



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA



TESIS DE GRADO

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

MODALIDAD

INVESTIGACIÓN DIAGNÓSTICA

TEMA

**“LESIONES RENALES EN CERDOS DE MATADERO COMPATIBLES
CON LEPTOSPIROSIS PORCINA”**

AUTORES

BYRON ENRIQUE LOOR PINARGOTE

ALEX FERNANDO MUÑOZ GUAMÁN

TUTOR

DR. CARLOS A. BULNES GOICOCHEA. PhD

SANTA ANA – MANABI – ECUADOR

2020

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecerle a Dios por darme la fuerza y voluntad de seguir adelante en este camino de aprendizaje, por el cariño de mis seres queridos que estuvieron apoyándome en el transcurso de mi preparación profesional.

La vida está llena de incertidumbres, de buenos y malos momentos, agradezco a mi madre Betty Pinargote, quien es el motor de mi vida, y mi inspiración para lograr todas las metas que me propongo, también agradezco a mi padre Holger Loor, por apoyarme siempre en las decisiones que he tomado y acompañarme en el transcurso de mi vida, a mi abuelo Guido Loor, por guiarme hacia el buen camino y brindarme su cariño, a mis hermanos Valentina, Israel, Adrián, por su cariño y apoyo, se me hace necesario agradecerle a la chica que me robo el corazón, mi novia Gabriela Cevallos con quien he compartido 6 años de apoyo incondicional, muchas gracias.

Me siento muy agradecido con mi tutor el Dr. Carlos Aníbal Bulnes por haberme enseñado y guiado a lo largo de la carrera, por haber confiado en mí y en mis aptitudes, me siento complacido por haber tenido el honor de compartir todo este tiempo con una gran persona, también agradezco a la Dra. Patricia por brindarnos su apoyo en el transcurso de la investigación.

Esto no hubiese sido posible sin la ayuda de mi gran amigo y compañero de tesis Alex Fernando Muñoz, con el que viví gratos momentos en compañía de nuestros amigos Efrén, Calero, Emir, Bill, Steven, Jean, David y todas las personas que siempre estuvo presente; un agradecimiento en especial a todos los docentes que estuvieron en el transcurso de mi preparación profesional, brindándome sus conocimientos y motivándome a ser mejor.

BYRON ENRIQUE LOOR PINARGOTE

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, gracias a Dios por haberme permitido culminar mis estudios universitarios de manera satisfactoria, y poder convertirme en un profesional en lo que tanto me apasiona.

En segundo lugar, pero con la misma importancia a mis padres Alejo Muñoz y Beatriz Guamán, quienes han sido mi luz y guía en este largo camino, sin la ayuda de ellos nada de esto hubiera sido posible. A mi equipo de trabajo Dr. Carlos Aníbal Bulnes tutor de la tesis y a mi compañero Byron Enrique Loo Pinargote, ya que gracias a ellos y a nuestro esfuerzo conjunto logramos culminamos de la mejor manera este proyecto de investigación.

A mis hermanos Marcos, Ramón, Olivia y demás familiares que han sabido ayudarme de una u otra manera, a todos y cada uno de los docentes que me han impartido sus conocimientos, que han sido de gran ayuda e importancia en mi formación como Médico Veterinario. A mis compañeros con los que hemos compartido gratos momentos durante nuestra etapa de estudiantes, deseándoles éxitos en su futura vida profesional.

ALEX FERNANDO MUÑOZ GUAMAN

DEDICATORIA

Estas tesis esta dedica principalmente a mis padres por su apoyo incondicional y todas aquellas personas que creyeron en mí, me apoyaron y alentaron a no rendirme, a dar siempre lo mejor, sin importar las circunstancias que se presenten.

BYRON ENRIQUE LOOR PINARGOTE

DEDICATORIA

El que persevera alcanza. Este trabajo investigativo está dedicada a mis padres Alejo Muñoz y Beatriz Guamán que han sido el pilar fundamental de mi Vida, ya que gracias a sus consejos y apoyo han hecho todo esto posible. A mi equipo de tesis conformado por el Dr. Carlos Bulnes y mi compañero Byron Loor que gracias a su ayuda y esfuerzo pudimos terminar satisfactoriamente la tesis. A mis hermanos y familiares que han sido parte importante durante este camino y a mis docentes que gracias a sus enseñanzas y consejos ayudaron en mi formación como profesional.

ALEX FERNANDO MUÑOZ GUAMAN

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TEMA

“Lesiones renales en cerdos de matadero compatibles con leptospirosis porcina”

TESIS DE GRADO

Sometida a consideración del Tribunal de Defensa, legalizada por el Honorable Consejo Directivo como requisito previo a la obtención del título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR EL TRIBUNAL

Dr. Edis Macías Rodríguez PhD.

DECANO

Dr. Carlos Bulnes Goicochea PhD.

TUTOR DE TESIS

Dr. Daniel Burgos Macías Mg Sc.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

Dra. Dania Feraud Tercilla Mg Sc.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Juan Pauta Labanda Mg Sc

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

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:

.....

BYRON LOOR

.....

ALEX MUÑOZ

CERTIFICACIÓN DE TUTOR DE TESIS

Facultad de Ciencias Veterinarias

Doctor

Carlos Bulnes Goicochea PhD.

Docente principal de la carrera de Medicina Veterinaria

CERTIFICO:

Que el trabajo de titulación “*LESIONES RENALES EN CERDOS DE MATADERO COMPATIBLES CON LEPTOSPIROSIS PORCINA*” es trabajo original de los egresados: **Byron Enrique Loor Pinargote** y **Alex Fernando Muñoz Guamán**, el cual fue realizado bajo mi dirección.

Dr. Carlos Bulnes Goicochea PhD.

TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

CERTIFICACIÓN DE LA COMISIÓN DE REVISIÓN Y EVALUACIÓN

Facultad de Ciencias Veterinarias

Doctor

Víctor Montes Zambrano PhD.

Docente principal de la carrera de Medicina Veterinaria

CERTIFICO:

Que el presente proyecto de titulación “*LESIONES REANLES EN CERDOS DE MATADERO COMPATIBLE CON LA LEPTOSPIROSIS PORCINA*” elaborado por, Byron Enrique Loor Pinargote y Alex Fernando Muñoz Guamán, ha sido exhaustivamente revisada en varias secciones de trabajo, se encuentra lista para su presentación y apta para su defensa.

Dr. Víctor Montes Zambrano PhD.

REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DECLARACIÓN SOBRE DERECHOS DE AUTOR

Nosotros, **Byron Enrique Loor Pinargote** y **Alex Fernando Muñoz Guamán**; declaramos bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de nuestra autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y que hemos consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

A través de la presente declaración de este trabajo investigativo es de sumo derecho propiedad del autor intelectual de este trabajo.

Byron Loor Pinargote

AUTOR

Alex Muñoz Guamán

AUTOR

TEMA

“LESIONES RENALES EN CERDOS DE MATADERO COMPATIBLES CON
LEPTOSPIROSIS PORCINA”

RESUMEN

Con el objetivo de establecer la relación de las lesiones renales encontradas en cerdos de matadero, con diagnóstico positivo a leptospirosis porcina mediante estudios moleculares por PCR, se examinaron macroscópicamente 303 cerdos faenados en el matadero de Rocafuerte, se tomaron muestras de riñón de todos ellos para el análisis por PCR y se tomaron muestras para el estudio histopatológico de los casos que resultaron positivos.

Las alteraciones macro y microscópicas se clasificaron en las que desde el punto de vista etiopatogénico en alteraciones relacionada con leptospirosis porcina (ARL) donde se incluyen procesos de carácter inflamatorio del intersticio (nefritis intersticial), descritos como el clásico riñón con manchas o estrías blancas y las alteraciones no relacionadas directamente con leptospirosis porcina (ANRL) que incluyen los procesos degenerativos o necróticos de los túbulos renales (nefrosis), trastornos circulatorios y procesos quísticos, entre otros.

Para la identificación de leptospira patógenas en las muestras bajo estudio, se utilizó la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real que codifica para el gen LipL32 según Stoddard, (2013). Para el análisis estadístico de las muestras, se utilizó el test de Comparación de Proporciones Múltiples basado en el Programa COMPAPROWIN_2.0.1, y la prueba Chi Cuadrado mediante el paquete estadístico SPSS versión 21.

La alteración morfológica que más frecuentemente se observaron en los 303 animales fue la nefritis intersticial (54, 2%) mostrando diferencias significativas ($p < 0,05\%$) con relación al resto de las lesiones encontradas.

Del total de los casos examinados, resultaron positivos a leptospirosis por PCR, el 17,4% (53 cerdos) de los cuáles 33 animales presentaron diversas lesiones renales, el 87.8% representado (29 casos) presentaron (ARL) mostrando significación

estadística ($P < 0,05$) a diferencia de la (ANRL), el análisis de los resultados mediante la prueba de Chi Cuadrado, arroja alta significación estadística entre las variables analizadas. ($P < 0,001$) lo que sugiere una alta dependencia de la nefritis con la presencia de leptospira.

Palabras claves: lesiones renales, leptospirosis, histopatológico, reacción en cadena de la polimerasa, alteración morfológica, nefritis intersticial

SUMMARY

In order to establish the relationship of renal lesions found in slaughterhouse pigs, with a positive diagnosis of porcine leptospirosis through molecular studies by PCR, 303 pigs slaughtered in the Rocafuerte slaughterhouse were examined macroscopically, kidney samples were taken from all of them to PCR analysis and samples were taken for the histopathological study of the cases that were positive.

The macro and microscopic alterations were classified in those that from the etiopathogenic point of view in alterations related to porcine leptospirosis (ARL) which include inflammatory processes of the interstitium (interstitial nephritis), described as the classic kidney with white spots or streaks and alterations not directly related to porcine leptospirosis (NRL) that include the degenerative or necrotic processes of the renal tubules (nephrosis), circulatory disorders and cystic processes, among others.

For the identification of pathogenic leptospira in the samples under study, the real-time Polymerase Chain Reaction technique coding for the LipL32 gene according to Stoddard, (2013) was used. For the statistical analysis of the samples, the Multiple Proportion Comparison test was used based on the COMPAPROWIN_2.0.1 Program, and the Chi Square test using the SPSS version 21 statistical package.

The morphopathological alteration that was most frequently observed in the 303 animals was interstitial nephritis (54.2%) showing significant differences ($p < 0.05$) in relation to the rest of the lesions found.

Of the total cases examined, 17.4% (53 pigs) were positive for leptospirosis by PCR, of which 33 animals presented various renal lesions, 87.8% represented (29 cases) presented (ARL) showing statistical significance ($P < 0.05$) unlike the (ANRL), the analysis of the results by means of the Chi-square test, shows high statistical

significance among the analyzed variables. ($P < 0.001$) which suggests a high dependence on nephritis with the presence of leptospira.

Keywords: renal lesions, leptospirosis, histopathology, polymerase chain reaction, morphopathological alteration, interstitial nephritis

ÍNDICE DE CONTENIDO

IND. TABLA

AGRADECIMIENTO 1	II
AGRADECIMIENTO 2	III
DEDICATORIA 1	IV
DEDICATORIA 2	V
CERTIFICACIÓN DE TUTOR DE TESIS	VIII
DECLARACIÓN SOBRE DERECHOS DE AUTOR	X
TEMA	XI
RESUMEN	XII
SUMMARY	XIV
ÍNDICE DE CONTENIDO	XVI
ÍNDICE DE TABLAS	XIX
ÍNDICE DE IMAGENES	XX
GLOSARIO	XXI
I. INTRODUCCIÓN	1
II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
2.1 Definición del problema	3
2.2 Formulación del problema	4
III. HIPÓTESIS	5
IV. ANTECEDENTES	6
V. JUSTIFICACIÓN	7
VI. OBJETIVOS	8
6.1 Objetivo general	8
6.2 Objetivos específicos	8
VII. MARCO REFERENCIAL	9
7.1 Sistema urinario	9
7.2 Anatomía del riñón	9
7.3 Histología del riñón	10
7.4 Fisiología de los riñones	11
7.5 Procesos patológicos	12

7.6	Alteraciones morfológicas que más frecuentemente se encuentran en el riñón.....	13
7.6.1	Malformaciones del riñón	13
7.7	Clasificación de las anomalías congénitas del sistema renal	13
7.7.1	Displasia renal.....	13
7.7.2	Hipoplasia renal.....	14
7.7.3	Agenesia renal.....	14
7.7.4	Ectopia renal	14
7.7.5	Anomalías de fusión renal	15
7.7.6	Quistes renales.....	15
7.8	Procesos inflamatorios del riñón.....	16
7.8.1	Glomerulonefritis	16
7.8.2	Nefritis intersticiales.....	17
7.9	Procesos degenerativos del riñón	19
7.9.1	Nefrosis	19
7.9.2	Hidronefrosis	19
7.10	Procesos vasculares y/o circulatorios del riñón	20
7.10.1	Alteraciones circulatorias del riñón	20
7.10.1.1	Hemorragias renales.....	21
7.10.1.2	Hemorragia subcapsular.....	21
7.10.1.3	Hemorragias localizadas en la corteza renal.....	21
7.10.1.4	Hemorragias localizadas en la médula renal.....	22
7.10.1.5	Hemorragias localizadas en la pelvis renal.....	22
7.10.1.6	Edema perirrenal.....	22
7.10.1.7	Infarto renal.....	22
7.10.1.8	Hiperemia activa.....	23
7.10.1.9	Riñón de shock.....	23
7.10.1.10	Ascitis.....	23
7.11	Enfermedades que producen nefritis.....	23
7.11.1	Circovirus porcino tipo2.....	23
7.11.2	Nefropatía micotóxica.....	24
7.11.3	Actinobaculum suis.....	25
7.11.4	Peste porcina.....	26

7.11.5	El síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (prrs)	28
7.11.6	Leptospirosis porcina	29
7.12	Inspección de los riñones en el camal	32
VIII.	MATERIALES Y MÉTODOS	34
8.1	Localización	34
8.2	Recursos humanos	34
8.3	Materiales	35
8.3.1	Materiales de oficina	35
8.3.2	Materiales de campo	35
8.3.3	Sustancias	35
8.3.4	Materiales de laboratorio	35
8.4	Trabajo de campo	35
8.5	Tipo de muestreo	36
8.6	Recolección, inspección y toma de muestras	36
8.6.1	Toma de muestras para diagnóstico por PCR	37
8.6.2	Toma de muestras para estudio histopatológico	38
8.7	Análisis estadístico	38
IX.	RESULTADOS	39
9.1	Resultado de las lesiones macroscópica encontradas	39
9.1.1	Resultados del estudio por pcr	40
9.1.2	Resultado de las lesiones macroscópica diagnosticada por leptospira	40
9.1.3	Resultados estadísticos del estudio macroscópico	41
9.1.4	Resultados del estudio histopatológico	44
9.2	Descripción macroscópica de las lesiones	46
X.	DISCUSIÓN	51
XI.	CONCLUSIONES	54
XII.	RECOMENDACIONES	55
XIII.	CRONOGRAMA	56
XIV.	BIBLIOGRAFÍA	57
	ANEXO	67

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.- Relación de Lesiones Macroscópicas Observadas en los Animales bajo Estudio Atendiendo al Total de Riñones con Alteraciones N=146.....	39
TABLA 2.- Total de animales investigados diagnosticado por PCR.....	40
TABLA 3.- Animales con diagnóstico PCR (+) y lesiones renales macroscópicas (ARL y ANRL).....	41
TABLA 4.- Tabla de contingencia de los animales que resultaron positivo para leptospira vs lesiones renales.....	41
TABLA 5.- Prueba de chi-cuadrado de los animales que resultaron positivo para leptospira vs lesiones renales.....	42
TABLA 6.- Tabla de contingencia de los animales que fueron positivo para leptospira mas nefritis vs lo animales que resultaron negativo para leptospira y presentaron lesiones	43
TABLA 7.- Prueba de chi-cuadrado de los animales que fueron positivo para leptospira mas nefritis vs lo animales que resultaron negativo para leptospira y presentaron lesiones.....	44
TABLA 8.- Animales con diagnostico PCR (+) más lesiones renales microscópicas (ARL y ANRL).....	45

