



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad Agropecuaria y Recursos Naturales Renovables

Maestría en Sanidad Animal

**Frecuencia y Factores de Riesgo asociado a Leptospirosis en
cuyes de las Parroquias Guapán y Luis Cordero del cantón
Azogues, provincia del Cañar.**

Trabajo de Titulación previo a la
obtención del Título de Magister en
Sanidad Animal.

AUTOR:

Luis Miguel Coronel Andrade

DIRECTORA:

Dra. Rocío Del Carmen Herrera Herrera, Mg.Sc

Loja-Ecuador

2023

Certificación

Loja, 14 de agosto del 2022

Dra. Rocío del Carmen Herrera Herrera, Mg. Sc.

DIRECTORA DEL TRABAJO TITULACION

C E R T I F I C O:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Integración Curricular denominado: **Frecuencia y factores de riesgo asociado a Leptospirosis en cuyes de las parroquias Guapán y Luis Cordero del cantón Azogues, provincia del Cañar**, previo a la obtención del título de **Magister en Sanidad Animal**, de la autoría del estudiante **Luis Miguel Coronel Andrade**, con **cédula de identidad Nro.0107266454**, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja, para el efecto, autorizo la presentación del mismo para su respectiva sustentación y defensa.



Dra. Rocío del Carmen Herrera Herrera. Mg.Sc.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACION

Autoría

Yo, **Luis Miguel Coronel Andrade**, declaro ser autor del presente Trabajo de Titulación y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular o de Titulación, en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

Firma:



Cédula de identidad: 0107266454

Fecha: 14 de agosto del 2022

Correo electrónico: luis.m.coronel@unl.edu.ec

Teléfono: 0982919901

Carta de autorización por parte del autor, para consulta, reproducción parcial o total, y/o publicación electrónica del texto completo, del Trabajo de Titulación.

Yo, **Luis Miguel Coronel Andrade**, declaro ser autor/a del Trabajo de Integración Curricular o de Titulación denominado: “**Frecuencia y Factores de Riesgo asociado a Leptospirosis en cuyes de Granjas productoras de las Parroquias Guapán y Luis Cordero, Cañar**”, como requisito para optar por el título de **Magister en Sanidad Animal**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular o de Titulación que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los veinte y dos días del mes de noviembre del dos mil veintidós.

Firma:



Autor: Luis Miguel Coronel Andrade

Cédula: 0107266454

Dirección: Alonso Quijano y Av. Loja. Cuenca

Correo electrónico: luis.m.coronel@unl.edu.ec

Teléfono: 0982919901

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Directora del trabajo de Titulación: Dra. Rocío del Carmen Herrera Herrera. Mg.Sc.

Dedicatoria

Le dedico el resultado de este trabajo a Dios y mi familia. En especial a mis padres Miguel Ángel y Nila María, que me brindaron su apoyo incondicional en los buenos y malos momentos en mi vida personal y académica. Gracias por haberme enseñado todos los valores y principios que hoy poseo y me permiten ejercer mi profesión; además, de darme el empujón para superarme día a día en la vida y enseñarme que no todo malo es malo, siempre existe algo bueno y una enseñanza en las situaciones.

De la misma manera e importancia, quiero dedicarle este trabajo a mi esposa Daniela, por toda tu fuerza, amor, dedicación, paciencia, comprensión, ánimos y entre muchas más cosas, me faltaría espacio para describirlo; además, y sin restarle importancia a mis hijos queridos Samuelito que desde el cielo me hechas tus porras animándome todos los días y Miguel Francisco, tu nacimiento me llenó de mucha alegría y nos acompañaste en todo este proceso desde la pancita de tu mamá, llegando en el momento propicio para darme el ultimo empujón para culminar esta investigación. Finalmente, a mis suegros Francisco y Claudia, por ser otro apoyo incondicional y tratarme como a un hijo más, aconsejándome y animándome en este proceso de vida.

Miguel Coronel

Agradecimiento

Agradezco a Dios por bendecir mi vida, por guiarme a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a mi tutora: Dra. Roció Herrera. Sin su formación académica, virtudes, rigurosidad y constancia no lo hubiese conseguido. Sus consejos e ideas siempre fueron acertadas, permitiéndome culminar esta investigación. Le estoy muy agradecido desde el pregrado y ahora el posgrado. No tengo palabras para expresar dicho agradecimiento.

Gracias a mis profesores: Dr. Galo Escudero, Dr. Rodrigo, Dra. Bedia y Dra. Sofía. Gracias por sus conocimientos, experiencia, valores y ética profesional, me permitirán seguir avanzando con mi vida profesional. Gracias nuevamente por su paciencia, dedicación, tolerancia, perseverancia y conocimientos invaluable.

Miguel Coronel

Índice General

Portada	I
Certificación	II
Autoría	III
Dedicatoria	V
Agradecimiento	VI
Índice General	VII
Índice de tablas:.....	IX
Índice de figuras:.....	X
Índice de anexos:.....	XI
1. Título.	1
2. Resumen	2
2.1 Abstract.....	3
3. Introducción	4
4. Marco Teórico	6
4.1 Leptospirosis.....	6
4.2 Clasificación Taxonómica	6
4.3 Etiología y características microbiológicas.....	8
4.4 Epidemiología.....	8
4.5 Factores de virulencia.....	9
4.6 Patogenia.....	10
4.7 Respuesta inmune	11
4.8 Signos Clínicos.....	11
4.8.1 Perros y gatos	11
4.8.2 Bovinos.....	12
4.8.3 Ovinos y Caprinos	12
4.8.4 Cerdos	12
4.9 Diagnóstico	12
4.9.1 Técnicas directas	13
4.9.2 Técnicas Indirectas	14
5. Metodología	17
5.1 Área de Estudio	17

5.2	Procedimiento	17
5.2.1	Población y muestra	17
5.2.2	Métodos y Técnicas	18
5.3	Procesamiento y análisis de datos	19
6.	Resultados	20
7.	Discusión	23
8.	Conclusiones	27
9.	Recomendaciones	28
10.	Bibliografía	29
11.	Anexos	37

Índice de tablas:

Tabla 1 Clasificación Taxonómica de la Leptospirosis	6
Tabla 2 Clasificación de la Leptospirosis por Serogrupo, Serovar y Cepa de referencia	7
Tabla 3 Características geográficas, meteorológicas del Área de estudio	17
Tabla 4 Número de cuyes muestreados según los sistemas de crianza en las parroquias Guapán y Luis Cordero.....	18
Tabla 5 Frecuencia de Leptospirosis en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) en el total de las muestras (%).	20
Tabla 6 Frecuencia de Leptospirosis en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) por parroquias de Guapán y Luis Cordero.	20
Tabla 7 Análisis de regresión de los potenciales factores de riesgo asociados con la seropositividad a Leptospirosis en <i>Cavia porcellus</i> (cuy) en las provincias de Guapán y Luis Cordero	20
Tabla 8 Análisis de Odds ratio para factores de riesgo asociados a Leptospirosis en cuyes de las parroquias Guapán y Luis Cordero.	21

Índice de figuras:

Figura 1 Mapa de la zona de estudio..... 17

Índice de anexos:

Anexo 1 Encuesta epidemiológica de los posibles factores de riesgo asociados a leptospirosis en cuyes	37
Anexo 2 Certificado de traducción en ingles	38

1. Título.

**Frecuencia y factores de riesgo asociado a Leptospirosis en cuyes de las Parroquias
Guapán y Luis Cordero del cantón Azogues, provincia del Cañar.**

2. Resumen

El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia y factores de riesgo de Leptospirosis en cuyes (*Cavia porcellus*) de las parroquias Guapán y Luis Cordero. Se aplicó un estudio del tipo observacional con cohorte transversal, con un enfoque metodológico cuantitativo. Se aplicó un muestreo no probabilístico estratificado proporcional al tamaño del predio y sistema de crianza. Al no existir un marco muestral, la población de estudio fue de 100 granjas elegidas por conveniencia. El tamaño muestral fue de 210 animales con un peso promedio entre 400 a 500 g. Una muestra de sangre se extrajo mediante punción cardíaca para la obtención de suero, que se utilizó para detectar anticuerpos por medio de la prueba de aglutinación microscópica (MAT), con un panel de 14 serovares *L.Cynopteri*, *L.Bataviae*, *L.Canicola*, *L.Icterohaemorrhagiae*, *L.Pomona*, *L.Hardjo*, *L.Australis*, *L.Grippotyphosa*, *L.Castellonis*, *L.Celledonis*, *L.Djasiman*, *L.Wolffi*, *L. Bratislava*, *L.Hebdomadis*. La concentración de títulos $\geq 1:100$ fueron considerados positivos. Se aplicó una encuesta epidemiológica para recolectar información demográfica de los animales. El análisis de los datos se mediante Chi-cuadrado y OR para medir la asociación entre el resultado de la prueba MAT y las variables de interés. La frecuencia de leptospirosis del total de muestras fue del 11,87% (16/210) y para las parroquias de Guapán y Luis Cordero el 12.59% y 11.20% respectivamente, resultado que corresponde al serovar Australis. Se evidenció diferencia ($P < 0,02$) para la variable tipo de instalación en el factor poza y una tendencia ($P > 0,06$) para el tipo de explotación familiar. En conclusión, la sero-frecuencia de leptospirosis en la población total de cuyes fue moderada; sin embargo, representa un peligro contra la salud pública y animal.

Palabras Claves: *Australis*, *Cuy*, *Leptospira*, *MAT*, *Zoonosis*.

2.1 Abstract

The objective of this work was to determine the frequency and risk factors of Leptospirosis in guinea pigs (*Cavia porcellus*) from the Guapán and Luis Cordero parishes. An observational study with a cross-sectional cohort was applied, with a quantitative methodological approach. A non-probabilistic stratified sampling proportional to the size of the property and rearing system was applied. The study population was 100 farms chosen for convenience as there was no sampling frame. The sample size was 210 animals with an average weight between 400 to 500 g. Blood was extracted by cardiac puncture to obtain serum, which was used to detect antibodies by means of the microscopic agglutination test (MAT), with a panel of 14 serovars *L.Cynopteri*, *L.Bataviae*, *L.Canicola*, *L.Icterohaemorrhagiae*, *L.Pomona*, *L.Hardjo*, *L.Australis*, *L.Grippityphosa*, *L.Castellonis*, *L.Celledonis*, *L.Djasiman*, *L.Wolffi*, *L.Bratislava*, *L.Hebdomadis*. The concentration of titres $\geq 1:100$ were considered positive. An epidemiological survey was applied to collect demographic information of the animals. For the statistical analysis of the results, the Chi-square and OR tests were used to measure the association between the result of the MAT test and the variables of interest. The frequency of leptospirosis of the total samples was 11.87% (16/210) and for the parishes of Guapán and Luis Cordero 12.59% and 11.20% respectively, identifying the *Australis* serovar. A difference ($P < 0.02$) was evidenced for the type of installation variable in the pool factor and a trend ($P > 0.06$) for the type of family farm. In conclusion, the sero-frequency of leptospirosis in the total population of guinea pigs was moderate; however, it represents a danger to public and animal health.

