

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENTACIÓN DE LEPTOSPIROSIS EQUINA, EN MUESTRAS PROCESADAS EN UN LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO VETERINARIO DESDE EL AÑO 2014 HASTA EL PRIMER PERIODO DEL AÑO 2018 Y SU IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD PROGRAMA DEBACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO TRABAJO DE GRADO BOGOTÁ D.C., JUNIO 2019



FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENTACIÓN DE LEPTOSPIROSIS EQUINA, EN MUESTRAS PROCESADAS EN UN LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO VETERINARIO DESDE EL AÑO 2014 HASTA EL PRIMER PERIODO DEL AÑO 2018 Y SU IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA

### PAULA JESSICA HURTADO FULA

# TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE BACTERIÓLOGA Y LABORATORISTA CLINICO

### **ASESOR INTERNO**

JOHANNA MARCELA MOSCOSO GAMA MAGISTER CIENCIAS BIOLÓGICAS

#### ASESOR EXTERNO

KAREN MORENO MENTIETA ESP. GESTIÓN DE LA SALUD PÚBLICA ZOOLAB- COLOMBIA

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DEBACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
TRABAJO DE GRADO
BOGOTÁ D.C., JUNIO 2019

# **DEDICATORIA**

Este trabajo es dedicado a Dios, mis papas, mi hermano, mi esposo y mi abuela Angelina que me guía desde el cielo.

# **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la bacterióloga Karen Moreno por elapoyo brindado durante la investigación, su dedicación por la academia y amor por la carrera dejaron huella en mi

A la profesora Johanna Moscoso Gamma por orientarme en varios momentos de la carrera y tener siempre una mano de ayuda y comprensión

# **TABLA DE CONTENIDO**

RESUMEN EJECUTIVO	7
INTRODUCCIÓN	8
1. ANTECEDENTES	9
2. MARCO TEÓRICO	15
2.1 Leptospira	15
2.2 Fisiopatología	16
2.3TRANSMISIÓN	21
2.4 CUADRO CLÍNICO	22
2.5 Métodos de diagnóstico	23
2.6 Epidemiología	27
2.7 Salud pública	29
2.8 Profilaxis	30
2.9 Comunicación del riesgo en salud pública	30
3. OBJETIVOS	33
4. DISEÑO METODOLÓGICO	34
4.1Tipo de estudio	34
4.2 Población	35
4.3 Criterio de positividad y negatividad	35
4.4 Clasificación de razas	35
4.5 Hipótesis	35
4.6 Variables	35
4.7 Técnicas y procedimientos	36
5. RESULTADOS	37
5.1 Caracterización de variables	37
5.2 Análisis bivariado	41
5.3 Análisis de número de casos seropositivos de leptospirosis equina por año	45
5.4 Mapa de casos agrupado	46
5.5 Herramienta de la comunicación del riesgo en leptospirosis	47
6. DISCUSION	54
7. CONCLUSIONES	62
8. RECOMENDACIONES	63

10. REFERENCIAS	64
9. ANEXOS	73

# ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemograticas (Sexo) de la población equina incluida en el
estudio
Tabla 2. Características sociodemográficas (edad en meses) de la población equina
incluida en el estudio
Tabla 3. Prueba de Normalidad. Kolmogorov-Smirnov
Tabla 4. Geodistribución de datos obtenidos del procesamiento de muestras de
equinos por técnica MAT40
<b>Tabla 5.</b> Seovares de <i>L. interrogans</i> presentes en datos analizados pertenecientes a
equinos diagnosticados por técnica MAT41
Tabla 6. Asociación de seropositividad de Leptospiracon razas
Tabla 7. Prueba estadística chi- cuadrado para asociación seropositividad con raza 42
Tabla 8. Estimación del riesgo para asociación seropositividad con raza
Tabla 9. Asociación de seropositividad de Leptospira con sexo
Tabla 10. Asociación de seropositividad de Leptospira con y edad en meses
Tabla 11. Prueba de U de Mann- Whitney para asociación seropositividad edad en
meses
Tabla 12. Asociación de seropositividad de Leptospira serovar Tarassovi con edad en
meses
Tabla 13. La prueba de U de Mann- Whitney para asociación seropositividad serovar
Tarassovi y edad en meses44
Tabla 14. Asociación de seropositividad de Leptospira serovar Tarassovi con sexo 44

# **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1:Leptospira spp	. 16
Figura 2: Membrana de Leptospira spp	. 18
Figura 3: (a) Uveitis recurrente equina.	
Figura 4: (b) Ictericia en equinos	. 20
Figura 5:Ciclo biológico Leptospiraspp. Tomado de Gonzales JL. 2014. <sup>34</sup>	. 22
Figura 6:(a) Seronegatividad de Leptospira spp por técnica MAT. Hurtado P. 2018	. 25
Figura 7:(b) Seropositividad de Leptospira spp. Moreno K .2018	. 25
Figura 8: Alteraciones más probables de la precipitación, durante la ocurrencia de ur	า
fenómeno de La Niña típico	. 31
Figura 9: Humedad Relativa Anual Promedio Multianual (1981-2010)	.32
Figura 10: Variables identificadas en el proyecto	. 35
Figura 11: Características sociodemográficas (Raza) de la población equina incluida	en
el estudio	. 37
Figura 12: Campana de Gauss característica sociodemográfica edad	.39
Figura 13: Seropositividad general para Leptospira en equinos con prueba MAT	. 40
Figura 14: Curva epidémica de casos seropositivos para Leptospira spp en equinis	
2014-2018 en Zoolab	. 45
Figura 15: El mapa de casos agrupados	. 46
Figura16: Herramienta de la Comunicación del riesgo en leptospirosis "Lo que debe	
saber sobre leptospirosis"	. 53

### **RESUMEN EJECUTIVO**

La leptospirosis equina, por tratarse de una zoonosis, es una enfermedad de importancia en salud pública. Se considera importante a nivel epidemiológico y genera grandes pérdidas económicas en el área pecuaria.

El presente proyecto de grado, tiene como objetivo, determinar los factores asociado a la presentación de leptospirosis equina en muestras procesadas durante los años 2014 y 2018 en un laboratorio de diagnóstico veterinario ubicado en la ciudad de Bogotá-Colombia, por medio del análisis de los resultados de la Técnica de Microaglutinación (MAT) procedentes de equinos durante los años anteriormente nombrados. A su vez, se pretende indagar sobre su importancia en salud pública desde el punto de vista de zoonosis.

Para lograr esto, se accedió a bases de datos brindadas por Zoolab Colombia, derivados del procesamiento de muestras de equinos por técnica MAT, para determinar la seropositividad de 15 serovares de *Leptospira*. Los datos provenían de los departamentos de Cundinamarca, Antioquia, Boyacá, Valle del Cauca, Santander Meta y Caldas. Los especímenes de serovares utilizados en la Técnica de Microaglutinación, correspondieron a cepas puras estándar, procedentes del cepario del laboratorio de diagnóstico veterinario nombrado anteriormente.

Por medio de la herramienta estadística SPSS 24 utilizada comúnmente para analizar grandes bases de datos, en este caso, permitió evaluar los datos obtenidos de las muestras procesadas, permitiendo evidenciar el comportamiento de los distinto factores de asociación de leptospirosis equina. Adicional a esto, los resultados obtenidos fueron correlacionados con las principales problemáticas de salud pública asociadas.

Palabras clave: Leptospirosis, zoonosis, seropositividad, MAT.

# INTRODUCCIÓN

La leptospirosis equina, es causante de múltiples problemas reproductivos (abortos), renales, hepáticos y oculares. Actualmente no se cuenta con herramientas que mitiguen la presencia del microorganismo y permitan comprender el comportamiento de esta patología y su importancia en salud pública. Es una enfermedad de amplia distribución mundial y por su variabilidad antigénica, afecta varias especies, lo cual dificulta su estudio y control. <sup>1</sup>

En cuanto a salud pública, es una enfermedad zoonótica de potencial epidémico y se asocia a áreas rurales donde las actividades económicas vinculan la interacción de humanos con animales. En la etapa inicial o de contagio, tanto en humanos como en animales, los signos y síntomas son inespecíficos, por lo general puede ser asociada a otras enfermedades, por consiguiente, en la mayoría de casos no se cuenta con un diagnóstico oportuno y veraz que evite las complicaciones y propagación de la enfermedad. La principal problemática alrededor de la leptospirosis es la falta de información y de conocimiento de la enfermedad desde el punto de vista de zoonosis, es importante vincular en los sistemas de salud un enfoque "One Health" que involucre interdisciplinariamente a todas las áreas de la salud tanto humanas como en animales en pro de la implementación de políticas en salud pública que promuevan la vigilancia y el control de este tipo de enfermedades olvidadas.

#### 1. ANTECEDENTES

La bacteria *Leptospira* se conoce desde hace millones de años, las manifestaciones clínicas comunes se evidencian en la escritura cuneiforme en el 2.500 a.C. Debido que la patología no genera cambios en el sistema óseo, no es posible buscar evidencia de esta enfermedad en restos esqueléticos, pero por medio de técnicas moleculares se ha evidenciado la presencia de *Leptospira* en restos de tejidos blandos de momias. La conocida rata negra, *Rattusrattus*, se identificó en Gran Bretaña y Europa en el siglo XII d.C. y se considera que probablemente trajo con ella el microorganismo. Estas mismas transmitieron el agente a las especies de rata parda o de alcantarilla *Rattus norvegicus* que se encontraba en climas templados y se considera portador de la bacteria. <sup>3</sup>

Sandow K y Ramírez W. 2005. En su investigación sobre *Leptospira*, cita la primera descripción de la enfermedad la cual se presentó en el año 1886 gracias al investigador alemán Adolf Weil, quien denominó a la sintomatología asociada como ictericia hemorrágica, descubierta en trabajadores agrícolas de Heidelberg- Alemania. No obstante, en años anteriores, Landouzy en 1883 fue el primero en reconocer y describir la leptospirosis humana como una enfermedad distinta e identificó este mismo síndrome en trabajadores de alcantarillados de Francia.<sup>4</sup>

Inada et al. 1916. En investigaciones hechas en Tokio, reportan la presencia de una "espiroqueta" en muestras de hígado de cobayos infectados con sangre de enfermos mineros febriles, logrando así la descripción morfológica del agente causal, la ruta de la infección, cuadro clínico, posibles tratamientos y métodos de diagnóstico.<sup>5</sup>

Noguchi en el año 1918, durante sus investigaciones sobre fiebre amarilla en Guayaquil, Ecuador, descubrió en la sangre de pacientes enfermos la presencia de una espiroqueta a la cual nombró *Leptospira icteroides*. Más adelante Noguchi documento el primer caso de leptospirosis en México, el primer reporte de brote se originó en el año 1934 en Londres, Liverpool y los puertos de Rotterdam y más adelante (1958), en la Península de Yucatán.<sup>6</sup>

A.D Alexander. 1960. En su artículo "The distribution of leptospirosis in America Latina", hace una revisión bibliográfica de las investigaciones que se habían hecho hasta el momento sobre la enfermedad, concluyó que el serovar más prevalente para la época era Icterohaemorrhagiae tanto en humanos como en roedores en países como México, Costa Rica, Puerto Rico, Brasil, Jamaica, algunas islas de Antillas Menores, Guyana Francesa y Surinam. En el caso de Argentina, se reportaron un brote por *L. interrogans* serovar Pomona en humanos, en Chile solo se había notificado un caso y en Colombia no existía reporte.<sup>7</sup>

Morales et al. 1978. Realizaron el primer estudio de Leptospirosis en Colombia, en el que se evaluó el rol epidemiológico de la rata de alcantarilla (*Rattus norvegicus*) en la transmisión de *L. interrogans* serovar Pomona, en 4 granjas porcinas.

ícolas infectadas en la región del Valle de Cauca. De los aislamientos que se llevaron a cabo (8 aislamientos en 111 muestras de riñon), 7 correspondieron al serovar *L. interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae y uno a *L.interrogans* serovar Pomona. La importancia del hallazgo radica en la presencia de leptospirosis en animales de las granjas porcícolas por el contacto con ratas negras infectadas por el microorganismo.<sup>8</sup>

Macías et al. 2005. En su artículo "Comportamiento de la leptospirosis en el departamento del Atlántico (Colombia)", trajeron a colación el primer caso documentado en Colombia de la enfermedad en humanos que fue descrito en el año de 1969 y el primer brote, que está documentado en el año 1995 en la ciudad de Barranquilla, donde se vieron afectadas 50 personas en su mayoría niños de poblaciones de bajos recursos.<sup>9</sup>

Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta una incidencia anual de leptospirosis estimada en 0,1 casos por 100.000 habitantes para climas templados, de 10 a 100 por 100.000 habitantes en climas tropicales y 100 por 100.000 habitantes en brotes y grupos de alto riesgo. Los países como Brasil, los del sudeste asiático y China, tienen la mayor notificación de casos humanos de leptospirosis.<sup>10</sup>

Schneider et al. 2013. En la publicación "Leptospirosis: A Silent Epidemic Disease", habla de la leptospirosis como un excelente ejemplo de "One Health", donde la relación entre humanos, animales y ecosistemas se puede utilizar para mejorar nuestra comprensión de la enfermedad y mejorar las estrategias de vigilancia y control. El Sistema de gestión de eventos (EMS) que respalda el Reglamento Sanitario Internacional implementado desde 2007, considera este agente entre la lista de los 10 principales peligros infecciosos informados a nivel mundial. Las investigaciones indican que el cambio climático (fuertes Iluvias) y las condiciones de salubridad en las poblaciones vulnerables se asocia a la aparición de la enfermedad, además de la presencia de suelos alcalinos y neutros ideales para la proliferación de *Leptospira*. 11

Jancloes M. 2014. Consideró la Leptospirosis como una zoonosis descuidada por consiguiente realizó una estrategia basada en el concepto "One Health" con el fin de movilizar más inversiones en su prevención y control. Mediante la creación de redes multidisciplinarias y multisectoriales denominadas "Acción mundial contra la leptospirosis" (CLEAN). El documento informa sobre discusiones de expertos en el área de prevención y control en salud pública desde el punto de vista de una sola salud.<sup>12</sup>

Según el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), en el último Boletín Epidemiológico de Sanidad Animal correspondiente al año 2014, los resultados de las condiciones patológicas de leptospirosis equina diagnosticadas y tasas de morbilidad afectaron 136 predios, se identificó que la población en riesgo correspondía a 2.014 animales con una incidencia del 17% y mortalidad de 0.0 por cada mil animales.<sup>1</sup>

