



INFORME CIENTIFICO DE BECA

Legajo N°:

TIPO DE BECA Estudio

PERIODO 01/05/2016-30/04/2017

1. DATOS PERSONALES

APELLIDO: Silva

NOMBRES: Julia Analía

Dirección Particular: Calle:

Localidad: Tandil CP: 7000 Tel:

*Dirección electrónica (donde desea recibir información, que no sea "Hotmail"):
julia.silva.ciliberti@gmail.com*

2. TEMA DE INVESTIGACION (Debe adjuntarse copia del plan de actividades presentado con la solicitud de Beca)

Seroprevalencia de anticuerpos anti-Brucella en la población rural de María Ignacia, Vela (Provincia de Buenos Aires). Asociación clínico-epidemiológica.

PALABRAS CLAVE (HASTA 3) Brucelosis Población rural Factores de riesgo

3. OTROS DATOS (Completar lo que corresponda)

BECA DOCTORAL 1° AÑO (ex ESTUDIO 1° AÑO): *Fecha inicio:*
01/05/2016

BECA DOCTORAL 2° AÑO (ex ESTUDIO 2° AÑO): *Fecha inicio:*

BECA DOCTORAL 3° AÑO (ex PERFECCIONAMIENTO 1° AÑO): *Fecha inicio:*

BECA DOCTORAL 4° AÑO (ex PERFECCIONAMIENTO 2° AÑO): *Fecha inicio:*

4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA

Universidad y/o Centro: Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires-Civetán

Facultad: Ciencias Veterinarias

Departamento: Sanidad Animal y Medicina Preventiva

Cátedra: Epidemiología

Otros:

Dirección: Calle: Pasaje Arroyo Seco N°: s/n

Localidad: Tandil CP: 7000 Tel: 0249-4385850

5. CARGO UNIVERSITARIO (si existe, especificar categoría, dedicación, condición de ordinario, regular o interino):

6. CARGOS EN OTRAS INSTITUCIONES:

Docente provisional de Físicoquímica en 3er año "A". EES n°1 Anexo 3011. Tandil.

7. DIRECTOR DE BECA

Apellido y Nombres: Rivero, Mariana Alejandra

Dirección Particular: Calle:

Localidad: Tandil CP: 7000 Tel:

Dirección electrónica: marianaarivero@hotmail.com

8. RESUMEN DE LA LABOR QUE DESARROLLA

Descripción para el repositorio institucional. Máximo 150 palabras.

Se desarrolla un estudio epidemiológico sobre brucelosis y leptospirosis en una comunidad rural del partido de Tandil. Dentro de las actividades específicas pueden mencionarse: la determinación de la seroprevalencia de ambas zoonosis en la población humana y canina, la realización de encuestas epidemiológicas para ambas poblaciones, el análisis de factores de riesgo y el análisis espacial. La detección de anticuerpos anti-Brucella se realiza mediante la prueba de antígeno tamponado en placa (BPA), la prueba de Rosa de Bengala y la técnica de aglutinación rápida en placa con 2 ME (RSAT-2ME) para brucelosis y mediante la técnica de aglutinación microscópica con antígenos vivos (MAT) para leptospirosis; la elaboración de una base de datos y el análisis de los mismos se realiza con el programa EpiInfo v3.5.3 (2011), la visualización de los eventos de salud y el análisis espacial se realiza con los programas QGis 2.10.1, Google Earth, y SaTScan v9.4.2.

9. EXPOSICION SINTETICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO.

Debe exponerse la orientación impuesta a los trabajos, técnicas empleadas, métodos, etc., y dificultades encontradas en el desarrollo de los mismos, en el plano científico y material. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.

Las acciones realizadas en este primer año de beca estuvieron abocadas al plan propuesto, en relación a la investigación epidemiológica de la brucelosis en la comunidad rural de María Ignacia Vela. En este estudio se analizaron los factores de riesgo que favorecen la presentación de la brucelosis, a fin de aportar a través del conocimiento, herramientas que puedan ser aplicadas para el control y la prevención de la enfermedad en una población potencialmente expuesta. Se decidió complementar este proyecto con el estudio de la leptospirosis en la comunidad, debido a la identificación de factores de riesgo potenciales relacionados con esta zoonosis, a los que la población humana y canina se encuentran expuestos.

