero la interdependencia de las estructuras anatómicas renales, provocan que la lesión de una de ellas conlleva casi siempre a la afectación secundaria de las otras. Dado que las células del túbulo renal presentan anomalías histológicas y funcionales en todas las nefropatías intersticiales, algunos autores prefieren utilizar el término de nefropatías tubulointersticiales. (Gonzales, 2016 y Cubillos y Paredes, 2016) esto justifica los hallazgos anatomopatológicos encontrados en este trabajo, donde se observó, desde el punto de vista macroscópico lesiones compatibles con nefritis intersticial y nefrosis en menor cuantía, y una fusión de estas alteraciones mediante el estudio histopatológico, caracterizadas por lesiones degenerativas y necróticas en los túbulos renales y respuesta linfocitoplasmática en el intersticio lo que ha sido descrito por varios autores como cambios tisulares asociados a las fases crónicas de la leptospirosis bovina (Haji *et.al.*, 2016, Barría, 2013 y McGavin, 2007).

Para el diagnóstico serológico de la leptospirosis, según plantea Fávero *et al.*, (2017) debe tenerse muy en cuenta el serotipo infectante y el estado clínico del o de los animales implicados. Otros aspectos de vital importancia, son los relacionados con los niveles y persistencia de los títulos de Ac., manifestaciones reproductivas y el estado inmunitario de los animales, presentándose marcadas diferencias entre vacunados e infectados, además de otros factores de riesgo. (Figueredo *et al.*, 2009 y Burgos, *et. al.*, 2019), en esos criterios, no se han relacionado los aspectos morfológicos como una

herramienta más que puede contribuir en el complicado mecanismo de diagnóstico de la enfermedad, sin embargo, los resultados obtenidos en la presente investigación aportan criterios de consideración al demostrar que el 100% de los animales destinados a sacrificio que presentaron lesiones renales macroscópicas clasificadas como nefritis y nefrosis, resultaron seropositivos a los diferentes serovares con los que se confrontaron alcanzando títulos de Ac. de moderados a altos, según la clasificación de Coromoto *et al.*, (2004), lo que indica la posible presencia de leptospirosis en los animales que se estudiaron. Estos criterios están apoyados en la etiopatogenia de la enfermedad descrita por Mc Gavin y Zachary (2007) y Jubb *et al*, (2007) donde se enfatiza en la predilección de *Leptospira interrogans* por las células de los túbulos renales lo que provoca lesión tisular (nefrosis) y reacción del intersticio (nefritis) que puede tener distribución focal o difusa y evolución aguda o crónica.

Los serotipos que estuvieron presentes en todos los cantones de los animales estudiados, son justamente los que se describen por varios autores, (Godoy *et al*, 2009) como los serovares propios del hospedador de mantenimiento (Hardjo y Pomona) y accidental (Icterohaemorrhagiae) para el ganado bovino, criterios con los que coinciden nuestros resultados, en todos esos casos hubo correspondencia con la presentación de lesiones renales compatibles con leptospirosis y los títulos de Ac. oscilaron entre 1:100 y 1:1600 con valores superiores en algunos animales aislados, Los títulos tan altos se relacionan más con enfermedad inaparente, Gibson, (2008) que, con anticuerpos postvacunales criterios con los que, a juzgar por los resultados obtenidos, coincidimos.

Gibson, (2008). plantea que este comportamiento, es debido a que en el caso particular del serotipo Hardjo, la respuesta serológica en el momento de la aparición de los síntomas clínicos, representados fundamentalmente por el aborto, en la fase crónica de la enfermedad, es muy variable, apareciendo algunos animales seronegativos y otros que muestran títulos altos. Nuestros resultados coinciden en su totalidad con estos criterios, ya que se presentaron animales sin lesiones con títulos de anticuerpos.

En los animales adultos, las lesiones se localizan principalmente en el riñón, que es uno de los órganos más afectados. También se pueden encontrar lesiones en el hígado, útero, placenta y, en algunos casos, en pulmones y bazo. En todos los órganos, según Alonso, *et al*, (2001), las características de las lesiones van a depender del serovar implicado, nuestros resultados no coinciden con estos criterios, ya que el cuadro lesional macro y microscópico observado, no nos permitió establecer una diferenciación entre los cambios renales y los serotipos presentes, ni con los títulos de anticuerpos.