ÍNDICE DE IMAGENES

IMAGEN 1; Imagen del Sitio del Camal Rocafuerte.....	34
IMAGEN 2; Preparación de instrumentos de toma Muestras	37
IMAGEN 3; Inspección del Riñón.....	38
IMAGEN 4; Nefritis Intersticial Focal.....	46
IMAGEN 5; Nefritis Intersticial Multifocal.....	46
IMAGEN 6; Nefritis Intersticial Difusa.....	46
IMAGEN 7; Procesos Degenerativos Tubulares (Nefrosis).....	46
IMAGEN 8; Quiste Renal Único y Pequeños Focos de Nefritis Intersticial.....	47
IMAGEN 9; Quiste Renal Múltiples y (Nefrosis).....	47
IMAGEN 10; Hemorragias Petequiales.....	47
IMAGEN 11; Nefritis Intersticial Perivascular.....	48
IMAGEN 12; Nefritis Intersticial Multifocal.....	48
IMAGEN 13; Nefritis Túbulo Intersticial.....	48
IMAGEN 14; Nefritis Intersticial Crónica.....	49
IMAGEN 15; Nefrosis Tubular.....	49
IMAGEN 16; Glomerulonefritis.....	50
IMAGEN 17; Formación Quiste.....	50

GLOSARIO

- **Abscesos:** Acumulación de pus, interna o externa, en un tejido orgánico.
- **Alteración Morfológica:** son alteraciones estructurales en células o tejidos que son características de la enfermedad. La naturaleza de los cambios morfológicos determina las características clínicas (signos), el curso y pronóstico de la enfermedad.
- **Catalizar:** Un catalizador biológico, es aquel que permite acelerar los procesos del metabolismo de los seres vivos. Se consideran biocatalizadores las enzimas, las hormonas y las vitaminas.
- **Congénita:** Es cualquier rasgo o identidad presente en el nacimiento adquirido durante el desarrollo intrauterino. Puede ser resultado de un factor hereditario.
- **Degeneración tubular:** Es la lesión renal caracterizada por el daño agudo de las células tubulares y la alteración de su función.
- **Descomposición:** Putrefacción de una sustancia animal o vegetal muerta.
- **Etiopatogénico:** Aquello relacionado con las causas de un padecimiento o que contribuye a generar determinada enfermedad.
- **Fagocitar:** Capturar y digerir partículas sólidas mediante el proceso de la fagocitosis.
- **Homeostasis:** Conjunto de fenómenos de autorregulación, conducentes al mantenimiento de una relativa constancia en la composición y las propiedades del medio interno de un organismo.

- **Inflamación:** Es un proceso vascular y celular de los tejidos de un individuo vivo en contra de una agresión local y comprende una serie de eventos escalonados, complejos y continuos que involucran al sistema circulatorio y al tejido conjuntivo, tendiente a eliminar el agente irritante y reparar el daño causado.
- **Inspección Post-Mortem:** Inspección visual de las canales y demás partes relevantes, incluyendo las partes no comestibles, según lo determinado por las autoridades competentes.
- **Mortinato:** Es cuando un feto muere en el útero durante las últimas semanas del embarazo.
- **Petequias:** Lesiones pequeñas de color rojo, formadas por extravasación de un número pequeño de eritrocitos cuando se daña un capilar.
- **Reacción en cadena de la Polimerasa:** Es el proceso donde se obtienen un gran número de copias de un fragmento de ADN particular, partiendo de un mínimo; en teoría basta partir de una única copia de ese fragmento original, o molde.
- **Serotipo o Serovar:** Es un tipo de microorganismo infeccioso clasificado según los antígenos que presentan en su superficie celular. Los serotipos permiten diferenciar organismos a nivel de subespecie, algo de gran importancia en epidemiología.
- **Zoonosis:** Se considera zoonosis a cualquier enfermedad y/o infección que es naturalmente “transmisible desde animales vertebrados al hombre”.

I. INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial que afecta a los mamíferos tanto domésticos como silvestres incluido al hombre, aunque el agente también se ha aislado de otros vertebrados, como aves y anfibios (Thiermann, 1984). Estas bacterias del género *Leptospira*, que inicialmente se componen de dos especies: *Leptospira biflexa* donde están todas las leptospirosas de vida libre y *Leptospira interrogans* que incluye todas los serovares de leptospirosas patógenas. Dentro de la *L. interrogans*, encontramos 200 serovariedades, siendo las más frecuentes *L. Pomona*, *L. Canícola*, *L. Bratislava* y *L. Icterohemorragiae*, algunas de estas leptospirosas tienen afinidad por una determinada especie animal, pero pueden afectar simultáneamente a varias de ellas (Cisnero *et al*, 2012).

La fuente de infección son animales enfermos o portadores que eliminan la bacteria en la orina, los animales silvestres y roedores actúan como reservorios importantes (CONAVE, 2012). La leptospirosis es probablemente una de las mayores responsables de nefritis intersticial en cerdos. La gravedad de estas lesiones, varía desde indetectables a extensas, que se hacen más evidentes, particularmente cuando están involucradas leptospirosas del serovar *Pomona* (Trueba *et al*, 2004).

En el ganado porcino, la leptospirosis produce pérdidas económicas de manera primaria por sus efectos sobre la reproducción, esta bacteria se le considera responsable de buenas partes de abortos, mortinatos, momificaciones e infertilidad de algunas hembras, principalmente en explotaciones de carácter extensivo; se estima que 3 a 6 % de los abortos en un hato endémico pueden ser provocados por esta enfermedad (García *et al*, 2017).

En animales de abastos las lesiones asociadas a la enfermedad (nefritis intersticial), provocan un elevado índice de decomiso de los riñones y otros órganos afectados, el decomiso del riñón se realiza cuando se encuentra afectado por quistes renales, parásitos, abscesos, hemorragias, y nefritis (mancha blanca), siendo estas y los

quistes renales, la primera causa de decomiso a nivel de los mataderos tanto porcino como el ganado bovino (Martínez *et al*, 2017).

Dentro de los métodos de diagnóstico directos, tenemos la identificación de leptospiras a partir de cortes histológicos de tejidos o de muestras de orina, mediante la utilización del microscopio de luz, o de campo oscuro, inmunofluorescencia, inmunoperoxidasa, aislamiento en medios de cultivo adecuados y técnicas del (PCR) e hibridación con sondas de ADN. Un resultado positivo de cualquiera de ellas, en muestras biológicas de animales con síntomas compatibles, tiene valor diagnóstico (Chiriboga, 2014).

II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

2.1 Definición del Problema

El monitoreo de la frecuencia con la cual se presentan las diferentes lesiones asociadas a una enfermedad, ha sido objeto de varios trabajos científicos desde hace muchos años lo que permite tanto el desarrollo de los sistemas de producción porcina como la prevención de las zoonosis, por la evaluación de los programas de control de estas enfermedades y su erradicación (Pelliza *et al*, 2007).

Estudios realizados por Passos *et al.* (2011) demostraron en 562,843 cerdos sacrificados que el riñón fue la víscera más decomisada, seguida por el hígado y por último el corazón. En este sentido Figueredo *et al* (2018) establecieron que las principales causas de decomiso en riñones fueron las nefritis (66,46%) y hemorragias (24,76%).

Se han descrito por varios autores (Laguna, 2000 y Yang *et al*, 2002) la presencia de lesiones renales en cerdos de mataderos relacionadas con especies patógenas de *leptospiras*. Vargas (2013) hace referencia a que la nefritis intersticial, tiene relación con la presencia de distintos serovares de *Leptospira sp.* lo cual causa gran preocupación en el ámbito de la salud pública ya que se trata de una enfermedad zoonótica denominada leptospirosis.

Sin embargo, la comunidad científica no ha establecido aún la relación directa entre la frecuencia y características de estas lesiones (nefritis) con la leptospirosis como tal, aspecto que se maneja con discreción dada las dificultades para la interpretación adecuada del diagnóstico de esta compleja enfermedad, no solo por su mecanismo etiopatogénico, sino también por su carácter zoonótico.

2.2 Formulación del Problema

¿La presencia de lesiones con cambios macro y microscópicos de carácter inflamatorios del intersticio renal de cerdos de matadero, se relacionan con leptospirosis porcina?

III. HIPÓTESIS

Entre la amplia gama de lesiones renales que se describen en cerdos de matadero y que constituyen motivo de decomiso, se encuentran los procesos inflamatorios del intersticio (nefritis) que son los de mayor frecuencia de presentación y los que atendiendo a la etiopatogenia de la enfermedad, guardan relación con leptospirosis porcina.

IV. ANTECEDENTES

Los efectos de la infección por leptospira en cerdos y otras especies animales y su repercusión como enfermedad de carácter zoonótico, ha cobrado importancia en los últimos años en nuestro país, debido a las pérdidas económicas que provoca por concepto de abortos, mortinatos y otras manifestaciones clínicas en los animales afectados y porque es un serio problema de salud pública lo que constituye un riesgo potencial, considerando que algunas especies de animales actúan como reservorios de la bacteria, al ser eliminada por la orina (FAO, 2010).

Estudios realizados por Thomas *et al*, (1989), con el objetivo de determinar la presencia de leptospirosis porcina y su asociación con lesiones renales en 197 muestras de riñones de matadero, encontraron que 11 (5.6%), tenían focos gris-blanco generalizados, típicos de nefritis intersticial multifocal, donde quedo demostrados una alta coincidencia entre la presencia de la nefritis intersticial y aislamiento de leptospiras renales.

Otros estudios recientemente realizados por Miragliani *et al*, (2008), sobre aislamiento y caracterización en *Leptospira interrogans* de cerdos sacrificados en el estado de São Paulo, Brasil, a partir de muestras de sangre, riñón, hígado y tracto genital en 137 cerdos y muestras de orina en otras 22 cerdas, demostraron la presencia de *L. interrogans* en 11 riñones PCR (+), que presentaron cambios moderados a severos caracterizadas por nefritis multifocal intersticial y nefrosis en animales sin evidencias clínicas de leptospirosis.

V. JUSTIFICACIÓN

Se conoce que existen mecanismos legales en el país para la adecuada aplicación de los sistemas de control sanitario a través de la inspección de los animales que llegan al matadero para ser debidamente faenados y contribuir de esa forma al control de procesos patológicos que pueden afectar al hombre y los animales, no obstante, en el Ecuador hay pocas evidencias de estudios realizados que establezcan la relación entre la frecuencia de lesiones renales encontradas en esta especie y su posible relación con enfermedades de carácter infecto-contagiosa que pueden afectar a la población como se describe en el caso de la Leptospirosis porcina. De lo anterior se deriva la necesidad de realizar estudios que integren todos los factores que, en esta especie, se asocian en la cadena de transmisión de la misma "humanos– porcinos", y contribuyan el diagnóstico de manera que tributen a un diseño de acciones para la prevención y el control de la enfermedad.

VI. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

Establecer la relación de las lesiones renales encontradas en cerdos destinados al sacrificio, con el diagnóstico de leptospirosis porcina mediante estudios moleculares por PCR.

6.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar mediante estudios anatomopatológicos (macro y microscópico), las lesiones renales de carácter inflamatorio (nefritis intersticial) encontradas en cerdos destinados al sacrificio.
- Determinar la presencia de *Leptospira interrogans* patógena en cerdos destinados al matadero, mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

VII. MARCO REFERENCIAL

7.1 Sistema Urinario

Los autores Thibodeau & Patton (2007), establecen que el sistema urinario está constituido por un conjunto de órganos, que tiene la función filtrar la sangre para eliminar concentraciones iónicas, volumen de agua y desechos metabólicos mediante la orina, dando equilibrio de ácido base y pH, que es conocido como la Homeostasis.

7.2 Anatomía del Riñón

(Aragón, 1987 y Concha, 2017), el riñón del cerdo se aprecia en forma de alubia, donde sus dos polos se encuentran redondeados y con una superficie lisa, tiene 2 caras, una anterior y otra posterior, el peso del riñón en su forma adulta va 200 y 250 gramos, midiendo 12 cm de largo y su ancho 6 a 6.2 cm, de color rojizo grisáceo, especialmente ubicado por debajo de la apófisis transversa entre las 4 primeras vértebras lumbares.

Según Córdoba, (2017), nos expresa que estructuralmente el riñón está formado por la corteza, que es la parte externa del riñón, está recubierta por una cápsula de fibroblastos y fibras de colágenos, con una coloración rojo-pardusca, internamente está conectada con la médula por los rayos medulares, aquí es donde ocurre la transición corticomedular. En la corteza renal están presentes el corpúsculo renal, las nefronas, los túbulos contorneados distales, proximales y una sección de los túbulos colectores, a diferencia de médula se encuentra las pirámides renales (pirámides de Malpighi), separadas entre sí por la columna de Bertín la cual es una prolongación de la corteza, también se incluyen a los túbulos descendentes y el asa de Henle y una porción del túbulo colector (Megías *et al*, 2019).

El sistema tubular convergente da lugar a los cálices menores, mayores y por último la pelvis renal, diferenciándose al ser un ancho conducto que a lo largo de su estructura se estrecha y denomina uréter, los uréteres son tubos musculares que transportan la orina a la vejiga, esta es un órgano musculoso de tamaño y posición variables en relación con el contenido de la orina, se conecta con la uretra, en este punto de unión se dispone de un esfínter, el cual regula la salida de la orina y la descarga hasta el meato urinario (Monge, 2005).

Olave *et al*, (2007), en la abertura situada en el centro del borde interno del riñón encontramos el hilio renal, que es por donde entran la arteria renal y sale el uréter, la vena renal y los vasos linfáticos.

(Trivedi *et al*, 2011), arteria renal: desde la sección abdominal de la aorta, emergen dos arterias renales que llevan sangre a cada riñón y sale para su filtración. Esta sangre contiene desechos y toxinas producidas por el metabolismo de los tejidos.

Vena Renal: Del glomérulo de Malpighi surgen arteriolas eferentes que forman una segunda red capilar que rodea los túbulos, estos capilares son denominados peritubulares, y es donde sucede la reabsorción de la sangre ya filtrada. (Gómez *et al*, 2017).

7.3 Histología del Riñón

El riñón está formado por una estructura cortical periférica y una zona medular situada dentro. La unidad funcional del riñón se llama nefrona y se identifica como pequeños puntos rojos en la zona cortical. Cada nefrona se constituye por diversos tubos urinarios, junto con su respectivo glomérulo. Los tubos urinarios cuentan con dos partes: una excretora y otra secretora. En la porción secretora se diferencian varias estructuras: corpúsculo de Malpighi (renal), tubo contorneado proximal, asa de Henle y tubo contorneado distal (Montero, 2015).

El corpúsculo renal, tiene una dilatación proximal llamada cápsula de Bowman que está formada por una capa hialina delgada que sirve de soporte para las capas de epitelio plano que la tapizan exteriormente (epitelio parietal) e interiormente (epitelio visceral). La cápsula de Bowman envuelve un ovillo vascular, el glomérulo renal, formado por un conjunto de capilares, que después de un recorrido sinuoso se reúnen y forman la arteriola eferente. (Ross *et al*, 2007 y Cuningham, 2009).

Di Fiore, (2005), el segmento excretor del tubo urinario se inicia en el tubo colector. Desciende a la zona medular del riñón, al tiempo que aumenta su diámetro y permite la desembocadura de numerosos tubos similares, termina formando parte del conducto papilar que desemboca en un poro urinario. Los tubos colectores se componen de células de revestimiento. En los tubos delgados del epitelio son cúbicos, en los medianos es un poco más alto y en los gruesos es cilíndrico.