Con el objetivo general de identificar si la brucelosis y la leptospirosis son zoonosis de repercusión sanitaria en los habitantes de la población humana y canina de María Ignacia (Vela, Tandil, provincia de Buenos Aires) se plantearon los siguientes objetivos específicos:

- Determinar la seroprevalencia de anticuerpos anti-Brucella y anti-Leptospira en dicha población
- Analizar los factores de riesgo asociados a la infección por Brucella spp. y Leptospira spp.
- Efectuar un análisis espacial de la presentación de los casos seropositivos y de los factores de riesgo en esta población.

Metodología:

Muestreo en población humana: Se realizó un estudio observacional de corte transversal. El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia. Se recolectaron muestras de suero de 240 pobladores asintomáticos de la localidad de María Ignacia, Vela, que aceptaron voluntariamente participar en el estudio. Se explicaron los alcances del estudio y, previa obtención del consentimiento y asentimiento informado en el caso de menores, se realizó una encuesta diseñada ad-hoc en la que se indagó sobre los posibles factores que pudieran estar asociados con la exposición a la infección (se recopilaron antecedentes de las últimas 4 semanas). Se realizó una prueba piloto del instrumento previo a la realización del muestreo. Posteriormente a la encuesta, se tomó una alícuota de suero para el estudio serológico. Las muestras fueron conservadas a -20°C hasta el momento de su procesamiento. En función de lograr la representatividad de la muestra, a medida que el muestreo progresó se ubicó espacialmente a los individuos que participaron en el estudio.

Se trató de que todos los sectores de la localidad se encontraran representados de manera proporcional a los individuos que allí habitan. Se contempla que es posible haber incurrido en el sesgo de selección, ya que los participantes debieron manifestar su consentimiento en participar del estudio.

Muestreo en población canina: Mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia se tomaron muestras de sangre a 77 canes de la localidad de María Ignacia Vela. Se realizó a los propietarios una encuesta diseñada ad-hoc en la que se indagó sobre los posibles factores que pudieran estar asociados con la exposición a la infección (se recopilaron antecedentes de las últimas 4 semanas). Se realizó una prueba piloto del instrumento previo a la realización del muestreo. Posteriormente a la encuesta, se tomó una alícuota de suero para el estudio serológico. Las muestras fueron conservadas a -20°C hasta el momento de su procesamiento.

Análisis de laboratorio: Los anticuerpos anti S-Brucella (B. abortus, B. melitensis, B. suis) se detectaron mediante la prueba del antígeno tamponado en placa (BPA) y la prueba de Rosa de Bengala (RB). Los anticuerpos anti R-Brucella (B. canis) se determinaron mediante microaglutinación rápida en placa (RSAT) con el agregado de 2 mercaptoetanol (RSAT-2ME). Este análisis fue realizado en el Laboratorio de Inmunología (FCV-UNCPBA).

Del total de las muestras obtenidas, en 94 de ellas se realizó la detección de anticuerpos anti-Leptospira, utilizando la técnica de aglutinación microscópica con antígenos vivos (MAT). Dicho análisis fue realizado en el Departamento de Zoonosis rurales del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

Análisis estadístico: Con los datos recabados en el cuestionario y los resultados de las pruebas de laboratorio se confeccionó una base de datos con el programa EpiInfo versión 3.5.1 (2011). El análisis de los datos incluyó estadísticas descriptivas y de comparación. Se determinó la prevalencia de anticuerpos anti-Brucella discriminando entre especies lisas y B. canis y de anticuerpos anti-Leptospira. Se estimó el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Para efectuar las asociaciones entre variables cualitativas se realizó la prueba de Chi2 o el Test exacto de Fisher cuando fue necesario (nivel de significancia: 0,05). Los factores asociados a la presencia de anticuerpos se determinaron en un análisis bivariado. Posteriormente, para controlar posibles factores de confusión y para determinar qué exposiciones fueron las más importantes para predecir la positividad serológica, se efectuó un análisis multivariado, utilizando la técnica de regresión logística. Se calcularon los Odds Ratio (OR), utilizando un 95% de nivel de confianza. Los análisis estadísticos se efectuaron con los programas Epi Info, versión 3.5.3 (2011) y SAS, versión 9.3 (2015).