En los animales sin lesiones la presencia o no de los diferentes serovares en los cantones de donde se recibieron los animales, pudiera responder al hecho de los esquemas de vacunación que se utilizaron, ya que en la aparición de estos serovares, influye de manera significativa los serotipos contenidos en las vacunas (OIE, 2014; González y Rivera, 2015), en sentido general hubo un comportamiento de la seropositividad entre cantones, bastante irregular lo que podría estar asociado a que se desconoce si los animales fueron vacunados o no, e incluso, el período en el que pudieron haber recibido la inmunización, factores que juegan un papel importante en la interpretación de los resultados serológicos (Adler, B. 2015, Chavarria, et al. 2015 y Castillo, 2014); no obstante hay que tener en consideración que al analizar las afectaciones renales con relación al total de riñones con nefritis y nefrosis, el Cantón Chone mostró diferencias significativas con relación al resto, lo que pudiera estar asociado a que en este se concentra la mayor población bovina de la provincia, lo que puede influir en mayor propagación de la enfermedad.

Por otra parte, resulta llamativo la presencia de Ac. circulantes en los animales en los que no se observaron lesiones renales, los estudios clásicos realizados por Hanson, (1972) y Henderson, (1976), citados por Acha y Szyfres (2003), han establecido que la enfermedad suele desarrollarse en dos fases: la aguda o Leptospirémica que coincide con el periodo durante el cual el microorganismo se encuentra en la sangre y la segunda etapa en la que hay desaparición de la leptospira del torrente circulatorio, la aparición de anticuerpos circulantes y la presencia de microorganismos en la orina (fase Leptospirurica), que puede persistir hasta por 4 meses. Estos criterios etiopatogénicos de la enfermedad

podieran justificar de algún modo la presencia de Ac. circulantes con independencia de la presentación o no de lesiones renales, dado que pueden presentarse, sobre todo en la fase crónica de la enfermedad, en animales sin síntomas y lesiones aparentes, y el hecho de la adaptabilidad del serovar a la especie animal en cuestión (Albarracín, 2011).

Hay que tener en consideración que no se cuentan en las unidades de producción con registros sanitarios que complementen un adecuado programa de control de la enfermedad, lo que hace extremadamente difícil, llegar a conclusiones diagnósticas bien establecidas. No obstante, el hecho de haber encontrado altos títulos de Ac. y la evidencia de diferentes serovares de *Leptospira* en concordancia con lesiones renales caracterizadas por nefropatías túbulo intersticiales en los animales estudiados, son resultados sugestivos de la presencia de la enfermedad en los mismos y adquiere una gran importancia ya que el diagnóstico macroscópico de órganos como el riñón en los centros de abastos, resulta una práctica cotidiana que podría ser de mucho valor en el diagnóstico predictivo de una enfermedad como la leptospirosis, considerada como una de las zoonosis más importante de medicina veterinaria actual (Acha y Szyfres 2003)

## XII. CONCLUSIONES

- Las lesiones renales compatibles con leptospirosis fueron desde el punto de vista macroscópico, nefritis intersticial (61,5%) y nefrosis (20,0%), respectivamente, y desde el punto de vista microscópico nefropatía túbulo intersticial (39,6%).
- Los serovares que se presentaron en todos los animales seroreactores con lesiones en todos los cantones, fueron Icterohaemorrhagiae, Hardjo y Pomona.
- Se estableció la correspondencia entre las lesiones renales compatibles con leptospirosis ya que el 100% de los animales con lesiones eran seroreactores.
- El Cantón Chone mostró diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) con relación al resto presentando un 41,5% de riñones afectados.
- Se evidenció la presencia de anticuerpos circulantes contra leptospirosis bovina en animales que presentaban lesiones renales al igual que los animales que no presentaban lesiones, siendo mayor los títulos en los animales que si presentaban lesiones asociadas a Leptospira.
- Hubo diferencias significativas entre los animales seroreactivos con lesiones y sin lesiones con particular atención a los serovares Hardjo y Wolffi

### **XIII. RECOMENDACIONES**

- Establecer el control del estado de vacunación de los animales bajo estudio para poder considerar de forma más efectiva al comportamiento de los niveles o títulos de anticuerpos alcanzados por los animales afectados.
- Realizar estudio microscópico a todos los animales que presenten títulos de Ac., aun cuando no presenten lesiones evidenciadas macroscópicamente compatibles con leptospirosis bovina.