7.4 Fisiología del Riñón

El riñón es el órgano principal del sistema urinario tiene una gran participación en el mantenimiento del homeostasis, este recibe cerca del 25% del gasto cardíaco. Es el órgano encargado de filtrar la sangre para depurar los desechos metabólicos, si el organismo lo necesita puede reabsorber y recuperar sustancia necesaria como agua, glucosa, electrolitos y proteínas, el proceso de la reabsorción se da de forma selectiva Sánchez, (2012).

Tortora, (2013), el riñón mediante la filtración puede aumentar o disminuir la eliminación diversos iones, entre ellos tenemos el fósforo, sodio, potasio, cloro, calcio. Este procedimiento de regulación es importante para el mantenimiento del homeostasis. Los riñones también producen hormonas tales como eritropoyetina que regulan la producción de glóbulos rojos, y la renina es la que regula la presión arterial.

El conjunto formado por el glomérulo y la cápsula de Bowman se denomina corpúsculo Renal. De esta forma, la orina formada en la nefrona transita por todo este sistema tubular de nefrona a través de los uréteres, mediante las contracciones peristálticas de su pared (Bradley, 2014).

La nefrona está dividida en varios compartimientos o segmentos, primero el glomérulo, es el que recibe la sangre para el filtrado glomerular, seguido por los túbulos contorneados proximales, contiguos a las ramas ascendentes y descendentes del asa de Henle llegando a los túbulos distales que se conectan al túbulo conector, donde desembocan a los cálices. La sangre para la eliminación de los productos residuales, pasa por las diferentes secciones del compartimento hasta que cambia su composición en orina, donde llega al reservorio (vejiga). Del 100% volumen filtrado por la cavidad tubular solo 1% es eliminado (Tortora, 2013 y Bradley, 2014).

7.5 Procesos Patológicos

Los procesos patológicos del riñón en todas las especies animales tienen la particularidad de establecer una relación bastante directa entre las estructuras anatómicas afectadas y las alteraciones tisulares, (Moreno, 2003),

Los procesos patológicos del riñón, es objetivo de varios trabajos científicos, el monitoreo de lesiones asociadas a enfermedades con el fin de conocer el riesgo que acarrea el consumo de carnes y vísceras, (Fosse *et al* 2007), plantea que en un matadero se obtiene mucha información sobre las enfermedades y los procesos que afectan a los animales de abasto; sin embargo, estos datos no siempre están a disposición.

7.6 Alteraciones Morfológicas que más Frecuentemente se Encuentran en el Riñón

7.6.1 Malformaciones del Riñón

Las malformaciones congénitas en el riñón, es el producto embrionario de un grupo heterogéneo de anomalías secundarias. Estas anomalías congénitas renales se pueden catalogar en: migración renal, desarrollo del parénquima renal y anomalías en el desarrollo del sistema colector urinario. El número de nefrona funcionales, es fundamentalmente para condicionar dichas malformaciones de mayor a menor gravedad, dictaminara el tiempo de supervivencia del funcionamiento renal. (Domínguez *et al*, 2014).

De forma integral, podemos decir que la aparición de estas anomalías congénitas del sistema renal está ligada por tres factores; una es obstrucción del tracto urinario temprana en la formación renal (estudios realizados en animales avalan esta teoría), también por anomalía es el desarrollo embrionario renal secundaria y mutaciones en los genes que lo controlan, y factores epigenéticos (Conte *et al*, 2017).

7.7 Clasificación de las Anomalías Congénitas del Sistema Renal

Se han clasificado en: anomalías del parénquima renal, anomalías de la migración embrionaria renal y anomalías del sistema colector renal.

7.7.1 Displasia Renal

Según Gutiérrez, (2017), es el desarrollo desorganizado del parénquima renal, esta enfermedad presenta diferentes grados de riesgo que conllevan a una mayor o menor función del trabajo renal dependiendo del número de nefronas activas. La displasia multiquística, es la más grave, aquí el parénquima renal se encuentra constituido por protuberancias que deforman el riñón, semejándose a un racimo de

uvas. Microscópicamente, está formado por tejido mesenquimal indiferenciado, conductos inmaduros y tejido anormalmente diferenciado como tejido cartilaginoso.

7.7.2 Hipoplasia Renal

Hace referencia a la disminución del número de nefronas normales. (desarrollo incompleto del riñón). Macroscópicamente se trata de un riñón de tamaño reducido o menor a su tamaño normal. En la práctica a menudo aparecen ambos fenómenos de displasia e hipoplasia en un solo riñón, utilizándose con más frecuencia el término hipodisplasia renal. La hipoplasia renal aparece además con frecuencia en otros síndromes secundarios a mutaciones en genes de desarrollo renal (Seva, 2014).

7.7.3 Agenesia Renal

Los autores (Lozano *et al*, 1996), nos explica que es la ausencia de uno de los riñones y del uréter debida a una anomalía en los inicios del desarrollo embrionario renal. Frecuente se presenta en forma unilateral y se asocian a malformaciones genitales. La hipertrofia del riñón determinará en esta patología la normalidad de la función renal. La forma bilateral es mucho menos usual. Las mutaciones en genes de desarrollo renal implicados en las primeras fases de la interacción entre la yema uretral y la mesénquima metanéfrico, como son los genes RET o GDNF, pueden explicar la aparición esporádica de las agenesias bilaterales, como se demuestra en los estudios con ratas.

7.7.4 Ectopia Renal

Es la mala ubicación del riñón, se produce durante la embriogénesis, los riñones ascienden desde la pelvis hasta la fosa renal en la cavidad retroperitoneal. Cuando la migración del riñón no se produce de la manera correcta, el riñón queda alojado en la zona pélvica dando lugar a una ectopia renal. Raramente puede aparecer

alojado en el tórax. Se trata de riñones generalmente más pequeños. La ectopia puede ser simple o cruzada, en función del alojamiento del riñón ectópico ya que podemos localizarlo, del mismo lado que su origen o en el lado contralateral (Ribes, 2004 y Gutiérrez, (2017).

7.7.5 Anomalías de Fusión Renal

Conocido también riñón en forma de herradura es la anomalía de fusión más frecuentemente hallada. Se la define como una ectopia renal bilateral con fusión de uno de los polos de ambos riñones en la línea media, dando el aspecto macroscópico de herradura. Generalmente se encuentran vinculados con anomalías vasculares renales o estenosis uretrales, Gutiérrez, (2017).

7.7.6 Quistes Renales

Los quistes pueden ser simples, múltiples o únicos y variar ampliamente en su tamaño siendo comúnmente de 1 a 5 cm de diámetro, pero en ocasiones muestran volúmenes mayores que el resto del riñón. Estos son formados por el taponamiento de las nefronas, al no tener comunicación con los túbulos colectores. Normalmente se producen por la presencia de exudado, aunque pueden tener origen congénito. Macroscópicamente se observa con paredes transparentes y delgadas donde se puede ver contenido acuoso (orina). Se encuentra revestido por un epitelio simple plano encerradas por una lámina fibrosa. Su número es variable desde uno a varios, cuando son numerosos se denomina riñón poliquístico (Seva, 2014).

Los riñones poliquísticos no son frecuentes, el tamaño del quiste varía considerablemente, y contiene fluido claro o seroso rojizo. Su estructura integral no parece comunicarse entre sí, o con el resto de parénquima atrófico o de estroma de tejido conectivo que separan a los quistes. No hay inflamación. Los quistes adquiridos del riñón suelen ser más pequeños que los congénitos menos de 1 cm de diámetro, son múltiples y se forman cuando los túbulos están obstruidos con

tejido cicatrizar. De este modo, son distinguibles de la variedad congénita, porque aparecen en riñones que son cientos de cicatrizaciones inflamatorias bien desarrolladas (Cabrera, 1986 y Negro *et al*, 2007).

7.8 Procesos Inflamatorios del Riñón

En los procesos inflamatorios del riñón encontramos a la glomerulonefritis, y nefritis.

7.8.1 Glomerulonefritis

Según Radostits *et al*, (2002), existen de 2 tipos: La glomerulonefritis difusa, afecta la mayoría de los glomérulos, mientras que la focal solo se ve afectado una parte de los glomérulos. Las lesiones, consisten generalmente en exudación (granulocitos, fibrina) necrosis, proliferación de células epiteliales, endoteliales y mesangiales, inflamación, incremento de la matriz mesangial, engrosamiento prominencias nodulares y deshilachado de la membrana basal. Como resultado de una glomerulonefritis se producen principalmente trastornos de la filtración, aunque de manera secundaria y cuando la duración es larga, aparecen alteraciones en las funciones de los túbulos, así como retención de creatinina, urea y fosfatos.

De acuerdo con Quezada *et al*, (2004), la patogenia de las glomerulonefritis se relaciona con procesos inmunopatológicos. Los riñones son los órganos con mayor predisposición a expresar reacciones inmunitarias. Por lo que en la membrana basal se presentan complejos de antígeno-anticuerpo en el proceso de filtración; cuando hay altos contenido de antígeno en la membrana basal glomerular, se va a producir inmunorreacciones con participación de anticuerpos más o menos específicas del riñón.

La glomerulonefritis focal, patogénicamente ocupan un lugar importante en las acciones lesivas directas de gérmenes y trastornos circulatorios locales. En cambio, la glomerulonefritis focal aguda se encuentra en varias enfermedades infecciosas

de curso septicémico, especialmente en el mal rojo agudo y peste porcina aguda. Usando métodos histológicos se observa en tejidos coagulación intravascular diseminada, tumefacciones celulares, defectos endoteliales, necrosis fibrinoides de las asas capilares y granulocitos. Estas lesiones se las atribuyen a la acción directa de los gérmenes y a trastornos de la microcirculación (Cruz, 2007).

7.8.2 Nefritis Intersticiales

La nefritis intersticial es un proceso inflamatorio primario que está presente a nivel del estroma renal. Pero también pueden originarse en tamaño reducido, con carácter secundario, después de alterar primariamente a los glomérulos, túbulos o vasos. Entonces se puede expresar de una nefritis intersticial de acompañamiento. Por lo general la nefritis viene con una complicación de alguna infección sistémica. La nefritis intersticial se presenta focal, multifocal y difusa, en etapa aguda, sub aguda o crónica Radostits *et al*, (2002).

(Martínez *et al*, 2007), la nefritis intersticial difusa aguda, presenta una reacción inflamatoria completa exudativa y proliferativa, que se centra en el tejido intersticial en el cual hay edema e infiltración de leucocitos. Los leucocitos se acumulan alrededor de los vasos y los glomérulos, así como el tejido conectivo intertubular, aunque afecta el intersticio se observa predominantemente en la corteza y en la médula.

La nefritis intersticial difusa se produce por formación de tejido cicatrizal. La fibroplasia se presenta primeramente en las zonas de infiltración celular, y conforme el tejido fibroso neoformado madura y forman colágeno, el número de células inflamatorias se torna progresivamente menor, pero los mononucleares nunca desaparecen del todo. Hay también alteraciones progresivas en la nefrona, muchos túbulos se atrofian y desaparecen para ser sustituidos por tejido fibroso y otros se tornan dilatados e hipertróficos. Los glomérulos pueden desarrollar un engrosamiento fibroso alrededor de la cápsula de Bowman, o el espacio capsular

puede dilatarse y el glomérulo contenido se deforma entonces o se arruga. (Cabrera, 1986 y Ortíz *et al*, 2018).

La nefritis intersticial focal no supurativa es una secuencia de cambios que los podemos comparar con una afección difusa, pero esta se localiza en múltiples focos discretos. Puede anticiparse que la nefritis intersticial difusa es de la iniciación, pero puede ser por resolución, tornarse focal, y que la nefritis intersticial focal puede a su vez transformarse en aparentemente difusa por fusión de numerosos focos. Cabe presumir que las causas son en general idénticas, pero la nefritis intersticial focal es muy corriente, como hallazgo accidental en la necropsia de cualquier especie (Ortíz *et al*, 2018).

(Cabrera, 1986, Martínez *et al*, 2007 y Ortíz *et al*, 2018), la naturaleza intersticial de la reacción es bastante evidente en el estudio histológico. Las lesiones tubulares son secundarias a los cambios en el tejido intersticial. El intersticio está edematoso. En las etapas preliminares están moderadamente infiltrados por linfocitos y células plasmáticas. Conforme madura la lesión, algunos linfocitos y células histiocíticas llegan a predominar, como un desarrollo. La fibrosis es ligera pero claramente difusa y el tejido conectivo nuevo es edematoso. La nefritis intersticial focal se presenta como una secuela en la leptospirosis de bovinos y cerdos.

La nefritis intersticial multifocal, conocida también como "riñón de manchas blancas", se encuentra principalmente una inflamación crónica y no supurativa del intersticio renal. suele tener causas desconocidas, aunque se la asocian en algunos casos a leptospirosis y Circovirus porcino tipo 2 (Cabezas, 2000).

7.9 Procesos Degenerativos del Riñón

7.9.1 Nefrosis

Smith *et al*, (1990), consiste en unos procesos degenerativos de las células del riñón, y puede acabar en necrosis y desprendimiento de las células, con alteración o no en la membrana basal, originando una insuficiencia renal aguda. Macroscópicamente se observa el riñón de aspecto pálido, brillante y más suave, algo aumentado de tamaño y con la apariencia de haber sido hervido. Seva, (2014), microscópicamente las células afectadas se muestran tumefactas con un incremento en su contenido de agua lo que da al citoplasma un aspecto ligeramente granuloso. Pueden estar causados por traumatismos, anoxia, mecanismos inmunológicos, toxinas, virus o bacterias y se ha descrito en el curso de la toxoplasmosis, paraqueratosis, dietética del cerdo, hepatitis dietética.

7.9.2 Hidronefrosis

Es la dilatación de la pelvis y cálices renales, está asociada con la atrofia progresiva y aumento quístico del tamaño del riñón. La causa de ésta, o cualquier forma de obstrucción urinaria producida a cualquier nivel desde la uretra hasta la pelvis renal, podría ser completa o incompleta. La obstrucción puede ser causada por un desarrollo anormal de las vías urinarias bajas, o bien adquiridas. En las adquiridas incluyen los cálculos urinarios de cualquier localización. La hidronefrosis puede ser unilateral o bilateral. Su grado de desarrollo dependerá de que sea o no bilateral, la magnitud de la obstrucción y otras complicaciones de ella; el desarrollo de un amplio grado de hidronefrosis precisa que ésta sea unilateral. (Runells *et al*, 1968 & Seva, 2014 y Álvarez *et al*, 2019).

En los casos más marcados la pared del riñón puede estar transformado, en una delgada capa de parénquima cortical atrófico. Los cambios microscópicos comienzan con dilatación de los túbulos contorneados proximales, y pronto hay dilatación también de los segmentos distales y rectos. Hay destrucción progresiva

de las pirámides por necrosis coagulativa que respeta al epitelio pélvico. El tejido necrótico, ante el cual no hay reacción, se licúa y elimina a las pirámides y la médula se va destruyendo gradualmente. Es posible que la eliminación de la obstrucción se lleve a cabo precozmente, permitiendo que se establezca la situación con recuperación de la función del riñón. Sin embargo, tras un período de tiempo o ante determinado grado de alteración, las lesiones parenquimatosas son progresivas, aunque se haya eliminado la obstrucción puede producir pielonefritis (Álvarez *et al*, 2019).

7.10 Procesos Vasculares y/o Circulatorios del Riñón

Tenemos una amplia variedad de enfermedades como; hemorragias renales, hemorragia subcapsular, hemorragias localizadas en la corteza renal, hemorragias localizadas en la médula renal, hemorragias localizadas en la pelvis renal, edema perirrenal, infarto renal, hiperemia activa, riñón de shock, ascitis.