Mandivelso F. 2015, indicó que la leptospirosis fue incluida por el Ministerio de Salud en el decreto 2257 de 1986, el cual reglamenta parcialmente la Ley 9 de 1979 relacionada con la investigación, prevención y control de las zoonosis en Colombia la cual aún se encuentra en revisión para su reglamentación. Por otra parte, fue incluida como evento de notificación obligatoria en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) desde el año 2005.<sup>13</sup>

Solmara M et al. 2015. En la revisión bibliográfica de su investigación, indica que en el año 1996 el investigador García, pública la identificación serológica de infección por *Leptospiraspp*en equinos y bovinos en el departamento de Caldas, siendo los serotipos más frecuentes *L.interrogans* serovar Autumnalis y *L.interrogans* serovar *Pomona*. En 1999 Poonacha y Swerczek, dijeron que los principales 26 serovariedades que afectan a los caballos son *L. interrogans* serovar Pomona, *L.interrogans* serovar Bratislava, *L.interrogans* serovar Grippotyphosa, *L.interrogans* serovar Hardjo, *L.interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae y *L.interrogans* serovar Canicola.<sup>14</sup>

Carreño et al 2015. En su investigación "Prevalencia de Leptospirosis en Colombia: revisión sistemática de literatura Colombia", hicieron una revisión sistemática de la literatura sobre la prevalencia de leptospirosis en Colombia entre los años 2000 a 2012. El resultado más relevante es que las prevalencias encontradas en las diferentes poblaciones afectadas son variables, lo que depende del número de sujetos estudiados. Sin embargo, en el caso de humanos se estimó una prevalencia entre el 6% al 47, en perros entre el 12% y el 41%, en roedores entre el 12,5% y el 82%, en bovinos entre el 41% y el 60%, en porcinos entre el 10,3% y el 25,7% y en animales silvestres 23% para primates humanos.<sup>14</sup>

Pinto et al 2017. por medio de la revisión de anteriores publicaciones (240 artículos), determinaron que la prevalencia de leptospirosis en Latinoamérica en caninos correspondía al 66.2%, en porcinos al 41,8% y en equinos 63,9%. A su vez, se determinaron los serovares más predominantes los cuales fueron *Canicola* en el caso de caninos e *Icterohaemorrhagiae* para porcinos y equinos.<sup>16</sup>

Rodríguez et al. 2017. Realizó la determinación molecular de *Leptospira spp*. en semen y líquido preseminal y estudio serológico de caballos criollos en el departamento de Cundinamarca, en la cual a partir de una muestra total de 107 animales, escogidos por conveniencia, se obtuvo que el 32.7% fueron seropositivos a *L. interrogans* serovares Canicola, Pomona y Grippotyphosa. En las muestras de semen se detectó por medio

de PCR la presencia de ADN de *Leptospira spp.* en dos muestras (1.9%), mientras que en el líquido pre seminal no se encontró. Por medio de la técnica de campo oscuro se evidenció la presencia de formas compatibles con *Leptospira* además de células de descamación, cristales y uratos.<sup>17</sup>

El Protocolo en Vigilancia en Salud Pública 2017 del Instituto Nacional de Salud, informó que en promedio durante los años 2010 a 2017 se notificaron al año 2020 casos, de estos cerca de un 40% es confirmado por laboratorio. Las entidades territoriales con mayor número de casos según procedencia fueron Antioquia, Valle del Cauca, Tolima, Chocó y Bolívar con el 50,8% de los casos. El 63,1 % de los casos notificados en 2016 permanecieron como sospechosos. Es de resaltar, que en las bases de datos delos Centros Colaboradores de Referencia e Investigación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de Leptospirosis (SIL), no se encuentra registro epidemiológico en Colombia. 18

En el Informe del Evento del Instituto nacional de Salud, "durante el año 2018 se notificaron 1.217 casos de leptospirosis, de acuerdo con el tipo de caso se clasificaron 1.056 pacientes (86,8 %) como sospechosos, 148 (12,2 %) confirmados por laboratorio y 13 (1,1 %) confirmados por nexo, ingresaron al sistema 32 muertes probables por leptospirosis, 14 no cumplían con la definición de caso para el evento y se descartaron en unidad de análisis, quedando 2 muertes la cuales fueron clasificadas como confirmadas y 16 permanecen en estudio. Respecto al comportamiento del evento comparado con la notificación presentada durante el 2018, se presentó un aumento de la notificación de casos sospechosos con respecto al año 2017 en un 68 %". 19

Según la secretaría distrital de salud, en el Informe Vigilancia en Salud Pública Bogotá año epidemiológico 2017, "Se notificó un total de 76 casos sospechosos de Leptospirosis, de los cuales 20 casos corresponden al género femenino (28%) y 51 al género masculino (72%). En lo que respecta a su distribución por rangos de edad, el grupo más afectado con el 31.6% del total, es el de 35 a 39 años y el de 40 a 45 años

con 24 casos, seguido del grupo de mayores de 65 años con 14 casos yen la siguiente tabla se muestra este comportamiento." referencia en número. <sup>20</sup>

Calderón et al. 2019. En su publicación en la revista Biomédica del Instituto Nacional de Salud, realizaron el último estudio sobre la caracterización epidemiológica de la infección con *Leptospira spp.* en equinos de trabajo y población ocupacionalmente expuesta de seis unidades policiales de Colombia. Se evaluaron 153 equinos machos castrados y 123 personas de 6 unidades policiales. Mediante el uso de la técnica MAT se realizó la confirmación serológica y adicional a esto se realizó cultivo en agar EMJH y PCR convencional. Como resultado final se obtuvo una seroprevalencia en humanos de 3.25 % (n=4) y en equinos de un 85 % (n=130). En el cultivo hubo crecimiento positivo en todas las muestras positivas por MAT y PCR negativa.<sup>21</sup>

# 2. MARCO TEÓRICO

# 2.1 Leptospira

### CARACTERÍSTICAS GENERALES

*Leptospira*, proveniente del griego *leptos* (delgado) y *spira* (espiral), es un microorganismo móvil, quimioorganotrofo, aerobio estricto, catalasa y oxidasa positiva (figura1). Para obtener su energía, usa sales de amonio y ácidos grasos de cadena larga (provenientes de la β- oxidación), por tal razón son de crecimiento lento y requieren de medios de cultivo enriquecidos en temperaturas que oscilan entre los 28-30 °C y un pH entre 7.2- 7.6.<sup>22</sup>

Tiene una longitud de 6- 20μm de largo y un diámetro de 0,1 μm. Su forma helicoidal, está constituida por un cuerpo citoplasmático, un axostilo y una membrana que recubre a estos dos, lo cual le da la apariencia de espiral. <sup>23</sup> Elaxostilo, consiste en dos filamentos axiales que se encuentran insertados en una extremidad del cuerpo citoplasmático, gracias a este organelo la bacteria tiene la capacidad de movimiento rotatorio. <sup>23</sup>

El género *Leptospira* junto con los géneros *Leptonema* y *Turnerella*, pertenecen a la familia *Leptospiraceae* del orden Spirochaetales, clase Spirochaertia y filo Spirochaetes. *Leptospira* comprende 21 especies divididas en dos grupos: el grupo I o infeccioso (9 especies patógenas), grupo II (5 especies patógenas intermedias) y el grupo no infeccioso que incluye las no patógenas y saprófitas (6 especies). El genoma de *Leptospira* está distribuido en cromosomas circulares uno grande y otro pequeño con un rango de longitud aproximado de 3.500- 4.300 y 300- 350 pb respectivamente. Se conoce que en las especies saprófitas hay un tercer genoma circular denominado *p74* que ha sido relacionado con la supervivencia del microorganismo.<sup>23</sup>

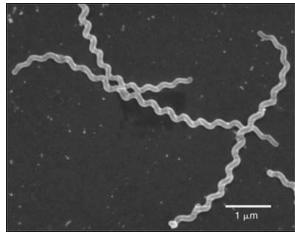


Figura 1:Leptospiraspp. Tomado de Moyano C et al. 2015.24

# 2.2 Fisiopatología

Al ingresar por membranas mucosas o piel lesionada, *Leptospira* establece una infección sistémica al cruzar las barreras tisulares y diseminarse por vía hematógena. Experimentos *in vitro*, han demostrado que el microorganismo tiene la capacidad de ingresar eficientemente a las células. No se considera una bacteria facultativa intracelular, pues no es común observarlas en el interior de las células y parece residir transitoriamente dentro de estas a medida que atraviesa las monocapas celulares. Por el contrario, tiene la capacidad de generar biofilm para adherirse permanentemente al tejido. <sup>25</sup>

No se comprende con claridad cuál es proceso por el cual la bacteria ingresa a las células del hospedero; no obstante, se sabe que *Leptospira* usa como mecanismos para propagarse y evadir el sistema inmune, el ingreso a las células del huésped y la translocación. <sup>25</sup>

El aumento en la concentración de microorganismo causa leptospiremia prolongada, hasta que el huésped desarrolla una respuesta inmune de tipo celular, esto ocurre en las dos primeras semanas post infección. Durante la fase temprana, cuando se alcanza una concentración 106-107 organismos/ml, la bacteria evade la respuesta inmunológica innata y la activación de la vía alterna del complemento lo cual permite su multiplicación exacerbada.<sup>25</sup> Los componentes liberados después de la evasión del sistema

inmunológico, activan la secreción de citoquinas proinflamatorias, esto produce una respuesta inflamatoria por las lesiones causadas en el tejido. Adicional a esto *Leptospira* posee hemaglutininas y neuraminidasas que promueven la hemólisis y posterior exceso de hemoglobina en el hígado, esto es causal de cuadros ictéricos mediados por falla pre hepática, a su vez la afinidad de la bacteria por los ácidos grasos que se encuentran en este órgano promueve la falla hepática causando la disminución de las proteínas de la coagulación y por ende el posterior daño vascular, hemorragias, filtración capilar y vasculitis.<sup>25</sup>

Al llegar al riñón por medio de la sangre, puede ser la causante de una insuficiencia renal aguda, que se caracteriza por la reabsorción tubular de sodio.11 Se ha demostrado que los ácidos grasos insaturados no esterificados derivados de *Leptospira*, inhiben las bombas de Na- K- ATPasa de las células.<sup>25</sup> Sin embargo, la principal causa de las manifestaciones renales es la nefritis tubulointersticial focal. Entre las proteínas de membrana, la proteína de membrana externa *LipL32* es la encargada de definir la patogenicidad de la bacteria, tiene la capacidad de romper vasos sanguíneos, además es homóloga de la colagenasa, esto determina su afinidad por el colágeno y la fibronectina presente en riñón. Debido a este daño tubular se pueden generar cuadros de anemia secundaria mediada por la deficiencia de eritropoyetina y hemólisis.<sup>25</sup>

Adicional a esto, *Leptospira* tiene la capacidad activar vías alternas a los *TLR*, que conducen a la transcripción nuclear *kappa B*, el aumento de esta proteína genera trastornos inflamatorios y autoinmunes que pueden desencadenar en el peor de los casos un shock séptico. Las cinacinas activadas por mitógenos que también contribuyen a la falla renal. La activación de esta vía contribuye a la desregulación de los transportadores de sodio, lo cual produce su reabsorción tubular. <sup>25</sup>

Los factores de virulencia asociados a *Leptospira* conocidos, son principalmente proteínas de superficie, de las cuales actualmente no se conoce su vía de secreción, pero se ha logrado identificar en algunas su presencia e interacción con el huésped.

Estudios han permitido determinar modelos basados en estas como vacuna preventiva. Otros factores promueven la motilidad y la adquisición de hierro. <sup>25</sup>

Las proteínas de membrana externa comprenden la porina OMPL1 de tipo transmembranal y las lipoproteínas *LipL32*, *LipL36*, *LipL41* y *LigB* (figura 2). También posee un lipopolisacárido que está compuesto por lípido A, oligosacáridos no repetitivos y un polisacárido distal o antígeno O. Por otra parte, membrana interna contiene *FeoAB- type*, proteínas de unión a la penicilina (PBP) y la lipoproteína *LipL31*. Las proteínas de tipo inmunoglobulina (Lig): *Lig A, lig B y Lig C*, que se expresan solo en especies patógenas, se encargan del anclaje a la membrana externa, para así, facilitar el ingreso a las células. La porteína de tipo ingreso a las células.

Teniendo en cuenta lo anteriormente nombrado, la progresión de la enfermedad depende de las características de virulencia de la cepa, los factores de susceptibilidad del hospedador y el tamaño del inóculo durante la exposición. <sup>25</sup>

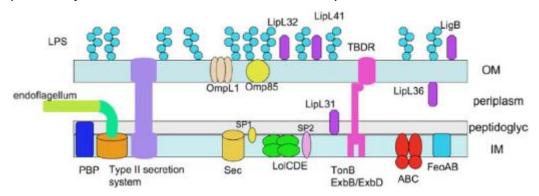


Figura 2: Membrana de Leptospiraspp.tomado deKo Al. 2009.<sup>25</sup>

En equinos, se ha demostrado, que en Norteamérica la mayoría de abortos se asocian a Leptospira interrogans serovar Pomona, pero también se encuentran involucradas especies como L. interrogans serovar Grippotyphosa y L. borgpetersenii serovar Hardjo en regiones enzoóticas. La bacteria coloniza los túbulos renales proximales de los animales portadores, permite su eliminación por orina lo cual fomenta el contagio por contacto directo a otros animales y el hombre.<sup>26</sup>

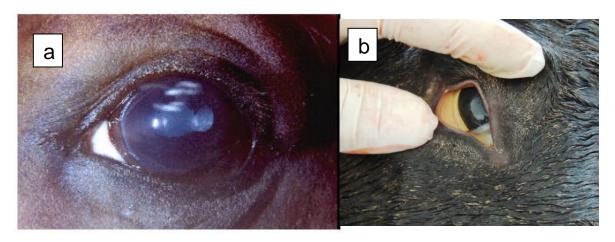
En este caso particular, las rutas de infección son muy variables, entre las principales se encuentra: el contacto directo con mucosas o lesiones de animales infectados, la presencia de suelos húmedos y aguas contaminadas por orina con *Leptospira* y por el uso indebido de fómites en las prácticas pecuarias. Con respecto a la presencia del agente en orina, es importante tener en cuenta que el pH en este caso es indispensable para la supervivencia, por tratarse de animales herbívoros, los equinos tienen un pH en orina básico, favorable para la supervivencia del microorganismo, por el contrario, en pH ácido la bacteria no puede vivir. Un aspecto importante con relación a las fuentes de contagio es el ambiente, es el contacto con otras especies, pues tiene gran influencia en la transmisión continua de la bacteria, esto permite muchas veces identificar la presencia de más de un serovar entre los animales con comparten un mismo ambiente. Debido que los síntomas en muchas especies son inespecíficos, se hace difícil el diagnóstico oportuno, lo cual puede ocasionar abortos o la muerte del animal.<sup>27</sup>