Key words: *Australis*, Guinea Pig, *Leptospira*, MAT, Zoonosis.

3. Introducción

La leptospirosis, es una zoonosis que se encuentra distribuida ampliamente a nivel geográfica, siendo un problema de importancia en el ámbito de salud pública (Moral et al., 2014). Es ocasionada por espiroquetas perteneciente al género *Leptospira* (Benschop et al., 2009). Serológicamente, hay más de 300 serovares leptospirales distintos reconocidos y estos están organizados en 30 serogrupos (Brabb et al., 2012). Existen serovariedades que presenta afinidad a cierta especie animal, entre los serovares más frecuentes están Pomona, Hardjo, Canicola, Bratislaba e Icterohaemorrhagiae que están a las especies bovinos, caprinos ,caninos, cerdos, equinos, ovinos, cuyes, humanos y roedores (Anampa et al., 2012) (Carrada, 2005); así mismo, el serovar Australis con menos frecuencia en las especies anteriormente descritas y en animales silvestres (Solon et al., 2020).

Una de las especies de interés productivo es el cuy (*Cavia porcellus*), el alto valor nutricional de su carne contribuye a la seguridad alimentaria de la población rural) (FAO 1997), este es manejado en sistemas de crianza familiar; que en su mayoría no presentan medidas adecuadas de bioseguridad (Caycedo et al., 2004); esta especie es susceptible a enfermedades de tipo bacteriano, como la *Leptospira* spp., desencadenando problemas de fertilidad, abortos, momificaciones fetales y neonatos débiles (Suckow et al., 2011); mientras que, en animales jóvenes puede provocar la muerte; además, causa fiebre, ictericia, hemorragias y hemoglobinuria (Alonso, Garcia, y Ortega, 2001). Su transmisión depende de ciertos factores como el ambiente, humedad, contacto con fómites o reservorios contaminados, hospedadores accidentales y abrasiones (Faine , Adler , Bolin , y Perolat , 1999); no obstante, en granjas de producción su principal medio de transmisión es por agua o alimentos contaminados por orina de animales infectados (Adler y De la Peña Moctezuma , 2010).

(Zuluaga , 2009) indica que los roedores son un reservorio de importancia del patógeno; ya que, la bacteria se asocia simbióticamente con este hospedador, provocando que el agente se mantenga durante años en sus túbulos renales. Una de las causas que se atribuye la infección de esta enfermedad en personas es el trabajo que desempeña; siendo, la agricultura, ganadería y matarifes los de mayor peligro (Azhari et al.,2018) (Hernández, Gómez, y Villamil, 2017).

En cuyes, investigaciones reportan datos de serovares de *Leptospira* con frecuencias para Icterohaemorrhagiae que van desde 7%-19,01%, Pomona 5.16%-10.14%, Canicola 5.16%-16.53% y Hardjo 0.72%-1.29% (Vexelman & Morales, 2017) (Luna, 2019) (Gutiérrez y Morales, 2020). Esta enfermedad es zoonótica y al no tener un estatus epidemiológico de referencia no permite realizar acciones de vigilancia sanitaria en esta especie (Fuentes, Pérez, Suárez, y Soca, 2006).

Es importante conocer el estado epidemiológico de la leptospirosis en cuyes, debido a su relevancia económica, social y salud de la población; según Rojas et al., (2018), el principal problema de cualquier enfermedad zoonótica radica en el conocimiento sobre la presencia y factores que predisponen a su diseminación. (Pita , Vila , y Carpenete , 1997) recalca sobre la vulnerabilidad de un colectivo al desconocer los factores de riesgo en el ámbito de la salud; ya que, incrementa la morbilidad y mortalidad de la enfermedad infecto contagiosa que curse. En el presente estudio se plantearon las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de leptospirosis en cuyes en las parroquias de Luis Cordero y Guapán?

¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocia con la Leptospirosis en las parroquias de Luis Cordero y Guapán?

4. Marco Teórico

4.1 Leptospirosis

Es una enfermedad zoonótica, es decir que afecta y se trasmite tanto entre animales de diferentes especies como como al hombre. Tiene dos presentaciones, la aguda con signos como ictericia, hemoglobinuria, meningitis, insuficiencia renal (IR) y en el caso de animales de producción lechera agalaxia; mientras que la crónica manifiesta infertilidad, IR crónica, hepatitis en caninos, oftalmia en equinos, neonatos débiles y abortos (Vicent et al., 2019).

La distribución de la leptospirosis es mundial, afecta a un aproximado de 160 especies de mamíferos entre silvestres y domésticos, en especial los que habitan en climas cálidos; siendo la orina el principal método de reservorio y contaminación, este organismo se caracteriza por adaptarse a medios húmedos y con pH neutro (Vinetz, 2001)

4.2 Clasificación Taxonómica

Tabla 1 Clasificación Taxonómica de la Leptospirosis

Orden	Spirochaetales
Familia	Leptospiraceae
Género	<i>Leptospira</i>

Fuente: (Céspedes , 2005)

Por lo general, su clasificación está formulada en dos grupos, utilizando como referencia a sus determinantes antigénicas; como son el grupo “complejo interrogans” en donde se encuentran la mayoría que son patógenos y el “complejo biflexa” que son saprofitas por lo común; cada grupo presenta 60 y 240 serovares, respectivamente. El serovar es su unidad taxonómica, que se ha obtenido por pruebas de aglutinación cruzada para formar asociados, mucho de estos se encuentra dentro de otros serogrupos (Tabla 2) (Vinetz , 2001).

Tabla 2 Clasificación de la Leptospirosis por Serogrupo, Serovar y Cepa de referencia

Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa de referencia
Leptospira Patogena			
L. interrogans	Australis	Australis	Ballico
	Australis	Bratislava	Jez Bratislava
	Balaviae	Bataviae	Van Tienen
	Canicola	Canicola	Hond Utrecht IV
	Hebdomadis	Hebdomadis	Hebdomadis
	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	RGa
	Icterohaemorrhagiae	Copenhageni	M 20
	Icterohaemorrhagiae	Lai	Lai
	Pomona	Pomona	Pomona
	Pyrogenes	Pyrogenes	Salinem
Sejroe	Hardjo	Hardjoprajitno	
L. alexanderi	Manhao	Manhao3	L60
L. fainei	Hurstbridge	Hurstbridge	BUT 6
L. inadai	Lyme	Lyme	10
	Aurumnalis	Bim	1051
L. Kirschneri	Cynopteri	Cynopteri	3522 C
	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V
	Pomona	Mozdok	5621
L. meyeri	Semarang	Semarang	Velrad Semarang 173
	Bailum	Bailum	Mus 127
L. borgpetersenii	Bailum	Castelionis	Castelionis 3
	Javanica	Javanica	Veldrat Bat 46
	Sejroe	Sejroe	M 84
	Tarassovi	Tarassovi	Perepicilin
L. weillii	Celledoni	Celledoni	Celledoni
L. noguchii	Autumnalis	Fortbragg	Fortbragg
	Panama	Panama	CZ 214 K
L. santarosai	Bataviae	Brasiliensis	An 776
	Mini	Georgia	Lt 117
Genomospecies	Ranarum	Pingchang	80-412
Genomospecies	Icterohaemorrhagiae	Hialin	LT 11-33
Genomospecies	Semarang	Saopaulo	Sao Paulo

Leptospiras				
saprófitas				
Genomospecies	Holland	Holland	Waz (P438)	Holland
L. Biflexa	Semarang	Patoc	Patoc I	
L. wolbachii	Codice	Codice	CDC	

Fuente: (Céspedes , 2005)

4.3 Etiología y características microbiológicas

La Leptospirosis es provocada por una bacteria del género *Leptospira*, tiene la apariencia de un signo de interrogación o de un sacacorchos, estos microorganismos poseen una longitud de 6-20 μm y 0,1 μm de diámetro, son aeróbicas estrictas ya que necesitan del oxígeno para subsistir (Faine, Adler, Bolin, & Perolat, 1999). Estas son visibles mediante técnicas de inmunofluorescencia, inmunohistoquímica y tinción de Warthin Starry; sin embargo, no es factible el utilizar colorantes de anilina (Stanchi, 2007).

Su genoma esta repartido en cromosomas circulares, una pequeña de tamaño de 300-350 kb (Cromosoma I) y otra grande de 3500-4300 (Cromosomas II); pero, solo las saprófitas tienen 3 círculos llamado P74, la cual se la vincula por su mayor resistencia y sobrevivencia (Picardeau, y otros, 2008). Esta al ser una enfermedad zoonótica agrupa diversos serovares patógenos, reincidiendo en el campo epidemiológico, por consecuencia a su estrecha asociación del huésped con las especies a hospedar. Entre los serovares más importantes tenemos al Hardjo y Pomona ya que están relacionados con bovinos, caprinos, ovinos, camélidos, cerdos, humanos, equinos y roedores; sin embargo, el serovar que está ligado especialmente a los roedores es el Icterohaemorrhagiae, quien tiene a esta especie como su huésped natural y portador asintomático. *Leptospira* puede sobrevivir a temperaturas de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 100 días además, es resistente a la pasteurización, por lo que para ser destruida es necesario llegar al punto de ebullición, es decir a $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ al tiempo de 10 segundos, en cambio si la temperatura llega a los $56\text{ }^{\circ}\text{C}$ el microorganismo muere a los 10 minutos; también se ha observado que esta bacteria tiene mayor sobrevivencia en suelos húmedos que en secos (Laguna, 2000).

4.4 Epidemiología

Está distribuida por todos los continentes a excepción de la Antártida y ciertas islas, por lo que es la enfermedad zoonótica más distribuida en todo el mundo (Adler & Peña,

2010). Su mayor incidencia se encuentra en zonas tropicales-subtropicales rurales y sectores propensos a inundaciones (Lehmann, Matthias, Vinetz, y Fouts, 2014). A lo contrario, en climas secos o áridos y en países desarrollados la incidencia es menor (Donaires, Céspedes, Sihuincha, y Pachas, 2012). Entre las especies domésticas, la especie equina parece ser la más susceptible a esta infección ya que diversos serovares patológicos lo afectan, por lo contrario, con los gatos que los casos reportados son raros; la epidemiología de la enfermedad relacionada al portador renal y el medio ambiente, ya que el principal medio de diseminación es la orina. La complejidad e importancia para su estudio radica en los factores de riesgo para su infección y diseminación entre especies, hay que tomar en cuenta que la leptospira puede contaminar a cualquier especie animal pero solo algunos serovares se le considera endémicos o enzooticos en una región determinada (Acha y Szyfres, 2001).

Los animales que son reservorios son aquellos que están en la etapa inicial de la infección, por lo general son asintomáticos, favoreciendo la transmisión a sus crías por medio de la barrera uterina. Todo portador tiene una característica en común, el cual la bacteria se mantiene viable a nivel de los riñones y tiene la capacidad de reproducirse, excretándose de manera episódica por la orina, por lo que en la mayoría de los exámenes serológicos tienen resultados negativos falsos (Luna, Moles, Gavaldón, Nava, y Salazar, 2008).