7.10.1 Alteraciones Circulatorias del Riñón

Existen algunas alteraciones circulatorias renales causando daños al mismo, entre ellas están, hemorragias, edema perirenal, infarto renal e hiperemia activa entre otros.

7.10.1.1 Hemorragias Renales

En el riñón se han descrito hemorragias en el curso de enfermedades infecciosas agudas o septicémicas como en la enfermedad de Glasser, pleuroneumonía, micotoxicosis, y se pueden observar de forma generalizada en toda la corteza renal en algunas enfermedades como: la Peste Porcina Clásica y Peste Porcina Africana, también se presentan en procesos como la Circovirus porcina, así como en algunas enfermedades parasitarias o producidas durante el sacrificio (Tassin *et al*,

1994), por su localización se pueden diferenciar según se observen bajo la cápsula renal o en la corteza, médula o pelvis renal.

7.10.1.2 Hemorragia Subcapsular

Esta Hemorragia se localiza entre la corteza y la cápsula renal producida generalmente por traumatismos abdominales violentos, intoxicaciones, deficiencia de vitamina K y, experimentalmente, en la Peste Porcina Africana (PPA), acompañada de edema perirrenal (King, 2012).

7.10.1.3 Hemorragias Localizadas en la Corteza Renal

Los riñones que muestran petequias generalizadas pueden diferenciarse según presenten un tamaño normal o aumentados y edematosos; petequias en un riñón de tamaño normal se han descrito en las septicemias bacterianas, enfermedades víricas agudas como la PPA, PPC o citomegalovirus, por electrocución y en algunas intoxicaciones; petequias en riñones aumentados de tamaño y edematosos se han descrito en glomerulonefritis agudas como las que se producen en el Síndrome de dermatitis y nefropatía porcina (PDNS) (Drolet *et al*, 2006).

7.10.1.4 Hemorragias Localizadas en la Médula Renal

Se han descrito en la Peste Porcina Clásica (PPC), Peste Porcina Africana (PPA), leptospirosis y en el curso de las septicemias (Carpenter *et al*, 2006).

7.10.1.5 Hemorragias Localizadas En La Pelvis Renal

Se presentan difusamente, observándose de un color rojo oscuro y han sido descritas en la PPC Tassin *et al*, (1994), y PDNS, de 1 mm de diámetro (Duran *et al*, 1997).

7.10.1.6 Edema Perirrenal

La grasa perirrenal se observa más o menos embebida en líquido; se ha descrito en el curso de la PPA Spickler, (2010), micotoxicosis por aflatoxinas o por ocratoxinas, enfermedad de los edemas Síndrome de dermatitis y nefropatía porcina (PDNS) y Síndrome multisistémico de adelgazamiento posdestete (PMWS), en el que los riñones además se encuentran aumentados de tamaño y pálidos.

7.10.1.7 Infarto Renal

Se localizan normalmente en la corteza Marcato, (1990), raramente en la médula, tienen forma de cuña y suelen ser de un tamaño pequeño, aunque en algunas ocasiones se puede ver afectado una gran parte del riñón (King, 2012 y Barceló *et al*, 2013), son de color rojo vivo si son recientes y van tornándose de color rosa o blanco-amarillento mate; los bordes de la lesión, la mayor parte de las veces, están hiperémicos; con el tiempo se esclerosan dejando una cicatriz que forma una depresión sobre la superficie del riñón.

7.10.1.8 Hiperemia Activa

Los riñones afectados son de color rojo oscuro uniforme en superficie y de color rojo vivo de la médula; se ha descrito en los estados iniciales de la nefritis, mostrándose aumentados de tamaño (Sierra *et al*, 1996).

7.10.1.9 Riñón de Shock

Aparece en las enfermedades septicémicas graves, un salpicado por todo el riñón de estrías rojo oscuras.

7.10.1.10 Ascitis

se la define como la existencia de trasudado en la cavidad peritoneal y esta se puede producir por una insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática o síndromes renales. Si en el trasudado se encuentra fibrina podemos decir que son enfermedades producidas por estreptococos, haemophylus, e incluso colibacilosis. si encontramos sangre en el trasudado podemos estar en casos de peste porcina (Ordoñez *et al*, 2018).

7.11 Enfermedades que Producen Nefritis

La enfermedad puede ser clínica es donde (cerdos afectados muestran signos clínicos) o subclínica (el cerdo afectado no muestra signos obvios de enfermedad). La enfermedad en su etapa subclínica puede provocar que se encuentre afectada la productividad. Toda granja saludable, sin excepción, lleva una multitud de infecciones potencialmente patógenas, en su mayoría en el intestino, así como también en nariz, garganta, piel, genitales, que no causan ningún tipo de enfermedad ni clínica ni subclínica (Avendaño, 2012).

Se han descritos varias enfermedades que produce nefritis a lo largo de la infección en los cerdos; podemos encontrar entre ella tenemos Circovirus Porcino tipo 2, Nefropatía Micotóxica, Actinobaculum Suis, Peste Porcina Clásica, Síndrome Reproductivo Respiratorio, Leptospirosis Porcina (FAO, 2010).

7.11.1 Circovirus Porcino Tipo2

El Circovirus porcinos tipo 1 y tipo 2 (PCV-1 y PCV-2) son virus muy pequeños (17 nm), sin envoltura, con genomas de ADN de cadena sencilla, Codifican 2 marcos de lectura. En el PCV-1 no se ha asociado con ningún signo clínico o patología reconocidos. En el PCV-2 se lo ha implicado como el principal agente causal del Síndrome de Desmedro Multisistémico Postdestete (PMWS). Los efectos de PCV-

2 son generados por la inhibición de las células dendríticas plasmocitoides, llamadas células productoras de interferón- α naturales (NIPC) que desvinculan los sistemas inmunitarios innatos y adquiridos (Noriega *et al*, 2007).

Los animales enfermos presentan problemas de desarrollo, respiratorios, diarrea, ictericia y aumento en el tamaño de los nódulos linfáticos inguinales. El PCV2 se lo encuentra de forma permanente en cerdos con signos de (PMWS). Así como también podemos encontrarlos en cerdos con apariencia sana; sin embargo, la carga viral de PCV2 en cerdos afectados es significativamente mayor que en los cerdos sanos con infección subclínica (Reséndiz *et al*, 2012).

(Segalés, 2008 y Barceló *et al*, 2013), las lesiones macroscópicas en el examen post mortem son variables: linfadenopatía regional o generalizada, observaremos aumento de tamaño en los nódulos linfáticos; emaciación, neumonía con edema intersticial, úlcera gástrica, riñones con focos blanquecinos multifocales, pero puede deberse a otras causas, muchas de ellas mal determinadas, heces pastosas, engrosamiento de la mucosa intestinal, atrofia hepática/hepatomegalia.

Las lesiones microscópicas se observan deplección de células linfoides, inflamación granulomatosa de órganos linfoides, neumonía intersticial, hepatitis linfocítica periportal con necrosis hepatocelular, infiltración linfocítica en mucosa de estómago, ciego y colon con edema de submucosa y nefritis intersticial linfocítica con perivascularitis no supurativa (Torres, 2007).

7.11.2 Nefropatía Micotóxica

Las micotoxinas son el producto de metabolitos secundarios producidos por hongos, existen una variedad de estas micotoxinas, las más comunes que se han detectado en el alimento del animal son; zearalenona, fumonisina B1, aflatoxina, ocratoxina, toxina T-2, diacetoxiscirpenol. Diagnosticar una micotoxicosis aguda es relativamente fácil en las lesiones de los órganos susceptibles (Perusia *et al*, 2001).

La ocratoxina A (OTA) es una micotoxina producida por hongos micomicetos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium* que se encuentran ampliamente distribuidos como contaminantes naturales de cereales, legumbres y otros alimentos y que en estudios experimentales han demostrado una gran diversidad de efectos tóxicos (Cerain *et al*, 2000).

La ocratoxicosis es primariamente una enfermedad de los riñones causada por Ocratoxina, está produce una sed excesiva, orina frecuente. Pueden ocurrir pérdidas por muertes ocasionales. Varios estudios en animales señalan que la OTA puede causar toxicidad en el hígado, mutagénesis, teratogénesis, neurotoxicidad e inmunotoxicidad (Cerain *et al*, 2000). Los signos patológicos hallados en los cerdos son: marcada reducción del tamaño del riñón y ciertos cambios en la corteza renal como fibrosis intersticial, hialinización glomerular, degeneración del epitelio tubular y pérdida del borde en cepillo del túbulo renal (Rocha, 2016 y Sanmartín *et al*, 2019).

7.11.3 Actinobacilum Suis

Actinobacilum (*Eubacterium*) *suis*, es una bacteria de la familia actinomicetos Gram positiva que está restringida como patógeno de los cerdos, causa brotes esporádicos de cistitis crónica, ureteritis y pielonefritis en cerdas, caracterizadas clínicamente por el paso de orina turbia y manchada de sangre (Cresa, 2012).

La patogenia de la infección por *A. suis* en cerdas se parece, en cierta medida, a la de *Corynebacterium renale* en vacas. Ambos organismos causan inicialmente una cistitis seguida de hematuria. En las infecciones ascendentes, los uréteres y los riñones están implicados. La diseminación de *A. suis* desde la vagina (donde ocurre la infección inicial) a la vejiga puede ser ayudada por la uretra corta y ancha de las cerdas y la filiación de los organismos que permite la adhesión al urotelio (Collet, 2018).

Esta bacteria es el principal agente causal del complejo cistitis-pielonefritis en cerda. El estudio histopatológico demuestra lesiones de pielonefritis crónica, también unos casos nefritis multifocal supurativa, estas lesiones se caracterizan por la presencia de pus en los túbulos renales, con un gradiente de mayor a menor cantidad de neutrófilos desde médula a corteza renales. A la vez presenta múltiples focos de necrosis asociados a colonias bacterianas. (Moreno, 2003 & Cresa, 2012).

7.11.4 Peste Porcina

Encontramos que existes 2 tipos de peste porcina: la Peste Porcina Clásica y Peste Porcina Africana.

7.11.4.1 Peste Porcina Clásica

La peste porcina clásica es una enfermedad tipo vírica, causada virus del género *Pestivirus* de la familia *Flaviviridae*, el mundo es conocida como cólera porcina, enfermedad que afecta a los cerdos doméstico y salvajes. La Peste Porcina Clásica solo cuenta con un serotipo, esta enfermedad es de declaración obligatoria, por lo que se encuentra en la lista del Código Sanitario para los Animales Terrestres (OIE, 1997 & Frías *et al*, 2003).

Este virus tiene un periodo de incubación de la enfermedad que puede variar entre 5 a 15 días, durante este tiempo el virus ya comienza a eliminarse por medio de las secreciones y deyecciones de los animales infectados. En la necropsia se pueden observar hemorragias petequiales (puntiformes) en la mayoría de los órganos, aunque con mayor frecuencia en el riñón, vejiga urinaria, ganglios linfáticos, laringe, vesícula biliar, estómago e intestinos. también se observan zonas de necrosis en tonsilas. Los infartos marginales del bazo aparecen bien delimitados y de color pardo oscuro, y aunque son indicativos de PPC, no siempre están presentes. Los ganglios linfáticos del cuello, ingle, mesentéricos, renales y gastrohepáticos pueden

aparecer congestionados, hemorrágicos o aumentados de tamaño. (Frías & Percedo, 2003).

7.11.4.2 Peste Porcina africana

La peste porcina africana es una enfermedad de carácter hemorrágico y altamente contagiosa causada por un virus del género *Asfivirus*, El cerdo es la única especie doméstica que se infecta de manera natural. La entrada del virus en el cerdo normalmente ocurre por vía oronasal, aunque también se puede dar por vía cutánea (escarificación), subcutánea, intramuscular e intravenosa, debido a la picadura de garrapatas (Jurado *et al*, 2019).

La replicación primaria tiene lugar en los ganglios linfáticos más próximos al lugar de entrada del virus. (Ibáñez, 1995 & Moya, 2018), desde estos lugares, el virus se disemina por vía sanguínea y/o linfática, generalmente durante los 2-8 días posteriores a la infección. A medida que el virus alcanza diferentes órganos (ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, riñón, pulmón o hígado), se produce la segunda replicación, que destruye el tejido del interior de los vasos sanguíneos (endotelios) y produce hemorragias. Está caracterizada por producir fiebre elevada, alteraciones multisistémicas de tipo congestivo-hemorrágicas, así como otros trastornos orgánicos funcionales que pueden llevar a la muerte del animal.

En los riñones se observa estriación blanquecina en el límite corticomedular y congestión medular. Microscópicamente se corresponde con una glomerulonefritis crónica mesangioproliferativa, con depósito mesangialeosinófilo. Además, presentan hipertrofia e hiperplasia de podocitos y desdoblamiento de asas capilares glomerulares. En espacio urinario y luces tubulares existe acúmulo de material proteínico. En la zona medular se desarrolla una nefritis intersticial focal con tubulonefrosis y cilindros granulosos (Ibáñez, 1995).

7.11.5 El Síndrome Reproductivo y Respiratorio del Cerdo (PRRS)

El virus del PRRS pertenece a la familia *Arteriviridae*, género *Arterivirus*, siendo un virus pequeño envuelto, de ARN de una cadena de sentido positivo. López, (2015), es una enfermedad que se presenta en 2 formas clínicas: la forma reproductiva, es donde provoca aumento en las repeticiones del celo, abortos tardíos, disminución de la fertilidad e incremento en el número de cerdos momificados, nacidos muertos y débiles, Cura, (2016), en verracos se presenta otros signos clínicos asociados a la enfermedad reproductiva, como depresión, anorexia, falta de libido, con menos grado en la calidad del semen en verracos y problemas respiratorios en cerdos de todas las edades, pero principalmente en lechones

(Cruz *et al*, 2006 y Alonso *et al*, 2015), la segunda, la forma respiratoria, observada comúnmente en el destete y engorde, se caracteriza por inapetencia, respiración abdominal rápida y sin tos, edema en párpados, conjuntivitis y estornudos, pero, sobre todo, por una mayor ocurrencia de infecciones secundarias virales y/o bacterianas.

Las lesiones son mucho más evidentes en los animales jóvenes afectados por la forma respiratoria. De forma experimental se han descrito áreas focales y difusas de consolidación pulmonar y aumento del tamaño de los nódulos linfáticos (los más evidentes en las regiones cervical, torácica craneal e inguinal), que aparecen con un color pardo. Sin embargo, en el campo estas lesiones se complican a menudo por infecciones concomitantes Cura, (2016).

Microscópicamente se han descrito nefritis intersticial multifocal tan tempranamente como a los 9 días y a los 21 días esta misma lesión ha sido también descrita en cerdas infectada por PRRS, donde se observa ligeramente presencia de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario en el intersticio del córtex renal (Segales, 1996).

7.11.6 Leptospirosis Porcina

Distribuida mundialmente es una infección bacteriana muy contagiosa producida por varias serovariedades de leptospiras que afecta a todos los animales domésticos, incluido al hombre. Estas bacterias del género *Leptospira*, se componen de dos especies: *Leptospira biflexa* donde incluía todas las leptospiras de vida libre y *L. interrogans* acoja todas las leptospiras patógenas. En la actualidad, utilizando técnicas de hibridación ADN-ADN, se han diferenciado 22 serovares, algunas de las cuales son patógenas, otras de vida libre y otras que incluyen cepas patógenas oportunistas (Stein, 2016 & Rojas, 2019).