El análisis espacial se realizó a partir de la localización geográfica (latitud y longitud) del lugar de residencia de los participantes involucrados en el estudio, a la cual se asoció la base de datos anteriormente descrita. Se estudiaron agrupamientos con mayor frecuencia de presentación de los diferentes factores de riesgo y de la presencia de Acs. anti-Brucella y anti-Leptospira. Dicho análisis comprendió el estudio de proximidad, superposición y agrupamiento (cluster analysis). El software utilizado fue SatScan (Kulldorff y cols., 2006), software QGis 2.10.1 y Google Earth. El desarrollo de este trabajo permitió detectar la seroprevalencia y los factores de riesgo asociados a la brucelosis y la leptospirosis, facilitando el acercamiento a la comunidad que demostró interés en participar e informarse sobre las enfermedades a fin de cuidar su salud y la de sus mascotas, y posibilitó la detección de factores de riesgo potenciales a otras zoonosis, permitiendo continuar con la investigación de la epidemiología de estas enfermedades, a fin de contribuir con una mejora en la calidad de vida de los habitantes de esta comunidad rural y de otras comunidades con características similares.

10. TRABAJOS DE INVESTIGACION REALIZADOS O PUBLICADOS EN ESTE PERIODO.

10.1 PUBLICACIONES. *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellas publicaciones en la cual se haya hecho explícita mención de su calidad de Becario de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Toda publicación donde no figure dicha mención no debe ser adjuntada ya que no será tomada en consideración. A cada trabajo asignarle un número e indicar el nombre de*

los autores, en el mismo orden en que aparecen en la publicación, informe o memoria técnica, lugar donde fue publicado, volumen, página y año si corresponde. En cada trabajo que el becario presente -si lo considerase de importancia- agregará una nota justificando el mismo y su grado de participación. Asimismo, en cada caso deberá indicar si el trabajo se encuentra depositado en el repositorio institucional CIC-Digital.

10.2 TRABAJOS EN PRENSA Y/O ACEPTADOS PARA SU PUBLICACIÓN. *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellos trabajos en los que haya hecho explícita mención de su calidad de Becario de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Todo trabajo donde no figure dicha mención no debe ser adjuntado porque no será tomado en consideración. A cada trabajo, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden en que aparecen en la publicación y el lugar donde será publicado. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparecerá en la publicación. La versión completa de cada trabajo se presentará en papel, por separado, juntamente con la constancia de aceptación. En cada trabajo, el becario deberá aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del mismo y, para aquellos en los que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación.*

10.3 TRABAJOS ENVIADOS Y AUN NO ACEPTADOS PARA SU PUBLICACION. *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo, indicando el lugar al que ha sido enviado. Adjuntar copia de los manuscritos.*

10.4 TRABAJOS TERMINADOS Y AUN NO ENVIADOS PARA SU PUBLICACION. *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo.*

Título: Prevalencia de infección por *Leptospira interrogans* en la población rural y urbana del partido de Olavarría. Autores: Mariana Rivero^{1, 2, 3}, Exequiel Scialfa^{3,4}, Melina Barbero², Paola Barragán², Felix Martin², Mario Appendino², Betsabé Morón², Julia Silva¹, Matías Günther², Florencia Lestrada², Silvia González Ayala^{2,5}.

1. Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN-CONICET-CIC) Facultad de Ciencias Veterinarias Universidad Nacional del Centro de la Pcia. de Bs. As. (UNCPBA)- 2. Escuela Superior de Ciencias de la Salud-UNCPBA.- 3. Fac. de Agronomía-UNCPBA- 4. Zoonosis Rurales de Azul, Ministerio de Salud de la Pcia. De Bs. As.- 5. FCM-UNLP. Arroyo seco s/n Tandil (7000); mrivero@vet.unicen.edu.ar