4.5 Factores de virulencia

La principal característica que se asociada al ciclo de vida de la *Leptospira* es la capacidad que tiene para permanecer en los túbulos renales de la especie que utiliza como reservorio (Mayer, Luge, Draeger, Nöckler, y Kohn, 2013). Para esto, es necesario un sistema de movilidad o quimiotaxis para que el agente patógeno llegue al órgano blanco a infectar. Los de la especie Interrogans, Lai y Copenhagen se caracterizan por contener 79 genes coligados a la motilidad (Adler y De la Peña Moctezuma, 2010). El método de penetración hacia el hospedador es mediante un proceso de desplazamiento y acción de ciertas enzimas especializadas en la degradación de la membrana celular como la esfingomielinasa tipo C y hemolisina, estas son exteriorizadas a la superficie bacteriana por un sistema de secreción I y II; además, este microorganismo tiene la capacidad de generar grupos proteasas como la colagenasa, metaloproteasa y termolisinas que degradan la matriz intersticial de los tejidos a afectar. Para la colonización es necesario

de ciertas proteínas que se encuentran en la membrana bacteriana (Loa22, LigA, LigB y LigC), ya que contiene factores de virulencia (Zhang, Bao, Zhu, Huang, y Zhang, 2010).

Los lipopolisacáridos de la bacteria también interviene en la formación de las características de su estructura y complejidad. Estos activan a los macrófagos del huésped por la vía TLR4 en la mayoría de las gram negativas, en cambio en la *Leptospira* lo realiza por la TLR2; ya que contiene metilfosfato (Verstak , Hertzog , y Mansell , 2007). De esta manera se entiende, que la toxicidad como endotoxina que confiere los lipopolisacáridos es más baja que en las otras gram negativas. Otra característica, es que posee genes que sintetizan polisacáridos de la capsula, lo que le permite colonizar de manera brusca a los túbulos renales (Lesur , Textoris , Lorient , Courbon , y Garcia , 2010). En resumen, existe diferentes factores que puedan explicar la virulencia leve, auto limitadas y severas como:

- La producción de citotoxinas directas.
- Proteínas de membrana externa que contiene lipoproteínas que desencadenan en una respuesta inmune y es responsable del tipo del serovar que ataca.
- Adherencia en los túbulos renales, aumentando la aglutinación de anticuerpos.
- Mecanismo inmune, el cual desaparece el patógeno de la sangre y aparece los anticuerpos, esto ocurre en la fase aguda de la enfermedad< sin embargo, el diagnóstico se torna reservado ya que es un síntoma para aumentar la severidad de la enfermedad.

4.6 Patogenia

La patogenia de la *Leptospira* es diversa, puede ingresar al hospedador por medio de heridas del tejido cutáneo, mucosas y conjuntivas en especial la buco y nasofaringe (Harrison, 2006). Una hora después de inocularse se extiende a la sangre y a diversos órganos donde se multiplica; aunque, en el caso de las hembras en gestación, el método de acción para atravesar la placenta aun es desconocida. Hay que recalcar que todos los tipos y subtipos de leptospira pueden afectar la pared de los vasos sanguíneos en especial los de pequeño calibre, provocando la llamada vasculitis; esta es uno de los signos característicos de la enfermedad. Los órganos con mayor afección son los riñones y el hígado; no obstante, también puede lesionar a cualquier órgano (Lomar , Diamant , y

Torres , 2000). En el riñón, el patógeno se transporta al intersticio, túbulo renales y su luz para provocar una nefritis intersticial y necrosis en los túbulo; en el caso, que sufra adyacentemente de una hipovolemia por causa de deshidratación y por cambios de la permeabilidad favorecería a provocar una insuficiencia renal. El hígado se ve afectado a nivel de los lóbulos centrales con reproducción de células de Kupffer. En el caso de los músculos estriados, las miofibrillas sufren degeneración y necrosis (Gallegos y Leandro, 2010).

4.7 Respuesta inmune

La respuesta inmune del huésped en gran parte es de tipo humoral. Los anticuerpos que producen son principalmente hacia los LPS. Además de los lipopolisacáridos (LPS), la membrana externa está formada por proteínas estructurales y funcionales. Una gran proporción de estas proteínas son lipoproteínas con relativa abundancia en la superficie celular: LipL32 > LipL21 > LipL41. La expresión de algunas de estas lipoproteínas está regulada en el huésped, como una estrategia para evadir la respuesta inmune del huésped (Chiani, 2013). Los lipopolisacáridos (LPS) de la bacteria son quienes inducen la producción de inmunoglobulinas específicas para cada serovar de leptospira. Las inmunoglobulinas (IgM) alcanzan niveles detectables al segundo o quinto día, estas inmunoglobulinas 12 dificultan la multiplicación de la bacteria, pero no la destruyen. Las IgM, junto a las beta-macroglobulinas del suero, la acción del complemento y las lisozimas, hacen migrar la bacteria del torrente sanguíneo lo que disminuyen poco después de que comienzan a detectarse las IgG específicos, que producen la lisis de las leptospiras, para reubicarse en órganos donde los anticuerpos tengan poco acceso. Posteriormente las IgM comienzan a disminuir (alcanzan su pico máximo a las 3- 4 semanas) y son detectadas las IgG específicas, (séptimo a décimo día de la infección), estas generan un fenómeno de opsonización previo a la fagocitosis de la Leptospira. Las IgG persisten por años, alcanzando su mayor concentración a las 4 a 12 semanas post-infección (Zuñiga, 2015).

4.8 Signos Clínicos

4.8.1 Perros y gatos

Estas especies infectadas pueden presentar síntomas leves, graves, espontáneos, transitorios y asintomáticos. Sus signos no son concretos, pero puede aparecer hipertermia, parálisis o entumecimiento de los músculos, aumento de sed, variación en la secreción de orina, ictericia, diarrea, emesis, deshidratación, inflamación ocular,

hemorragia bucal o gastroenterica y nefritis. Entre otros signos poco comunes encontramos la inflamación en las extremidades posteriores, hidrotórax e hidroperitoneo. La mortalidad en perros no sobrepasa del 10%; mientras que en los gatos es menor ya que la prevalencia es menor. Se ha demostrado que en temporadas de veranos o zonas calidas tiene mayor frecuencia en la presentación de la enfermedad (Azocar, Smits, y Monti, 2014).

4.8.2 Bovinos

Los abortos en bovinos suelen ocurrir después de 3 a 10 semanas de infección, 15 a 30 días en el caso de los cerdos y 4 a 12 días en cánidos. Bovinos: anemia, ictericia, hemoglobinuria y hemorragias subserosa y submucosa. Los riñones están aumentados de volumen y presentan petequias y equimosis, las que se vuelven pálidas a través del tiempo. El hígado se puede ver aumentado de tamaño y con focos necróticos. En la mucosa abomasal se encuentra hemorrágica y ulcerada. Es posible observar petequias en otros órganos si es que la infección fue fulminante. En mamíferos reservorios, la enfermedad es asintomática, leve o crónica (SAG, 2012).

4.8.3 Ovinos y Caprinos

Presenta fiebre, anorexia, ictericia, hemoglobinuria, anemia abortos, mortinatos, corderos débiles e infertilidad. En los ovinos la presentación clínica es poco común (SAG, 2012).

4.8.4 Cerdos

Produce abortos, infertilidad, mortinatos, momificación o maceración fetal y aumento en la mortalidad neonatal. Fiebre, disminución en la producción láctea e ictericia. Los lechones presentan fiebre, anorexia, depresión, diarrea, ictericia, hemoglobinuria y desórdenes intestinales. Equinos La enfermedad ocular es el síndrome más común que ocurre durante la fase aguda, ésta incluye; fiebre, fotofobia, conjuntivitis, miosis e iritis. La opacidad corneal y la oftalmia periódica pueden ser secuelas (SAG, 2012).

4.9 Diagnóstico

En los últimos años las técnicas de diagnóstico para *Leptospira* spp. se han desarrollado de manera amplia; la importancia de que este microorganismo sea diagnosticado radica en que al ser una enfermedad zoonótica de importancia sanitaria su apariencia clínica es similar a la de otras enfermedades febriles de curso agudo, por lo que la anamnesis y datos epidemiológicos son necesarios para orientar una sospecha de

esta enfermedad y sugerir el diagnóstico de laboratorio que confirme o no la enfermedad (García et al., 2014). Las técnicas de diagnóstico laboratorial se encuentran divididas en grupos:

4.9.1 Técnicas directas

Estos métodos consisten en determinar la presencia de *Leptospira*, mediante la detección de sus antígenos y/o ácidos nucleicos en tejidos o fluidos del individuo afectado. Entre las técnicas más conocidas de este grupo es la observación de *Leptospira spp.* en un microscopio de campo oscura y la muestra teñida con Levaditi; asimismo, otras técnicas a considerar es el inmunodiagnóstico, el cual recurre a procesos de aislamiento *in vitro* por medio de cultivos enriquecidos; y la reacción en cadena de polimerasa (PCR); cualquiera de las técnicas anteriormente nombradas que resulten positivas en muestras biológicas de pacientes que tengan síntomas similares a la enfermedad propuesta, poseen un valor diagnóstico (García, Benitez, Martínez, y Alonso, 2017).

Las muestras a considerar para aislar el agente patológico son: el líquido cefalorraquídeo y sangre durante la primera semana de la enfermedad; mientras que, la muestra de orina se considera en casos de que los síntomas de la enfermedad se haya presentado más de 7 días; otras muestras que sirvan para el análisis son los productos de aborto y el humor acuoso; cabe recalcar, que cualquier muestra que se utilice para el diagnóstico de esta enfermedad deben ser enviadas de manera inmediata al laboratorio y no hayan sido tratadas con fármacos, antes del sacrificio (Stanchi et al., 2007). Entre los medios de cultivo utilizados para la *Leptospira spp.* tenemos el “Fletcher, EMJH (Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris) entre otros, siendo la base de éstos, suero de conejo, peptona, sales de sodio, amonio, potasio, calcio y magnesio, agar y caldos simples, ya sean semisólidos o líquidos”. Se recomienda que el tiempo de incubación sea de 6 meses antes de dar como resultado negativo en un aislamiento (Stanchi et al., 2007).

4.9.1.1 Inmunofluorescencia Directa.

Esta técnica nos ayuda en el caso de que la muestra no sea apta para realizar un cultivo de manera correcta; además, es necesario el uso de un conjugado llamado anti-*Leptospira*. Lo que nos permitirá el uso de improntas de los órganos afectados para poder realizar un diagnóstico (Brihuega, 2010).