En los cerdos las principales serovariedades de la *L. interrogans* con la que se relaciona son L. Pomona, L. Canícula, L. Bratislava y L. Interihemorragiae. Los cerdos afectados por este tipo de serovares, presentan síntomas como; fiebre, coloración amarillenta de las mucosas (ictericia), algunos manifiestan trastornos nerviosos. En cerdas preñadas los principales signos son; abortos, nacimiento de camadas débiles que finalmente mueren o nacimiento de cerdos muertos (FAO, 2010 y Rojas, 2019).

Por lo general la infección en los cerdos por parte de serovares no adaptados desencadena un cuadro clínico agudo caracterizado por estados febriles, anorexia, diarrea, hipogalaxia en cerdas lactantes, cierta ictericia y hemoglobinuria, y un violento cuadro de fallo reproductivo que cursa con tormentas de abortos. Por otro lado, el cuadro clínico ocasionado por la infección por los serovares adaptados al cerdo como, pomona y bratislava, puede presentarse de igual manera, pero, por lo general, de forma menos virulenta. (García *et al*, 2017)

Rojas, (2019), esta bacteria coloniza distintos órganos como el hígado, estructuras del sistema nervioso central, útero en hembras y vesículas seminales en machos y el riñón en (ambos sexos), El riñón constituye el auténtico órgano diana de la enfermedad y punto clave en el ciclo biológico de la leptospira ya que, después de

su división dentro del organismo del cerdo, la bacteria necesita ser excretada al exterior a través de la orina (leptospiuria) para ocasionar nuevas infecciones.

Una vez que el animal ha sido infectado, pasa al torrente sanguíneo, produciéndose una fase de leptospiremia que suele durar entre 7 y 10 días, periodo durante el cual se desarrolla el cuadro clínico propio de cada serovar. Pasando los 10 días de post infección comienza la fase inmunitaria, seguida por la aparición de anticuerpos en sangre que detiene la bacteriemia, alojándose en la cámara del ojo, líquido cefalorraquídeo, glándula mamaria, sistema reproductivo y en mayor medida en los riñones, pasando el estado del portador. (Eduardo, 2018).

Existen diferentes tipos de lesiones debido a leptospira en cerdos, la más frecuente se da en los riñones ésta se caracteriza por puntos blanquecinos en la superficie (corteza renal) así como puntitos rojos en el mismo sitio (petequias). En los cerdos jóvenes muertos también pueden verse puntitos rojos diminutos dispersos por las vísceras abdominales, el hígado se observa reblandecido. En fetos recién abortados se observa puntos rojos en la piel (petequias) y en la necropsia, los órganos internos se muestran pálidos o amarillentos con manchas hemorrágicas en riñones, pulmón o en hígado, también se detecta manchas blanco grisáceas en el hígado de 1 a 4 mm de diámetro (focos de necrosis) en el 40 % de los fetos abortados por la enfermedad, la placenta y las membranas fetales pueden estar engrosadas y gelatinosas edematosas. (FAO, 2010).

La magnitud del daño producido en los distintos órganos afectados, varía de acuerdo a la virulencia de la cepa, al número de microorganismos y a la susceptibilidad del hospedador. microscópicamente en la leptospirosis de tipo aguda, la primera lesión que se observa es el daño del endotelio de los pequeños vasos por un efecto tóxico directo que conduce a alteraciones de la microcirculación y manifestaciones hemorrágicas como petequias y sufusiones en membranas mucosas y superficie de órganos (Greene, 2012).

En el riñón, el daño inicialmente, es producido por la colonización y replicación de *Leptospira* spp., en las células del túbulo proximal y en la luz tubular (Birnbaum *et al*,1998). Los riñones se presentan tumefactos y al corte exhiben un infiltrado pálido en la región cortico-medular. En el examen histológico se observa nefritis túbulo-intersticial aguda con degeneración tubular y glomerular probablemente inducida por las proteínas de membrana externa del microorganismo (Yang *et al*,2002; Greenle *et al*, 2004). La lesión renal ocasiona disminución de la tasa de filtración glomerular con la consecuente elevación de metabolitos como la urea, creatinina y fósforo (Greenle *et al*, 2004; Miller *et al*, 2007).

En la leptospirosis crónica las lesiones son principalmente en los riñones y se observan macroscópicamente como áreas focales grisáceas rodeadas de un halo hiperémico. Al examen microscópico la principal lesión descrita es una nefritis intersticial focal que puede progresar a atrofia tubular y fibrosis renal (Monahan *et al*, 2009). Se cree que la inducción de esta lesión es debida a la acumulación de componentes de la matriz extracelular en las células de los túbulos, a través de las proteínas de la membrana externa (Fraga *et al*, 2011).

7.11.6.1 Diagnóstico de *Leptospira*

Para el diagnóstico de la leptospirosis en la actualidad existen algunas técnicas de laboratorio como: microscopía, cultivo, serología y técnicas moleculares. Pero muchas de estas pruebas no cumplen los requerimientos exigidos para obtención del resultado, porque son poco sensibles en los primeros seis días de la infección, otras por el tiempo que se tardan y su baja sensibilidad o especificidad. La microscopía puede carecer de sensibilidad o especificidad al examinar directamente muestras de sangre, orina, líquido céfalo raquídeo o fluidos dializados (Baquero, 2010).

El test serología de microaglutinación (MAT), es la prueba recomendada para el análisis de leptospira, el MAT consiste en la reactividad del suero sanguíneo del

paciente ante suspensiones de antígenos vivos o muertos de serovares leptospirales. Pero al no detectar la presencia de leptospira si no los títulos de anticuerpo, se han desarrollado algunas propuestas empleando la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). para la detección de ADN de leptospira (Chiriboga, 2014).

Actualmente, la PCR se perfila como una alternativa rápida y sensible respecto para el diagnóstico de la leptospirosis. El diagnóstico molecular tiene un alto grado de detección debido a que es capaz de detectar una pequeña cantidad del ADN del patógeno en muestras clínicas y en etapas tempranas de la enfermedad con una reducción de tiempo, y una detección específica del ADN bacteriano. existe una variedad de genes que se utilizan para dicho diagnóstico: *iga*, genes *B*, *rrs* (ARNr 16S), *gyrB*, el locus para LA0322 (proteína hipotética) y *lipL32*. La limitante de este método es la incapacidad que tiene la técnica para identificar los serovares, solo permite identificar el género *Leptospira spp.* (Ahmed, 2012 y Chiriboga, 2014).

7.12 Inspección de los Riñones en el Camal

El decomiso de riñón en los mataderos es muy frecuente por las patologías que se encuentra, una de la más frecuente es la nefritis o riñón de (mancha blanca) Numerosos estudios han intentado explicar los efectos de los agentes infecciosos involucrados en la nefritis intersticial de cerdos aparentemente sanos en el matadero, siendo los resultados muy variables (Izquierdo, 2017), la nefritis ocupa el tercer lugar de lesiones más frecuente. Las hemorragias renales cuando aparecen, se deben principalmente a causas tóxicas o infecciosas. Son frecuentes en la corteza renal en los casos enfermedades septicémicas como resultado de vasculitis y necrosis vascular.

En el Artículo 23 del Código de Inspección Sanitaria de Ecuador, se establece que : La inspección sanitaria es obligatoria en todos los camales, debiendo realizarse a nivel de: instalaciones, inspección ante- mortem y post- mortem, de igual manera se hace énfasis en el Artículo 29 que cuando en el animal, una vez realizado los exámenes y se diagnostiquen una infección generalizada, una enfermedad transmisible o toxicidad causada por agentes químicos o biológicos que hagan insalubre la carne y despojos comestibles, el animal debe faenarse en el matadero sanitario, proceder al decomiso, cremar y/o industrializarlo para el consumo animal (Albarracin, 2011).

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

8.1 Localización

El trabajo de investigación se realizó en el camal municipal de la Ciudad de Rocafuerte, que se encuentra localizado geográficamente en la parte occidental del territorio ecuatoriano, parte central de la Provincia de Manabí, a $0^{\circ},55''$ y $6''$ de latitud sur y $80^{\circ} 26'' 10''$ de longitud occidental, limita al norte con los cantones Sucre y Tosagua, al sur con Portoviejo, al Este con Junín al Oeste con Portoviejo y Sucre.



Imag. 1; Grafica Tomado de Google Earth

El análisis y procesamiento histopatológico de las muestras obtenidas se realizó en los laboratorios Agropecuario de la Universidad Técnica de Manabí y el diagnóstico confirmativo por PCR en los laboratorios de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad San Francisco de Quito. La investigación duró aproximadamente 6 meses, los cuales se dividieron en trabajo de campo y trabajo de laboratorio.

8.2 Recursos Humanos

Estudiantes tesistas: Muñoz Guamán Alex Fernando y Loo Pinargote Byron Enrique

Tutor de tesis: Dr. Carlos Aníbal Bulnes Goicochea. PhD.

Colaborador: Dr. Osvaldo Alberto Fosado Téllez. PhD.

8.3 Materiales

8.3.1 Materiales de Oficina

Cuaderno de notas, bolígrafo, laptop, impresora, hojas de papel bond, carpetas, pendrive.

8.3.2 Materiales de Campo

Mandil, guantes, botas, casco, cuchilla, frasco recolector de muestras, cooler.

8.3.3 Sustancias

Agua, alcohol 85°, formol al 10%

8.3.4 Materiales de Laboratorio

Microscopio, Porta objetos, Cubre objetos, Bisturí, Mango de bisturí, Tijeras, Pinzas, Gasas, Formol, Frascos recolectores.

8.4 Trabajo de Campo

Se realizaron 16 visitas al matadero municipal del Cantón Rocafuerte, con una frecuencia semanal, durante los meses de abril a julio donde se tomaron muestras de riñón a un total 303 cerdos, a razón de 19 cerdos promedio por semana, que se corresponden con el 100% de los animales faenados en cada ocasión. Se procedió a una revisión minuciosa de cada uno de los riñones de los animales inspeccionados, haciendo énfasis en los cambios macroscópicos que se corresponden con nefritis intersticial o riñón con manchas y/o estrías blancas. Todas las lesiones encontradas fueron registradas en una hoja de Excel y analizadas en correspondencia con los intereses de la investigación.

8.5 Tipo de Muestreo

Muestreo aleatorio simple: Se inspeccionaron los riñones de todos los animales que fueron sacrificados el día de la visita al camal del Cantón Rocafuerte, el día de la semana en el que se trabajó en el camal, fue seleccionado al azar.

8.5.1.1 Procedencia de los Animales

Se recopiló información de la procedencia de los cerdos utilizados en la investigación, a través de los registros correspondientes establecidos por Agrocalidad, se estableció que la totalidad de los animales estudiados eran procedentes del Cantón Rocafuerte y la mayoría estaban bajo sistema de crianza extensivo de traspatio.

8.6 Recolección, Inspección y Toma de Muestras

Las muestras bajo estudio fueron ambos riñones de los 303 animales examinados, se procedió a decapsular cada órgano, revisar detenidamente la corteza para evaluar los indicadores macroscópicos de color, tamaño, consistencia, relación parénquima/estroma y superficie de corte, entre otros. Se tuvo en consideración los cambios macroscópicos presentes en la corteza y en la médula renal, así como en las estructuras adyacentes al riñón.

Para una mejor interpretación de los resultados se tomó en cuenta las lesiones renales de tipo inflamatorio que son compatibles con leptospirosis como: Nefritis intersticial focal; Nefritis intersticial multifocal; Nefritis intersticial difusa y Nefritis crónica las que fueron consideradas según establecen varios autores (Yang *et al*, 2002), como alteraciones renales relacionadas directamente con leptospirosis (ARL), el resto de las alteraciones que frecuentemente aparecen en la inspección de los riñones en mataderos, aunque pueden estar subsecuentemente asociadas a

leptospirosis, se relacionan también con otras patologías de diversos orígenes, y se consideraron, no relacionadas directamente con la enfermedad (ANRL).

Se tuvo en consideración otras alteraciones macroscópicas las que fueron registradas, al igual que las inflamatorias, en una base de datos para su posterior análisis e interpretación estadística.

8.6.1 Toma de Muestras para Diagnóstico por PCR



Imag. 2; preparación de instrumentos de recolección de muestras para PCR

Para diagnosticar la presencia de leptospira en los 303 animales estudiados por la técnica de PCR, se aplicaron varios pasos para garantizar la efectividad del diagnóstico, primero se procedió a decapsular el órgano, esta cápsula es una fina capa de tejido formada por fibroblastos y fibras de colágenos que envuelve al riñón, una vez expuesta la superficie del riñón, esta se desinfectó con alcohol y se extrajeron muestras alrededor de 2.5 cc de ambos riñones, se tuvo en consideración la manipulación del órgano teniendo en cuenta que el muestreo se realizó en el camal donde las condiciones de asepsia no son las más adecuadas, el medio de conservación utilizado fue alcohol 85° contenido en frascos de 10ml, que fueron convenientemente rotulados, la transportación se realizó en un cooler que garantizaba una temperatura de -20°C, con la finalidad de que llegaran en condiciones óptimas a los laboratorios de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad San Francisco de Quito para su procesamiento por la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa para lo cual se utilizaron los sustratos y cebadores correspondientes para polimerizar e iniciar la reacción y amplificar la secuencia de nucleótidos que se desea replicar según (Stoddard, 2013 y Wilks, M. 2013).

8.6.2 Toma de Muestras para Estudio Histopatológico



Imag. 3; inspección física del riñón, para examen histopatológico.

Para el estudio histopatológico se evaluó a los 53 animales que resultaron PCR (+) para leptospira. El procedimiento de conservación y análisis se realizó según Runells *et al*, (1968) las muestras fueron colocadas en recipientes conteniendo una solución de formol neutro tamponado al 10% durante 48h, dicho recipiente se rotuló con los códigos de identificación correspondientes, las muestras se procesaron mediante la técnica de inclusión y corte en bloques de parafina, y fueron teñidas con hematoxilina y eosina.

8.7 Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó el programa COMPAPROWIN_2.0.1 wald test («Comparación de proporciones múltiples») que utiliza como base, el cálculo de intervalos de confianza y no las pruebas de hipótesis, (Duvergell *et al*, 2014), los parámetros a comparar fueron total de muestras con lesiones renales y particularmente con nefritis del total de animales examinados y total de muestras con lesiones renales y nefritis del total de animales que resultaron positivos a Leptospirosis mediante la PCR. Por otra parte, se realizó una prueba de Chi Cuadrado que sirve para comprobar si 2 variables son o no independiente, con la ayuda del programa SPSS versión 21, ya que se verificó que nuestra investigación cumple los requisitos para la utilización de este método estadístico.

IX. RESULTADOS

9.1 Resultado de las Lesiones Macroscópica Encontradas

Frecuentemente se aprecian en mataderos diversas alteraciones renales que, mediante la inspección por el médico veterinario, resultan motivo de decomiso, entre los que se destacan el riñón con manchas blancas, procesos quísticos en diferentes fases de evolución, cambios circulatorios y degenerativos, dichas patología fueron observas en 146 riñones de los 303 animales estudiados.

El número de riñones con lesiones y la frecuencia de presentación de estas, se muestran en la (tabla. 1) donde se evidencia que la alteración morfológica de mayor frecuencia de presentación resultó ser, la reconocida como nefritis intersticial, mostrando diferencias significativas ($p < 0,05$) con relación al resto de las lesiones encontradas en el total de los animales examinados.

Tabla 1.- Relación de lesiones macroscópicas observadas en los animales bajo estudio atendiendo al total (303) de riñones con alteraciones $N=146$

Alteraciones Macroscópicas		No. De animales con Lesiones	Proporción
ARL	Nefritis	76	0,542 ^a
ANRL	Nefrosis	30	0,221 ^b
	Hemorragias	31	0,214 ^b
	Quistes	6	0,042 ^c
	Mal Formaciones	2	0,014 ^c
	Tumoraciones	1	0,007 ^c

Leyenda: ARL: Alteraciones Relacionadas con Leptospirosis. ANRL: Alteraciones No Relacionadas con Leptospirosis.