#### XIV. BIBLIOGRAFÍA.

- Acha, P. N. y Szyfres, B. (2003) Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Tercera edición. Volumen I. Bacteriosis y Micosis. Editorial Organización Panamericana de Salud. 398 págs.
- Adler, B. (2015) History of Leptospirosis *and Leptospira*, En: Adler, B. (ed.), *Leptospira and Leptospirosis*, Springer, Ed, 293 págs
- Adler, B.; de la Peña, A.M. (2010) *Leptospira and leptospirosis*. *Veterinary Microbiology* 140: 287–296.
- Albarracín, C. (2011). *Prevalencia de Leptospirosis en el ganado bovino de la Hoya de Loja* (Doctoral dissertation, Tesis pregrado Universidad Nacional de Loja).
- Alonso Andicoberry C.; Alonso Andicoberry, F.J. García-Peña, L.M. Ortega-Mora (2001) Epidemiología, diagnóstico y control de la leptospirosis bovina (Revisión) \*Invest. Agr.: Prod. Sanid. Anim. Vol. 16 (2),
- Alston, J. M., Broom, J. C., & Doughty, C. J. A. (1958). *Leptospirosis in man and animals* (Vol. 5). Edinburgh: Livingstone.
- Banks W. (1986) Histología Veterinaria Aplicada Capítulo 20 Páginas 529-548 Editorial El Manual Moderno, S.A
- Barragan, V.; Chiriboga, J.; Miller, E.; Olivas, S.; Birdsell, D.; Hepp, C.; Hornstra, H.; Schupp, J. M.; Morales, M.; Gonzalez, M.; Reyes, S.; de la Cruz, C.; Keim, P.; Hartskeerl, R.; Trueba, G.; Pearson, T. (2016) High *Leptospira* Diversity in Animals and Humans Complicates the Search for Common Reservoirs of Human Disease in Rural Ecuador. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10 (9): e0004990. doi:10.1371/journal.pntd.0004990.
- Barría, I. (2013). Hallazgos histopatológicos renales y su relación con la leptospirosis en roedores silvestres en la provincia de Valdivia. (Tesis licenciatura). Valdivia, Chile.
- Blood, D.C.; Henderson, J.A. 1976. Medicina Veterinaria. Trad. Dr. F. Colchero A. MX, 4a. Edición, Interamericana. pp.459-466.

- Brandão, A. P., Camargo, E. D., da Silva, E. D., Silva, M. V., & Abrão, R. V. (1998). Macroscopic agglutination test for rapid diagnosis of human leptospirosis. *Journal of clinical microbiology*, 36(11), 3138-3142.
- Burgos Macías, D.I., M. Pérez Ruano, C.A. Bulnes Goicochea, M.D. Zambrano Aguayo, H.P. Sandoval Valencia, M.A. Falconí Flores, L. Vera Loor, A.P. Revelo Ruales & O. Fonseca Rodríguez. (2019), Determinación de la seroprevalencia de *Leptospira* spp. y los principales serovares circulantes en el ganado bovino en la provincia de Manabí, Ecuador Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 38 (3) 1-17
- C. Alonso Andicoberry , F.J. García Peña , L.M. Ortega Mora (2012) Epidemiología, diagnóstico y control de la leptospirosis bovina. Encontrado en:  
[https://www.researchgate.net/profile/Francisco\\_Garcia\\_Pena/publication/28124788\\_Epidemiologia\\_diagnostico\\_y\\_control\\_de\\_la\\_leptospirosis\\_bovina/links/0046351a092e97f43e000000/Epidemiologia-diagnostico-y-control-de-la-leptospirosis-bovina.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Francisco_Garcia_Pena/publication/28124788_Epidemiologia_diagnostico_y_control_de_la_leptospirosis_bovina/links/0046351a092e97f43e000000/Epidemiologia-diagnostico-y-control-de-la-leptospirosis-bovina.pdf)
- Cárdenas Marrufo, Ignacio Vado Solis, Carlos Pérez Osorio, Gaspar Peniche Lara1, José Segura Correa (2016) A cross sectional study of leptospirosis and fetal death in Yucatan, Mexico. *Colombia Médica* - Vol. 47 N°1. 11-14
- Castillo, M. (2014) *Leptospira* en Ganado Bovino. Monografía. Disponible en: <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/7131/MARISOL%20CASTILLO%20HERN%20C3%81NDEZ.pdf?sequence=1> [Consulta: 24 de abril de 2017].
- Chavarría, L.J.; Lara, D.G.; Méndez, W.H.; Moscoso, J.G. (2015) *Leptospira*: revisión del agente causal de una enfermedad zoonótica. *Biociencias*, 10 (2) 65 – 80.
- Chavarría, L.J.; Lara, D.G.; Méndez, W.H.; Moscoso, J.G. (2015) *Leptospira*: revisión del agente causal de una enfermedad zoonótica. *Biociencias*, 10 (2) 65 – 80.
- Chiriboga, J. I. (2014) Detección de especies de *Leptospira* en suero sanguíneo humano. Tesis de Grado en Ingeniería en Procesos Biotecnológicos. Quito, República del Ecuador.