4.9.1.2 Observación Microscópica Directa u Observación Previa Coloración.

Se utiliza un microscopio de campo oscuro, utilizando como muestra la sangre, orina y la leche, este procedimiento es para observar a la *Leptospira* spp. viva. Hay que tomar en cuenta la muestra que se pretende utilizar; ya que, su presencia dependerá de la semana en que este cursando la enfermedad, durante la primera semana de síntomas se puede utilizar sangre; mientras que, al haber pasado la semana se deberá utilizar la orina. Sin embargo, solo el 10% de los casos positivos se pueden visualizar debido a las apariciones intermitentes del agente en los fluidos, todo lo anterior indicado corresponde a la observación microscópica directa. Mientras que, al tener una coloración previa con tinciones como Inmunofluorescencia, inmunoperoxidasa, o tinción con plata, los resultados que se han obtenido con estas dos técnicas varían mucho, debido a que el porcentaje de *Leptospira* spp. es baja en fluidos (Stanchi et al., 2007).

4.9.1.3 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

Durante los últimos años la aplicación de técnicas moleculares para el diagnóstico de enfermedad ha tomado mucha importancia, en especial al confirmar animales con leptospirosis, teniendo hasta el momento varios protocolos de PCR y PCR a tiempo real, permitiendo detectar la presencia o cuantificar la *Leptospira* spp. en animales potenciales (Medrano, Diaz, y Dalmau, 2011). Sin embargo, pocos de estos han sido sometidos a pruebas de validación rigurosos para el diagnóstico en humanos y siendo más reducido en el uso veterinario (Brown, y otros, 1995). En el caso de animales diagnosticados, existen mayor estudios en la especie canina, lo que ha permitido que algunos autores puedan detectar la leptospirosis utilizando fragmentos de genes como la “secY o lig A-B” (Xu et al., 2014).

4.9.2 Técnicas Indirectas

Esta técnica tiene como referencia la respuesta inmune del individuo afectado. Dentro de los resultados obtenidos, si este presenta un título de anticuerpos superior a 1:4000, es considerado como positivo a la leptospirosis; sin embargo, se recomienda que se realice este método de diagnóstico por 3 a 4 veces para comprobar el aumento de título en muestras obtenidas durante la fase aguda. El método más empleado de este grupo para determinar la presencia de leptospirosis es la aglutinación microscópica (MAT) (García, Benitez, Martínez, y Alonso, 2017)

4.9.2.1 Micro aglutinación con antígenos vivos (MAT).

Esta prueba se fundamenta en la siembra del suero en conjunto con la *Leptospira* y medir el grado de aglutinación (Musso y La Scola, 2013). Esta técnica es la Gold standard para diagnosticar Leptospirosis según la OIE (Bello et al., 2013); además, este examen se realiza en laboratorios exclusivamente de referencia (Murray et al., 2007). Los antígenos a usar serán los serovares con mayor frecuencia se encuentren en la zona a estudiar, estos son mezclados con diferentes diluciones séricas del suero del animal a diagnosticar; posteriormente a esto, será examinado por microscopia de campo oscuro (Obregón et al., 2011). La respuesta de la prueba puede verse modificada por el tratamiento que haya realizado con antelación al paciente (Dassanayake et al., 2009). Para entender la lectura de MAT es necesario saber la definición del punto de corte, esta consiste en la dilución del suero que manifieste el 50% de aglutinación y el otro 50% de células libres (Picardeau, 2013). Esto se compara con un control en donde se verificara que si hay aumento en la aglutinación con respecto al control será positivo, el tiempo de toma del primer suero con respecto al segundo será como mínimo de 7 días (Murray et al., 2007).

El uso del suero debe ser recogido de manera rápida y refrigerarlo a -20°C para congelarlo y poder conservar la muestra; sin embargo, si se la descongelación se realiza en repetidas ocasiones los títulos disminuirán de la muestra; la *Leptospira* al aglutinarse forman “CLUMPS”, estas son agrupaciones que toman forma de estrellas, puntos, comas o soles refringentes; hay que tomar en cuenta que no solo en el suero se puede realizar un diagnóstico con MAT, sino también en muestras de orina, lácteos, humor acuoso y líquido cefalorraquídeo (Moldes, 2016). Para mejorar la sensibilidad de la prueba es necesario emplear antígenos de serovares que se encuentren en la región de estudio; algunos autores recomiendan el uso de serogrupos que provengan del aislamiento de la misma zona; sin embargo, las cepas de referencia o comercial mejora la interpretación de los resultados entre laboratorios (OIE, 2018).

Para establecer un diagnóstico confirmatorio es necesario realizar un muestreo pareado con intervalo entre 15 a 21 días; en donde, se observará si hay un aumento de 4 veces de los títulos en sueros pareados o no; algunos autores consideran que la primera muestra al tener un título mayor a 1:800 sin vacuna y presente síntomas característicos de la enfermedad, además de estar en contacto con los factores de riesgo, se le considera como un paciente positivo. Cabe recalcar que la serológica positiva no señala una infección presente de la enfermedad; si no, la presencia de anticuerpos en el organismo (Moldes,

2016). Los serovares seleccionados se cultivaran en medios enriquecidos adecuados para las *Leptospiras* como por ejemplo EMJH a una temperatura de 29 °C por 4 a 7 días, para los antígenos se utilizaran cultivos vivos en concentraciones de 2×10^8 ml de *Leptospiras*, la evaluación de la densidad se lo puede estimar mediante una cámara de conteo bacteriano en un microscopio de campo oscuro; el número de antígenos empleados es explícito y se lo prepara en una dilución del suero (1:50) (OIE, 2018). Posteriormente, cada pocillo se coloca un volumen de cada antígeno, suero diluido, para realizar una dilución conclusiva de 1:100; estas placas para microaglutinación se encubaran a 30 °C por 1 hora y media a 4 horas; una vez transcurrido el tiempo se examina por microscopia de campo oscuro, lo que nos indicara como el punto final (“dilución del suero que señala un 50% de aglutinación, cediendo 50% de células libres en comparación con el control que esta diluida con el 50% de solución tamponada con fosfato”) de la dilución del suero (OIE, 2018). Cualquier factor que modifique la estabilidad de los de la muestra afecta los niveles de anticuerpos, logrando a ser indetectables en algunos casos, a pesar de ser animales que padezcan la enfermedad de manera crónica; estos problemas por lo general se ven en muestras de orina o del tractor genital (Bello et al., 2013). Un valor significativo para considerar como positivo a una prueba son títulos de 1:100 o superior, teniendo una sensibilidad de la prueba del 41%; así mismo, si los títulos alcanzan valores mínimos se reduce a 1:10 se obtiene una sensibilidad de prueba de solo el 67% (OIE, 2018).

5. Metodología

5.1 Área de Estudio

La presente investigación se desarrolló en una fase de campo en las granjas de producción de cuyes de las parroquias Guapán y Luis Cordero del cantón Azogues, provincia del Cañar, cuyas características geográficas y meteorológicas se muestran en la Tabla 3 y Figura 1; y, una fase procesamiento y análisis de muestras realizadas en las Laboratorio de Referencia Nacional, de la Dirección de Diagnóstico Animal, laboratorio de microbiología de la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoonosanitario (AGROCALIDAD)-Quito.

Tabla 3 Características geográficas, meteorológicas del Área de estudio

Ubicación	Altura (msnm)	Precipitación (mm)	Temperatura (°C)
Guapan	3000	750-1000	9-30
Luis Cordero	3600	600-1250	15-18

Fuente: (MAGAP, 2014)

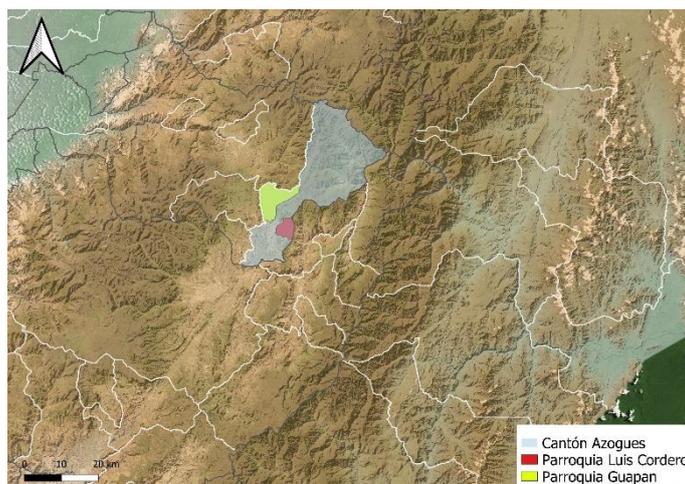


Figura 1: Mapa de la zona de estudio.

5.2 Procedimiento

5.2.1 Población y muestra

La presente investigación tuvo un enfoque metodológico del tipo cuantitativo, con un estudio observacional con cohorte transversal. Se empleó un muestreo no probabilístico estratificado proporcional al tamaño del predio y sistema de crianza. Se muestrearon en 100 granjas de cuyes, que fueron elegidas por conveniencia al no existir un marco muestral. El tamaño muestral fue 210 animales con un peso promedio entre 400 a 500 g, Tabla 4. Se cumplió dos fases de experimentación una de campo y otra de laboratorio.

Tabla 4 Número de cuyes muestreados según los sistemas de crianza en las parroquias Guapán y Luis Cordero.

Sistema de Crianza	Número de animales	Numero de muestreo	Parroquia Guapán		Parroquia Luis Cordero	
			Predios	Numero de Animales muestreados	Predios	Número de animales muestreados
Familiar	1.-50	1	15	15	17	17
	51-100	2	23	46	12	24
Familiar-Comercial	101-150	3	10	30	15	45
	151-250	4	4	16	3	12
	251-300	5	0	0	1	5
Total			52	107	48	103

Se tomaron 210 muestras de sangre de animales, teniendo en cuenta la previa limpieza y desinfección del área mediante punción cardiaca se extrajo 5 ml de sangre en tubos Eppendorf sin anticoagulante que luego se centrifugaron por cinco minutos a 2500 rpm para separar el suero, se colocó en micro-viales de 2 ml y se envió manteniendo una cadena de frío (2 a 8 °C) para el análisis en el laboratorio de AGROCALIDAD. Se empleó la prueba de aglutinación microscópica (MAT). Prueba de aglutinación microscópica (MAT).

5.2.2 Métodos y Técnicas

Para determinar los factores de riesgo predisponentes a la presencia de leptospirosis se aplicó una encuesta epidemiológica mediante observación directa de las granjas y entrevistas a los propietarios o personal encargado del manejo de los animales, se emplearon preguntas cerradas y de opción múltiple sobre áreas de manejo y bioseguridad, mediante (Anexo 1).

Las muestras fueron procesadas en la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoosanitario AGROCALIDAD, en los laboratorios de Referencia Nacional, de la Dirección de Diagnóstico Animal, laboratorio de microbiología, para el diagnóstico se usó el KIT Biomedical Research (Koninklijk Instituut voor de Tropen/ Royal Tropical Institute), se seleccionaron los siguientes serovariedades: *L.Cynopteri*, *L.Batavaie*, *L.Canicola*, *L.Icterohaemorrhagiae*, *L.Pomona*, *L.Hardjo*, *L.Australis*, *L.Grippotyphosa*, *L.Castellonis*, *L.Celledonis*, *L.Djasiman*, *L.Wolffi*, *L. Bratislava*, *L.Hebdomadis*.