Leptospira ingresa al torrente sanguíneo para lograr colonizar el hígado y riñón, órganos en los que se causa el mayor daño durante el transcurso de la patología, otros órganos afectados son los músculos, meninges y ojos. La bacteria daña el epitelio vascular lo cual causa fuertes hemorragias que se dan gracias a la acción de una toxina glicoproteica compuesta por largas cadenas de ácidos grasos. Es común encontrar animales ictéricos por lesiones en el hígado, que causan destrucción masiva de hematíes, y uremia dada por la nefritis aguda, subaguda o crónica dependiendo de la lesión en los túbulos renales.<sup>17</sup>

Los abortos en equinos, por lo general se da luego de una invasión generalizada por *Leptospira*, lo cual conduce a la degeneración de la placenta causando hipoxia por el daño que origina la bacteria en los vasos sanguíneos. Se presentan comúnmente en la segunda mitad de la preñez, pero puede ocurrir en cualquier momento a partir de los cuatro meses de gestación. <sup>28</sup>

La uveítis recurrente equina, se presenta con regularidad en la especie y se caracteriza por la inflamación crónica del tracto uveal anterior. Esto puede generar sinequias,

cataratas, opacidad del cristalino, glaucoma y en el peor de los casos ceguera. El mecanismo inmunógeno que se activa es de tipo hipersensibilidad IV o retardada, teniendo en cuenta que la inmunidad del ojo es más innata que celular y la relación antigénica del agente con la córnea y el cristalino, permite a *Leptospira* propagarse sin problema, lo cual permite que muchas veces el diagnóstico no sea oportuno pues el signo no es visible en su etapa inicial.<sup>29</sup>



**Figura 3:** (a) Uveitis recurrente equina. Tomado de Portal Veterinaria. 2016 <sup>30</sup> **Figura 4:** (b) Ictericia en equinos. Tomado. 2015 <sup>31</sup>

# 2.2.1 Factores relacionados con el huésped

Estudios han demostrado que animales inmunosuprimidos pueden generar la enfermedad con una mayor probabilidad. La densidad poblacional es una característica epizootiológica fundamental que tiene una gran influencia en la aparición de la bacteria. "A medida que aumenta el número de individuos por unidad de superficie, con prescindencia de la especie, se acrecienta con carácter exponencial el riesgo de exposición por contacto directo o fuente común. Un pequeño número de portadores, en un medio ambiente húmedo puede contaminar rápidamente todo el medio, haciendo difícil que un individuo en dicho medio ambiente, pueda escapar a la exposición" <sup>28</sup>

# 2.3TRANSMISIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades zoonóticas se definen como un grupo de enfermedades de tipo infeccioso que se transmiten de forma natural entre animales vertebrados al hombre y viceversa. El mayor riesgo de contagio se da a través de la exposición directa o indirecta con los animales o los productos derivados de estos o su entorno.<sup>32</sup>

La leptospirosis se encuentra entre la larga lista de enfermedades zoonóticas, por consiguiente, se hace indispensable comprender su modo de transmisión. Tanto en humanos como en animales, *Leptospira* ingresa a través de la piel erosionada o las mucosas orofaríngeas, nasal y ocular, además de tener la capacidad de penetrar la piel íntegra si se permanece en agua por tiempos prolongados.<sup>18</sup>

La transmisión puede presentarse de manera directa o indirecta. En el caso de la transmisión directa, se produce por el contacto con mucosas, sangre, tejidos u orina de animales infectados o por la ingesta de aguas o alimentos contaminados por el agente. La transmisión indirecta, que es la más frecuente, se produce por el contacto con mucosas y/o piel con agua, lodo, terrenos o vegetación contaminada con orina de animales infectados con *Leptospira*. Entre animales se transmite de un animal portador a otro por el contacto directo o indirecto de orina u otros fluidos infecciosos con otros animales. <sup>33</sup>

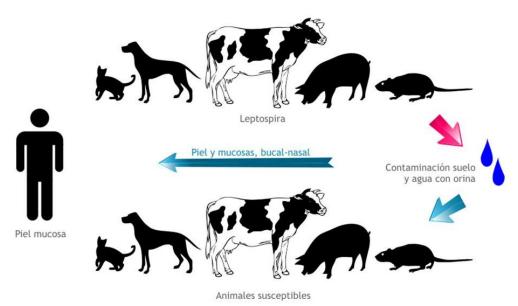


Figura 5:Ciclo biológico Leptospira spp. Tomado de Gonzales JL. 2014.34

# 2.4 CUADRO CLÍNICO

La leptospirosis en equinos puede ser asintomática, aguda de forma leve, aguda de forma severa o crónica. <sup>21</sup>En la mayoría, la presentación de leptospirosis es subclínica, pero cuando se evidencia hipertermia, languidez y anorexia se considera un cuadro clínico leve. Se ha descrito que la fatiga y la hemorragia pulmonar después del ejercicio son algunas de las características de la patología en esta especie. <sup>21</sup> Por lo general, las formas severas de la enfermedad muestran ictericia, petequias en las mucosas, anemia, decaimiento generalizado, así como la falla renal y hepática. <sup>21</sup> En yeguas puede afectar con frecuencia la gestación pues el microorganismo tiene la facultad de atravesar placenta provocando placentitis, la muerte fetal y aborto, esto se debe a la afinidad de la bacteria por el eritritol presente en este tejido. La presentación crónica de la enfermedad genera uveítis recurrente, conocida como panoftalmia, puede ocurrir semanas o años luego de la infección, esto se da por la evasión del sistema inmunológico del hospedero, el microorganismo perdura en este tejido, particularmente en el humor vítreo, la bacteria se multiplica silenciosamente lo cual genera este tipo de lesión. <sup>21</sup>

En humanos esta enfermedad se conoce también como Enfermedad de Weil, Fiebre de los Cañavelares, Enfermedad de los porqueros, Fiebre de los arrozales, Ictericia infecciosa y Renguera <sup>10</sup>. Se asocia inicialmente a un resfriado común, que en caso de no ser diagnosticado a tiempo genera una amplia variedad de signos y síntomas entre los cuales los más comunes son: fiebre intermitente, dolor de cabeza severo, ictericia, anorexia, vómito, diarrea, dolor muscular, entre otras.<sup>27</sup>

# 2.5 Métodos de diagnóstico

### 2.5.1 Aislamiento de Leptospira

El aislamiento de *Leptospira* es uno de los métodos más específicos de demostración de su presencia. Por consiguiente, el uso del medio de cultivo líquido o semisólido, constituidos de sales minerales, vitaminas, aminoácidos y suero de conejo, como lo es el medio de cultivo Flecher y Stuart, o el caso de los medios Ellinghausen, McCullogh, Harris y EMJH en los cuales es suero de conejo es reemplazado por albúmina bovina con Twen 80. Para evitar la contaminación, agentes selectivos como 5- fluoracilo, ácido nalidíxico, fosfomicina, están entre las posibilidades.<sup>35</sup>

Si la muestra a cultivar es sanguínea, debe proceder de un tubo heparinizado o anticoagulado con oxalato de sodio o en tubos de medio semisólido enriquecido. <sup>36</sup> En caso de que la muestra sea orina, debe ser procesada rápidamente, con el fin de no acidificar el medio y dañar la morfología del microorganismo. Si se trata de una muestra tisular se macerará en condiciones de asepsia y se siembra directamente. Por lo general, la incubación se hace a temperatura ambiente 28-30 °C, en oscuridad por 16 semanas. Debido que su crecimiento es variado deben revisarse periódicamente los medios para evidenciar el crecimiento por la formación del anillo de Dinger, efecto que se da gracias a la migración del microorganismo a zonas con más concentración de oxígeno. <sup>36</sup>

### 2.5.2 Técnica de microaglutinación (MAT)

Se considera la técnica de referencia internacional para diagnóstico de leptospirosis; permite detectar anticuerpos aglutinantes específicos anti *Leptospira* de la muestra, por

la agrupación de los antígenos de la superficie de la bacteria con dichos anticuerpos. <sup>36</sup> Para obtener una sensibilidad adecuada deben utilizarse en la técnica antígenos representativos de todos los serogrupos existentes en la región donde se han muestreado los animales.<sup>36</sup> Según la Organización Mundial de la Sanidad Animal (OIE), la presencia de un serogrupo normalmente viene indicada por una reacción frecuente en la selección serológica pero solo puede identificarse definitivamente por medio del aislamiento de un serogrupo procedente de animales afectados clínicamente.<sup>36</sup> La sensibilidad de la prueba puede mejorarse usando cepas aisladas localmente en vez de cepas de referencia.<sup>36</sup> Teniendo en cuenta la especificidad, por lo general los anticuerpos específicos frente a otras bacterias no generan reacción cruzada. Sin embargo, hay que tener en cuenta que si hay evidencia de reacción cruzada con otros serovares.36 La principal importancia de la MAT radica en la identificación de serovares infectantes en una infección individual o un brote.<sup>36</sup> En el caso de animales que han sido vacunados contra leptospirosis, es importante tener en cuenta que pueden tener anticuerpos frente a los serovares presentes en la vacuna utilizada, por ende, es indispensable considerar el historial de vacunación de los animales que se vayan a estudiar.<sup>36</sup>

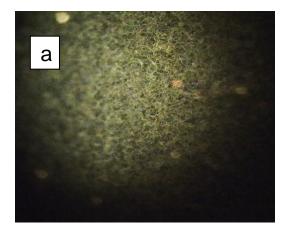
La lectura de la prueba se hace por medio de la observación de aglutinación en el microscopio de campo oscuro, y depende de la subjetividad del lector diferenciar si el antígeno está vivo o muerto.<sup>36</sup> Los casos confirmados son aquellos en los cuales se detectan leptospiras en sangre, orina o en tejidos procedentes de fetos o de órganos afectados por lo cual, los títulos de la técnica MAT serán ≥ 1: 100.<sup>36</sup> También se considera caso confirmado cuando se observan cortes en hígado o riñón, que teñidos con hematoxilina- eosina muestran lesiones que coinciden con la sintomatología asociada.<sup>35</sup>

### 2.5.2.1 Interpretación y limitaciones de la MAT

La lectura de la prueba se hace por medio de la observación de aglutinación en el microscopio de campo oscuro, y depende de la subjetividad del lector diferenciar si el antígeno está vivo o muerto. Los casos confirmados son aquellos en los cuales se detecta *Leptospira* en sangre, orina o en tejidos procedentes de fetos o de órganos

afectados por lo cual, los títulos de la técnica MAT serán ≥ 1: 100. Debido que la prueba tiene una alta especificidad, pueden tomarse títulos menores como indicio de exposición previa al agente. También se considera caso confirmado cuando se observan cortes en hígado o riñón, que teñidos con hematoxilina- eosina muestran lesiones que coinciden con la sintomatología asociada.<sup>35</sup>

La prueba tiene limitaciones en cuanto a el diagnóstico de la enfermedad en etapa crónica en animales individuales, en abortos, en la identificación de portadores renales o genitales (infecciones por *Leptospira* adaptadas al hospedador). La leptospirosis es un problema de rebaño, por consiguiente, la MAT tiene un uso mayor en estos casos. Para obtener información útil, se deben tomar muestras del 10% o más del total de animales al azar, de esta forma se identifican los serovares que afectan a la población.<sup>36</sup>



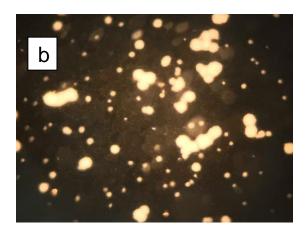


Figura 6:(a) Seronegatividad de Leptospira spp por técnica MAT. Hurtado P. 2018

Figura 7:(b) Seropositividad de Leptospira spp. Moreno K .2018

### 2.5.3 Enzimoinmunoanálisis

Las pruebas de tipo ELISA se utilizan para detección de anticuerpos anti leptospira en sangre, según el Manual de Leptospirosis de la OIE se elaboran empleando una serie de preparaciones antigénicas diferentes, protocolos de ensayo y programas de ensayo que incluyen pruebas en placa y prueba con tiras reactivas. Los antígenos pueden ser preparaciones enteras o proteínas de membrana externa como la OMP recombinante que determina la especificidad de la técnica ya que es altamente reactivos frente a anticuerpos contra todas las leptospiras patógenas, lo que le da valor a nivel epidemiológico. La ELISA basada en antígenos de tipo polisacáridos muestran especificidad hacia el serogrupo y también tienen importancia epidemiológica. En el caso de infecciones agudas, la ELISA de medición de anticuerpos IgM es ideal. Sin embargo, una ELISA que determina todas las inmunoglobulinas es útil para identificar animales totalmente susceptibles ideales para pruebas de exposición ambiental. 36

# 2.5.4 Reacción en cadena de polimerasa (PCR)

La reacción en cadena de polimerasa (PCR), tiene como finalidad llevar a cabo oligonucleótidos específicos, en este caso de *Leptospira*, en la mayoría de muestras como: sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, tejidos (ante o post-mortem). Las secuencias iniciadoras de ADN son cortas, en combinación con una polimerasa del ADN estable en calor, con presencia de nucleótidos y con ciclos de temperatura, se logra la amplificación de la sección de ADN correspondiente a la *Leptospira*.<sup>37</sup>

Según la OIE, las pruebas se clasifican en dos posibles grupos en función de si se detectan los genes que están siempre presentes en la bacteria como es el caso de *gryB, rrs* ( ARNr subunidad 16S) y *secY*, o los genes de restricción como *lipL21, lipL32, lipL41, ligA y ligB*.<sup>36</sup> En la técnica de PCR no se identifica el serovar infectante, aunque algunos grupos de cebadores pueden permitir un mayor grado de identificación, a nivel de especie de cepa.<sup>37</sup>

# 2.6 Epidemiología

La leptospirosis es considerada una zoonosis con potencial epidémico de distribución mundial, desafortunadamente no se cuenta en la mayoría de casos con un diagnóstico oportuno que evite las complicaciones de la enfermedad y es por ellos que se considerada una enfermedad olvidada.<sup>15</sup>

En cuanto a equinos, no se cuenta con suficientes estudios que determinen la prevalencia de leptospirosis equina en Colombia, el control y vigilancia, en el caso de equinos es nulo, por consiguiente, se hace necesario realizar investigaciones que permita determinar la importancia de *Leptospira* tanto en los animales como en el hombre.<sup>17</sup>