- Chiriboga, J. I. (2014) Detección de especies de *Leptospira* en suero sanguíneo humano. Tesis de Grado en Ingeniería en Procesos Biotecnológicos. Quito, República del Ecuador.
- Coromoto, Alfaro., Aranguren, Yudy., Clavijo, Antonia, & Díaz, Carlos. (2004). Prevalencia serológica de leptospirosis en ganado doble propósito del noreste de Monagas, Venezuela. *Zootecnia Tropical*, 22(2), 117-132. Recuperado en 05 de julio de 2019
- Cruz, A. (2013) Distribución espacial y factores de riesgo asociados a la Leptospirosis bovina en VeraCruz, México. Tesis de Doctorado en Agroecosistemas Tropicales. VeraCruz, México.
- Cubillos, V. y Paredes, E. (2006) Patología General y Sistémica. Valdivia. Universidad Austral de Chile. 193 págs.
- Cutillas B. (2015) Funciones del sistema urinario; Obtenido de: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file:103:Sistema%20urinario.pdf?1358605607> Fecha de consulta:
- Dimke, Henrik, Yoshiro Maezawa, and Susan E. (2015) Crosstalk in Glomerular Injury and Repair. *Curr Opin Nephrol Hypertens*.24(3): 231–238.
- Durski, K. N.; Jancloes, M.; Chowdhary, T.; Bertherat, E. (2014) A Global, Multi-Disciplinary, Multi-Sectorial Initiative to Combat Leptospirosis: Global Leptospirosis Environmental Action Network (GLEAN). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11 6000-6008.
- Fávero, J.F.; Tonin A.A.; de Araújo, H.L.; Lilenbaum, W.; Machado, G.; Da Silva, A.S.; Baldissera, M.D.; Stefani, L.M. (2017) Bovine leptospirosis: Prevalence, associated risk factors for infection and their cause-effect relation. *Microbial Pathogenesis* 107: 149-154. doi: 10.1016/j.micpath.2017.03.032.
- Figueredo Aline de O. \*, Aiesca O. Pellegrin, Vitor S.P. Gonçalves, Emanuel B. Freitas, Letícia Almeida R.C. Monteiro, Jacqueline M. de Oliveira e Ana Luiza A.R. Osório (2009) Prevalência e fatores de risco para a leptospirose em bovinos de Mato Grosso do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 29(5):375-381
- Frandsen R. (1988) Anatomía y Fisiología de los animales domésticos 4ta Edición, Capítulo 24, Páginas 354-368, Editora Interamericana McGraw-Hill.
- Gibson Francielle da Silva Zacarias<sup>1</sup>; Silvio Arruda Vasconcellos<sup>2</sup>; Eleine Kuroki Anzai<sup>1</sup>; Nilson Giraldo<sup>2</sup>; Julio Cesar de Freitas<sup>1</sup>; Rudy Hartskeerl<sup>3</sup>(2008)

- Isolation of *Leptospira* Serovars Canicola and Copenhageni from Cattle Urine in the State of Paraná, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology* 39:744-748
- Godoy Gabriela Cravo Arduino, Raul José Silva Girio, Fernanda Senter Magajevski e Gener Tadeu Pereira (2009) Títulos de anticorpos aglutinantes induzidos por vacinas comerciais contra leptospirose bovina. *Pesq. Vet. Bras.* 29(7):575-582, julho 2009
- González Ester Monte 2016 Documento descargado de <http://www.revistanefrologia.com> el 19:10:2016.
- González, G.F.; Rivera, P.S. (2015) Caracterización de la leptospirosis bovina en Venezuela. Revisión breve sobre la enfermedad. *REDVET*, 16 (2). Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet:n020215.html>
- Haji Hajikolaei, M.R.; Nikvand, A.A.; Ghadrndanmashhadi, A.R.; Ghorbanpoor, M.; Mohammadian, B.; Abdollahpour, G. (2016) Existence of *Leptospira interrogans* in kidney and shedding from urine and relationship with histopathological and serological findings in water buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Revue Méd. Vét.*, 167 (9-10): 269-273.
- Hanson, LE.; Tripathy, DN.; Killinger, AH. 1972. current status of Leptospirosis immunization in swine and cattle. *Sl. Journal of the amer. Vet. Med. Assoc.* Se. vol 161. pp. 1235-1242
- Herenda, D, P.G. Chambers, A. Ettriqui, P. Seneviratna, T.J.P. da Silva. Manual on meat inspection for developing countries. FAO, 2010. <http://www.fao.org>.  
Fecha de revisión:
- Hernández, H. W. (2016) Leptospirosis: una zoonosis bacteriana reemergente. *Salud Pública Veterinaria*, No. 11, 7-13. Disponible en: <http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/REVISTA%20SPV%20XI%20-20DIC%202016.pdf>
- Hidalgo A. (2014) Anatomía Equina y Bovina, Obtenido de [https://www.academia.edu/7399429/ANATOMIA\\_BOVINA\\_Y\\_EQUINA](https://www.academia.edu/7399429/ANATOMIA_BOVINA_Y_EQUINA)
- Jubb , Kennedy & Palmer's (2007) **Pathology of Domestic Animals**. Book • **5th Edition** • Edited by: M. Grant Maxie and Shelley.J. Newman. Browse book content. Chapter 4 Page 426-521.
- Kierszenbaum A. (2012) Histología y Biología Celular Introducción a la Anatomía Patológica Capítulo 15 Paginas 414-442.