Resumen: Los objetivos del estudio fueron: determinar la sero-prevalencia de infección por *Leptospira interrogans* en las poblaciones rural y urbana del partido de Olavarría; determinar los serovares predominantes; establecer los factores asociados al desarrollo de la infección y efectuar un análisis espacial de riesgo de presentación de leptospirosis. Se realizó un estudio de tipo transversal que incluyó a pacientes que asistieron por demanda espontánea a los establecimientos de salud públicos del partido de Olavarría. Previa obtención del Consentimiento Informado, se realizó una encuesta para obtener datos clínicos y epidemiológicos y se obtuvo suero para posterior análisis mediante la técnica de Microaglutinación (MAT). Se determinó la prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira*, se efectuó una descripción clínica y epidemiológica de los casos positivos y se estudiaron los factores asociados. Se estudiaron agrupamientos espaciales con mayor frecuencia de presentación de los diferentes factores de riesgo y de la presentación de anticuerpos anti-leptospira. La prevalencia global fue de 7,1%. Para la población rural fue del 19,6% y para la urbana de 3,9% ($p=0,0000$). El serovar Tarassovi fue el prevalente en pobladores urbanos, mientras que para los rurales lo fueron los serovares Sejroe y Hardo. En la población rural se encontró como factor de riesgo la presencia de roedores, mientras que para los urbanos, lo fue la presencia de felinos en el domicilio. Se detectaron dos regiones espaciales de mayor riesgo para la presentación de leptospirosis. En función de los

resultados obtenidos creemos necesario fortalecer la vigilancia epidemiológica e instaurar medidas de prevención específicas.

Palabras clave: Leptospirosis, seroprevalencia, factores de riesgo, análisis espacial, Olavarría.

10.5 COMUNICACIONES. *Incluir únicamente un listado y acompañar copia en papel de cada una. (No consignar los trabajos anotados en los subtítulos anteriores).*

10.6 INFORMES Y MEMORIAS TECNICAS. *Incluir un listado y acompañar copia en papel de cada uno o referencia de la labor y del lugar de consulta cuando corresponda. Indicar en cada caso si se encuentra depositado en el repositorio institucional CIC-Digital.*

11. PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:

11.1 DOCENCIA

11.2 DIVULGACIÓN

11.3 OTROS

En cada caso indicar si se encuentran depositados en el repositorio institucional CIC-Digital.

12. PARTICIPACION EN REUNIONES CIENTIFICAS. *Indicar la denominación, lugar y fecha de realización, tipo de participación que le cupo, títulos de los trabajos o comunicaciones presentadas y autores de los mismos.*

- V Jornada de Extensión del Mercosur. Tandil, Buenos Aires, Argentina. Organizado por Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNICEN) y Universidad de Passo Fundo (UPF), Brasil. 19 y 20 de mayo. Participación: asistente. Título del trabajo: Prevención de brucelosis en la comunidad rural de María Ignacia Vela. Autores: Rivero, M.; Estein, S.; Tringler, M.; Silva, J.; Olivera, P.; Perdomo, R.; Rau, E.; Molina, M.; Carrizo, M.; Aguiar, A.; Scialfa, E.; Cascón, L.; Passucci, J.; Rodriguez S.; Echevarría, H.; Allegretti, B.; Cascón, A.; Meineri, F.; Crespo, N.; Iturrioz, A.

-Tercer Congreso Internacional Científico y Tecnológico. Comisión de Investigaciones Científicas. La Plata. Provincia de Buenos Aires. 1 de septiembre. Participación: asistente. Título del trabajo: Epidemiología de brucelosis y leptospirosis humana y canina en Vela. Autores: Silva, Julia; Rivero, Mariana; Soto, Pedro.

-XXI Reunión Científico Técnica. San Salvador de Jujuy. Organizado por Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico (AAVLD). 6, 7 y 8 de octubre. Participación: coautora. Título del trabajo: Epidemiología de brucelosis y leptospirosis canina en María Ignacia Vela. Autores: Rivero, M.; Silva, J.; Scialfa, E.; Molina Mola, M.; Olivera, P.; Perdomo, R.; Rau, E.; Aguiar, A.; Carrizo, M.; Passucci, J.; Signorini, M.; Estein, S.

-XXI Reunión Científico Técnica. San Salvador de Jujuy. Organizado por Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico (AAVLD). 6, 7 y 8 de octubre. Participación: coautora. Título del trabajo: Distribución espacial de la seroprevalencia y de los factores de riesgo asociados a la brucelosis y leptospirosis en María Ignacia Vela. Autores: Rivero, M.; Morón, B.; Silva, J.; Scialfa, E.; Molina Mola, M.; Olivera, P.; Perdomo, R.; Rau, E.; Aguiar, A.; Carrizo, M.; Passucci, J.; Moreno, F.; Signorini, M.; Estein, S.