Se ha demostrado, que en Norteamérica la mayoría de abortos en equinos se asocian a *L. interrogans* serovar Pomona, pero también se encuentran involucradas especies como *L.interrogans* serovar Grippotyphosa y *L. borgpetersenii* serovar Hardjo en regiones enzoóticas. La bacteria coloniza los túbulos renales proximales de los animales portadores, permite su eliminación por orina lo cual fomenta el contagio por contacto directo a otros animales y el hombre.<sup>17</sup>

En Colombia, está zoonosis es de reporte obligatorio al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) desde el año 2007, según el Decreto 2257 de 1986 emitido por el Ministerio de Salud.<sup>15</sup>

Los reservorios de *Leptospira* se encuentran ampliamente distribuidos, infectan a los animales, tanto de vida libre como domésticos, los cuales constituyen las principales fuentes de infección para el hombre. Se ha señalado a la rata como el más frecuente difusor de la enfermedad, pero están involucrados también otros roedores, animales domésticos (perros, gatos, cerdos), así como también equino y ganado bovino; en humanos, se comporta como huésped accidental pues no se encuentra involucrado en el ciclo normal del agente. <sup>15</sup>

Esta patología afecta principalmente poblaciones vulnerables, por lo general, entornos rurales o tugurios. En el informe de la segunda reunión del Grupo de Referencia de Epidemiología de Leptospirosis (LERG) dirigido por la OMS, realizada en septiembre de 2010, se buscó avanzar en el trabajo para la estimación de la leptospirosis humana a nivel mundial, en las medidas de vigilancia, control, métodos de diagnóstico, y epidemiología desde el punto de vista de zoonosis. Actualmente no se tiene en cuenta esta enfermedad como amenaza, por lo que los recursos destinados para la investigación y control de la patología son pocos y en algunos casos, nulos.<sup>2</sup>

Uno de los principales factores que permiten la proliferación del microorganismo es el clima; condiciones de humedad y temperatura adecuada sumado a factores antropogénicos como la densidad de la población humana y animal, ubicación, fuentes hídricas, saneamiento, entre otras generan un ambiente propicio la distribución de la enfermedad y haga difícil la diferenciación de las vías de transmisión y la predicción de un brote.<sup>38</sup>

El último informe sobre incidencia global media de leptospirosis humana endémica, excluyendo los casos de brotes, data del año 2010; en la cual se registraron 5 casos por cada 100.000 habitantes, hubo áreas en las que fue mucho alta superando los 975 casos por 100.000 habitantes. La media incidencia global de leptospirosis endémica para el mismo año informado en los brotes, fue de 14 casos por 100.000 habitantes, sin embargo, la información es vaga pues países como África y el este del Mediterráneo hubo una heterogeneidad sustancial con los datos.<sup>38</sup>

La investigadora Patricia Hernández de la Universidad de La Salle- Colombia durante sus estudios epidemiológicos determinó que entre el año 2007 y 2013 hubo 787 alertas globales de leptospirosis, de las cuales el 63% se dieron en el continente americano; Brasil, Nicaragua y Argentina, el 15% en el Pacífico Occidental, el 14% en el Sudeste de Asia, seguido de Europa con un 8% y finalmente África y el Mediterráneo Oriental con porcentajes de 1% y 0.5% respectivamente. <sup>39</sup>

# 2.7 Salud pública

La importancia de la leptospirosis en salud pública radica en la alta posibilidad del agente etiológico de transmisión por múltiples vías, las dificultades para el diagnóstico, la variabilidad antigénica y su adaptabilidad a distintos ambientes que son lugares cálidos, zonas húmedas. Su potencial epidémico está relacionado con el aumento de desastres e inundaciones y por la presencia de animales transmisores.<sup>35</sup>

La guía para el Diagnóstico, Vigilancia y Control de la Leptospirosis Humana, publicada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la OMS y la Sociedad Internacional de Leptospirosis (ILS), en el año 2008, da las herramientas necesarias comprender la importancia de la enfermedad, las técnicas apropiadas de diagnóstico y tratamiento, además, da las pautas de vigilancia y control del evento. Esta guía permite de forma precisa la toma de decisiones desde el punto de vista clínico y terapéutico. <sup>35</sup>

Por tratarse de una enfermedad zoonótica de distribución mundial, la batalla contra la leptospirosis puede considerarse un buen modelo para implementar la visión "One Health" donde la relación entre humanos, animales y ecosistemas debe ser analizada desde un punto de vista multidisciplinar, para así entender y manejar mejor la enfermedad especialmente. Un ejemplo claro de que esto se puede lograr, es el caso de la lucha contra la leptospirosis liderada en Nueva Zelanda. 12

Actualmente, para hacer frente a este alarmante desafío, la Fundación de Salud y Clima (HCF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), está integrando instituciones de investigación, organizaciones internacionales, funcionarios de los países afectados y empresas privadas, para avanzar en las técnicas de diagnóstico y desarrollo de vacunas.<sup>12</sup>

La organización, Global Leptospirosis Environmental Action Network (GLEAN), tiene como misión reducir el efecto global de la leptospirosis, minimizar su impacto en la salud pública y reducir la carga socioeconómica en los países endémicos; entre las

prioridades de la organización está el desarrollo de pruebas diagnósticas y sistemas de vigilancia y control todo correlacionado desde la visión "One Health". 40

### 2.8 Profilaxis

Además de los cambios en cuanto a las prácticas de manipulación de los animales, la vacunación es una de las practicas más utilizadas para la prevención de leptospirosis en equinos. Sin embargo, presenta inconvenientes relacionados con las bacterinas pues no proporcionan inmunidad cruzada entre serovares distintos y solo permiten la protección limitada a un serovar determinado. <sup>28</sup>Dangond (2015), afirma que "Los serovares y las cepas varían entre países, por lo que la protección ofrecida por las vacunas elaboradas con cepas de otro país o región, en otras regiones puede ser poco eficaz". <sup>28</sup>

Es indispensable tener en cuenta que ni la vacuna monovalente, bivalente y pentavalente, evitan la migración del microorganismo al riñón, hígado, útero y al ovocito, lo que causa en el último caso el nacimiento de mortinatos o crías extremadamente débiles con altos títulos de *Leptospira*.<sup>28</sup>

En el caso de presentarse leptospirosis en algún equino es indispensable la identificación de los animales afectados, así como el serovar afectante, es importante tener en cuenta que la presencia de los diferentes serovares, depende principalmente de la presencia de su hospedero específico y según sea el hospedador, las medidas de control varían.<sup>28</sup>

# 2.9 Comunicación del riesgo en salud pública

En las emergencias de salud pública, las personas directamente implicadas deben saber de los riesgos sanitarios a los que se enfrentan y de esta forma saber qué medidas pueden utilizar para proteger su salud, la salud de su comunidad y el medio ambiente. Brindar información pronta, frecuente, precisa y adecuada a la población,

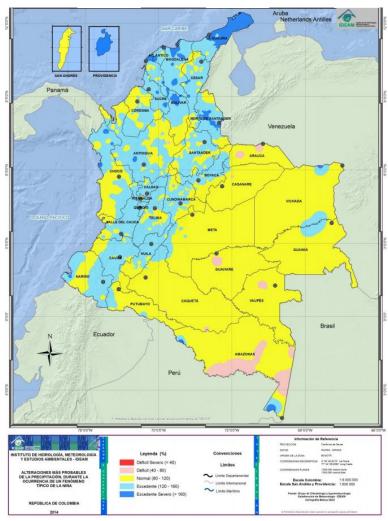
permite generar confianza en las personas, esto involucra a la comunidad de forma participativa y permite tomar decisiones contra los peligros sanitarios que puedan estar amenazando su vida y su bienestar.<sup>41</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud, en la respuesta a emergencias de salud pública, la comunicación del riesgo es indispensable, esta consiste en un intercambio en tiempo real, de información, consejos y opiniones entre profesionales, funcionarios públicos, líderes comunitarios y personas en condición de riesgo, de los peligros sanitarios que afectan a la población. En este orden de ideas, las autoridades y los expertos escuchan y atienden las necesidades y preocupaciones de la población. <sup>41</sup>

La guía "Comunicación del riesgo en emergencias de salud pública" de la OMS va dirigida a las instancias decisorias y normativas responsables del manejo de las emergencias, en aspectos relacionados con la salud pública, así como a los profesionales que se encargan sobre el terreno de la comunicación de riesgos antes, durante y después de una emergencia sanitaria.<sup>41</sup>

En Colombia, actualmente no existen herramientas de la comunicación del riesgo enfocadas en leptospirosis, esto ha generado un desconocimiento casi total de la problemática. Es indispensable que entre los protocolos de Leptospirosis del Instituto Nacional de Salud se fomente la realización de actividades que permitan mantener informada tanto a la población vulnerable como a los profesionales del área humana, animal y ambiental, sobre las fallas en la salud pública relacionadas con zoonosis que se presentan en el país.<sup>1</sup>

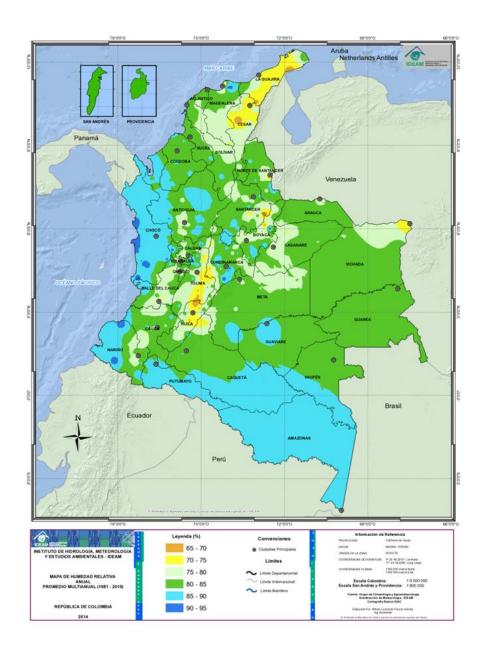
Figura 8. Alteraciones más probables de la precipitación, durante la ocurrencia de un fenómeno de La Niña típico



"Cuando se presenta el fenómeno típico de La Niña la condición más probable es la ocurrencia de un aumento moderado de las lluvias por lo general en la región Caribe y Andina. Los departamentos de Atlántico, Cesar, Sucre, Magdalena, Guajira, el sur de Córdoba y Bolívar son los más afectados. La región Caribe, en el extremo nororiental de la Guajira se presentan precipitación de carácter severo. En la mayor parte de la región Andina, predominan igualmente los excedentes de agua, solamente se observa un comportamiento normal en el nororiente de Antioquia. En el resto del país no se observan anomalías significativas de precipitación, con excepción de zonas del norte y sur de la región Pacífica, que también presentan lluvias."

Tomado de Bocanegra JE. IDEAM. (2014) 51

Figura 9. Humedad Relativa Anual Promedio Multianual (1981-2010).



Se reporto una humedad relativa entre el 80% al 85% en el área Andina del país, áreas de interés en la investigación. Los mayores porcentajes de humedad se presentaron en la región del Pacífico y Amazonía (85 % al 90%) y los menores en una parte de la región Caribe, concretamente Cesar y La Guajira (65% al 70%). IDEAM. (2014) 52

# 3. OBJETIVOS

# **GENERAL**

Identificar los factores de asociados a leptospirosis equina en datos provenientes de muestras procesadas por técnica MAT en el laboratorio de diagnóstico veterinario Zoolab- Colombia, durante el año 2014 y el primer periodo del año 2018.

# **ESPECÍFICOS**

- Caracterizar las variables de las bases de datos provenientes de muestras de equinos procesadas por técnica MAT durante los años 2014 hasta el primer periodo del año 2018.
- Relacionar los factores asociados a la seropositividad de leptospirosis equina teniendo en cuenta las variables raza, sexo y edad de las muestras.
- Determinar la geodistribución de la seropositividad de Leptospirosis equina en datos obtenidos de muestras procesadas por técnica MAT en el laboratorio de diagnóstico veterinario Zoolab- Colombia.
- Desarrollar una herramienta enfocada en la comunicación del riesgo en salud pública para profesionales y estudiantes del área de la salud humana y animal, con el fin de brindar información necesaria para el conocimiento de enfermedad y su importancia en salud pública.

# 4. DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1Tipo de estudio

El presente estudio es de **corte transversal retrospectivo descriptivo**, pretende establecer los factores de asociación a la presentación de leptospirosis equina en

muestras procesadas por técnica MAT (microaglutinación) entre los años 2014 a 2018 e identificar su importancia en salud pública.

#### 4.2 Población

N= 384 Datos de equinos diagnosticados por técnica MAT en el laboratorio de Zoolab-Colombia durante los años 2014 a 2018, procedentes de los departamentos de Cundinamarca, Antioquia, Boyacá, Santander, Valle del Cauca, Meta y Caldas.La edad media de los animales corresponde a 84,76 y la mediana a 84 meses.

#### 4.3 Criterio de positividad y negatividad

Se determinaron los criterios de positividad para técnica MAT según lo establecido por la OIE. Siendo positiva la prueba con títulos de aglutinación ≥ 1:100 y negativa los títulos menores a 1:100.

#### 4.4 Clasificación de razas

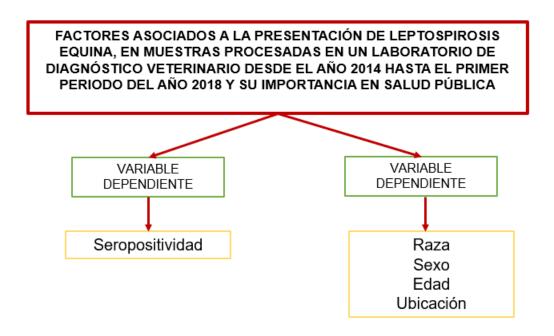
Se agruparon las razas en el estudio en raza Criolla y otras razas que comprende las razas: Raza Criollo Colombiano, Pura Sangre Inglesa, Paso Fino Colombiano, Pony, Cuarto de Milla, Mini Horse, Semi Belga, Mini Pony, Cruce, Salto, Tiro Inglés, Andaluz y Árabe.

#### 4.5 Hipótesis

Los factores edad, raza y sexo están asociados con la presentación de leptospirosis equina

#### 4.6 Variables

Figura 10. Variables identificadas en el proyecto "Factores asociados a la presentación de leptospirosis equina, en muestras procesadas en un laboratorio de diagnóstico veterinario desde el año 2014 hasta el primer periodo de año 2018 y su importancia en salud pública"



### 4.7 Técnicas y procedimientos

Para realizar el análisis de datos de leptospirosis equina procedentes de la base de datos de Zoolab- Colombia, en la etapa inicial se depuraron los datos según el interés de la investigación, se procedió a realizar la codificación entre la cual se determinaron las variables a analizar. Finalmente utilizó una herramienta estadística llamada SPSS 24 que permitió evidenciar el comportamiento de leptospirosis en equinos por medio de gráficos, figuras y tablas. A su vez se llevó a cabo el mapa de casos agrupados.