- Langoni, H.; Ullmann, L. S.; Richini-Pereira, V. B.; Ruiz, L. S.; Sánchez, G. P.; Lucheis, S. B. (2017) Diagnostic methods for the detection of *Leptospira* spp. in biological samples. *Veterinária e Zootecnia*, 24 (1) 11-20.
- Levett, P.N. (2015) Systematics of *Leptospiraceae*, *En: Adler, B. (ed.), Leptospira and Leptospirosis*, Springer, Ed, 293 pags.
- Lopez A. (2008) Presencia de *Leptospira* en ratas y ratones de los Mercados de San Salvador, mediante la aplicación de la Técnica de Microaglutinación en placa (MAT) para eventualmente relacionar los resultados con los casos ocurridos en salud pública. Obtenido de: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/1523/1/13100373.pdf>
- Loureiro, A. P.; Martins, G.; Thomé, S.; Lilenbaum, W. (2014) Laboratorial diagnosis of animal leptospirosis. *R. bras. Ci. Vet.*, 20 (3) 119-126.
- Lucheis, S. B.; Ferreira, R. S. (2011) Ovine leptospirosis in Brazil. *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 17 (4) 394-405.
- Luna G. (1968) Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. New York: McGraw-Hill;. p. 5-25.
- Macías E., (2003) Prevalencia de Brucelosis, Tuberculosis, Leptospirosis y Antrax en los bovinos faenados en los camales de El Empalme, Pichincha y Quevedo, desde 2001 a 2003. Tesis. Guayaquil. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Agraria del Ecuador.
- Manual sobre procedimientos para estudios de prevalencia de enfermedades crónicas por muestreo. Mayo 1979. AR. Centro Panamericano de Zoonosis. OPS/OMS. Nota técnica No. 18. p 35.
- Marcato, P. S. (2015) Patologia Sistemica Veterinaria. Edizione 2. Volumen I. Editore: Edagricole-New Business Media. 1540 págs.
- McGavin, M.D. y Zachary J.F. (2007) Pathologic Basis of Veterinary Disease. FOURTH EDITION. ED: MOSBY Elsevier.
- Megías M, P. Molist y M Pombal. (2019) Atlas de Histología Vegetal y Animal Capitulo Organos Animales Excretor, Paginas 1-8, Editora LATEX.
- Mejía Martínez, K., & Lemus Flores, C. (2012). Comparación de las pruebas rosa de bengala y rivanol con elisa para el diagnóstico de brucelosis bovina. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 13 (2), 1-14.
- Méndez, C.; Benavides, L.; Esquivel, A.; Aldama, A.; Torres, J.; Gavaldón, D.; Meléndez, P.; Moles, L. (2013) Pesquisa serológica de *Leptospira* en