-XI Encuentro de Biólogos en Red. Universidad Nacional de Mar del Plata. Provincia de Buenos Aires. 14 y 15 de noviembre. Participación: asistente. Título del trabajo: Detección de bacterias patógenas productoras de enfermedades transmitidas por alimentos en carne aviar. Autores: Silva, Julia; Recavarren, Mariana; Williams, Karen; Quintana, Silvina; Rivero, Mariana; Casado, Paula; Médici Sandra.

13. CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC. *Señalar características del curso o motivo del viaje, período, instituciones visitadas, etc, y si se realizó algún entrenamiento.*

-Taller de Leptospirosis Animal. Conceptos clásicos y actualizaciones. Organizado por el Centro Buenos Aires para la Capacitación de Servicios Veterinarios. Organización Mundial de Sanidad Animal. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Duración: 17 horas. 22 y 23 de agosto de 2016. El motivo de la realización del taller fue el de adquirir conocimientos acerca de diferentes aspectos relacionados con la enfermedad. El objetivo general del taller fue incrementar y actualizar los conocimientos sobre la leptospirosis animal en aspectos relacionados con la epidemiología, diagnóstico, clínica, prevención y control de la enfermedad, así como la toma de medidas frente a la presencia de casos o brotes, mediante exposiciones orales de diferentes profesionales dedicados a la investigación de esta zoonosis.

-III Curso de Inmunología Avanzada. Dra. Estein, Silvia; Dra. Lützelshwab, Claudia; Dra. Gutiérrez, Silvina. Departamento de Sanidad Animal y Medicina Preventiva. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Duración: 40 horas. Período 30 al 3 de diciembre de 2015. Evaluación 4 de marzo de 2016. El motivo de la realización de este curso fue el de adquirir conocimientos sobre inmunología, a fin de comprender los procesos involucrados en la reacción inmunitaria y en la lucha contra la enfermedad. El objetivo general de este curso fue proporcionar los fundamentos y avances en el campo de la inmunología, presentando una visión biológica actualizada del sistema inmunitario, tomando como modelo la respuesta inmunitaria en vertebrados superiores y su interacción con distintos tipos de microorganismos y tumores.

14. SUBSIDIOS RECIBIDOS EN EL PERIODO. *Indicar institución otorgante, fines de los mismos y montos recibidos.*

Proyecto de Voluntariado Universitario: Prevención de la Brucelosis. Aprobado con financiamiento en la Convocatoria 2015 de Voluntariado Universitario. Secretaría de Políticas Universitarias. Ministerio de Educación de la Nación. Monto: \$32000

15. DISTINCIONES O PREMIOS OBTENIDOS EN EL PERIODO.

16. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO. *Indicar el porcentaje aproximado de su tiempo que le han demandado.*

17. OTROS ELEMENTOS DE JUICIO NO CONTEMPLADOS EN LOS TITULOS ANTERIORES. *Bajo este punto se indicará todo lo que se considere de interés para la evaluación de la tarea cumplida en el período.*

-Pasantía "Utilización de herramientas epidemiológicas para el estudio de las zoonosis". Lugar de trabajo: Área de Epidemiología Básica, Laboratorio de Inmunología. Departamento de Sanidad Animal y Medicina Preventiva/CIVETAN. Participación: pasante. Responsables: Rivero, Mariana; Estein, Silvia. Período: septiembre de 2015 a febrero de 2016.

-Taller de Metodología de Diagnóstico Participativo en Extensión. Dra. Coria, Dora. Consejo Académico. Facultad de Ciencias Humanas. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Participación: asistente. 30 de marzo.

-V Jornadas de Extensión del Mercosur. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires y Universidad de Passo Fundo, Brasil. Participación: expositora. 19 y 20 de mayo.

-Curso Epidemiología Básica. Docentes: Passucci, Juan; Ballesteros, Bernarda; Rivero, Mariana; Rodríguez, Edgardo. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Participación: alumna vocacional. Período marzo - julio de 2016.