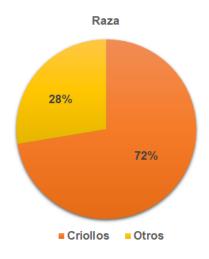
La descripción de las variables se realizó mediante análisis univariado, para las variables cualitativas se obtuvo frecuencia y frecuencia relativas y para variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión. Adicionalmente se realizó un análisis de la distribución, la cual fue contrastado con la distribución normal a partir de la prueba de Kolmogorov - Smirnov, posteriormente se realizó los análisis bivariados con las pruebas estadísticas chi cuadrado, prueba exacta de Fisher y U de Mann-Whitney con los posibles factores de asociación obtenidos de la base de datos de Leptospira en equinos, la variable dependiente fue presencia o ausencia de leptospirosis medida por la técnica MAT. Para las variables objeto de estudio, se

calculó OR de prevalencia con IC 95%, Adicionalmente se realizó una curva epidemiológica con los casos positivos para cada año y un mapa de casos agrupados.

#### 5. RESULTADOS

#### 5.1 Caracterización de variables

Figura 11. Características sociodemográficas (Raza) de la población equina incluida en el estudio.



La gráfica de pastel ilustra la distribución de los datos obtenido según la variable raza, mostrando la predominancia de equinos de raza criolla con un 72,24% en comparación con las otras razas que comprenden un 27.76%.

Tabla 1. Características sociodemográficas (Sexo) de la población equina incluida en el estudio.

Sexo								
Característica	n= 384	Porcentaje %						
Hembra	351	91,6						
Macho	32	8,36						
* 1 dato perdido (0,3%)								

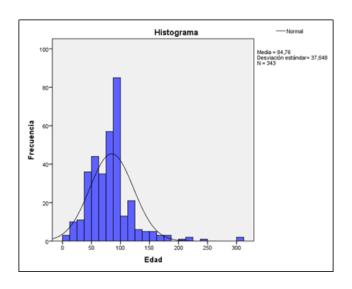
Las características sociodemográficas según el sexo de los equinos de los cuales procedían las muestras que generaron los datos, indicó que la mayor población, correspondiente al 91,64 % eran hembras, mientras que en machos solo el 8,36%.

Tabla 2. Características sociodemográficas (edad en meses) de la población equina incluida en el estudio

Edad en meses						
n=384 Estadístico						
Media	84,76					
Mediana	84					
Desviación estándar	37,648					
Mínimo	1					
Máximo	312					
Rango	311					
Rango intercuartílico	36					
Rango intercuartílico  * Datos perdidos 41 (10,7%)	36					

Con relación a la característica sociodemográfica (edad en meses), se observó que la media de la edad estaba en los 84,76 meses, lo cual indica que la población en su mayoría fue de equinos adultos. El rango intercuartil corresponde a 36 para un n= 384

Figura 12. Prueba de normalidad de datos para la característica sociodemográfica edad en meses



El comportamiento de los datos en la Campana de Gauss muestra una distribución anormal de los datos

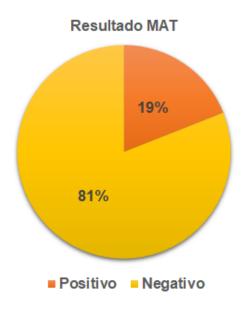
Tabla 3. Prueba de Normalidad. Kolmogorov-Smirnov.

Pruebas de normalidad					
	Kolmogorov-Smirnov				
	Estadístico	gl	Sig.		

Edad en meses	0,199	343	0

La prueba de normalidad, Kolmogorov-Smirnov, determinó que la distribución de los datos es no paramétrica p≥ 0,05, esto confirma el comportamiento anormal de los mismos

Figura 13. Seropositividad general para Leptospira en equinos con prueba MAT



La seropositividad de Leptospirosis equina en datos provenientes del resultado de la técnica MAT realizada en el laboratorio de diagnóstico veterinario Zoolab- Colombia, entre los años 2014 a 1018 corresponde a 19% para un n= 384. A su vez, se evidencia una seronegatividad del 81%, lo cual indica que la variable estudiada tiene significancia en el estudio. La positividad en las muestras estuvo determinada por un punto de corte igual o superior a 1: 100.

Tabla 4. Geodistribución de datos obtenidos del procesamiento de muestras de equinos por técnica MAT

Departamento							
Característica n=384 Porcentaje %							
Cundinamarca	248	64,6					

Antioquia	89	23,2
Boyacá	18	4,7
Santander	11	2,9
Valle del Cauca	7	1,8
No informa	6	1,6
Meta	3	0,8
Caldas	2	0,5

La mayor cantidad de datos son procedentes del departamento de Cundinamarca (64,6%), Antioquia (23,2%) y Boyacá (4,7%)

Tabla 5. Seovares de *L. interrogans* presentes en datos analizados pertenecientes a equinos diagnosticados por técnica MAT

Seropositividad por serovares								
Característica	n = 384	Porcentaje %						
Tarassovi	22	26,5						
Australis	17	5,6						
Autumnalis	15	5,0						
Bratislava	18	4,7						
Canicola	14	3,7						
Icterohaemorragiae	13	3,4						
Harjdo	13	3,4						
Cynopteri	8	2,6						
Patoc	2	2,4						
Pomona	9	2,3						
Copenhageni	7	2,3						
Bataviae	6	2,0						
Grippotyphosa	7	1,8						
Mini	1	0,5						
Shermani	0	0,0						

El serovar que presentó mayor seropositividad para leptospirosis equina fue Tarassovi, seguido de Australis y Autumnalis.

#### 5.2 Análisis bivariado

Tabla 6. Asociación de seropositividad de Leptospiracon razas

Tabla cruzada raza Criolla con otras razas. Resultado MAT							
	Resultado MAT						
	Positivo	Negativo	Total				
	52	203	255				
CRIOLLOS	82,50%	70,00%	72,20%				
	11	87	98				
OTRAS RAZAS	17,50% 30,00%						
	63	290	353				
TOTAL	100,00%	100,00%	100,00%				

La asociación de seropositividad de Leptospirosis equina con raza determinó que la raza Criolla obtuvo un resultado estadísticamente significativo (82,50%) con relación a las otras razas (17,50%) para un valor de p<0.05 IC: 95%.

Tabla 7. Prueba estadística chi- cuadrado para asociación seropositividad con raza

Pruebas de chi-cuadrado							
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)				
Chi-cuadrado de Pearson	4,058a	1	0,044				
a. O copillos (O 09/) han caparado un requente manor que F							
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5.							

La prueba estadística chi- cuadrado para asociación seropositividad con razas, mostró un valor de p inferior a 0.05 lo cual confirma la significancia de la raza criolla como factor asociado a leptospirosis equina.

Tabla 8. Estimación del riesgo para asociación seropositividad con raza

Estimación de riesgo					
		Intervalo de confianza de 95 %			
	Valor	or Inferior Superior			

Razón de ventajas para Criollo (SI / NO)	2,026	1,009	4,069

La estimación del riesgo determinó que el valor dado se encuentra en el IC: 95%

Tabla 9. Asociación de seropositividad de Leptospira con sexo

Resultado MAT									
		P	Positivo Negativo						
Factor		n	n %		%	р	OR	IC 95%	
	Hembra	69	94,50%	282	91,00%	0,324	1,713	0,582	5,045
Sexo	Macho	4	5,50%	28	9,00%				
Prueba	Prueba χ², estadísticamente significativo p<0,05.								

El cruce de variables seropositividad con sexo, indicó no existe una relación estadísticamente significativa, el valor de p es mayor a 0,05

Tabla 10. Asociación de seropositividad de Leptospira con y edad en meses

Rangos					
Resultado MAT		N	Rango promedio	Suma de rangos	
	Positivo	61	188,2	11480	
Edad en meses	Negativo	282	168,5	47516	
	Total	343			

Se evidenció que la seropositividad a Leptospira con relación a la edad, no tuvo un resultado estadísticamente significativo, la diferencia entre los rangos promedios evaluados es baja.

Tabla 11. Prueba de U de Mann- Whitney para asociación seropositividad edad en meses

Estadísticos de prueba					
	Edad				

U de Mann- Whitney	7613
z	-1,417
Sig. asintótica (bilateral)	0,156

La prueba de U de Mann- Whitney indicó que el valor de p es mayor al indicado para la significancia del cruce (p debe ser menor a 0,05) de las variables seropositividad y edad.

Tabla 12. Asociación de seropositividad de *Leptospira* serovar Tarassovi con edad en meses

Rangos					
Tarassovi		N	Rango promedio	Suma de rangos	
	Positivo	14	32,79	459	
Edad	Negativo	47	30,47	1432	
	Total	61			

Con relación a la asociación de seropositividad de L. interrogans serovar Tarassovi y la edad, no se observó una relación significativa a nivel estadístico, se observa que la diferencia entre rangos es baja.

Tabla 13. La prueba de U de Mann- Whitney para asociación seropositividad serovar Tarassovi y edad en meses

Estadísticos de prueba				
	Edad			
U de Mann- Whitney	304			
Z	-0,431			
Sig. asintótica (bilateral)	0,666			

La prueba de U de Mann- Whitney indicó que el valor de p es significativamente bajo, esto confirma que la edad y la seropositividad de leptospirosis equina con relación al serovar Tarassovi no son factores asociados

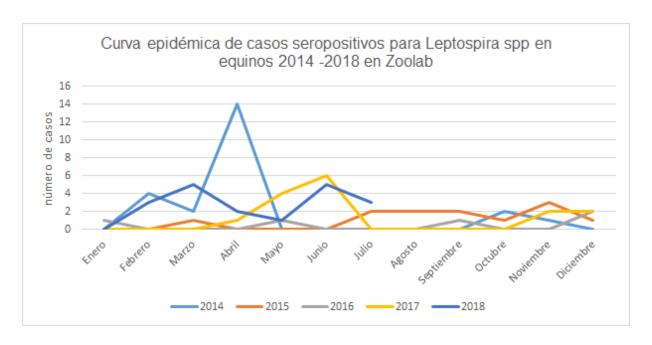
Tabla 14. Asociación de seropositividad de *Leptospira* serovar Tarassovi con sexo

	Tarassovi								
Factor	or		Positivo	Negativo	Total	р	OR	IC 95%	
		Recuento	20	56	76	0,657	0,714	0,121	4,204
	Hembra	%	90,90%	93,30%	92,70%				
Sexo		Recuento	2	4	6				
	Macho	%	9,10%	6,70%	7,30%				
Total		Recuento	22	60	82				
		%	100,00%	100,00%	100,00%				
Prueba exacta de fisher, estadísticamente significativo p<0,05									

La asociación de seropositividad de L. interrogans serovar Tarassovi con el sexo, (valor de p>0.05) indicó que no hubo relación estadísticamente significativa. Lo cual quiere decir que el sexo no es un factor asociado a la presentación de leptospirosis equina.

5.3 Análisis de número de casos seropositivos de leptospirosis equina por año

Figura 14: Curva epedemiológica de casos seropositivos para Leptospirosis equina entre los años 2014- 2018



Se puede observar un incremento en el número de casos seropositivos para Leptospira en equinos en los primeros meses del año con un aumento marcado en comparación con la segunda mitad del año hasta el mes de Julio, luego de lo cual, se observa una disminución con un comportamiento que se mantiene estable a hasta el mes de diciembre

# 5.4 Mapa de casos agrupado

Figura 15. Geodistribución de seropositividad de Leptospirosis equina en muestras procesadas por técnica MAT



El mapa de casos agrupados muestra los departamentos de Colombia en los cuales se evidenció el mayor número equinos seropositivos a leptospirosis. En Cundinamarca se reportaron 58 equinos seropositivos, seguido de Antioquia con 12 y Boyacá con 2. Cabe resaltar que la distribución de la seropositividad en este estudio se presentó en la región Andina del país. Tomado: IDEAM (2002).<sup>52</sup> Modificado 2019.

# 5.5 Herramienta de la comunicación del riesgo en leptospirosis

# Generación de confianza y colaboración con las poblaciones afectadas

La confianza de la población afectada en la comunicación del riesgo es indispensable para el éxito ante cualquier amenaza, esto hará que se tomen decisiones fundamentadas sobre cómo actuar para proteger sus vidas, su salud, sus familias y su comunidad. Por consiguiente, obtener y mantener la confianza es el primer paso para una Comunicación del Riesgo en Emergencia (CRE) eficaz.<sup>41</sup> La participación de la comunidad profesional y en formación del área de la salud en animales y humanos en la determinación de las problemáticas y establecimiento de estrategias, hace parte de un trabajo comunitario de los expertos con personas afectadas a favor, en este caso particular, de la mitigación de un riesgo a adquisición de leptospirosis.<sup>41</sup>

Se propone que para identificar a los profesionales a los cuales irá dirigida la estrategia se utilicen la Investigación Acción Participativa (IAP), en la cual se busca iniciar la investigación, no desde preguntas del investigador, sino desde los "temas generadores" de los participantes, de esta forma se trabaja desde el foco de la problemática y se el punto de vista de los profesionales y personas interesadas.<sup>42</sup>

Para poder generar confianza en este tipo de población, se hace necesario que las intervenciones en comunicación del riesgo estén vinculadas a servicios operativos y accesibles, que fomenten la transparencia, se realicen en los tiempos establecidos y sean fáciles de comprender para el tipo de población. <sup>41</sup> Es importante reconocer los elementos de incertidumbre de manera abierta con la comunidad, de esta forma se hacen partícipes de las decisiones y a su vez permite una comunicación continua. <sup>41</sup> Es fundamental identificar a las personas que gozan de la confianza de la población de interés (universidades, entidades de salud humana y animal, líderes políticos y comunitarios), y estrechar lazos que permitan hacerlas partícipes en el proceso de toma de decisiones para asegurar que las intervenciones estén basadas en la colaboración, se puedan adaptar al contexto social y de esta forma la comunidad sienta el proceso como propio. <sup>41</sup>

Según las directrices de la OMS sobre políticas y prácticas para la comunicación del riesgo, las actividades objeto de estudio deben incluir:

• Diseño y elaboración de la planificación

- Difusión de información
- Capacitación sobre las funciones, responsabilidades y tareas pertinentes
- Puesta en práctica de actividades de preparación
- Creación o el estrechamiento de lazos<sup>41</sup>