- roedores silvestres, bovinos, equinos y caninos en el noreste de México. *Revista Salud Animal*, 35 (1) 25-32.
- Meza J; Moreira D., (2013) Prevalencia de leptospirosis en diez hatos bovinos estabulados de la zona central de Manabí, en el segundo semestre de 2011” Universidad Técnica de Manabí
- Moreno, F.O.; Trujillo, S.C.; Maia, C.A.C.; Torres, J.C.R. (2015) Diagnóstico y monitoreo de leptospirosis en Latinoamérica. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental* 6 (2) 85-96.
- Moreno, F.O.; Trujillo, S.C.; Maia, C.A.C.; Torres, J.C.R. (2015) Diagnóstico y monitoreo de leptospirosis en Latinoamérica. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental* 6 (2) 85-96.
- Murray, G. L. (2011). Pathogenesis of leptospirosis: the influence of genomics. *Veterinary microbiology*, 153(1-2), 73-81.
- Navin J,(2016), Nefritis tubulointersticial, Obtenido de: <https://www.msmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-renales-y-del-tracto-urinario/trastornos-del-filtrado-renal/nefritis-tubulointersticial>
- Obregón, A. M. (2009) Sistemas serológicos rápidos y su impacto en el diagnóstico de la leptospirosis humana en Cuba. Tesis de Doctorado en Ciencias de la Salud. Ciudad de La Habana, Cuba.
- Odriozola. E. (2001). Grupo de Sanidad Animal, Estación Experimental Agropecuaria Balcarce INTA. [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)
- OIE. (2014) Capítulo 2.1.12 Leptospirosis: Manual Terrestre de la Organización Mundial de Sanidad Animal. Disponible en: <http://www.oie.int/es/normas-internacionales:manual-terrestre:acceso-en-linea:>
- Pacheco, G. (2015) Una visión general de la leptospirosis. *Journal of Agriculture and Animal Sciences*, 4 (1) 47-63.
- Patiño, L., Pérez, D., Pérez, O., Pesántez, J., Pontón, A., Puente, C., & Quinga, B. (2010). Programa de vigilancia epidemiológica de leptospirosis. Disponible en: [https://www.google.com/url leptospirosis.wikispaces.com](https://www.google.com/url?hl=es&url=https://www.wikispaces.com/leptospirosis)
- Pérez H. (2013): *Fisiología Animal II*, Capítulo 1 págs. (3-18); Obtenido de: <http://repositorio.una.edu.ni:2476:1:nl50p438f.pdf> Fecha de consulta:
- Petrakovsky, J., Bianchi, A., Fisun, H., Nájera-Aguilar, P. y Pereira, M. M. (2014). Animal Leptospirosis in Latin America and the Caribbean Countries:

- Reported Outbreaks and Literature Review (2002–2014). International Journal of Environmental Research and Public Health, 11(10) 10770-10789.
- Picardeau, M. (2013) Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. Médecine et maladies infectieuses, 43 (1) 1-9.
- Quinn P, Markey B, Carter M, Donnelly W, Leonard F. 2005. Microbiología y enfermedades infecciosas veterinarias. Zaragoza: Ed Acribia. 678 p.
- Restrepo C, (2018) Nefrología Básica II Capítulo 1 páginas 1-9 Editado por Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial.
- Rodríguez G. (2014) Codificación clínica con la CIE-9-mc pag. 29-30 Editado por Mercedes Álvarez Bartolomé Obtenido de: [https://www.mscbs.gob.es:estadEstudios:estadisticas:normalizacion:clasifEnferm:boletines:Codificacion\\_clinica\\_n40\\_14.pdf](https://www.mscbs.gob.es:estadEstudios:estadisticas:normalizacion:clasifEnferm:boletines:Codificacion_clinica_n40_14.pdf)
- Rojas L. y W. Ruiz (2015) Hallazgos de lesiones renales en bovinos sacrificados en el rastro municipal de la ciudad de León, de abril a junio del 2015. Obtenido de: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080:jspu:bitstream:123456789:5601:1:233329.pdf>  
f Fecha de consulta:
- Román, F.; Chávez, R.; Luna, J. (2014) Determinación de anticuerpos Leptospirales en bovinos y en personal vinculado a la ganadería. Centro de Biotecnología, 3 (1) 15-24.
- Rosario, L.; Arencibia, D.; Batista, N.; Jirón, W.; Infante, J. (2013) Estudio anatomopatológico de aislados de *Leptospira spp.*, provenientes de Nicaragua en *Mesocricetus auratus* como biomodelo. Rev. MVZ Córdoba, 18 (2) 3484-3491.
- Sandow, K.; Ramírez, W. (2005) Leptospirosis. REDVET, 6 (6). Disponible en: <http://www.veterinaria.org:revistas:redvet:n060605:060501.pdf>
- Servicios Veterinarios del Ecuador (ECUVET). (2016) Enfermedades de la reproducción en bovinos. Disponible en: <http://ecuvet.blogspot.com/2016/08/enfermedades-de-la-reproduccion-en.html>
- Shah. N; T. Sharma; G. Manek; K.D. Stettmeier; D. Banach; D. Datta (2019) Severe Babesiosis at Delivery. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 199: A6626