La preparación del antígeno de las serovariedades se realizó con el medio de cultivo líquido para *Leptospira* BD™ DIFCO™ EMJH, posteriormente por cada cepa se colocó un tubo de ensayo con 9 ml del medio y 1 ml de cultivo de las cepas, se incubó a temperatura de 28 °C de 6 a 10 días,. Se evaluó los antígenos colocando 1000 µl de la solución amortiguadora de fosfatos (SAF) y 500 µl de cultivo de Leptospirosis, se observó por medio de microscopio de campo oscuro con lente de 10X que no exista aglutinaciones, por crecimiento excesivo o contaminación.

Las muestras de suero de los cuyes se prepararon en un tubo de 3 ml con el medio SAF, en dilución 1/50, dejando reposar por 15 min. Posteriormente se usó placas de microtitulación, en las que se colocaron 100 µl de la dilución 1/50 en la primera columna, en el resto de las columnas se colocó 50 µl del SAF, para posteriormente realizar diluciones seriadas de 1/100, 1/200, 1/400, 1/800, 1/1600, una vez realizada las diluciones se colocó 50µl de cada antígeno por fila.

Finalizando las diluciones seriadas se procedió a incubar las placas microtitulación a 28°C durante 2 horas, luego se colocó una gota de cada una de las diluciones en el portaobjetos y se observó en un microscopio de campo oscuro determinando la aglutinación mayor al 50% y la movilidad de las leptopiras. Las muestras que presentaron títulos mayores a 1: 100 fueron reportadas como caso positivo (OMS, 2003).

5.3 Procesamiento y análisis de datos

Los resultados se presentan en cuadros de contingencia, mostrando los porcentajes de positividad. Se establece asociación estadística entre las variables cualitativas como positividad a la prueba diagnosticada frente a los factores de riesgo estudiados con la prueba de Chi cuadrado y Odds Ratio (OR) a un valor de $P < 0,05$.

6. Resultados

En los resultados presentados en la Tabla 5, se evidencia la frecuencia de leptospirosis en cuyes con el total de muestras alcanzando un 11,87% (16/100) de seropositividad en las granjas. Mientras que en la Tabla 6 se registró por parroquias en donde se muestra que Luis Cordero y Guapán presentaron el 12,59% (8/48) y 11,20%(8/52) positivos a la enfermedad, respectivamente.

Tabla 5 Frecuencia de Leptospirosis en cuyes (*Cavia porcellus*) en el total de las muestras (%).

Tamaño de población	Positivos en población	Sensibilidad	Especificidad	Frecuencia aparente	Frecuencia real
100	16	97,7	95	16,00	11,87

Tabla 6 Frecuencia de Leptospirosis en cuyes (*Cavia porcellus*) por parroquias de Guapán y Luis Cordero.

	Tamaño de población	Positivos en población	Sensibilidad %	Especificidad %	Prevalencia aparente %	Prevalencia real %
Luis Cordero	48	8	97,7	95	16,67	12,59
Guapán	52	8	97,7	95	15,38	11,20

En la tabla 7 muestra los resultados de los factores de riesgo asociados con la seropositividad a Leptospirosis en cuy (*Cavia porcellus*), se evidencia diferencia ($P < 0,02$) para la variable tipo de instalación en el factor poza, y una tendencia ($P > 0,06$) para el tipo de explotación familiar. No se evidencia diferencia para el resto de factores ($P > 0,23$).

Tabla 7 Análisis de regresión de los potenciales factores de riesgo asociados con la seropositividad a Leptospirosis en *Cavia porcellus* (cuy) en las provincias de Guapán y Luis Cordero

Variable	Categoría	N	Frecuencia de leptospirosis (%)		P-valor
			Positivo	%(CI 95%)	
Tipo de explotación	Familiar	23	4	17,39 (4,74-44,53)	0,06
	Familiar/Comercial	187	12	6,42 (3,316-11,21)	
Tipo de Instalación	Jaulas	164	17	10,37 (6,04-16,60)	0,02*
	Poza	46	0	0	

	Paredes de madera	30	2	6,67 (0,81-24,08)	0,53
	Piso de Tierra	N/A	N/A	N/A	N/A
Abortos	Si	160	12	7,5% (3.875-13,101)	0,9
	No	50	4	8% (2,180-20,483)	
Tipo de Alimentación	Mixto	153	10	6,54 (3,134-12,020)	N/A
	Balanceado	N/A	N/A	N/A	0,33
	Forrajes	57	6	10,53 (3,86-22,91)	
Consumo de Agua	Si	0	0	7,62(0,0445- 0,123)	
	No	210	16		
Naturaleza del agua de bebida (animal)	Pozo	N/A	N/A	N/A	N/A
	Abrevaderos	N/A	N/A	N/A	N/A
	Agua potable	N/A	N/A	N/A	N/A
Área forrajera único para el cuy	Si	48	2	4,17 (0,50-15,05)	0,30
	No	162	14	8,64 (4,73-14,50)	
Contacto con otras especies	Roedores	38	5	13,16 (4,27-30,71)	
	Perros	143	13	9,09 (4,84-15,55)	0,45
	Gatos	38	2	5,26 (0,64-19,01)	0,23
	Ovinos	21	1	4,76 (0,12-26,53)	0,31
	Equinos	4	0	0	0,44
	Aves	58	4	6,90 (1,88-17,66)	0,30
	Ninguno	22	3	13,64 (2,81-39,85)	0,95
Control de roedores	Si	153	11	7,19 (3,59-12,86)	0,70
	No	57	5	8,77 (2,85-20,47)	
Control Sanitario	Cuarentena	16	2	12,5 (1,51-45,15)	
	Ninguno	194	14	7,22 (3,95-12,11)	0,44
	Todo dentro-Todo fuera	N/A	N/A	N/A	
	Vacunación	N/A	N/A	N/A	
	Otros	N/A	N/A	N/A	

Nota: * Estadísticamente significativo. N/A (no aplica), esta abreviatura es utilizada en factores donde no hubo ningún dato por parte de los productores.

En la tabla 8, expresa la probabilidad de ocurrencia de la leptospirosis frente a los factores de riesgo en las parroquias de Guapán y Luis Cordero, se evidencia una tendencia en el factor tipo de explotación Familiar- Comercial ($P > 0,07$) y en el tipo de instalación factor poza ($P > 0,09$). No se existió diferencia estadística para los demás factores en mención. Los datos muestran que al utilizar un tipo de explotación familiar (OR:1) presenta una mayor probabilidad en adquirir la enfermedad en comparación con la Familiar-Comercial (OR:0,33); en cambio, el tipo de instalación se muestra que la poza (OR: 0,09) y jaulas (OR:1) poseen similar probabilidad en adquirir leptospirosis.

Tabla 8 Análisis de Odds ratio para factores de riesgo asociados a Leptospirosis en cuyes de las parroquias Guapán y Luis Cordero.

Variable	Categoría	Odds ratio	95% CI	P-valor
Tipo de explotación	Familiar	1	Referencia	
	Familiar/Comercial	0,3257	0,0955-1,1106	0,07

		Jaulas	1	Referencia	
Tipo de Instalación		Poza	0,0906	0,0053-1,5364	0,09
		Paredes de madera	1,619	0.3541-7.4019	0,53
		Piso de Tierra	N/A	N/A	N/A
Abortos		Si	1	Referencia	
		No	0,9324	0.2868-3.0314	0,9
Tipo de Alimentación		Mixto	1	Referencia	
		Balanceado	N/A	N/A	N/A
		Forrajes	0,5944	0,2056-1,7181	0,3
Consumo de Agua		Si	N/A	N/A	N/A
		No	N/A	N/A	N/A
Naturaleza del agua de bebida (animal)		Pozo	N/A	N/A	N/A
		Abrevaderos	N/A	N/A	N/A
		Agua potable	N/A	N/A	N/A
Potrero para el cuy	único	Si	0,4596	0,1007-2,0976	0,31
		No	1	Referencia	
		Roedores	1	Referencia	
		Perros	0,66	0,2197-1,9826	0,4
		Gatos	0,3667	0,0665-2,0203	0,25
Contacto con otras especies		Ovinos	0,33	0,0359 -3,0316	0,33
		Equinos	0,6768	0,0318 -14,4018	0,8
		Aves	0,4889	0,1225-1,9516	0,31
		Ninguno	1	0,2237-4,8545	0,96
Control de roedores		Si	0,8056	0,2671-2,4296	0,7
		No	1	Referencia	
		Cuarentena	1	Referencia	
		Ninguno	0,5444	0.1123-2.6387	0.45
Control Sanitario		Todo dentro-Todo fuera	N/A	N/A	N/A
		Otros	N/A	N/A	N/+A1:E32 A

7. Discusión

La presente investigación demostró tener un 12,59 % y 11,20% seropositividad a *Leptospira interrogans* serovar Australis en las parroquias de Guapán y Luis Cordero, respectivamente. Lo que señala ser un problema sanitario grave en dichas localidades; ya que, afecta al animal de manera directa y puede transformarse en potenciales reservorios asintomáticos de la enfermedad; cabe recalcar, que no se pudo constatar alguna manifestación clínica, lo que puede indicar que la seropositividad puede estar asociada a factores ambientales y técnicos (Romero , Valido , & Álvarez , 2016). El serovar Australis se ha descrito en roedores silvestres (Shinya et al., 2021), bovinos, porcinos (Barragán, y otros, 2016), perros (Saeki y Tanaka, 2021), gatos (Holzapfel , Taraveau , y Djelouadji , 2021), cabras (Topacio et al., 2015) y animales silvestres como la marta de piedra y el zorro rojo (Vengušt et al., 2021). Este serovar no ha sido encontrado en cuyes, ha si lo indica Vexelman y Morales (2017) quienes realizaron una investigación en Perú sobre la detección de anticuerpos frente a serovares de *Leptospira interrogans* en conejillo de indias identificando del 31,1% de animales seropositivos con una frecuencia del 20,65%, 7,09%, 5,16% y 1,29% para L. Icterohaemorrhagiae, L.Pomona, L. Canicola y L. Hardjo, respectivamente. Así mismo, Gutiérrez y Morales (2020) determinó anticuerpos contra serovares de *Leptospira* spp. en Perú, se encontró una seroprevalencia del 40,50%, los más frecuentes fueron Icterohaemorrhagiae (19.01%), Canicola (16.53%) y Pomona (8.68%). De manera similar, Luna (2019) tuvo 38,41% de cuyes seropositivos a leptospirosis con una frecuencia del 16,67%, 10,87%, 10,14% y 0,72% contra L. icterohaemorrhagiae, L. canicola, L. Pomona, L. Hardjo, correspondientemente.