9.2 Resultados del Estudio por PCR.

Mediante el diagnóstico de PCR se analizaron las 303 muestras, las cuales resultaron positivo para leptospira 53 muestras, que representan el 17,4%, del total de los animales muestreados (tabla 2).

Tabla 2.- Total de animales investigados con diagnóstico por PCR.

Total de animales (N=303)		Proporción
Negativo	250	0,825 ^a
Positivo	53	0,174 ^b

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

9.2.1 Resultado de las Lesiones Macroscópica Diagnosticada por leptospirosis

Del total de las muestras de riñón que resultaron PCR (+), se observó que en 33 riñones (62,2%), presentaron diversas lesiones renales, se resalta que el 87,8% de estas lesiones fueron consideradas (ARL), ya que eran de carácter inflamatorio reconocidas como nefritis intersticial o riñón con manchas blancas, las otras lesiones encontradas (ANRL), se correspondieron con nefrosis, hidronefrosis, hemorragias petequiales en la corteza y presencia de áreas mostrando quistes renales (Tabla 3).

Tabla 3.- Animales con diagnóstico PCR (+) y lesiones renales macroscópicas (ARL y ANRL).

Lesiones Renales (N= 33)		No. riñones afectados	Proporción	Significación
ARL	Nefritis	29	0,878	a
ANRL	Nefrosis	20	0,606	b
	Hidronefrosis +	1	0,030	c
	Petequias			
	Quistes	1	0,030	c

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

Leyenda: ARL: Alteraciones Relacionadas con Leptospirosis. ANRL: Alteraciones No Relacionadas con Leptospirosis

9.2.2 Resultados Estadísticos del Estudio Macroscópico

Tabla 4.- Tabla de contingencia de los animales que resultaron positivo para leptospira vs lesiones renales.

Tabla de contingencia Existencia de lesión renal * Positivo de Leptospira					
			Positivo de Leptospira		Total
			Si	No	
Existencia de lesión renal	Si	Recuento	33	113	146
		Frecuencia esperada	25,5	120,5	146,0
		Residuos corregidos	2,3	-2,3	
	No	Recuento	20	137	157
		Frecuencia esperada	7,5	129,5	157,0
		Residuos corregidos	-2,3	2,3	
Total		Recuento	53	250	303
		Frecuencia esperada	53,0	250,0	303,0

Tabla 5.- Prueba de chi-cuadrado de los animales que resultaron positivo para leptospira vs lesiones renales.

Pruebas de Chi-Cuadrado			
	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,100 ^a	1	,024
Corrección por continuidad ^b	4,439	1	,035
Razón de verosimilitudes	5,130	1	,024
Estadístico exacto de Fisher			
Asociación lineal por lineal	5,083	1	,024
N de casos válidos	303		
a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 25,54.			
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.			

Los resultados sugieren que existe dependencia significativa (5% de probabilidad de error de tipo I) entre ambas categorías ($p\text{-valor}=0.024 < \alpha=0.05$). Un análisis de los residuos corregidos sugiere una disminución significativa de positivo a leptospira cuando no se presenta lesión renal ($|\text{Residuos corregidos}| > 1.96$), no así a un 1%, donde ($|\text{Residuos corregidos}| < 2.57$) y un incremento cuando si existe lesión renal (tabla 4 y tabla 5).

Tabla 6.- Tabla de contingencia de los animales que fueron positivo para leptospira mas nefritis vs lo animales que resultaron negativo para leptospira y presentaron lesiones.

Tabla de contingencia Existencia de lesión renal y Leptospira * Presencia de Nefritis					
			Presencia de Nefritis		Total
			Si	No	
Existencia de lesión renal y Leptospira	Si	Recuento	29	4	33
		Frecuencia esperada	17,2	15,8	33,0
		Residuos corregidos	4,7	-4,7	
	No	Recuento	47	66	113
		Frecuencia esperada	58,8	54,2	113,0
		Residuos corregidos	-4,7	4,7	
Total		Recuento	76	70	146
		Frecuencia esperada	76,0	70,0	146,0

En este análisis se observa que hay un cumplimiento de los supuestos teóricos que permiten la realización de la prueba Chi cuadrado para la determinación de dependencia o no entre las variables categóricas Presencia de lesión renal y leptospira con la Presencia de leptospir (tabla 7).

(tabla 6) Un análisis de los resultados arroja alta dependencia entre ambas variables ($p\text{-valor}\approx 0.00 < \alpha = 0.001$). El análisis de los residuos corregidos sugiere una alta presencia significativa de casos con Nefritis cuando hay presencia de lesiones renales y leptospira, disminuyendo significativamente la frecuencia cuando no hay presencia de leptospira y lesión renal.

Tabla 7.- Prueba de chi-cuadrado de los animales que fueron positivo para leptospira mas nefritis vs lo animales que resultaron negativo para leptospira y presentaron lesiones.

Pruebas de Chi-Cuadrado			
	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,925 ^a	1	,000
Corrección por continuidad ^b	20,109	1	,000
Razón de verosimilitudes	24,335	1	,000
Estadístico exacto de Fisher			
Asociación lineal por lineal	21,774	1	,000
N de casos válidos	146		
a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 15,82.			
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.			

9.3 Resultados del Estudio Histopatológico

El examen microscópico de los riñones de los cerdos PCR (+), mostró diferencias significativas ($p \leq 0,05$) al comparar la frecuencia de presentación de lesiones (ARL), siendo la Nefritis túbulo intersticial, la patología más recurrente con (45,2%) dentro de clasificación microscópica utilizada.

Tabla 8.- Animales con diagnóstico PCR (+) más lesiones renales microscópicas (ARL y ANRL).

Lesiones microscópicas		Clasificación de las lesiones micro	Riñones con lesiones	Proporción Significación
ARL	Inflamación del intersticio (Nefritis)	Total	53	1^a
		• Nefritis túbulo intersticial (NTI)	24	
		• Nefritis Perivascular (NP)	23	
		• Nefritis difusa (ND)	13	
ANRL	Lesiones tubulares (Nefrosis)	Total	23	0.433^b
		• Nefrosis	18	
		• Nefrosis Quística	4	
		• Nefroesclerosis	6	
		• Atrofia Tubular	5	
		• Lipidosis	9	
	Lesiones del glomérulo	• Glomerulonefritis	13	0.396 ^{bc}
Trastornos circulatorios	• Hemorragias focales	21	0.245 ^c	

Leyenda: ARL: Lesiones Relacionadas con Leptospirosis. ANRL: Lesiones No Relacionadas con Leptospirosis.

En la (tabla 8), se muestra la interrelación entre las diferentes formas de presentación de las lesiones ARL observándose que se presentan mayoritariamente los procesos en los que aparecen unidos nefritis intersticial y Perivascular y nefritis difusa, mostrando diferencias significativas ($p \leq 0,05$).

9.4 Descripción Macroscópica de las Lesiones

Las alteraciones relacionadas con leptospirosis (*ARL*) que se evidenciaron desde el punto de vista macroscópico fueron, nefritis intersticial, que se caracterizó por áreas blanquecinas dispuestas de forma focal en la corteza renal (Nefritis intersticial focal), nefritis multifocal que se apreció en forma de puntos blanquecinos bien definidos en la corteza y médula renal y áreas difusas de coloración blanquecinas que afectaban la corteza y parte de la médula, distribuidas de forma difusa en el parénquima renal. (Imagen. 4, 5 y 6).



Imag. 4; Riñón mostrando un área focal de necrosis en el parénquima del órgano. Nefritis intersticial focal.



Imag. 5: Riñón mostrando múltiples áreas focales de necrosis en el parénquima del órgano. Nefritis intersticial multifocal.

Otras alteraciones no relacionadas directamente con leptospirosis (*ANRL*) fueron, nefrosis que se refiere a procesos de degeneración y/o necrosis de los túbulos renales, los que se caracterizaron por el aspecto pálido, brillante, aumento de tamaño y cambios en la consistencia del órgano (Imagen. 7).



Imag. 6; Riñón mostrando áreas difusas de coloración blanquecina. Nefritis Intersticial difusa.



Imag. 7; Riñón mostrando una coloración pálida y tumefacción, característico de procesos degenerativos tubulares (nefrosis).

Los Quistes renales que se presentaron en el parénquima renal (únicos o múltiples), en forma de protuberancias en la superficie renal, compuestos por finas y transparentes paredes, conteniendo un material acuoso de color amarillento como resultado del desecho metabólico (orina), Imagen. 8 y 9 respectivamente.



Imag. 8; Riñón mostrando protuberancia en la superficie, compuestas por finas y transparente paredes conteniendo líquido en su interior. Quiste renal único y pequeños focos de Nefritis intersticial.



Imag. 9; Riñón mostrando múltiples protuberancias en la superficie, compuestas por finas y transparente paredes conteniendo líquido en su interior. Quiste renal múltiples y aspecto degenerativo del órgano (nefrosis).

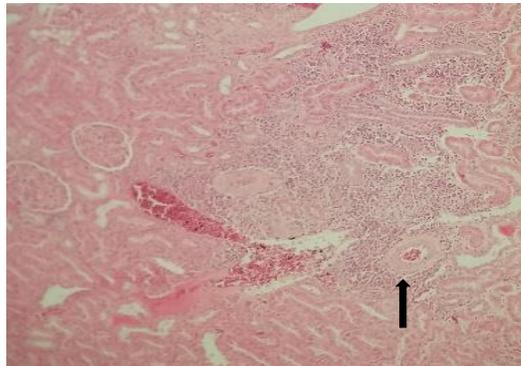
Estos cambios, se encontraron en varios casos asociados a nefrosis. Otras lesiones que se observaron. Otras lesiones que se observaron, fueron hemorragias petequiales (Imagen. 10), tanto en la zona cortical como en la zona medular las que resultan de a degeneración fibrinoide la pared de los vasos capilares.



Imag. 10; Riñón mostrando áreas multifocales rojizas de aspecto puntiforme dispersas en el parénquima del órgano. Hemorragias petequiales.

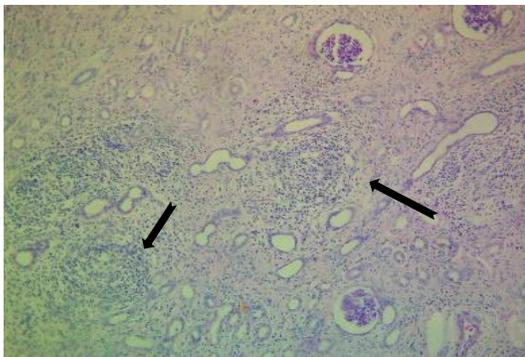
9.4.1.1 Descripción Microscópica de las Lesiones

Las lesiones que se observaron desde el punto de vista microscópico en el intersticio de los órganos afectados fueron de tipo inflamatoria no supurativa, en los túbulos renales, se observaron cambios de carácter agudo y en algunos casos de curso crónico, también estuvieron presente alteraciones glomerulares y trastornos circulatorios. La Inflamación del intersticio (nefritis intersticial), se caracterizó por infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos con distribución perivascular fundamentalmente (Imagen. 11).

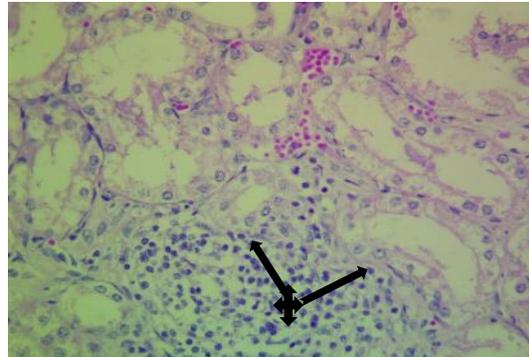


Imag. 11; Nefritis intersticial Perivascular (flecha) H. y E. 125x

Aunque en algunos casos se observó formando discretos focos en el parénquima renal o difusamente distribuidos (Imagen. 12) en asociación con estructuras tubulares afectadas por procesos degenerativos o necróticos, cuadro morfológico descrito como nefritis túbulo intersticial (Imagen. 13).

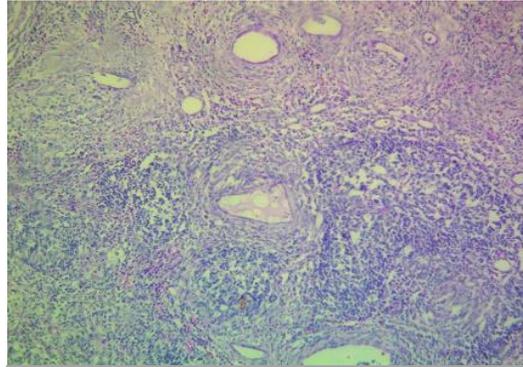


Imag. 12; nefritis intersticial multifocal (fecha) H. y E. 125x



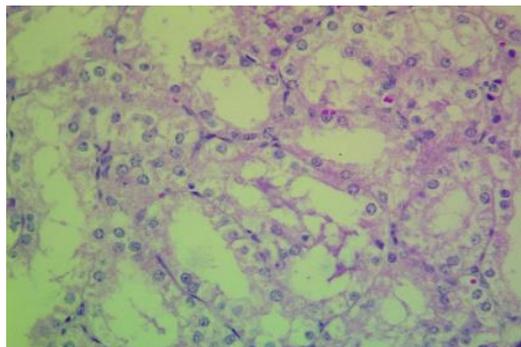
Imag. 13; nefritis túbulo intersticial (fecha) H. y E. 400x

En los casos con lesiones más avanzadas desde el punto de vista de la evolución del cuadro morfológico, se observó nefritis intersticial con fibrosis, caracterizada por proliferación de tejido conectivo indicando el curso crónico del proceso. (Imagen. 14).



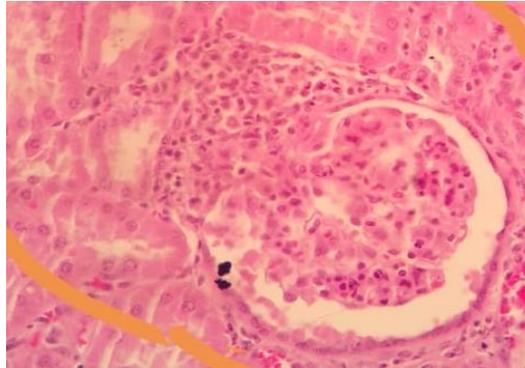
Imag. 14; Nefritis intersticial crónica H. y E. 125x

Lesiones tubulares (nefrosis): En estas estructuras renales, se evidenciaron diferentes cambios morfológicos caracterizados por degeneración y/o necrosis de los túbulos renales, en los primeros se observaron desde aspecto de granulación del citoplasma con picnosis y abombamiento de las células epiteliales, hasta depósitos de sustancias de tipo hialino, y presencia de vacuolas ópticamente vacías en el citoplasma (Fig. 15). En los casos más graves, se observó pérdida de las estructuras básicas de los túbulos renales acompañados de algunos procesos circulatorios, (focos hemorrágicos y congestión vascular).



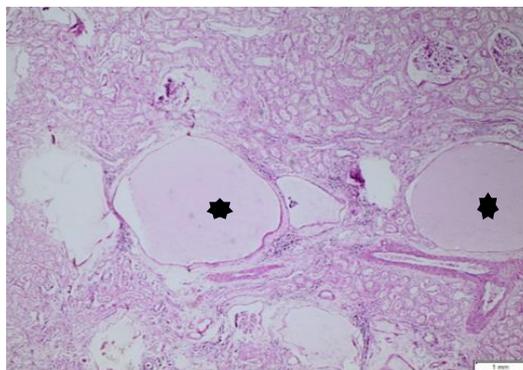
Imag. 15; Nefrosis tubular H. y E. 400x

En los casos donde se observó daño glomerular, este se caracterizó por hiper celularidad de los glomérulos debido al incremento de las células mesangiales y respuesta intersticial de células mononucleares (linfocitos, plasmocitos y macrófagos) que determinaron la presencia del cuadro morfológico reconocido como glomerulonefritis (Imagen. 16).