- Uribe, D. (2016) Leptospirosis en Bull terrier. Reporte de caso. Revista Veterinaria y Zootecnia, 10 (1) 104-114.
- Valéria M.M.; Costa, Múcio; Flávio B. Ribeiro; Giuliana A.F.P. Duarte; João Fábio Soares; Sergio S. Azevedo; Antonio Thadeu M. Barros; Franklin Riet-Correa e Marcelo B. Labruna (2018) Incidencia de Anaplasma marginale, Babesia bigemina e Babesia bovis em bezerros no semiárido paraibano. Pesq. Vet. Bras. 38(4):605-612,
- Velasco, O.; Rivas, B.; Espinosa, J.; Martínez, E. (2007) Diagnóstico de leptospirosis crónica, comparación entre la aglutinación microscópica y 3 técnicas diagnósticas confirmatorias. Revista Cubana de Medicina Tropical, 59 (1) 8-13.
- Yoannia Castillo Duvergel, Ileana Miranda, (2014) COMPAPROP: Sistema para comparación de proporciones múltiples. Rev. Protección Veg. Vol. 29 No. 3 : 231-234

## XV. PRESUPUESTO

<b>PRESUPUESTO</b>	
<b>DETALLE</b>	<b>TOTAL</b>
Movilidad al matadero y envío de muestras a los laboratorios correspondientes (Combustible)	\$ 84,89
Insumos para impresión	\$ 6,60
Materiales de oficina	\$ 9,51
Reactivos para conservación y procesamiento de muestras para microscopía	\$ 150,00
<b>Total de financiamiento</b>	<b>\$235,00</b>



## XVII. ANEXOS



Sujeción de bovino para extracción de sangre para envío al laboratorio.

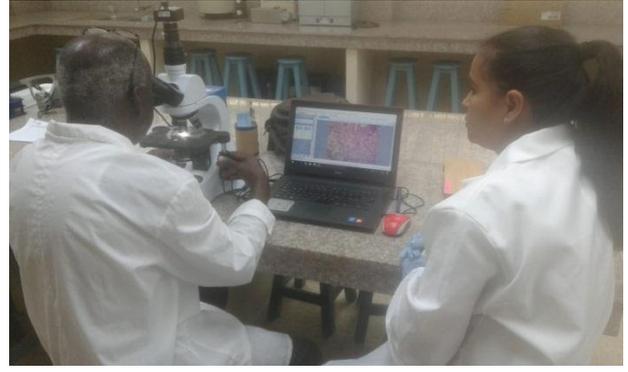


Inspección de riñones bovinos para diagnostico macroscópico.

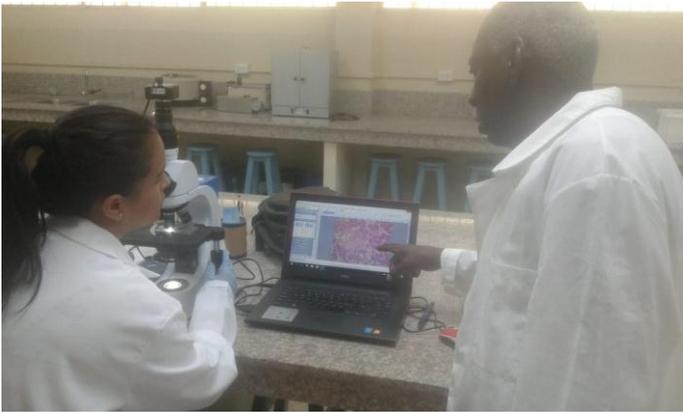




Procesamiento de muestra



Observación asistida en el microscopio



Identificación de lesiones microscópicas en las muestras procesadas



Recopilación de datos de las lesiones encontradas

# Resultados emitidos por Agrocaldad

 <b>AGROCALIDAD</b> AGENCIA ECUATORIANA DE ASESORAMIENTO DE LA CALIDAD DEL AGRO	<b>LABORATORIOS DE LA DIRECCIÓN DE DIAGNOSTICO ANIMAL</b> Vía Interoceánica Km. 14½ y Eloy Alfaro, Granja del MAGAP, Tumbaco - Quito Telef.: 02-2372-842/2372-844/2372-845	<b>PGT/DA/09-F001</b> Rev. 2 Hoja 1 de 2
	<b>INFORME DE ANÁLISIS</b>	
	Informe N°: LN-MB 1b16-218 Fecha emisión Informe: 12/06/2019	