En Ecuador, tampoco se ha reportado casos de L. Australis en cuyes. Solon et al., (2020) realizaron una investigación sobre la seroprevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* spp. en mamíferos domésticos y silvestres rescatados; encontrándose serovares como Icterohaemorrhagia y Bataviae; sin embargo, en caballos, vacas y coatis (*Nasua nasua*) dieron positivos a L. Australis. Zambrano et al., (2021) determinó una seroprevalencia de leptospirosis en cerdos de 16.52%, con una frecuencia del 14.28% de L. Australis. Barragan y Francel (2012) diagnosticaron L. Australis en bovinos con una frecuencia de 4.2 %, Muyulema (2020) obtuvo resultados similares en esta especie con un porcentaje del 5.63%. Macias (2021) reporta un estudio sobre la frecuencia de serovares de *Leptospira* en perros, evidenciando a la L. Australis con un porcentaje de reincidencia del 4.6%.

La *L. australis* es poco frecuente en roedores domésticos, investigadores reportan estudios sobre la virulencia de la misma, Song et al., (2021) inocularon esta cepa en Hamsters, que posteriormente murieron dentro de 4 a 5 días; entre los hallazgos patológicos post mortem encontraron un aumento en la permeabilidad de las uniones del hígado, además de inflamación, infiltración y zonas necrosadas en el órgano; en cambio, en el riñón presentaba lesiones graves hemorrágicas; así mismo, los pulmones mostraba neumonía intersticial generalizada, áreas hemorrágicas y congestión a nivel de los alveolos. Esta cepa sobrevive por largo tiempo en agua y suelo, así lo demuestra, (Smith & Self, 1955); mientras que, Romero et al., (2016), indican que una infección de leptospirosis serovar Australis provocada por *Rattus rattus* en una granja de caña de azúcar, demostró que la bacteria en cultivo sobrevive en el suelo por 43 días y en suelo infectado con orina dura 15 días antes de la adición del agua de lluvia, con un pH entre 6.1-6.2, humedad 34-37% y temperatura entre 20-29 ° C; mientras que, en el agua de lluvia persiste por 24 días con pH de 6.6-7.6.

Varias investigaciones señalan que el tipo de explotación pecuaria es un factor prescindible en la prevalencia de leptospirosis; en el presente trabajo no existe una diferencia significativa ($P > 0,05$); sin embargo, existe una tendencia en este factor teniendo un porcentaje del 17.39% de leptospirosis en granjas productoras familiares de cuyes y en la probabilidad de ocurrencia, el tipo de explotación familiar (OR:1) presenta una mayor probabilidad en adquirir la enfermedad en comparación con la Familiar-Comercial (OR:0,33) , Dávila et al., (2022) se observa que en la cría de cerdos traspatio e intensiva presentan valores muy altos de leptospirosis con el 19.15% y 12.10%, respectivamente. Segura, Solis, y Segura, (2003) indica que hay mayor frecuencia de leptospirosis en ganado bovinos con sistemas productivos intensivos. Esto se debe, a que al tener animales en confinamiento y con mayor número de individuos modifican la temperatura y humedad del ambiente, aumentando el estrés, favoreciendo a las bacterias patógenas (Odeón y Romera, 2017). Chauca (1997) indica que el tipo de producción tradicional o familiar en cuyes, es un sistema desprovisto de tecnología pudiendo provocar problemas sanitarios teniendo una disminución en la producción e incluso alcanzar niveles altos de mortalidad. En ambos casos, al no tener un control preventivo en el ambiente de la granja, aumentara los niveles de estrés, generando inmunodepresión; a su vez, si los animales no manejan o no constan de medidas sanitarias como sistemas

de desinfección y de cuarentena, aumenta la probabilidad de contraer alguna enfermedad, como presentan la crianza traspatio y familiar (Salinas, 2010).

En el tipo de instalación no se observó diferencia significativa ($P > 0,05$) en pozas, Chauca (1997) señala que una de las ventajas de la cría de cuyes en pozas es que aísla los casos patológicos y mortalidad, evitando el contagio en todo el galpón; además, muestra que el índice de mortalidad desde el nacimiento hasta el destete es mayor en jaulas que en pozas con valores de 15.23% y 9.63% correspondientemente,; cabe destacar que en los datos obtenidos en la investigación muestra que la poza (OR: 0.09) y jaulas (OR:1) poseen similar probabilidad en adquirir leptospirosis.

Los resultados de esta investigación no manifestaron diferencias significativas entre granjas con abortos y sin abortos asociado a la seropositividad a leptospirosis siendo similares sus porcentajes (7.5% y 8% respectivamente), lo que permite intuir que el historial de abortos en estos animales no es únicamente producido por esta especie de bacteria. Betancur , Orrego , y González (2013) tuvo datos similares pero en bovinos, en donde revelo que la seroprevalencia *Leptospira* de hembras abortadas y no abortadas fueron del 35% y 34%.

En el tipo de alimentación no se observó diferencia significativa; sin embargo, se muestra que existe mayor seropositividad a leptospirosis en cuyes alimentados solo con forraje en comparación con los que fueron suplementados con algún concentrado; esto puede ser consecuencia a que la nutrición cumple con un papel primordial en la alimentación de la bacteria situada en la orina, se ha demostrado que animales nutridos con ensilados a base de granos, provoca un cambio en el pH de la orina tornándolo más ácido, lo que afecta el número de leptospirosis viables en orina (Leonard, Quinn, & Ellis, 1992). Gonzalez et al., (1989.) indica que no se detectaron cerdos con leptospirosis, pudiendo deberse a que los balanceados destinados a la alimentación de los animales contenían antibióticos.

Otros de los factores a tomar en cuenta es la presencia de roedores y convivencia con otras especies, en especial con perros y gatos (Duarte, 2011); como se pudo observar en la gran parte de las granjas estudiadas alcanzando porcentajes del 13,16%, 9,09% y 5,26% respectivamente positivos a leptospirosis. Sepulvéda (2002) realizó un estudio referente a la importancia de la presencia de los perros y ratas para la diseminación de leptospirosis en granjas de uso pecuario, el tamaño muestral estudiado fueron 354 ratas y 419 perros

con un 22% y 22.6% de seropositividad. Peña (2012) en su estudio sobre la leptospirosis en cabras indica que la coexistencia con otras especies domesticas en especial con perros es un factor de riesgo alto, demostrando tener el 90.6% de seropositividad en cabras; simplificando, los caprinos que estaban en contacto con perros son 4 veces más propensos en adquirir esta enfermedad en comparación de los que no conviven; además, puntualiza que los caprinos que se encuentran en presencia de roedores tuvieron el 98.5% de seropositivos. Zambrano et al., (2021) indican los potenciales factores de riesgo en porcicultores y matarifes; donde indican que el 60% de las personas observaron presencia de perros, ratas, gatos y palomas en los corrales de cuarentena y el 30% de los casos conocen que el contacto con la orina de la rata produce la enfermedad y manifestaron que desconocían que las especies como perros, gatos y bovinos pueden ser un vector para la leptospirosis. Sin embargo, Moreno et al., (2015) realizaron un estudio retrospectivo sobre la prevalencia de leptospirosis en Latinoamérica, en donde concluyo que los roedores silvestres positivos a la bacteria, resultan negativos a los cultivos; además, los títulos de anticuerpos son muy bajos en comparación con otras especies domésticas, por lo que concluye que este tipo de animales son el principal riesgo para la proliferación de la enfermedad, esto se observa de igual manera en la presente investigación.

8. Conclusiones

La serofrecuencia de anticuerpos contra *Leptospira* spp. en población total de cuyes analizada fue moderada (11,87%); sin embargo, representa un potencial peligro para la salud pública y animal.

La prueba de aglutinación microscópica (MAT), reportó al serotipo Australis como el único serovar presente en las granjas productoras de cuyes de las parroquias Guapán y Luis Cordero.

Los factores predisponentes para la presencia de *Leptospira* en la producción de cuyes de las parroquias en estudio están asociados al tipo de instalación (jaula) y a la tendencia del factor sistema de explotación familiar.

9. Recomendaciones

Ampliar el número de muestras en futuras investigaciones para fortalecer los resultados a nivel de significancia, tanto para los factores de riesgo, como para prevalencia en épocas de invierno.

Socializar los resultados de la presente investigación con productores y organismos de control fitosanitario, para realizar seguimiento de dicha enfermedad, debido al riesgo zoonótico y a la amenaza en la salud pública.

Se debe considerar el corte de 1:50 como un pre diagnóstico de la enfermedad para realizar un barrido y posteriormente volver a diagnosticar, obteniendo resultados de los casos positivos reales.

10. Bibliografía

- Acha, P., & Szyfres, B. (2001). *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. Washington, D.C: ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD.
- Adler, B., & De la Peña Moctezuma, A. (2010). Leptospira and leptospirosis. *Vet. Microbiol.*, 140(3-4): 287-296.
- Adler, B., & De la Peña Moctezuma, A. (2010). Leptospira and leptospirosis. *Vet. Microbiol.*, 140(3-4):287-296.
- Adler, B., & Peña, M. (2010). Leptospira and leptospirosis. *Vet Microbiol*, 140(3-4):287-296.
- Alonso, C., Garcia, F., & Ortega, L. (2001). Epidemiología, diagnóstico y control de la leptospirosis bovina. *Invest. Agr.: Prod. Sanid. Anim.*, 16 (1): 205-226.
- Anampa, L., Rivera, H., Falcón, N., Arainga, M., & Ramírez, M. (2012). Frecuencia de *Leptospira* spp en porcinos de crianza tecnificada y de traspatio beneficiados en dos mataderos de Lima. *Revista de investigaciones de Perú*, 23: 240-245.
- Azhari, N., Alia, S., Joseph, N., Philip, N., Mustapha, N., Ishak, N., . . . Kumari, V. (2018). Molecular characterization of pathogenic *Leptospira* sp. in small mammals captured from the human leptospirosis suspected areas of Selangor state, Malaysia. *Acta Tropica*, 188: 68-77.
- Azocar, A., Smits, H., & Monti, G. (2014). Leptospirosis en caninos y felinos domésticos: epidemiología, enfermedad clínica, implicaciones zoonóticas y prevención. *Arch. med. vet.*, 46 (3): 337-348.
- Barragan, S., & Francel, O. (2012). *Diagnóstico de leptospirosis bovina, mediante la prueba de microaglutinación en placa, en el cantón Quilanga, provincia de Loja (Tesis de grado)*. Loja, Ecuador: Universidad Nacional de Loja. Facultad Agropecuaria y recursos renovables.
- Barragán, V., Chiriboga, J., Molinero, E., Olivas, S., Birdsell, D., Hepp, C., . . . Pearson, T. (2016). Alta diversidad de leptospirosis en animales y humanos complica la búsqueda de reservorios comunes de enfermedades humanas en el Ecuador rural. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10(9).