Imag. 16; Glomerulonefritis H. y E. 400x

Los quistes renales se caracterizaron desde el punto de vista microscópico por la formación de oquedades ópticamente vacías o con presencia de una sustancia homogénea, de coloración ligeramente rosacea, contenida dentro de una fina capa de tejido conectivo, (Imagen. 17) en correspondencia, con algunos casos donde se observaron también proliferación de tejido fibroso en el parénquima. (nefroesclerosis).



Imag. 17; Formación quiste (*) H. y E. 125x

X. DISCUSIÓN

La presencia de lesiones renales de diversos niveles de afectación en cerdos de matadero ha sido reportados por varios autores, (Martínez *et al*, 2017 y Sánchez, 2013), sin embargo la prevalencia de estas lesiones varía mucho de acuerdo al lugar, estacionalidad, condiciones de tenencia, explotación de la masa porcina a investigar y los serovares de leptospira presentes o incluidos en la batería de antígeno en la prueba serológica, entre otros factores, no obstante, nuestros resultados, en cuanto al número de animales afectados con lesiones renales, (46,18%), coinciden con los de (López *et al*, 2018) quienes encontraron, en estudios realizados en el matadero de PROCERSA Nicaragua, que es el órgano con mayor cantidad de decomiso, fue el riñón con 41,7% del total de vísceras decomisadas durante el periodo que duró la investigación, altos porcentos de riñones de cerdos con diferentes patologías que van desde procesos inflamatorios, hasta circulatorios graves, también han sido descritos por Ortíz *et al*. (2018) y Petrakovsky *et al*. (2013), quienes plantean que la nefritis representa alrededor del 89 % de las lesiones observadas en riñones de cerdos estudiados en mataderos, nuestros resultados, aunque no coinciden en su totalidad con los encontrados por estos autores, en cuanto a la cantidad de animales afectados (54,2%), demuestran también una alta frecuencia de presentación de estas lesiones, y que evidentemente, resulta la lesión predominante entre las encontradas en los casos bajo estudio.

La alta frecuencia de lesiones de carácter inflamatorio reportada por varios autores en los riñones porcinos a nivel de matadero (Narváez, 2004 y Martínez *et al*, 2017), justifica o establece una relación directa o indirecta con leptospirosis porcina lo que se basa en los aspectos etiopatogénicos de la enfermedad apoyados en los criterios de que la localización postsepticémica de las leptospiras en los riñones está asociada con inflamación intersticial focal o difusa de ese órgano y con degeneración tubular transitoria aguda. Las lesiones renales parecen iniciarse dentro de los glomérulos durante la migración de las leptospiras, luego surgen las alteraciones túbulointersticiales causadas también por la migración dentro de los

capilares peritubulares para el intersticio y túbulos, responsabilizándose por el compromiso renal que puede variar de simple disminución de la función glomerular hasta insuficiencia renal (Laguna, 2000). Dentro de los túbulos, están asociadas principalmente con las microvellosidades de los túbulos proximales induciendo lesión tubular y nefritis tubulointersticial, siendo esta última la principal manifestación causada por leptospiras patógenas (Yang *et al*, 2002). Criterios con los que coincidimos ya que pudimos observar, desde el punto de vista macroscópico una alta frecuencia de presentación de estas lesiones que fueron comprobadas mediante el estudio histopatológico, donde se evidenció la respuesta intersticial (nefritis) de distribución focal o difusa y en algunos casos junto con lesiones tubulares de diferentes grados de severidad.

En los últimos años, el diagnóstico directo de leptospirosis ha sido facilitado por el uso de técnicas moleculares como la PCR, así lo confirma (Miragial *et al*, 2008). Sin embargo, los resultados encaminados a utilización de esta novedosa herramienta en muestras de órganos, aún ofrece resultados inestables, en cuanto a niveles de detección se refiere, Mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, estos autores hallaron 53 cerdos positivo para leptospira (8,6 %) de los animales examinados, resultados con los que coincidimos, si los consideramos relativamente bajos como en el caso de nuestros resultados que fueron de un 17,4%, pero observaron que el 62.2% de los animales muestreados presentaron nefritis desde el punto de vista macroscópico, esto indica que existe una alta correspondencia entre la detección de *Leptospira interrogans* por este método y la presencia de nefritis intersticial, criterios con lo que a partir de nuestros resultados, coincidimos ya que en esta investigación, se logró una coincidencia de un 87,8% En otros estudios realizados por Radaelli *et al*, (2009), se plantea que leptospirosis en cerdos de engorde se caracteriza por varios grados de nefritis, desde ausencia de lesiones hasta inflamación túbulo-intersticial multifocal severa, evidenciado también un elevado nivel de correlación entre las lesiones de este tipo y los resultados confirmados mediante el PCR/IHC.

Un aspecto de importancia a tener en consideración en la evaluación macroscópica de las lesiones renales porcinas relativas a la nefritis intersticial es, que durante muchos años una de las bacterias tradicionalmente relacionadas con este tipo de lesiones ha sido, además de la *Leptospira interrogans*, (Jones *et al*, 1987); Baker, McEwen, Prescott & MeeK (1989), la participación de otros agentes etiológicos asociados a la nefritis intersticial, como son el virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRSV), el Circovirus Porcino (PCV2), el Parvovirus Porcino (PPV) y otras bacterias como *streptococcus suis*, *staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* que intervienen en las nefritis intersticiales purulentas (Drolet *et al*, 2006; Martínez *et al*, 2005).

XI. CONCLUSIONES

- La alteración morfológica de mayor frecuencia de presentación en los riñones de los animales estudiados, resultó ser, la reconocida nefritis intersticial, mostrando diferencias significativas con relación al resto de las lesiones encontradas en el total de los animales examinados.
- Se demostró que las lesiones relacionada directamente con leptospirosis porcina (ARL), caracterizadas por nefritis intersticial o riñón con manchas blancas, estuvieron en el 87,8% de los casos PCR (+) macroscópicamente.
- La técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) resultó positiva a *Leptospira interrogans* patógena en 53 riñones de los cerdos faenados, lo que representa el 17,4%, del total de las muestras analizadas durante el desarrollo del experimento.

XII. RECOMENDACIONES

- Realizar estudio comparativo entre PCR y MAT para determinar los serovares presentes en las muestras a estudiar.
- Ampliar el estudio en otros cantones y regiones del país para conocer el estado epidemiológico de la enfermedad

XIII. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES		MESES						
		Abril- mayo/2019		Junio- agosto/2019			Dic- febrero./2020	
		04	05	06	07	08	12	6
1	Elaboración del anteproyecto	x						
2	Presentación del anteproyecto ante H.C	x						
4	Contacto y coordinación de trabajo en los mataderos seleccionados		x					
5	Adquisición de equipamientos y reactivos		x	x	x			
6	Ejecución de la fase experimental del proyecto			x	x	x		
8	Escritura y entrega del proyecto a revisores						x	
9	Entrega del proyecto a las autoridades correspondientes							x
10	Presentación y defensa del proyecto ante el tribunal correspondiente							x

XIV. BIBLIOGRAFÍA

- Ahmed, A.A. (2012). Molecular approaches in the detection and characterization of *Leptospira*. Amsterdam: Ridderprint BV - Ridderkerk.
- Albarracín, E.C.; (2011). Prevalencia de leptospirosis en el ganado bovino en la hoya de Loja; Universidad Nacional de Loja (Loja-Ecuador).
- Alonso, R. (2015). Síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (PRRS). researchgate, 70- 73.
- Álvarez, C.D.; León, M.M. (2019). Insuficiencia renal su concepto, clasificación, síntomas y repercusiones en el cuerpo de los animales domésticos UTMACH, Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias, Machala, Ecuador.
- Aragón, H.N. (1987). Anatomía y fisiología comparada del cerdo y conejo; Centro Latinoamericano de Especie Menores; SENA; Colombia, Tuluá.
- Avendaño, L. (2012). Historia de la nefrología en España; Barcelona. ISBN: 978-84-86671-85-3.
- Baker, T.F.; McEwen, S.A.; Prescott, J.F.; Meek, A.H. (1989). Can j vet res 53: 290-294.
- Baquero, M. L. (2010). Evaluation of a polymerase chain reaction for the diagnosis of leptospira in cattle. The open Veterinary science Journal (4), 31-35.
- Barceló, J.; Marco, E.; Collell, M. (2013). Circovirus Porcina; Obtenido de https://www.3tres3.com/enfermedades/circovirus-porcina_82.
- Birnbaum, N.; Barr, S.C.; Center, S.A.; Schermerhorn, T.; Randolph, J.F.; Simpson K.W. (1998). Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features. Anim Pract; 39:231-236.
- Bradley, G.K. (2014). Cunningham. fisiología veterinaria; departamento de ciencias biomédicas y biopatología Virginia-Maryland regional college of Veterinary Medicine Virginia polytechnic institute and state University Blacksburg EE. UU. (Quinta edición).

- Cabezas, V.E. (2000). Estudio histológico e inmunohistoquímico en riñones de cerdos faenados con aspecto macroscópico de nefritis; Universidad de Concepción. Fac. de Medicina Veterinaria. Tesis (Med Vet).
- Cabrera, V.V. (1986). Estudio para determinar la presentación de lesiones renales en cerdas de desecho sacrificadas en el rastro municipal de Zapopan, Jalisco; Universidad de Guadalajara; Tesis.
- Carpenter, J.; Scorgie, A.; Josephson, G. (2006). Infección por *Leptospira interrogans* serovar Pomona. Asociados a la canal de cerdos en sacrificio. J Swine Health Prod, 14, no. 3, 145-148.
- Cerain, A.L.; Jiménez, A.; Ezpeleta, O.; Bello, J. (2000). Efectos tóxicos de la ocratoxina; http://www.adiveter.com/ftp_public/articulo804.pdf.
- Chiriboga, M.J. (2014). Detección de especies de leptospira en suero sanguíneo humano; Universidad San Francisco de Quito; (Tesis de grado).
- Cisnero, M.A.; Moles, C.L.; Gavaldon, R.D.; Rojas, S.N.; Isaac, T.B. (2012). Serología diagnóstica de leptospirosis porcina en México 1995-2000. Rev. Cubana Med.Trop.54 (1) 28:31.
- Collet, M. (2018). Infecciones por Actinobaculum (Eubacterium) suis. <https://www.anipedia.org/resources/actinobaculum-suis-infections/976>.
- Concha, I.A. (2017). Sistema urogenital de equino y rumiantes; Unidad de Anatomía Veterinaria UST. Santiago; Anatomía II.
- Conte A.; Marrube G.; Pinto G.; Robledo G.; Rozen F. (2017). Bases para el diagnóstico de las enfermedades hereditarias en los animales domésticos; área Genética – Facultad de Cs. Veterinarias – UBA.
- Córdoba, D.D. (2017). Tema 30. aparato urinario I; DocPlayer <https://docplayer.es/25625134-Tema-30-aparato-urinario-i.html>
- Cresa, S. (2012). Lesiones renales en una cerda cruzada. CESC Suport a escordors.
- Cruz, F.C. (2007). Nefritis; Universidad Nacional Autónoma De México.
- Cruz, M. (2006). Prevalencia serológica del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) en Cerdos de explotaciones extensivas de Colombia, 33- 40.

- Cuningham, J.G. (2009). Fisiología Veterinaria. Primera edición. México: Ed Interamericana. McGraw-Hill. Pag. 101-109.
- Cura, A. (2016). El síndrome reproductivo y respiratorio porcino; http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/criaysalud/2/cys_2_Sindrome_reproductivo_respiratorio.pdf.
- Di Fiore, M. (2005). Atlas de histología normal (Séptima ed.). Buenos Aires: El Ateneo.
- Domínguez, L.M.; Ordóñez, A.F. (2014). Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. Uropatías obstructivas; sección de nefrología pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. Bizkaia Sección de Nefrología Pediátrica. AGC Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; Protoc diagn ter pediatr; 1: 225-39.
- Drolet, R.; Dee, S. (2006). Enfermedades del sistema urinario. In: Straw B, Zimmerman J, D`Allaire S, Taylor D, editors. Diseases of swine. Blackwell Publishing. Ohio USA. Pg 149-307.
- Duran, C.; Ramos, V.; Render, J. (1997). Dermatitis porcina y síndrome de nefropatía: una nueva condición para incluir en la lista de diagnóstico diferencial para la decoloración de la piel en cerdos. Salud de los cerdos y producción.
- Duvergell, Y.C.; Ileana, M. (2014): Técnica Compaprop: Sistema para comparación de proporciones múltiples. Rev. Protección Veg. Vol. 29 No. 3 231-234.
- Eduardo F. (2018). Enfermedades y lesiones de leptospira, RAZAS PORCINA.COM.
- FAO. (2010). Principales enfermedades de los cerdos. Obtenido de INTA: <http://www.fao.org/3/a-as540s.pdf>.
- Figueredo, B.L.; Milán, L.W.; Font, P.J.; Zamora, V.; Zamora, A.R. (2018). Decomiso de vísceras de cerdos sacrificados en matadero y su impacto económico; Vet. Arg. Vol. XXXV (Nº 359) Pag. 1-8.

- Fosse, J.; Magras, C.; Seegers, H. (2007). Evaluación cuantitativa de riesgos biológicos para el consumidor de video de porc. *Journées de la Recherche Porcine en France*, 39, 207.
- Fraga, T.R.; Barbosa, A.; Isaac L. (2011). Leptospirosis: aspects of innate immunity, immunopathogenesis and immune evasion from the complement system. *Scand J Immunol*; 73(5):408-419.
- Frías, M.; Percedo, M. (2003). Manual de peste porcina clásica. Obtenido de FAO: <http://www.fao.org/3/a-y4944s.pdf>.
- García, J.M.; Benítez, R.; Alonzo, J.M. (2017). La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial. *Portal Veterinario*.
- Gómez, F.A.; Ballesteros, L.E.; Estupiñan, H.Y. (2017). Morphological characterization of the renal arteries in the pig. Comparative analysis with the human. *Int. J. Morphol.*, 35 (1): 319-324.
- Greene, C.E.; Sykes, J.E.; Moore, G.E.; (2012). Leptospirosis. In: CE Greene, Ed. *infectious diseases of the dog and cat*, 4th Ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 431– 447.
- Greenle, J.J.; Bolin, C.A.; Alt D.P.; Cheville, N.F.; Andreasen, C.B.; Clinical, A. (2004). And pathologic comparison of acute leptospirosis in dogs caused by two strains of leptospira kirschneri serovar grippotyphosa. *Am J Vet Res*; 65(8):1100-7.
- Grupo Técnico Interinstitucional del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (Conave), (2012). Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis.
- Gutiérrez, C.A. (2017). Unidad de competencia trastornos del desarrollo del riñón; Universidad Autónoma del Estado de México; Unidad de aprendizaje: Patología por sistemas.
- Ibáñez, F.R. (1995). Patogenia de la peste porcina africana: interacción del virus con el sistema inmune; Universidad Complutense de Madrid (tesis) Madrid.