## DATOS GENERALES

<b>Ciente:</b> UTM	<b>Dirección:</b> AV. CESAR CHAVEZ CAÑARTE ENTRE 2da Y 3era
<b>Propietario:</b> MARIO NAVARRETE, KARLA MENDOZA	<b>N° de Orden de Trabajo:</b> DA-16-CGLS-2316
<b>Nombre del predio:</b> COLORADA RANCHO JR	<b>Quipux o factura:</b> 488-M
<b>Provincia:</b> MANABI	<b>Dirección Predio:</b> LODANA
<b>Parroquia:</b> JAMA	<b>Cantón:</b> JAMA
<b>Motivo del Análisis:</b> CONVENIO UTM	<b>Especie:</b> BOVINOS
<b>Fecha de recepción de la muestra:</b> 16/12/2018	<b>N° y Tipo de muestra:</b> 23 SUEROS SANGUÍNEOS
<b>Fecha de muestreo:</b> 20/10/2018	<b>Muestreado por:</b> MARIO NAVARRETE, KARLA MENDOZA
<b>Fecha de inicio del análisis:</b> 20/11/2018	<b>Diagnóstico solicitado:</b> LEPTOSPIROSIS
<b>Identificación del Animal (si aplica):</b> N/A	<b>Fecha finalización del análisis:</b> 10/06/2019

## RESULTADOS DEL ANÁLISIS

TECNICA: DETERMINACION DE LEPTOSPIROSIS, MÉTODO AGLUTINACIÓN MICROSCÓPICA (MAT) METODO: PEE/MB/14

CODIGO MUESTRA LABORATORIO	IDENTIFICACION DE CAMPO DE LA MUESTRA	SEROVAR DE LEPTOSPIRA							
		Icterohaemorrhagiae	Pomona	Canicola	Hardjo	Grippotyphosa	Wolffii	Bratislava	Copenhageni
MB-b1608-556	#4	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	1/200	1/100	Negativo	Negativo
MB-b1608-557	# 20	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-558	7935	1/100	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-559	1513	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	1/100	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-560	# 3 LA LECHERA	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-561	# 4 CARA BIONICA	1/100	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-562	2	1/200	1/100	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-563	11 JR	Negativo	1/200	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-564	9	1/100	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-565	2 NEGRA	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-566	2746	Negativo	1/400	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-567	10	1/100	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-568	27	Negativo	1/200	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

**Nota:** El resultado corresponde únicamente a la muestra entregada por el cliente en esta fecha. Está prohibida la reproducción parcial o total de este informe sin autorización del laboratorio.

 <b>AGROCALIDAD</b> AGENCIA ECUATORIANA DE ASESORAMIENTO DE LA CALIDAD DEL AGRO	<b>LABORATORIOS DE LA DIRECCIÓN DE DIAGNOSTICO ANIMAL</b> Vía Interoceánica Km. 14½ y Eloy Alfaro, Granja del MAGAP, Tumbaco - Quito Telef.: 02-2372-842/2372-844/2372-845	<b>PGT/DA/09-F001</b> Rev. 2 Hoja 2 de 2
	<b>INFORME DE ANÁLISIS</b>	
	Informe N°: LN-MB 1b16-218 Fecha emisión Informe: 12/06/2019	

CODIGO MUESTRA LABORATORIO	IDENTIFICACION DE CAMPO DE LA MUESTRA	SEROVAR DE LEPTOSPIRA							
		Icterohaemorrhagiae	Pomona	Canicola	Hardjo	Grippotyphosa	Wolffii	Bratislava	Copenhageni
MB-b1608-569	18	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-570	6 REPRODUCTOR	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	1/100	1/100	Negativo	Negativo
MB-b1608-571	3	1/100	1/800	Negativo	Negativo	1/100	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-572	29	1/400	1/200	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-573	8 CASI BLANCA	1/200	1/100	Negativo	Negativo	1/100	Negativo	1/400	Negativo
MB-b1608-574	14	Negativo	1/800	1/100	Negativo	1/100	1/100	Negativo	Negativo
MB-b1608-575	7937	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-576	17	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-577	0718	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
MB-b1608-578	7932	Negativo	1/400	Negativo	Negativo	1/100	Negativo	1/100	Negativo

### Límites de referencia:

LEPTOSPIROSIS AGLUTINACIÓN MICROSCÓPICA	
RESULTADO	INTERPRETACIÓN
No Aglutina	Negativo
1/100 o mayor	Positivo *

\* La interpretación de estos resultados está a cargo del Médico Veterinario en base a los antecedentes clínicos e historia vacunal.

### Observaciones:

- La prueba Aglutinación microscópica MAT, reporta la mayor dilución a la que se presenta aglutinación frente al serovar descrito.

Analizado por: Mercy Falconi MVZ.

  
 MVZ. MERCY FALCONI  
 Responsable de Laboratorio de Microbiología



**Nota:** El resultado corresponde únicamente a la muestra entregada por el cliente en esta fecha. Está prohibida la reproducción parcial o total de este informe sin autorización del laboratorio.