- Bello , s., Rodríguez , M., Paredes , A., Mendivelso , F., Walteros , D., Rodríguez , F., & Realpe , M. (2013). Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. *Biomédica*, 3(1): 53-60.
- Bello, S., Rodríguez, M., Paredes, A., Mendivelso, F., Walteros, D., Rodríguez, F., & Realpe, M. (2013). Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. *Biomédica* , 33(1):153-160.
- Benschop , J., Heuer , C., Jaros , P., Collins, J., Midwinter , A., & Wilson , P. (2009). Seroprevalencia de leptospirosis en trabajadores de un matadero de Nueva Zelanda. *The New Zealand Medical Journal*, 122 (1307):39–47.
- Betancur , C., Orrego , A., & González , M. (2013). Seroepidemiología de la leptospirosis en bovinos con trastornos reproductivos en el municipio de Montería, Colombia. *Rev. Med. Vet*, 26: 47-55.
- Bierque , E., Estelle , M., Thibeaux , R., Girault , D., & Goarant, C. (2020). *Leptospira interrogans* Retains Direct Virulence After Long Starvation in Water. *Curr Microbiol*, 77(10):3035-3043.
- Brabb, T., Newsome, T., Burich , A., & Hanes , M. (2012). *Infectious diseases: the laboratory rabbit, guinea pig, hamsters and other rodents. 1 st edition*. Academic press.
- Brihuega, B. (2010). Leptospirosis- Técnicas diagnósticas. *Rev. Enfermedades Infecciosas Emergentes (REIE)*, 5-6: 13-14.
- Brown, P., Gravekamp, C., Carrington, D., Van de Kemp, H., Hartskeerl, R., Edwards, C., . . . Levett, P. (1995). Evaluation of the polymerase chain reaction for early diagnosis of leptospirosis. *J Med Microbiol*, 43 (2): 110-114.
- Burgos, M., Pérez, M., Bulnes, C., Zambrano, M., Sandoval, H., Falconi, M., . . . Fonseca, O. (2019). Determinación de la seroprevalencia de *Leptospira* spp. y los principales serovares circulares en el ganado bovino en la provincia de Manabi. Ecuador. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 38 (3).
- Carrada, T. (2005). Leptospirosis humana, historia natural, diagnostico y tratamiento. *Revista patologica de patologia clinica*, 52: 246-256.
- Caycedo , A., Bastidas , J., Muñoz , L., & Cortés , M. (2004). *El Cuy Historia, Cultura y Futuro Regional*. Colombia: Alcaldía Municipal de Pasto.
- Céspedes , M. (2005). Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Emergente. *Rev. Perú. med. exp. salud publica*, 22(4).
- Chauca , L. (1997). *Producción de cuyes (Cavia porcellus)*. Roma: FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

- Chiani, Y. (2013). *Desarrollo y validación de técnicas diagnósticas de leptospirosis canina. (Tesis Doctoral no publicada)*. Argentina: Universidad Nacional del Litoral. Facultad de Ciencias Veterinarias.
- Dassanayake , D., Wimalaratna , H., Agampodi , S., Liyanapathirana , V., Piyarathna , T., & Goonapienuwala , B. (2009). Evaluation of surveillance case definition in the diagnosis of leptospirosis, using the Microscopic Agglutination Test: a validation study. *BMC Infect Dis.*, 9:48.
- Dávila , C., Agüero , E., Zuta , N., Castro , L., Cajas , T., & Tinoco , C. (2022). Prevalencia y factores de riesgo de leptospirosis en la industria porcícola. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental.* , 62 (3): 479-488.
- Donaires, L., Céspedes, M., Sihuíncha, M., & Pachas, P. (2012). Determinantes ambientales y sociales para la reemergencia de la leptospirosis en la región amazónica del Perú, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 29(2):280-284.
- Duarte, R. (2011). Epidemic behavior of leptospirosis in the health area of "Captain Roberto Fleites" of the municipality of Santa Clara. *Revista ELelectronica de Veterinaria*, 12 (9)- 1-10.
- Faine , S., Adler , B., Bolin , C., & Perolat , P. (1999). *Leptospira and Leptospirosis*. Melbourne, Australia.: Medicis.
- Faine, S., Adler, B., Bolin, C., & Perolat, P. (1999). *Leptospira and leptospirosis. 2a ed.* Melbourne: MediSci;
- Fuentes, M., Pérez, L., Suárez, Y., & Soca, M. (2006). La zoonosis como Ciencia y su Impacto Social. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 7(9):1-19.
- Gallegos, A., & Leandro, V. (2010). Leptospirosis. *Revista medica de Costa Rica y centro America*, 37 (592): 115-121.
- García, J., Benitez, R., Martínez, M., & Alonso, J. (2017). *Leptospirosis en porcino*. Obtenido de Albeitar.portalveterinaria: <http://www.ciap.org.ar/Sitio/Archivos/Leptospirosis%20en%20porcino.pdf>
- García, S., Pérez, J., Osés, R., Fimia, R., González, R., & Lagos, M. (2014). Caracterización epidemiológica de la leptospirosis en el municipio de Santa. Caracterización epidemiológica de la leptospirosis en el municipio de Santa. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 15 (8):1-7.
- Gonzalez, G., Jimenez, R., & Martinez, A. (1989.). La leptospirosis en los porcinos de la Villa Clara. *Rev. Cubana de Ciencias Vet.*, 20:251-256.
- Gutiérrez , A., & Morales, S. (2020). Determinación de anticuerpos contra serovares de *Leptospira* spp en cuyes de crianza familiar-comercial en Cajabamba, Perú. *Rev. investig. vet. Perú*, 31(4).

- Harrison, T. (2006). *Principios de Medicina Interna*. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana.
- Hernández, P., Gómez, A., & Villamil, L. (2017). Implicaciones de las prácticas agropecuarias urbanas y rurales sobre la transmisión de la leptospirosis. *Agrociencia*, 51(7): 725-741.
- Hernández, P., Pabón, C., & Rodríguez, M. (2021). Leptospirosis, una zoonosis que impacta a la salud: diagnóstico, tratamiento y nuevas alternativas de control. *Revista cuban de medicina tropical*, 73 (1).
- Holzapfel , M., Taraveau , F., & Djelouadji , Z. (2021). Serological and molecular detection of pathogenic *Leptospira* in domestic and stray cats on Reunion Island, French Indies. *Epidemiol Infect*, 149(229).
- INEC. (2013). *Instituto Nacional de Estadística y Censos*. Obtenido de Obtenidode Estadísticas Agropecuarias: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/>
- Laguna, V. (2000). *Leptospira. Módulos Técnicos. Serie Documentos Monográficos N°2*. Lima: Oficina General de Epidemiología / Instituto Nacional de Salud.
- Lehmann, J., Matthias, M., Vinetz, J., & Fouts, D. (2014). Leptospiral pathogenomics. *Pathogens*, 3(2): 280-308.
- Leonard, F., Quinn, P., & Ellis, W. (1992). Possible effect of pH on the survival of leptospire in cattle urine. *Vet. Rec.*, 131(3):53-54.
- Lesur , I., Textoris , J., Loriod , B., Courbon , C., & Garcia , S. (2010). Gene expression profiles characterize inflammation stages in the acute lung injury in mice. *PLoS One.*, 5(7).
- Lomar , A., Diament , D., & Torres , J. (2000). Leptospirosis in Latin America. *Infect Dis Clin North Am*, 14: 23-39.
- Luna, A., Moles, C., Gavaldón, R., Nava, V., & Salazar, G. (2008). Artículo reseña La leptospirosis canina y su problemática en México canine leptospirosis in Mexico. *Rev. Salud Anim*, 30 (1): 1-11.
- Luna, S. (2019). *Determinación serológica de títulos de anticuerpos contra *Leptospira interrogans* en cuyes (*cavia porcellus*) con historial de abortos en crianza intensiva del distrito de concepción, Junín (Tesis de grado)*. Lima, Peru: Universidad Científica del Sur. Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas. Carrera profesional de medicina veterinaria y zootecnia.
- Macias, G. (2021). *Determinación de la frecuencia de casos sospechosos de *Leptospira spp* en perros que asisten en la clínica veterinaria Dr. Pet (Tesis de Grado)*. Guayaquil, Ecuador: Universidad Agraria del Ecuador. Facultad de medicina Veterinaria y Zootecnia. Carrera de Medicina Veterinaria.

- MAGAP. (2014). *Memoria Tecnica. Canton Azogues/Bloque 2.1*. Azogues. Ecuador: Ministerio de Agricultura, Ganaderia, Acuacultura y pesca.
- Mayer, A., Luge, E., Draeger, A., Nöckler, K., & Kohn, B. (2013). Distribution of *Leptospira* serogroups in dogs from Berlin, Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 13 (3): 200–202.
- McBride , A., Athanazio , D., Reis , M., & Ko , A. (2005). Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis. . Current Opinion in Infectious Diseases*, 18 (5):376–386.
- Medrano, C., Diaz, C., & Dalmau, E. (2011). Diagnóstico de leptospirosis canina por medio de las técnicas Dot-ELISA y MAT en perros con enfermedad renal en Bogotá. *Rev. Med. Vet.*, 21: 133-145.
- Moldes, S. (2016). *Estudio seroepidemiológico de leptospirosis canina en el partido de Lomas de Zamora. (Tesis Doctoral no publicada)*. La Plata: Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Plata.
- Moral, M., Laplume, H., Sardi, F., Samartino, L., Vanasco, B., San Juan, J., . . . Geffner, L. (2014). *Enfermedades infecciosas: Leptospirosis. Guia para el equipo de salud*. Argentina: Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación de la Republica Argentina.
- Moreno, O., Trujillo, C., Maia, C., & Torres, J. (2015). Diagnóstico y monitoreo de leptospirosis en Latinoamerica. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 6 (2): 85-96.
- Moscoso , M., Loroña , D., & Martha , S. (2020). Economic impact in the system of production of the canton El Pangui, for the leptospira incidence. *ConcienciaDigital*, 3(2.1), 122-131.
- MSP. (2020). *Enfermedades zoonoticas: Leptospirra SE 1A SE51*. Obtenido de Ministerio de Salud Publica: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/01/Leptospira-SE-51.pdf>
- MSP. (2021). *Gaceta epidemiológica de enfermedades zoonóticas: Leptospirosis SE 1 a 21 Ecuador 2021*. Obtenido de Ministerio de Salud Publica del Ecuador: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/GACETA-Leptospira-SE-21.pdf>
- Murray , P., Rosenthal , K., Kobayashi , G., & Pfaller , M. (2007). *Medical microbiology. 5ta ed.* St. Louis: Mosby;.
- Musso , D., & La Scola, B. (2013). Laboratory diagnosis of leptospirosis: a challenge. *J MicrobiolImmunol Infect.*, 46(4):245-52.