- Izquierdo, N. (2017). La inspección sanitaria en el matadero porcino; departamento de morfofisiología de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Camagüey, CUBA.
- Jones, S.; Jones, (1987), Leptospirosis methods in laboratory diagnosis V.S. Department of Health Education and Welfare CDC. Atlanta, USA. [10] Wilson T.S. 1966, Recent observation on leptospirosis in Northern Ireland and their on current diagnostic methods. J.Cli.Path. 19, 415.
- Jurado, C.; Cadenas, F.E.; Sánchez, J.M.; Rodríguez, V. (2019). La peste porcina africana, la mayor amenaza del sector porcino mundial; Suis, ISSN 1699-7867, N°. 156, 2019, págs. 12-18.
- King, J. (2012). Necropsy show and tell veterinary pathology images. College of Veterinary Medicine, Cornell University.
- Laguna, V. (2000). Leptospirosis, módulos técnicos, serie de documentos monográficos N° 2. OGE-INS. Perú. 56 p.
- López, L.F.; Soto, M.L. (2018) Prevalencia de lesiones en órganos de cerdos sacrificados del matadero PROCERSA, en el periodo de noviembre-diciembre 2017 Nicaragua (tesis de Grado).
- López, S. M. (2015). Síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (PRRS). SCIELO, 69-71.
- Lozano, L. R.; Montoya, J. R. (1996). Agenesia renal Informe de un caso y revisión de literatura; renal agenesis; Case Report And Review
- Marcato, P. (1990). Anatomía e histología patológica especial de los mamíferos domésticos. 1ra ed. en castellano. Interamericana McGraw-Hill, 384.
- Martínez, J., et al. (2005). Estudios en mataderos sobres la nefritis intersticial multifocal en cerdos desmedrados. Revista Española Anaporc, 3(1), 26-34.
- Martínez, M.J.; Segalés, C.J.; Selva M.L.; Martín, D.V.; Rekalde, A.G.; Atxaerandio, R.; Jaro, P.; Ortega, P.J.; Peris, P.B.; Corpa, A.J. (2007). Estudio en matadero sobre la nefritis intersticial multifocal en cerdos desmedrados; Anaporc: revista de la Asociación de Porcinocultura Científica, ISSN 1697-2147, Vol. 4, N°. 34, págs. 26-34.

- Martínez, V.D.; Izquierdo, P.; Pereiro, E.P.; Escobar, T.Y. (2017). Causas de decomisos de hígados, riñones y corazones en un matadero porcino en ciego de ávila, Cuba; Rev. prod. anim. vol.29 no.1 Camagüey; ISSN 2224-7920.
- Megías, M.; Molist, P.; Pombal, M.A. (2019). Atlas de histología vegetal y animal órganos animales excretor; Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud. Facultad de Biología. Universidad de Vigo.
- Miraglial, F.; Morenol, M.A.; Gomesl, C.R.; Paixãol, R.; LiusonII, E.; Moraisl, Z.E.; MaiorkaIII, P.; Seixas, F.K.; Dellagostin, O.A.; Vasconcellosl, S.A. (2008). Isolation and characterization of *leptospira interrogans* from pigs slaughtered in São Paulo State, Brazil; vol.39 no.3 São Paulo July/Sept. ISSN 1678-4405.
- Miller, R.; Schlafer, D. (2007). Female genital system. En G. Maxie, Pathology of Domestic Animals (pp. 431-564). Fifth Edition, Volumen 3. Guelph, Ontario, Canada: Elsevier
- Monahan, A.M.; Callanan, J.J.; Nally, J.E. (2009). Revisión de Papel: Las interacciones huésped-patógeno en el riñón durante la leptospirosis crónica; Veterinary Medicine, UCD conway institute of biomolecular and biomedical research, college of life sciences, University College Dublin, Belfield, Dublin, Ireland; Vet Pathol 46: 792-799 DOI: 10.1354 / vp.08-VP-0265-N-REV.
- Monge, J. (2005). Producción porcina. San José, Costa Rica: EUNED. Editorial Universidad Estatal a Distancia.
- Montero, M.R. (2015). Desarrollo de un atlas interactivo de la histología del cerdo, como soporte en el aprendizaje de la morfología animal; Universidad Católica del Ecuador; tesis Postgrado; Ambato, Ecuador.
- Moreno, G.B. (2003). Higiene e inspección de carnes; bases científicas y legales de los dictámenes de matadero; Edic. Díaz de Santos. S. A. España vol. (2).
- Moya, C.A. (2018). Virus de la peste porcina africana: el enemigo en el corazón de Europa; bie3: Boletín I.E.E.E., ISSN-e 2530-125X, N° 12, págs. 684-699.

- Narváez, C.M.E. (2004). Identificación y prevalencia lesional de los decomisos en los mataderos Agrosamsa y Procursa en la especie porcina; tesis.
- Negro, P.S.; Arduoso, G. L.; Pagano, F. G.; Bonifacio, D. R.; Bassi, A. R.; Giudici, C. J.; Ruiz, C. N.; Moriena, R. A. (2007). Caracterización del quiste hidatídico en la especie porcina; *Rev. Med. Vet. (Buenos Aires)*; 88, 6: 237-241.
- Noriega, J.; Reyes, P.; Bucaray, S. (2007). Circovirus porcino: un virus pequeño que genera un gran problema. Vol.22. *Revistas Académicas de la Universidad de Chile*, 62-71.
- OIE. (1997). Obtenido de <http://www.oie.int/doc/ged/D13957.PDF>.
- Olave, E.; Henríquez, J.; Puelma, F.; Cruzat, C.; Soto, A. (2007). Arterias renales múltiples. *Int. J. Morphol.*, 25 (4): 927-930.
- Ordoñez, J.M.; Rodríguez, B.M.; Rodríguez, S.D. (2018). Rol de las enzimas en la alimentación de mono-gástricos, con énfasis en pollos de engorde; *Revista Ecuatoriana de Ciencia Animal*; Vol. 2 Núm. 3.
- Ortíz, B.Y.; Lazo, L.; Cuéllar, V.E.; Almogoea, M. (2018). Diagnóstico pasivo de nefritis intersticial en cerdos de mataderos; *Agroecosistemas*; Vol. 6 | N. 1 ISSN: 2415-2862.
- Passos A.; H. Mateus.; Alfaro, E.; Jiménez, E.M. (2011). Análisis de las causas más frecuentes de decomisos de vísceras en cerdos, en un matadero de Costa Rica y su implicación económica. *Rev Porcicultura Iberoam* 1:3.
- Pelliza, B.; Carranza, A.; Di Cola, G.; Ambrogi, A. (2007). Monitoram en todas patologías en suínos no período de crecimiento. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*
- Perusia, R.O.; Rodríguez, A.R. (2001). Micotoxicosis; *Rev. investig. vet. Perú* v.12 n.2 Lima. ISSN 1609-9117.
- Petrakovsky, M.J.; Tinao, J.; Esteves, J. (2013). Leptospirosis porcina: prevalencia serológica en establecimientos productores de la República Argentina. *Rev. MVZ Córdoba* 18(1):3282-3287.
- Quezada, M.; Ramírez, E.; Muñoz, D.; Ruiz, A. (2004). Síndrome dermatitis nefropatía porcina: una de las principales causas de la glomerulonefritis en

cerdo, Departamento de Patología y Medicina Prevalencia de la Facultad de Chillán; Agro-Ciencia 20(2): 119-130 ISSN 0716-1689.

- Radaelli E.; Del Piero, F.; Aresu L.; Sciarrone, F.; Vicari, N.; Mattiello, S.; Tagliabue, S.; Fabbi, M.; Scanziani, E. (2009) Expression of major histocompatibility complex class II antigens in porcine leptospiral nephritis. *Vet. Pathol*, 46(5): 800-809.
- Radostits, O.; Gay, C.B.; Hinchcliff, K. (2002). *Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*. Madrid: McGraw Hill Interamericana.
- Reséndiz, M.; Montalvo, M.; Flores, L.; Ramírez, H. (2012). Expresión de citocinas en cerdos co-infectados con circovirus porcino tipo 2 y el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. Vol.43. Scielo, 2-10.
- Ribes, E.A. (2004). *Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica*; Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona; *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul ar* ;10 (1): 8-76.
- Rocha, C. (2016). *Micotoxicosis en ganado porcino*. VIII Cong. de producción porcina del mercosur - XIII Cong. Nacional de Producción Porcina - XIX.
- Rojas, B.T. (2019). *Ocurrencia espacial de leptospirosis porcina y su relación con el clima en municipios de Cundinamarca, Colombia*. Retrieved from https://ciencia.lasalle.edu.co/maest_agrociencias/10.
- Ross, M. H.; Pawlina, W. (2007). *Histología*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Runells, R.A.; Moxlux, W.S.; Monlux, A.W. (1968). *Principios de patología veterinaria*. primera. Edición. Compañía editorial Continental, S.A. México.
- Sánchez, G.L. (2012). *Principales decomisos renales, en el rastro municipal del torreón: tesis de grado*; Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.
- Sánchez, M. P. (2013). *Diagnóstico de procesos patológicos en ungulados domésticos sacrificados en matadero en el Sureste de España*. *Ciencias de la Salud*.
- Sanmartín, C.; Gonzalo, C. (2019). *Micotoxinas y micotoxicosis en porcino*; Portal Veterinario.

- Segales, C.J. (1996). Síndrome Respiratorio y Reproductivo porcino: Interacción con el agente causal de la enfermedad de Glasser; Universidad Autónoma de Barcelona.
- Segalés, J. (2008). Circovirus porcino. Obtenido de http://www.aupcerdo.com/uploads/files/Circovirus_Segals_1.pdf.
- Seva, A.J. (2014). Alteraciones post mortem, alteraciones del desarrollo. hidronefrosis. alteraciones metabólicas. Alteraciones circulatorias; Anatomía Patológica Especial; Universidad de Murcia.
- Sierra, M.; Méndez, A.; Carrasco, L. A. (1996). Anatomía patológica especial, vol. I y II. Córdoba: Dpto. de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas.
- Smith, W. J.; Taylor, D.J. (1990). Patología porcina; enfermedades de los porcinos. Madrid- McGraw-Hill - Interamericana de España - M009826.
- Spickler, A.R. (2010). African Swine Fever. http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/african_swine_fever.pdf.
- Stein, T. (2016). Leptospira 7: Production and economic effects. INT. PIG TOPICS. 31 (7).
- Stoddard, R.A. (2013). Detection of pathogenic leptospira spp. Through real-time pcr (qpcr) targeting the lipL32 gene. In: wilks m. (eds) pcr detection of microbial pathogens. Methods in molecular biology (methods and protocols), vol 943. Humana Press, Totowa, NJ.
- Tassin, P.; Rozier, J. (1994). Lesiones renales, bazo, cabeza. Méd., Vét., 64-65.
- Thibodeau, G.; Patton, K. (2007). Anatomía y fisiología 6ta. Edición. Madrid: ELSVIER España. S.A.
- Thiermann, A.B. (1984), Leptospirosis: current developments and trends. JAVMA, 184: 722-725.
- Thomas F.; Scott, A.B.; McEwen, J.F. (1989). Prescott the prevalence of leptospirosis and its association with multifocal interstitial nephritis in swine at slaughter; department of veterinary microbiology and immunology (Baker, Prescott) and department of population Medicine (McEwen, Meek), Ontario Veterinary College, University of Guelph, Guelph, Ontario N1G 2W1. Reprint

requests to Dr. S.A. McEwen. Financial support for this study was provided by Agriculture Canada and the Ontario Ministry of Agriculture and Food. *Can J Vet. Res* 53: 290-294.

- Torres, M. (2007). Enfermedades asociadas al circovirus porcino tipo 2. *Arch. Latinoam. Prod. Anim.* Vol. 15, 155-157.
- Tortora, D. (2013). *Principios de anatomía y fisiología*, 11ª edición.
- Trivedi, S.; Athavale, S.; Kotgiriwar, S. (2011). Anatomía normal y variantes de las estructuras hiliares renales y su significación clínica. *J. Morphol.*, 29 (4): 1379-1383.
- Trueba, G.; Zapata, S.; Madrid, Kl.; Cullen, P.; Haake, D. (2004). Cell aggregation: a mechanism of pathogenic leptospira to survive in fresh wáter, institute of microbiology, University of San Francisco de Quito, Quito, Ecuador. Bacterial Pathogenesis Research Group, Monash University, Victoria 3800, Australia. School of Medicine, University of California-Los Angeles, USA. Division of Infectious Diseases, Veterans Affairs Greater Los Angeles Healthcare System , Los Angeles, California, USA. 7:35-40.
- Vargas, K.V. (2013). Universidad Austral de Chile. Hallazgos histopatológicos de riñones decomisados de bovinos en una planta faenadora de la región de Los Ríos. Chile.
- Wilks, M. (2013). PCR detection of microbial pathogens; methods in meolecular biology 943; springer protocols, second edition department of microbiology barts Health Trust, London, UK.
- Yang, C.; Wu, M.; Pan, M.; Hsieh, W.; Vandewalle, A.; Huang, C. (2002). The leptospira outer membrane protein lipI32 induces tubulointerstitial nephritis-mediated gene expression in mouse proximal tubule cells. *J Am Soc Nephrol*; 13: 2037–2045.

ANEXO



25 de noviembre de 2019

A quien interese,

El proyecto, detección de *Leptospira* patógena en cerdos en la provincia de Manabí lo hemos llevado a cabo en los últimos dos años en colaboración con el Dr. Carlos Bulnes de la Universidad Técnica de Manabí, Dra. Patricia Zambrano de la ESPAM, Talima Pearson de Northern Arizona University, Eduardo Díaz y mi persona de la Universidad San Francisco de Quito. Parte de las actividades de este proyecto fue coleccionar muestras de riñón de cerdo en el Camal Municipal del cantón Rocafuerte. Estas muestras fueron analizadas bajo mi supervisión en el Instituto de Microbiología de la Universidad San Francisco de Quito, para esto, utilizando un PCR en tiempo real que detecta con alta especificidad y sensibilidad el gen LipI32 de *Leptospira* patógena.

No duden en contactarse conmigo ante cualquier inquietud al correo electrónico vbarragan@usfq.edu.ec .

Atentamente,

Verónica Barragán Profesora
Investigadora

Colegio de Ciencias Biológicas- Instituto de Microbiología Universidad San
Francisco de Quito

VISITA AL CAMAL DE ROCAFUERTE



Byron Loor (Izquierda), Dr. Carlos Bulnes (centro), Alex Muños (derecha)



Médico Veterinario encargado del camal de Rocafuerte, Dr. Lino y colaboradores



**Evaluación macroscópica de los riñones
para la toma de muestra (Histopatológico)**



Nefritis intersticial encontrada en el Camal Rocafuerte



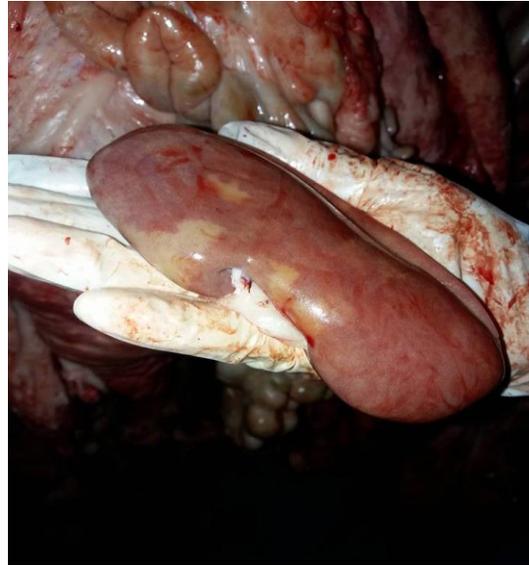
Preparación del Material que Utilizo, para la conservación de las muestras que van dirigido al examen del PCR



Toma de muestra de riñón con lesiones, Para el diagnostico histopatológico y examen del PCR



Nefritis difusa en cerdos de ceba de camal Rocafuerte



Nefritis multifocal en cerdos del matadero de Rocafuerte



Almacenamiento y Procesamiento de las Muestra en el Laboratorio Agropecuario de la Faculta de Medicina Veterinaria



Refrigeración y Almacenamiento de las muestras que van dirigido para el diagnóstico de PCR