#### Integración de la CRE en los sistemas de salud y de respuesta en emergencias

Es indispensable que la comunicación con fines de protección de la salud, se involucre dentro de los sistemas de atención sanitaria. Por esta razón, debe asignarse un grupo de elaboración de directrices que determine las problemáticas a tratar e integre los pilares de gobernanza, sistemas de información, creación de capacidad y financiación.<sup>41</sup>

## Gobernanza y liderazgo:

Por tratarse de una zoonosis, la leptospirosis debe ser vista desde un enfoque "OneHealth", que vincule interdisciplinariamente a todas las áreas de la salud competentes. Por consiguiente, se requiere la asignación de líderes profesionales que trabajen en pro del diseño, desarrollo y evaluación de CRE. Mediante el uso de herramientas de comunicación como infografías detalladas sobre leptospirosis, se brinda orientación a los profesionales en qué consiste la enfermedad, cómo evitar el contagio entre especies, que se debe hacer en caso de sospecha y cómo actuar cuando se tiene un caso confirmado. Al

#### Creación de capacidad

En cuanto a la creación de capacidad, se propone que, por medio del apoyo de los entes gubernamentales, universidades y entidades de la salud se capacite a los líderes continuamente con el fin de promover actividades de mejora y mantener los canales de comunicación abiertos. <sup>41</sup>

#### Sistemas de información

Para la distribución de la información, en este caso, infografías sobre prevención de leptospirosis en equinos y humano, se sugiere aprovechar, los espacios universitarios

destinados para brindar información a los estudiantes de los temas de interés (ferias, congresos, seminarios, jornadas de salud), en el caso de los profesionales, se sugiere el apoyo de las entidades de salud y gubernamentales para capacitar al profesional de la salud en cuanto la problemática.<sup>41</sup>

#### Financiación

La CRE requiere de una asignación presupuestaria que sea claramente definida y sostenida que constituye un componente importante en las tareas de preparación, respuesta y recuperación en situaciones de emergencia. Teniendo en cuenta que el presupuesto requerido para la elaboración de infografías no es muy alto, el coste de capacitaciones, profesionales, materiales, entre otros, requiere de una financiación, que en este caso particular, y por tratarse de un problema de salud pública, se considera que tanto las instituciones prestadoras de servicios de salud, como alcaldías, el Ministerio de Salud y el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) deben apoyar estas iniciativas a favor de una mejora colectiva de la salud en animales y humanos.<sup>41</sup>

#### Prácticas de CRE:

La mejor manera de llevar la comunicación del riesgo a la práctica es teniendo en cuenta la evolución de los medios de comunicación, así como los cambios sociales y demográficos de una población.<sup>41</sup>

El proceso de planificación estratégica de la comunicación, requiere entenderse como un proceso continuo que tiene en cuenta las necesidades de los interesados, tener carácter participativo, adaptarse al contexto e incorporar el punto de vista de los grupos afectados. <sup>41</sup> Teniendo en cuenta que la población que se quiere intervenir son profesionales, estudiantes en formación y personas en general, se considera que el contenido de la infografía debe tratar las principales temáticas relacionadas con el tema de forma corta y clara, brindando herramientas básicas e indispensables en el conocimiento de leptospirosis. <sup>41</sup>

Para evaluar la eficacia de la CRE, se recomienda realizar encuestas de satisfacción y entrevistas a los profesionales y estudiantes intervenidos, para determinar si la información fue comprendida, a su vez se sugiere realizar seguimiento a las actividades continua y periódicamente pues de esta forma se demuestra la transparencia y efectividad del proceso de comunicación. <sup>41</sup>

#### 5.5.1 Infografía: Lo que debe saber sobre leptospirosis

# Leptose saber sobre Leptose Spirols

Zoonosis: Seg⊠n la OMS, las enfermedades zoon⊠ticas se definen como un grupo de enfermedades de tipo infeccioso que se transmiten de forma natural entre animales vertebrados al hombre y viceversa.

**LQUÉ ES?** La leptospirosis es una zoonosis de tipo infeccioso, causada por una bacteria de la familia de las espiroquetas, que son microorganismos en forma espiral y tienen movilidad. Posee una gran capacidad adaptativa lo cual le permite sobrevivir en climas tropicales y subtropicales como los que se encuentran en Colombia.

A partir del 2007, los casos sospechosos de leptospirosis deben reportarse individualmente y con periodicidad semanal de conformidad a la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública. La notificación de casos de mortalidad o leptospirosis confirmada debe ser de inmediato y obligatorio a todos los niveles cumpliendo con los flujos de información establecidos.¹



# **TRANSMISIÓN**





# **SIGNOS Y SÍNTOMAS**

Humanos: Fiebre, ictericia, dolor de cabeza, v⊠mito, diarrea, falla renal y hep⊠tica.² Animales: Fiebre, ictericia, abortos, falla renal o hep⊠tica, Uveitis.¹

# ¿QUIENES ESTÁN EN RIESGO?

Agricultores, granjeros, trabajadores de los mataderos, veterinarios, personas que trabajan en el alcantarillado y en contacto directo con animales.<sup>2</sup>



La iniciativa One Health, pretende involucrar de forma multidiscipliar a todas las \( \text{Ireas} \) competentes con las problem\( \text{Mticas} \) de salud p\( \text{Dilica} \) relacionadas con zoonosis, donde la relaci\( \text{In} \) entre humanos, animales y ecosistemas se puede utilizar para mejorar nuestra comprensi\( \text{In} \) de la enfermedad y mejorar las estrategias de vigilancia y control.\( \text{3} \)

El Protocolo en Vigilancia en Salud P\bigsilon blica 2017 del Instituto Nacional de Salud, inform gue en promedio durante los a\( \text{Sos 2010} \) a 2017 se notificaron al allo 2020 casos de leptospirosis en humanos, de estos cerca de un 40\( es confirmado laboratorio. por entidades territoriales con mayor n⊠mero de casos seg⊠n procedencia fueron Antioquia, Valle del Cauca, Tolima, Choc⊠ y Bol⊠var con el 50,8⊠ de los casos. El 63,1\omega de los casos notificados en 2016 permanecieron como sospechosos.2



#### REFERENCIAS

1. Leptospirosis. Asamblea Mundial de Delegados OIE 🛭 Internet 🗓 2012. Disponible: http 🖾 www.oie.int 🗗 illadiadmin 🗗 Home Sesp 🕮 Health\_standards 🗓 tandards 🗓 tandards 🖟 1. Leptospirosis.pdf

2. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Leptospir\(\mathbb{R}\) MInternet\(\mathbb{R}\) 2009. Disponible:
https\(\mathbb{R}\) MINTERNATION OF DEFINOLEPTOSPIROSIS of

3. Report of the Second Meeting of the Leptospinosis Burden Epidemiology Reference Group, Organizacian Mundial de la Salud. anterneta 2011. Disponible en:

. Carrello LA, Salas D. Beltran K. Prevalencia de Leptospirosis en Colombia: revisión sistemática de literatura. Universidad Nacional de Colombia. Hev. salud libbica, Volumen 19, Nilmero 2, p. 204-209 illinternetió. 2017. Disponible: ittps://doi.org/19.1016/





Figura16: Herramienta de la Comunicación del riesgo en leptospirosis "Lo que debe saber sobre leptospirosis". Elaborado: Hurtado PJ

#### 6. DISCUSION

Por medio del análisis de datos obtenidos del procesamiento de muestras por técnica MAT en el laboratorio de diagnóstico veterinario Zoolab- Colombia, se caracterizó la información según las variables, raza, sexo, edad, seropositividad y lugar de procedencia de las muestras. En el caso de raza (Figura 11) se determinó que el 72.24% corresponde a equinos de raza Criolla y el 27,76% a otras razas (compréndase como "otras razas" a los equinos de razas puras Criollo Colombiano, Pura Sangre, Paso Fino Colombiano, Pony, Cuarto de Milla, Mini Horse, Semibelga, Mini Pony, Cruce, Salto, Tiro Inglés, Andaluz y Árabe).

Para la variable sexo (Tabla 1) se identificó que el 91,6% de los equinos eran hembras y el 8,36% correspondió a machos, esto se debe a que los signos de leptospirosis se evidencian con más regularidad en hembras, en este caso los abortos son la principal causa de consulta, los machos, por el contrario, pueden permanecer asintomáticos o presentar uveítis y falla renal crónica en casos muy avanzados. Micheloud JF et al (2015), en su investigación sobre abortos en yeguas con leptospirosis en Salta, Argentina, muestra esta condición como un sintoma particular en la especie que genera signos de alarma frente a una leptospirosis. 43

La edad media de los datos obtenidos fue de 84,76 con una mediana de 84 y un RI: 36 (Tabla 2) (Figura 12). Esto indica que, en su mayoría, la población fue de equinos adultos. Vega FE. (2013) en su publicación habla sobre el comportamiento reproductivo de las yeguas, indica que inicia alrededor de los 15 meses y finaliza en promedio a los 23 años, esto varía dependiendo de múltiples factores de índole diversa como lo puede ser la raza, el historial reproductivo, las condiciones sanitarias, entre otras. 44 Según esto, en el presente estudio, la población de equinos incluida estaba en edad reproductiva, esto da lugar a que los animales sean más susceptibles a presentar múltiples complicaciones de salud, en el caso particular de *Leptospira* los abortos son la principal problemática. 44

Paredes P et al (2013), en investigaciones relacionadas con el intervalo interovulatorio en yeguas criollas Colombianas, incluyeron equinos entre los 4 y 14 años considerando este rango de edad ideal para las ovulaciones dobles o simples. Paredes M P et al (2013), en su investigación sobre el diámetro del cuerpo lúteo y niveles de progesterona sérica durante el ciclo estral en yeguas Criollas Colombianas también tomo como muestra animales entre los 4 y 14 años en los cuales se evidenció una dinámica reproductiva efectiva. Con relación al presente estudio, se podría identificar que la edad promedio de la población estudiada (84 meses), coincide con la edad reproductiva promedio de la especie, esto quiere decir, que los equinos estudiados en su mayoría estaban es etapa reproductiva.

En este estudio la seropositividad de leptospirosis equina fue equivalente al 19% (Figura 13), con relación a los serovares (Tabla 5), se observó que L. interrogans serovar Tarassovi fue el más prevalente con un 26,5% seguido de L. interrogans serovar Australis (5,6%) y L. interrogans serovar Autumnalis (5%). Investigaciones llevadas a cabo en la Universidad de la Salle- Colombia, sobre la prevalencia de Leptospira spp en equinos de la sabana de Bogotá indicaron una seropositividad total del 40,4% en 386 muestras diagnosticadas por técnica MAT donde fueron más frecuentes los serovares de Icterohaemorrhagiae (39,9%), Canicola (27,7%) y Bratislava (26,9 %)47. Adicional a esto, la misma institución realizó estudios sobre la detección serológica y por campo oscuro de Leptospiraspp en yeguas criollas Colombianas ubicadas en predios de Cundinamarca, donde de los 169 equinos examinados un total de 50 yeguas (30%) fueron seropositivas, los serovares más comunes fueron Pomona (14,2%), Hardjo (10,1%) y Canicola (9,4%).<sup>28</sup> Bedoya et al (2013), en sus estudios relacionados sobre la prevalencia de leptospiraspo en equinos provenientes de Piedecuesta- Santander, determinó una seropositividad del 66,7% en 42 sueros con el serovar Bratislava (53,3%) más frecuente, seguido de Hardjo (28,5%) e Icterohaemorrhagiae (26,3%)<sup>48</sup>. La poca similitud entre los estudios mencionados y la investigación se debe a la falta de información disponible en el país, por consiguiente, no se puede estimar la prevalencia de leptospirosis equina en Colombia, sin embargo, en los estudios revisados anteriormente se puede evidenciar la presencia del agente y

sus distintos serovares en esta especie, además de contribuir en el conocimiento de esta enfermedad.

Para el 2018, el censo de equinos realizado por el ICA indicó que esta población corresponde a 1.486.870 sentadas, principalmente en los departamentos de Antioquia (11,97%), Tolima (7,98%), Córdoba (7,77%), Cundinamarca (7,29%), Casanare (6,06%), Cauca (5,84%), Meta (5,21%) y Cesar (4,11%) es en estas regiones en donde se concentra el 56.22% del censo equino nacional. En la caracterización de los datos según la geodistribución (Tabla 4), se identificó que el 64,4% de los datos de muestras de equinos procesadas por técnica MAT correspondió al departamento de Cundinamarca, un 23,2% a Antioquia y un 4,7% a Boyacá. En concordancia con el censo reportado, se identificó que la mayor parte de la población estudiada se encuentra distribuida en las zonas donde se está la mayor concentración de equinos del país, lo cual indica una alta vulnerabilidad para la adquisición y transmisión de leptospirosis tanto en animales como en humanos. Adicional a esto, y como se mencionó anteriormente, en su mayoría estos equinos censados de raza son criolla y se utilizan en diversas actividades donde las principales son el trabajo y la recreación.

La importancia en la identificación de los factores asociados en enfermedades zoonóticas radica en dar un paso inicial en el análisis del riesgo en poblaciones en peligro. De esta forma, la implementación de planes de vigilancia y control van orientados a los que tengan mayor riesgo de adquisición. Entre los factores asociados a leptospirosis que se trabajaron en el presente proyecto, estuvo la asociación raza y seropositividad (Tabla 6), donde se obtuvo un resultado estadísticamente significativo, con un 82,50 % de seropositividad en equinos de raza criolla del total de los equinos seropositivos, con relación a la seropositividad en las otras razas que correspondió a un 17,50%. En pocas palabras, la raza es un factor asociado a la presentación de leptospirosis en equinos. De nuevo es importante tener en cuenta que es la raza criolla es la más común en Colombia.

La importancia de la leptospirosis en equinos criollos fue documentada en la investigación nombrada anteriormente de Dandgond (2015), sobre la detección por campo oscuro de *Leptospira spp*. en yeguas criollas Colombianas provenientes de Cundinamarca, donde la densidad poblacional de la raza es una característica epizootiológica fundamental que influye en gran medida en la ocurrencia de *Leptospira*; entre más individuos haya por unidad de superficie se incrementa de forma exponencial el riesgo de exposición por contacto directo con la fuente común.<sup>28</sup>

Otro aporte relacionado con la raza y seropositividad se observa en la publicación de Rodríguez G et al (2017), sobre la detección molecular de *Leptospira spp*. en semen y líquido pre seminal y estudio serológico en equinos criollos del departamento de Cundinamarca. En este caso, adicional a la técnica MAT, se realiza la prueba de PCR convencional, en las cual se evidenció la presencia de ADN bacteriano en un 1,9 % del total de muestras de semen (n= 107), la evaluación serológica por técnica MAT, indicó que el porcentaje de seropositividad en los equinos de criollos estudiados correspondió a un 32,7%. Según los documentos referenciados anteriormente y el proyecto de investigación llevado a cabo, se encuentra similitud en cuanto a la importancia de la raza criolla en Colombia con relación a la seropositividad.