- Proyecto de Extensión: “Las cuatro C: Cantando, Creando, Conociendo y Cuidando tu salud”. Aprobado en la Convocatoria Interna 2015/2016. Secretaría de extensión-UNCPBA. Participación: integrante del grupo de trabajo.
- Charla científico-técnica “Aspectos básicos en la inmunoprevención de las mascotas”. Dra. Figueroa, Cecilia; Dra. Estein, Silvia. Organizada en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Participación: asistente. 16 de noviembre de 2016.
- Jornadas Multidisciplinarias de Actualización en Síndrome Hurémico Hemolítico (SUH). Sociedad Argentina de Pediatría Filial Tandil – Asociación para la Prevención del Síndrome Hurémico Hemolítico (APRESUH) – Souberian Chobet. Participación: asistente. 2 de diciembre de 2016.

18. DESCRIPCION DEL AVANCE EN LA CARRERA DE DOCTORADO.

Debe indicarse los logros alcanzados en la carrera de Doctorado en relación a los requisitos particulares de la misma (cursos, seminarios, trabajos de campo, etc), así como el porcentaje estimado de avance en la tesis.

El grado de avance alcanzado en función de las actividades propuestas en el plan de tesis doctoral es de aproximadamente un 41% en relación al muestreo y análisis de anticuerpos anti-leptospira de muestras provenientes de población humana. Asimismo se tomaron 77 muestras en caninos las cuales también fueron procesadas en el laboratorio. Quedan pendientes los muestreos en otras especies animales y en medio ambiente. Se armaron las bases de datos y se avanzó en el análisis de factores de riesgo y espacial. Con respecto a las actividades de capacitación específicas en la temática, se realizaron un curso de posgrado formal con evaluación final aprobada (III Curso de Inmunología Avanzada), un Taller de leptospirosis animal, una pasantía en la utilización de herramientas epidemiológicas para el estudio de las zoonosis y la becaria participó como alumna vocacional en el curso de grado "Epidemiología Básica" de la carrera de Medicina Veterinaria.

19. TITULO Y PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PROXIMO PERIODO. *Deberán indicarse claramente las acciones a desarrollar.*

1) Título: Estudio integral de la leptospirosis en una comunidad del partido de Tandil, provincia de Buenos Aires.

2) Resumen: Las zoonosis son enfermedades transmisibles en condiciones naturales entre los animales y el hombre. La leptospirosis es la enfermedad zoonótica más difundida en el mundo que afecta a los seres humanos y a los animales. Actualmente se desconoce su impacto real en la salud pública de los países en desarrollo debido a la subnotificación de los casos, producto del dificultoso diagnóstico clínico y de laboratorio, lo que la convierte en una enfermedad no reconocida y consecuentemente desatendida. El agente etiológico pertenece al género *Leptospira*, el cual agrupa serovares patógenos que pueden infectar a los animales y al hombre, el que se contagia mediante el contacto con especies infectadas y ambientes contaminados. La leptospirosis es endémica en la provincia de Buenos Aires, con diversidad de animales silvestres que actúan como reservorio de cepas patógenas de *Leptospira* para el hombre, para las especies domésticas de interés económico, y para los animales de compañía. En la provincia, las áreas rururbanas son consideradas las principales áreas de riesgo para las zoonosis. El conocimiento de la epidemiología regional, permite la implementación de acciones de prevención concretas, acordes a cada población en particular. En el partido de Tandil, a 50km de la ciudad cabecera se encuentra la localidad de María Ignacia Vela, la cual cuenta con 1948 habitantes. En ésta comunidad no se encuentra una delimitación clara de la zona rural con la urbana y sus habitantes comparten características sociodemográficas y económicas propias de un espacio rururbano. Los factores asociados y el riesgo potencial de exposición que poseen los pobladores, hacen necesaria la investigación de la leptospirosis. A partir de la realización de esta tesis, se espera generar información que sirva de insumo para la realización de

acciones conjuntas entre el Municipio, la Universidad y las organizaciones de la sociedad civil con el fin de disminuir el riesgo de infección por leptospirosis en María Ignacia Vela y en otras localidades de similares características.