- Muyulema, E. (2020). *Estudio clínico epidemiológico de leptospirosis en hembras bovinas en edad reproductiva en el cantón El Pangui (Tesis de Grado)*. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Obregón, A., Fernández, C., Martínez, I., Llop, A., Rodríguez, I., Rodríguez, J., . . . Valdés, Y. (2011). Sistemas serológicos rápidos utilizados para la pesquisa de leptospirosis humana en Cuba. *Rev Cubana Med Trop*, 63(3):239-245.
- Odeón, M., & Romera, S. (2017). Estrés en ganado: causas y consecuencias. *Rev. vet*, 28 (1).
- OIE. (2018). *Manual de las pruebas de diagnóstico y de vacunas para los animales terrestres cap. 3.1. 12: Leptospirosis*. Paris: Organización Mundial de Sanidad.
- OIE. (2021). *Manual terrestre de la OIE*. Organización mundial de Sanidad Animal.
- OMS. (2003). *Leptospira humana: Guía para el diagnóstico, vigilancia y control*. Obtenido de Organización mundial de la Salud: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/WHO-Guia-Lepto-2003-Spa.pdf>
- OMS/OPS. (2022). *Leptospirosis*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.paho.org/es/temas/leptospirosis#:~:text=La%20leptospirosis%20ocurre%20mundialmente%20pero,de%20lluvias%20fuertes%20o%20inundaciones>.
- Peña, J. (2012). *Estudio epidemiológico de Leptospirosis caprina en la zona centro del estado de Veracruz (Tesis de maestría)*. Veracruz. Mexico: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Veracruzana.
- Pesantez, K. (2021). *Estudio retrospectivo de la leptospirosis canina en el periodo 2020-2021 y su situación epidemiológica actual en el Ecuador (Tesis de grado)*. Machala: Facultad de ciencias agropecuarias. Carrera de medicina veterinaria y zootecnia. Universidad técnica de Machala.
- Picardeau, M. (2013). Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Med. Mal Infect.*, 43(1):1-9.
- Picardeau, M., Bulach, D., Bouchier, C., Zuer, R., Zidane, N., & Wilson, P. (2008). Genome sequence of the saprophyte *Leptospira biflexa* provides insights into the evolution of *Leptospira* and the pathogenesis of leptospirosis. *PLoS One*, 13: 1607-1611.
- Pita, S., Vila, M., & Carpena, J. (1997). Determinación de los factores de riesgo. *CAD ATEN PRIMARIA*, 4: 75-78.
- Rojas, C., Lüders, C., Manterola, C., & Velasco, M. (2018). La pérdida de la percepción al riesgo de zoonosis y la figura del perro comunitario. *Revista Chilena de Infectología*, 35 (2): 186-188.

- Romero , R., Valido , A., & Álvarez , A. (2016). Necesidades ecológicas y ambientales de las leptospirosis para su supervivencia en el ecosistema: conocerlas para evitarlas. *Medicentro Electrónica*, 20 (3).
- Saeki, J., & Tanaka, A. (2021). Canine Leptospirosis Outbreak in Japan. *Front. Vet. Sci*, 8:1-6.
- SAG. (2012). *Leptospirosis*. Obtenido de SAG: https://www.sag.gob.cl/sites/default/files/f_tecnica_leptospirosis.pdf
- Salinas, C. (2010). *"Manejo Técnico de la Producción de Cuyes."*. Ecuador: Fundacion Esquel.
- Segura, V., Solis, J., & Segura, J. (2003). Seroprevalence of and risk factors for leptospiral antibodies among cattle in the state of Yucatan. *Mexico. Trop Anim Health Prod*, 35(4):293-9.
- Sepulvéda, A. (2002). La rata y el perro, importantes vectores de la leptospirosis en explotaciones pecuarias de Cd. Guzmán, Jalisco. *Rev Cubana Med Trop*, 54(1).
- Shinya, S., Muroaka, Y., Negishi, D., & Kouzumi, N. (2021). Molecular epidemiology of *Leptospira* spp. among wild mammals and a dog in Amami Oshima Island, Japan. *PLoS One*, 16(4).
- Smith, D., & Self, H. (1955). Observations on the survival of *Leptospira australis* A in soil and water. *J Hyg (Lond)*, 53(4): 436-444.
- Solon, A., Perez, A., Sanchez, E., De la Cruz, C., Rugel, O., & Garcia, M. (2020). High seroprevalence of anti-*Leptospira* spp. antibodies in domestic and wild mammals from a mixed use rescue center in Ecuador: Lessons for “One Health” based conservation strategies. *One Health*, 10: 1-4.
- Song, N., Zhang, W., Ding, Y., Wu, D., Dai, Z., Xu, L., & Cao, Y. (2021). Preliminary Characterization of Dog Derived Pathogenic Strains of *Leptospira interrogans* Serovar Australis in Nanchang of Jiangxi Province, China. *Frontiers in veterinary science*, 7: 1-7.
- Stanchi, N. (2007). *Microbiología Veterinaria*. Argentina: 1 Ed. Inter-Médica.
- Stanchi, N., Martino, P., Gentilini, E., Leardini, N., Reinoso, E., Echeverria, G., & Copes, J. (2007). *Microbiología Veterinaria*. Argentina: Ed. Inter-Médica.
- Topacio, J., Tonin, A., Machado, G., Noll, J., Ribeiro, A., Moura, A., . . . Da Silva, A. (2015). Anticuerpos contra *Leptospira interrogans* en cabras y factores de riesgo de la enfermedad en Santa Catarina (lado Oeste), Brasil. *Res Vet Sci*, 99: 53-57.
- Tuemmers, C., Lüders, C., Rojas, C., Serri, M., Espinoza , R., & Castillo, C. (2013). Prevalencia de leptospirosis en perros vagos capturados en la ciudad de Temuco, 2011. *Revista chilena de infectología*, 30(3): 252-257.

- Vengušt , D., Lindtner, R., Mlakar, N., Jerina, K., & Vengust, G. (2021). Exposición de animales salvajes en libertad a *Leptospira interrogans* zoonótica Sensu Stricto en Eslovenia. *Animales (Basilea)*, 11(9).
- Verstak , B., Hertzog , P., & Mansell , A. (2007). Toll-like receptor signalling and the clinical benefits that lie within. *Inflamm Res.*, 56(1):1-10.
- Vexelman, D., & Morales, S. (2017). Detección de anticuerpos contra serovares de *Leptospira interrogans* en cuyes de crianza intensiva en Lima, Perú. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 18 (12): 1-12.
- Vexelman, D., & Morales, S. (2017). Detection of antibodies against serovares of *Leptospira interrogans* in guinea pigs of intensive breeding in Lima, Peru. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18 (12): 1-12.
- Vicent, A., Schiettekatte , O., Goarant , C., Neela, V., Bernet, E., Thibeaux, R., . . . Picardeau, M. (2019). Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. *PLOS Neg. Trop. Dis.*, 13 (5).
- Vinetz , J. (2001). Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis*, 14(5): 527-38.
- Vinetz, J. (2001). Leptospirosis. *Curr Opinion Infect Dis*, 14: 527-38.
- Xu, C., Loftis, A., Ahluwalia, S., Gao, D., Verma, A., Wang, C., & Kaltenboeck, B. (2014). Diagnosis of Canine Leptospirosis by a Highly Sensitive FRET-PCR Targeting the lig Genes. *PLoS One*, 9(2).
- Zambrano , P., Lazo, L., Guerrero , M., Villavicencio , T., Vera , L., Vera , R., . . . Castillo , J. (2021). Seroprevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* spp. en cerdos criados en Portoviejo, Ecuador. *Rev Cubana Med Trop*, 72(3).
- Zambrano, M., Lazo, L., Bulnes, C., & Fimia, R. (2021). Potential risk factors for leptospirosis in pig farmers and slaughterhouse workers in Portoviejo, Manabí, Ecuador. *Centro de Investigaciones Agropecuarias. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas*, 5-14.
- Zhang, Y., Bao, L., Zhu, H., Huang, B., & Zhang, H. (2010). OmpA - like protein Loa22 from *Leptospira interrogans* serovar Lai is cytotoxic to cultured rat renal cells and promotes inflammatory responses. *Acta Biochim. Biophys*, 42(1):70-79.
- Zuluaga , A. (2009). Risk factors associated to leptospirosis in bovine cattle ranches in pereira between the years 2002 and 2005. *Investig. andina*, 11 (19).
- Zuñiga, A. (2015). *Detección de anticuerpos anti-leptospira en perros callejeros de la ciudad de la paz bcs (Tesis Doctoral no publicada)*. Baja California Sur: Universidad Autonoma de Baja California Sur.

11. Anexos

Anexo 1 Encuesta epidemiológica de los posibles factores de riesgo asociados a leptospirosis en cuyes

Encuesta Epidemiológica	
Proyecto de Investigación:	
DATOS GENERALES:	
Fecha.....	#Etiqueta:.....
Nombre del Propietario/a.....Teléfono.....	
Cantón.....	Parroquia:Sector.....
Coordenadas UTM (x)..... (y)(z).....	
Total de cuyes existentes en el galpón	
Peso.....	
Sistema de Crianza:	
Familiar <input type="checkbox"/>	
Familiar- comercial <input type="checkbox"/>	
Instalaciones:	
Poza <input type="checkbox"/> Jaulas <input type="checkbox"/> Piso de tierra <input type="checkbox"/> Divisiones de madera <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>	
Ha existido abortos en las granjas	
No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/>	
Tipo de alimentación	
Balanceado <input type="checkbox"/> Mixto <input type="checkbox"/> Forrajes <input type="checkbox"/>	
Bebida	
Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Naturaleza del agua de bebida	
Pozo <input type="checkbox"/> Abrevaderos <input type="checkbox"/> Agua potable <input type="checkbox"/>	
El potrero con finalidad a la alimentación del animal, comparte con otra especie.	
No <input type="checkbox"/> Si (que especie) <input type="checkbox"/>	
La granja esta en contacto con otras especies.	
Perros <input type="checkbox"/> Gatos <input type="checkbox"/> Roedores. <input type="checkbox"/> Bovinos <input type="checkbox"/> Ovejas <input type="checkbox"/> Equinos <input type="checkbox"/> Aves <input type="checkbox"/>	
Realiza el control de roedores en la granja	
No <input type="checkbox"/> Si (Especifique) <input type="checkbox"/>	
Posee un sistema de control sanitario	
Cuarentena <input type="checkbox"/> Todo dentro-Todo fuera <input type="checkbox"/> Vacunación <input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/>	

Anexo 2 Certificado de traducción en inglés

Cuenca, 14 de agosto de 2022

La suscrita, Mgs. Lic. Lilian Silvana Cajamarca Fárez, con cédula de identidad 0102389111 **DOCENTE DE INGLÉS**, a petición del interesado y en forma legal.

CERTIFICA:

Que el siguiente **ABSTRACT** de Proyecto de Investigación para obtención de la **MAESTRIA** en la facultad **AGROPECUARIA EN SANIDAD ANIMAL Y DE RECURSOS NATURALES RENOVABLES** del Médico Veterinario **LUIS MIGUEL CORONEL ANDRADE**, con cédula de identidad 0107266454 esta correctamente traducido, luego de haber ejecutado las correcciones emitidas por mi persona; por cuanto se autoriza la impresión y presentación.

Particular que comunico en honor a la verdad para los fines académicos pertinentes.

English is the doorway to the future!



Lilian Silvana Cajamarca Fárez;
Magister in Teaching English as a
Foreign Language.