En el caso de la asociación de seropositividad con sexo (Tabla # 9), no hubo significancia en los resultados que demuestre que este factor está relacionado con la seropositividad. Así mismo, *Leptospira* en los equinos, como se nombró anteriormente, presenta un comportamiento silencioso, en las hembras se hace evidente por los abortos, pero los machos permanecen asintomáticos por tiempo prolongados o presentan síntomas tardíos cuando la enfermedad ya está disceminada.<sup>28</sup> Por otro lado, no se encuentra información disponible relacionada con la leptospirosis equina y su relación con el sexo, lo que dificulta la validación del resultado obtenido con otras investigaciones relacionadas.

Hay investigaciones que afirman la relación de la seropositividad de leptospirosis equina y la edad. Dangond (2015), argumenta que la edad de los animales o de las personas influye profundamente en la ocurrencia de la enfermedad, esto debido a la

inmunidad en función de la edad, la cual se debe fundamentalmente, por una parte, a la resistencia adquirida de infecciones previas y por otra, a la resistencia no específica relacionada con edad fisiológica. Proncoso et al (2013), realizaron la evaluación serológica de *L. interrogans* en equinos pertenecientes a un centro ecuestre de la provincia de Linares, Chile. Con respecto a la edad, observaron que el grupo que presentó más seropositividad se encontraba entre los 6 y 10 años con un 63,6%, seguido del intervalo mayor de 15 años con un 40%, luego el grupo de 1 a 5 años con un 38,1% y finalmente el intervalo de edad entre los 11 y 15 años con un 5,4%. Por lo tanto, las edades entre las cuales hubo mayor seropositividad en la presente investigación coinciden con las identificadas en la investigación nombrada anteriormente, con la diferencia de que en este caso la edad no es un factor asociado a la seropositividad (Tabla 10). Para determinar si este factor está asociado a la leptospirosis en equinos, es necesario realizar investigaciones de campo que abarque la mayor población de equinos por zonas, en cuanto más grande la muestra, más significativo el resultado en este caso.

Se identificó que la seropositividad de *L. interrogans* serovar Tarassovi, que fue el serovar más prevalente, no es un factor asociado a las variables edad (Tabla 12), sexo (Tabla 14) y raza (Tabla 15). La falta de información sobre este serovar en equinos no permite realizar correlaciones pertinentes con relación al resultado obtenido. Se propone realizar estudios que confirmen la presencia y relación del *L.interrogans* serovar Tarassovi con los factores de asociación edad, sexo y raza en esta especie.

La curva epidémica de casos seropositivos para *Leptospira spp.* en equinos, indicó que los primeros meses del año, hay un incremento en el número de equinos seropositivos, los meses de febrero, marzo, abril, mayo, junio y julio, son los que presentan los picos más altos (Figura 14). El Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales (IDEAM), en su mapa sobre "Alteraciones más probables de la precipitación en Colombia durante la ocurrencia de un fenómeno típico de La Niña 2014" indicado en el documento Actualización del componente Meteorológico del modelo institucional del

IDEAM sobre el efecto climático de los fenómenos El Niño y La Niña en Colombia, como insumo para el Atlas Climatológico (Figura 8), muestra el incremento de las Iluvias en la región Andina durante los meses primeros meses del año, lo cual se relaciona con la investigación realizada.<sup>51</sup> Adicional a esto, este fenómeno está relacionado con la aparición de inundaciones en las zonas de interés (Cundinamarca, Antioquia y Boyacá), esto se relaciona con lo nombrado anteriormente, sobre la afinidad que posee *Leptospira* por los ambientes húmedos, los cuales promueven su propagación y permite la estadía de la misma en diferentes huéspedes.<sup>51,28</sup>

En concordancia con esto, el mapa de Humedad Relativa Anual 1981-2010 del IDEAM (Figura 9), tanto Cundinamarca como Antioquia y Boyacá presentan una humedad relativa del 75% al 85% con zonas en Antioquia donde hay hasta un 85% a 90%. Las condiciones de humedad de los departamentos más seropositivos para leptospirosis equina en esta investigación, indican que este es un factor importante para la proliferación de la enfermedad. La literatura ha documentado la significancia del factor en la presencia del agente, a pesar de ello no hay investigaciones en Colombia relacionadas con estudios de campo, en los cuales se determine su importancia. Relacionadas con estudios de campo, en los cuales se determine su importancia.

En el mapa de casos "Geodistribución de seropositividad de Leptospirosis equina en muestras procesadas por técnica MAT, en el laboratorio de diagnóstico veterinario Zoolab durante el año 2014 y el primer periodo de 2018" (Figura15), muestra que de los 384 datos evaluados, 56 fueron seropositivos en Cundinamarca, 12 en Antioquia y 2 en Boyacá. Dangond M (2015), manifiesta en su trabajo realizado en el departamento de Cundinamarca, que una de las principales asociaciones a la seropositividad en la zona, son las practicas sanitarias, adicional a esto, la convivencia con otras especies de tipo doméstico y silvestre están directamente involucrados con la presencia del agente.<sup>28</sup>

Comprender el comportamiento de esta zoonosis en la salud pública, es indispensable para su control. Es por esto, que en la herramienta de la comunicación del riesgo "Lo que debe saber sobre leptospirosis", se pretende por medio de los profesionales y

estudiantes del área de la salud, comunicar la importancia del agente con el fin de agrupar a todas las áreas competentes en pro del control de la enfermedad.

El documento de la OMS titulado "Comunicación del Riesgo en Emergencias de Salud Pública" (CRE), expone de manera clara y sencilla cómo se deben abarcar las diferentes comunidades para realizar una comunicación del riesgo efectiva. 41 Con relación a la infografía planteada, este tipo de manuales para abarcar problemáticas de salud pública, y en este caso particular, una enfermedad zoonótica, son ideales, permiten hacer partícipe a la comunidad y transmitir la información de forma clara y constante. Desafortunadamente, en la actualidad en Colombia, ninguna de las entidades encargadas del medio ambiente, de la salud humana y animal, cuentan con herramientas de la comunicación del riesgo enfocadas en leptospirosis.

Es indispensable correlacionar este estudio con publicaciones que abarquen el tema de "One Health", es por esto que Jancloes M et a (2014), en su artículo "Hacia una estrategia One Health contra la leptospirosis", muestra estrategias globales y locales de cómo predecir, prevenir, detectar e intervenir en los brotes causados por la bacteria. 12 Durante el proceso de investigación se evidenció la falta de información relacionada con el concepto "One Health" en el país, es por esto que en la herramienta de la comunicación que se realizó trae a colación la importancia del enfoque "One Health" donde hay una colaboración multidisciplinar para lograr vigilar y controlar las enfermedades. Implementar el concepto y la visión "One Health" en leptospirosis y en general en todas las enfermedades zoonóticas, puede ser la ventana de apertura a un nuevo mundo de avance en el control de las enfermedades infecciosas. 11 Los profesionales de la salud, las políticas de salud pública, los recursos y los sistemas de salud deben trabajar de la mano para generar un equilibrio donde la relación entre humanos, animales y ecosistemas puede ser utilizadas para mejorar la comprensión sobre las enfermedades. 11

La Red Global de Acción ambiental contra Leptospirosis (CLEAN), iniciada en el año 2010, reúne a los representantes de las organizaciones internacionales, fundaciones e investigadores para formar una colaboración única multidisciplinaria y multisectorial. Su

principal objetivo es desarrollar soluciones innovadoras y prácticas para limitar el impacto de la leptospirosis a nivel mundial. Hasta el momento, Colombia no se encuentra vinculada a esta iniciativa que ha ayudado a muchas poblaciones afectadas además de permitir mantener los canales de comunicación abiertos en todas las áreas que están vinculadas.

En humanos, por lo general la leptospirosis se asocia la enfermedad al contacto con suelos y aguas contaminadas. Sin embargo, existen en la revista Biomédica del Instituto Nacional de Salud, realizó el último estudio sobre la caracterización epidemiológica de la infección con *Leptospiraspp*. en equinos de trabajo y población ocupacionalmente expuesta de seis unidades policiales de Colombia, se evaluaron 153 equinos machos castrados y 123 personas de 6 unidades policiales. <sup>21</sup> Mediante el uso de la técnica MAT se realizó la confirmación serológica y adicional a esto se realizó cultivo en agar EMJH y PCR convencional. Como resultado final se obtuvo una seroprevalencia en humanos de 3.25 % (n=4) y en equinos de un 85 % (n=130). En el cultivo hubo crecimiento positivo en todas las muestras positivas por MAT y PCR negativa. <sup>21</sup> El estudio mencionado anteriormente, se evidencia el contagio de *Leptospira* en humanos por el contacto directo con animales de trabajo, lo cual confirma la presencia de la zoonosis. Adicional a esto, se observan fallas en las prácticas de manipulación y salubridad de equinos lo cual permite el posterior contagio de humanos.

#### 7. CONCLUSIONES

- Se evidenció que el 19% de los datos analizados provenientes del procesamiento de muestras serológicas por técnica MAT en el laboratorio Zoolab Colombia, eran seropositivos, lo cual indica la presencia del microorganismo en las regiones de las cuales proceden dichas muestras. Se hace indispensable la implementación de estrategias de salud pública orientadas a la vigilancia y control del evento.
- Se evidenció que la raza criolla está asociada a la presentación de leptospirosis en los datos analizados, esto se debe en gran parte a la actividad económica en la cual se desempeñan (trabajo y deporte) sumado a condiciones sanitarias deficientes y factores ambientales adecuados para la proliferación del agente.
- Se determinó que L. interrogans serovar Tarassovi fue el serovar más frecuente en los datos obtenidos. Por falta de información relacionada este serovar en particular y su presencia en la especie animal, se considera que se debe orientar investigaciones a la identificación de los serovares más prevalentes en equinos.
- Se encontró que tanto el fenómeno de La Niña, asociado a inundaciones, como la humedad relativa relativa en Colombia, tienen relación con la presentación de leptospirosis, estas condiciones climáticas son el ambiente óptimo para la supervivencia del microorganismo.
- En la geodistribución de la seropositividad de leptopirosis equina en los datos analizados, mostró que los departamentos donde se encontraba el mayor número de casos fue Cundinamarca (58%), seguido de Antioquia (12 %) y Boyacá (2%), esto indicó que los animales de los cuales provenían los datos eran originarios en su mayoría, de departamentos donde se ha reportado la presencia del agente.

 Se elaboró la herramienta de la comunicación del riesgo "Lo que debe saber sobre leptospirosis", orientada a los estudiantes y profesionales de áreas salud humana y animal, con el fin de brindar información simple y completa respecto a leptospirosis en general y dar a conocer el concepto "One Heatlh"

#### 8. RECOMENDACIONES

- Es necesario continuar las investigaciones relacionadas con Leptospira y los factores asociados a su presencia, por consiguientes se aconseja incentivar a la comunidad universitaria en formación y a los investigadores a continuar realizando estudios que cooperen en la comprensión y mitigación de la enfermedad.
- Se sugiere la evaluación en campo de la infografía "Lo que debe saber de leptospirosis", con el fin de identificar el impacto que genera en los lectores, así mismo se hace un llamado a los líderes políticos y comunitarios para apoyar las iniciativas que contemplen la comunicación del riesgo, esto permitirá vincular a las comunidades y generar planes de mejora en zonas vulnerables.
- Los profesionales de la salud, las políticas de salud pública, los recursos y los sistemas de salud deben trabajar de la mano con un enfoque One Health, para generar un equilibrio donde la relación entre humanos, animales y ecosistemas puede ser utilizadas para mejorar la comprensión sobre el comportamiento de las enfermedades.
- La raza catalogada como Caballo Criollo Colombiano ha sido ampliamente discutida, actualmente no se cuenta con la suficiente información que determine la pureza de la raza. Se recomienda realizar estudios en los cuales se identifique la similitud genética entre los equinos de raza criolla, esto con el fin de estandarizar y reconocer la especie.
- Se propone continuar las orientaciones dadas por el Plan Decenal de Salud Pública, de en se plantea la dimensión "Vida saludable libre de enfermedades

trasmisibles", que busca mejora en el acceso y calidad de los servicios de promoción de la salud, prevención, protección y atención de los eventos transmisibles considerando las diferenciales de las poblaciones en sus territorios.

#### **10. REFERENCIAS**

- <sup>(1)</sup> Colombia Sanidad animal 2014. Instituto Colombiano Agropecuario (ICA). [Internet] 2014. Disponible en: https://www.ica.gov.co/getattachment/986dd783-8f37-4ab3-bc33-39995bd8c065/2014.aspx
- <sup>(2)</sup> Report of the Second Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group. Organization Mundial de la Salud (OMS). [Internet]. 2011. Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/WHO-Second-LERG-2011.pdf
- (3) Brightman C. Leptospirosis: a leisure and occupational Hazard. Trends in urology&men's health. Enero/ Febrero 2018. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/tre.619
- <sup>(4)</sup> Sandow K. Ramírez W. Leptospirosis. Revista RedVet. [Internet]. 2005. Disponible: https://www.redalyc.org/html/636/63612649001/index.html
- (5) Inada R, Yutaka I, Rokuro H, Hiroshi I, Wani H. The serum treatment of Weil's disease (SpirochiatosisIcterohaemorragica). [Internet]. 1916. Disponible: http://jem.rupress.org/content/jem/24/5/485.full.pdf
- <sup>(6)</sup> Noguchi H. Morphological characteristics and nomenclature of Leptospira (Spirochaeta) Icterohaemorrhagiae (inada and Ido). [Internet].Recibido y publicado febrero 27, 1918. Disponible:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2125876/pdf/575.pdf

- <sup>(7)</sup> Alexander A.D. The Distribution of Leptospirosis in Latin America. Bull. Org. Mond. Sante Bull. Wld. Hlth. Org. [Internet].1960, 23, 113-125. Disponible: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2555301/pdf/bullwho00327-0117.pdf
- (8) Morales G.A, Guzmán V.H, Beltrán L.E. Leptospirosis in Colombia: isolation of *Leptospira spp.* from the kidneys of brown rats (Rattus norvegicus) trapped on infected piggeries. Trop Anim Health Prod. [Internet].1978, I0, 121-123. Disponible: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/664013
- <sup>(9)</sup> Macias J.C, Vergara C, Romero C, Falconar A.K. Comportamiento de la leptospirosis en el departamento del Atlántico (Colombia) Enero de 1999 a marzo del 2004. Salud Universidad del Norte. Barranquilla Col. [Internet]. Aceptado : 29 de mayo de 2005 Disponible: http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewFile/4118/2529
- (10) Report of the Second Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group. Organization Mundial de la Salud (OMS). [Internet]. 2010. Disponible en: https://www.paho.org/hg/dmdocuments/2012/WHO-First-LERG-2010.pdf
- (11) Schneider M. C, Jancloes M, Buss D, Aldighieri S, Bertherat E, Najera P, Galan D, Durski K, Espinal M. Leptospirosis: A Silent Epidemic Disease. Salud Universidad del Norte. Int J Environ Res PublicHealth. [Internet]. Diciembre 2013. 10(12): 7229–7234. Disponible: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3881163/
- (12) Jancloes M, Betherat E, Schneider MC, Belmain S, Muñoz Z. C, Hartskeerl R, Costa F, Denis J, BenschopJ. Towards a "One Health" Strategy against Leptospirosis. GRF Davos Planet@Risk[Internet]. Abril 2014. Disponible: https://www.researchgate.net/publication/263364665\_Towards\_a\_One\_Health\_Strategy \_against\_Leptospirosis

- (13) Maldivieso FO. Factores pronóstico de letalidad por leptospirosis humana severa en Colombia 2011-2013: estudio de base poblacional con datos de vigilancia en salud pública. Universidad Nacional de Colombia. [Internet]. 2015. Disponible: http://bdigital.unal.edu.co/52276/1/91296655.2016.pdf
- (14) Solmara M, Paredes A, Mendiveso F, Walteros D, Rodriguez F, Realpe M E. Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. Rev. Biomédica, 33(Supl.1):153-60[Internet]. 2015. Disponible: https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1608/2173
- (15) Carreño LA, Salas D, Beltran K. Prevalencia de Leptospirosis en Colombia: revisión sistemática de literatura. Universidad Nacional de Colombia. Rev. salud pública, Volumen 19, Número 2, p. 204-209 [Internet]. 2017. Disponible: https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/54235/67940%20https://sci-hub.tw/10.1007/s11250-016-1201-
- (16) Pinto PS, Libonati H, Lilenbaum W. A systematic review of leptospirosis on dogs, pigs and horses in Latin America. Trop Anim Health Prod. 49(2):231-238 [Internet].Febrero 2017. Disponible: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11250-016-1201-8
- (17) Rodríguez G, Piñeros R, Parada G, Díaz C, Venegas C, Salazar C, Trujillo C, Nossa LC. Determinación molecular de Leptospira spp. en semen y líquido preseminal y estudio serológico de caballos criollos en el departamento de Cundinamarca (Colombia). Rev Med Vet. 2017;(34 Supl):93-100. doi: http://dx.doi.org/10.19052/mv.4258
- (18) Protocolo de leptospirosis Instituto Nacional de Salud.[Internet]. 2017. Disponible: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO%20Leptospirosis.pdf

(19) Informe del evento. Leptospirosis. Colombia 2017. Instituto Nacional de Salud. [Internet]. 2017. Disponible:

https://www.ins.gov.co/buscador-

eventos/Informesdeevento/LEPTOSPIROSIS%20SEMESTRE%20I%202018.pdf

<sup>(20)</sup> Informe vigilancia en salud pública Bogotá año epidemiológico 2017. Secretaría Distrital de Salud. [Internet]. 2018. Disponible:

http://www.saludcapital.gov.co/DSP/Boletines%20sistemticos/Informe%20Anual/INFOR ME%20VIGILANCIA%20EN%20SALUD%20P%C3%9ABLICA%20BOGOT%C3%81%2 0A%C3%91O%202017.pdf

<sup>(21)</sup> Calderón JC, Astudillo M, Romero M. Caracterización epidemiológica de la infección con *Leptospiraspp.* en caballos de trabajo y población ocupacionalmente expuesta de seis unidades policiales colombianas. Rev. Biomédica. 39(Sp.1) [Internet]. 2019. Disponible:

https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4475/4112

(22) Godínez JM. Manual de diagnóstico microbiológico de *Leptospirainterrogans*. [Tesis] Universidad Nacional Autónoma de México. [Internet] diciembre 2013. Disponible en:

https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis\_godinez\_santos.pdf

(23) Romero C.M, Falconar A.K. *Leptospira spp.* and human leptospirosis. Rev. Salud Uninorte. Vol.32, N° 1, ISSN 0120-5552. [Internet]. 2016. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0120-55522016000100011 (24) Moyano C, Sotto M, Collazos O. Leptospirosis. Universidad de la Amazonía. [Internet]. 2015. Disponible en:

http://laboratorioclinicovetgrupo3.blogspot.com/2015/11/leptopirosis.html

- <sup>(25)</sup> Ko A I, Goarant C, Picardeau M. Leptospira: The Dawn of the Molecular Genetics Era for an Emerging Zoonotic Pathogen. Nat Rev Microbiol. 2009 Oct; 7(10): 736–747. [Internet]. Disponible: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3384523/
- (26) Gonzales D. Descripción de la presentación de suero positivo a *Leptospira spp.* y su relación con factores individuales de equinos pertenecientes a un centro ecuestre militar de la región de Valparaíso. [Tesis]. Universidad de Chile. [Internet] 2016. Disponible en: http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/140666/Descripcion-de-la-presentacion-de-sueros-positivos-a-Leptospira-spp-y-su-relacion-con-factores-individuales-de-equinos-pertenecientes-a-un-centro-ecuestre-militar-de-la-Region-de-Valparaiso.pdf?sequence=1
- <sup>(27)</sup> Manet L, Sandoval V, Ropero E, Zayas G, Infante S. Características clinicoepidemiológicas y microbiológicas de pacientes con leptospirosis Rev. MEDISAN 2011;15(1):43 [Internet]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/san/v15n1/san06111.pdf
- (28) Dangond MA. Detección serológica y por campo oscuro de *Leptospira spp*. en yeguas criollas colombianas ubicadas en predios del departamento de Cundinamarca. [Tesis]. Universidad del Valle. [Internet]. Disponible en: http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/18203/14101000\_2015.pdf?sequ ence=1&isAllowed=y
- (29) Godoy A, Doner C. Hipersensibilidad en equinos: mecanismos inmunológicos de cuadros clínicos prevalentes. Universidad del Valle. [Internet]. Disponible en: http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/18203/14101000\_2015.pdf?sequ ence=1&isAllowed=y
- (30) Uveitis recurrente equina. Caballos, yeguas y potros. [Internet]. Septiembre 7/2016 Disponible en:

http://caballosyaperos.blogspot.com/2016/09/uveitis-recurrente-equina.html

- (31) Micheloud JF. Martínez, Zurita SG, Grune S, Romero G, Brihuega B Aborto por Leptospira en una yegua en Salta, ArgentinaRevista FAVE Sección Ciencias Veterinarias [Internet]. 14 (2015) 37-40 Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/301650487\_Aborto\_por\_Leptospira\_en\_una\_y egua\_en\_Salta\_Argentina
- (32) Zoonosis y Medio Ambiente. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.who.int/foodsafety/areas\_work/zoonose/es/
- (33) Enfermedades infecciosas leptospirosis Diagnóstico de Leptospirosis. Guía para el equipo de salud. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. [Internet] 2014. Disponible: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000489cnt-guia-medica-leptospirosis.pdf
- (34) Leptospirosis. Interfase: Humano- Animal- Ambiente Enfermedades infecciosas leptospirosis Diagnóstico de Leptospirosis.1er Seminario de Zoonosis y Epidemiología. Ministerio de Salud- Chile. [Internet] 2014. Disponible: https://slideplayer.es/slide/3321074/
- (35) Leptospirosis humana: Guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Organización Mundial de la Salud. [Internet] 2008. Disponible: http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2013/11/Manual-final2.pdf
- (36) Manual de Leptospirosis. Organización Mundial de Sanidad Animal (**OIE**) [Internet] 2010. Disponible: http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2013/11/Manual-final2.pdfhttp://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health\_standards/tahm/2.01.12\_Leptos pirosis.pdf
- (37) Rodríguez F. Estimación de la proporción (prevalencia) de leptospirosis por la técnica de microaglutinación (MAT) y factores sociodemográficos relacionados en

muestras de pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue enviadas al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, en el periodo 2010 -2012. Universidad Nacional de Colombia. [Internet] 2014. Disponible en:

http://bdigital.unal.edu.co/46625/1/52538761.2014.pdf

- (38) Leptospirosis. Asamblea Mundial de Delegados OIE. [Internet]. 2012. Disponible: http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health\_standards/tahm/2.01.12\_Leptospirosis.pd f
- (39) Revolucionan el diagnóstico de leptospirosis. Revista el Nuevo Siglo. [Internet] Colombia, abril 2016. Disponible en: http://www.elnuevosiglo.com.co/articulos/4-2016-revolucionan-diagn%C3%B3stico-de-leptospirosis
- Workshop on Leptospirosis Prevention and Control & Global Leptospirosis Environmental Action Network Meeting. Global Leptospirosis Environmental Action Network GLEAN. [Internet] 2017. Disponible en: https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=ZGVmYXVsdGRvbWFpbnxnbGVhbmxlcHRvfGd4OjdkZTk5ODg4Njg1NWI5NTA
- (41) Comunicación de riesgos en emergencias de salud pública. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272852/9789243550206-spa.pdf
- <sup>(42)</sup> Zúniga CA, Jarquín MV, Martinez E, Rivas J. Participative action Research: A Generation Knowledge approach. Rev. iberoam. bioecon. cambio clim. Vol. 2 num 1, 2016, pag 218-226 [Internet]. Disponible en: http://revista.unanleon.edu.ni/index.php/REBICAMCLI/article/view/171/Vol%202%20%2 81%29%202016%20pp%20218-224.pdf
- (43) Micheloud JF, Martinez M, Zurita SG, Grune S, Romero G, Brihuega B. Aborto por Leptospira en una yegua en Salta, Argentina. Revista FAVE Sección Ciencias Veterinarias. 14 (2015) 38-41 [Internet]. Disponible en:

https://pdfs.semanticscholar.org/ee15/cc005b4beccec334a2fd71f3c45ffa0c8d6d.pdf?\_g a=2.120602894.782014677.1555037026-23459000.1555037026

- Vega FE. Medidas ultrasonográficas del espesor conjunto de la unión úteroplacentaria en yeguas criollas colombianas. Revista FAVE Sección Ciencias Veterinarias. 14 (2015) 38-41 [Internet]. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/ee15/cc005b4beccec334a2fd71f3c45ffa0c8d6d.pdf?\_g a=2.120602894.782014677.1555037026-23459000.1555037026
- (45) Paredes MP, Jiménez C, Hernández A. Estudio del intervalo enterovulatorio en yeguas criollas Colombianas. Rev. Med. Vet. Zoot. 59(I), enero abril 2012: 32-48 [Internet]. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/4076/407639230004.pdf
- (46) Paredes MP, Jiménez C, Hernández A. Diámetro del cuerpo lúteo y niveles de progesterona sérica, durante el ciclo estral en yeguas Criollas Colombianas. Rev.MVZ Córdoba 18(3):3829-3835, 2013 [Internet]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/mvz/v18n3/v18n3a12.pdf
- (47) Caro N. Prevalencia de *Leptospira spp.* en quinos en la sabana de Bogotá. Universidad de la Salle. [Tesis]. 2007. [Internet]. Disponible en: http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/5495/T14.07?sequence=1
- <sup>(48)</sup> Bedoya MA, Salcedo J, Molina M. Prevalence of Leptospira spp horses in Guatiguara municipality of Piedecuesta Santander. REDVET Rev. Volumen 14 N<sup>o</sup> 11B. 2013. [Internet]. Disponible en:

http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111113B/111320B.pdf

(49) Censo Pecuario Nacional – 2018. Instituto Colombiano Agropecuario. 2018. [Internet]. Disponible en: https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018.aspx

(50) Troncoso I, Toro J, Guzmán A, Fuentealba O, Fischer C. Evaluación serológica de Leptospira interrogans en equinos pertenecientes a un centro ecuestre de la provincia de Linares, Chile. Ces. Med. Vet. Zootec. vol.8 no.2 Medellín Jul/Dec. 2013 [Internet]. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1900-96072013000200010

(51) Bocanegra JE. Actualización del componente Meteorológico del modelo institucional del IDEAM sobre el efecto climático de los fenómenos El Niño y La Niña en Colombia, como insumo para el Atlas Climatológico. Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales, IDEAM. 2014 [Internet]. Disponible en:

http://www.ideam.gov.co/documents/21021/440517/Actualizacion+Modelo+Institucional+El+Ni% C3%B1o+-+La+Ni%C3%B1a.pdf/02f5e53b-0349-41f1-87e0-5513286d1d1d

# 9. ANEXOS

Tabla de variables						
Nombre de la variabe	Etiqueta	Codificación	Tipo de variable			
Cons	Cosecutivo	Número	razón			
Fing	Fecha de ingreso	Número	alfanumérico			
Nent	Nombre de la entidad	Texto	nominal			
Pred	Predio	Texto	nominal			
Dep	Departamento	Texto	nominal			
Mun	Municipio	Texto	nominal			
Ver	Vereda	Texto	nominal			
Raza	Raza	1= CRIOLLO 2= CRIOLLO CO	O nominal policotómica			
Edad	Edad en meses	Número sin decimales	razón			
Sexo	Sexo	1= he mbra 2= Macho	nominal dicotómica			
autumnalis	autumnalis	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
bataviae	bataviae	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
australis	australis	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
bratislava	bratislava	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
canicola	canicola	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
icterohaemorragiae	icterohaemorragiae	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
copenhageni	copenhageni	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
cynopteri	cynopteri	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
grippotyphosa	grippotyphosa	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
harjdo	harjdo	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
tarassovi	tarassovi	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
pomona	pomona	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
patoc	patoc	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
Mini	Mini	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
Shermani	Shermani	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
Leptores	Resultado MAT	1= Positivo 2= Negativo	nominal dicotómica			
Criollo	Criollo	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
CC	Criollo colombiano	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
PFC	Paso fino colombiano	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
PSI	Pura sangre inglesa	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
Pony	Pony	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
MP	Mini Pony	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
Cruce	Cruce	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
CM	Cuarto de milla	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
Salto	Salto	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
SB	Semibelga	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
TI	Tiro ingles	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
Andaluz	Andaluz	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
Arabe	Arabe	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
Deporte	Deporte	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			
MH	Mini horse	1= SI 2= NO	nominal dicotómica			

**Tabla 16:** La tabla de variables muestra, el nombre de la variable, el tipo de etiqueta, la codificación y el tipo de variable utilizada en el programa SPSS