3) Objetivos: Los objetivos específicos que se proponen son:

- Determinar la prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* spp. en la población humana.
- Estimar la tasa de seropositividad en caninos, porcinos y bovinos.
- Describir la distribución de los serovares en las muestras positivas.
- Estudiar la presencia de leptospirosis y realizar el aislamiento a partir de muestras de agua y de tejido renal de roedores.
- Determinar la patogenicidad, virulencia y genotipificar las cepas aisladas.
- Analizar la distribución espacial de la seropositividad a los fines de detectar patrones y anomalías.
- Describir los factores de riesgo potenciales para los seres humanos y los animales domésticos.
- Medir y analizar la asociación entre los factores de riesgo y la seropositividad.
- Modelar y generar escenarios predictivos, exploratorios y normativos.

4) Metodología:

a) Muestreo en población humana: El muestreo será no probabilístico, por conveniencia. Se recolectarán muestras de sangre a 230 pobladores aparentemente sanos que acepten voluntariamente participar del estudio, bajo su consentimiento y asentimiento en el caso de los menores, siguiendo los procedimientos que garantizan los aspectos éticos de la investigación. A cada paciente se le solicitará el Consentimiento informado para participar en el estudio. En el caso de menores de edad, se tomará asentimiento del menor (a partir de los 8 años) junto con el consentimiento del padre o tutor. Se seguirán las recomendaciones establecidas en la Declaración de Helsinki para la investigación biomédica en seres humanos, adoptada por la 18va Asamblea Médica Mundial (Helsinki, Finlandia, 1964) y revisada por la Asamblea Médica Mundial en Tokio (1975), Venecia (1983), Hong Kong (1989), Somerset West (1996), Edimburgo (2000), Washington (2002), Tokio (2004) y Seúl (2008), y la Ley provincial 11.044. Se excluirán a los pacientes que presenten cualquier tipo de inmunosupresión y a aquellos que hayan recibido tratamiento antibiótico. A todos los participantes se les realizará una encuesta ad hoc con el fin de indagar sobre los posibles factores de riesgo asociados a la infección, y el grado de conocimiento que posean sobre la enfermedad (ver Anexo N°1). La sangre se extraerá en el Hospital Municipal "Enrique Rodríguez Larreta" y en el lugar físico donde se lleven a cabo jornadas especiales de prevención, donde se contará con un médico y un técnico profesional que realizará las extracciones. Se separará el suero por centrifugación y posteriormente se almacenará a -20°C hasta el momento de su procesamiento en el Laboratorio de Leptospirosis del Departamento de Zoonosis Rurales de la localidad de Azul (Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires) donde se realizarán las pruebas serológicas. El cálculo del tamaño de la muestra (n) se realizó con el Programa Epidat v 3.1 (2006), utilizando los siguientes parámetros estadísticos: el universo estuvo constituido por la población total de María Ignacia Vela. Se consideró una tasa de positividad estimada del 59,6% (datos no publicados), un error relativo aceptable del 10% y un nivel de confianza del 95%. A medida que el muestreo avance se georreferenciará (latitud/longitud) el domicilio de los participantes. Se asegurará que todos los sectores de la localidad se encuentren representados de manera proporcional a los individuos que allí habitan. Se contempla que es posible incurrir en el sesgo de selección, ya que los participantes serán sujetos que manifiesten voluntariamente su consentimiento en participar del estudio.

b) Muestreo en especies animales: en la población canina se tomarán muestras de sangre a aquellos animales que asistan a las jornadas de castración, vacunación y desparasitación, organizadas por la Dirección de Bromatología de la Municipalidad de Tandil, en conjunto con la ONG "Narices Frías" bajo el consentimiento de sus propietarios y/o del responsable de la protectora en caso de tratarse de perros callejeros. También se realizarán visitas

domiciliarias donde la extracción se llevará a cabo por profesionales del Departamento de Zoonosis Rurales de la localidad de Azul (Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires). En todos los casos la recolección de sangre se realizará en forma estéril por punción intravenosa en animales de diferente sexo, raza y edad. Se recopilarán los datos de todos los animales, a través de encuestas que contestarán sus dueños y/o responsables (ver Anexo N°2) acerca de los posibles factores que pudieran estar asociados con la exposición de los caninos a la infección. Se identificará espacialmente a través de la georreferenciación el domicilio donde reside el animal, o el sitio de permanencia en caso de que sea un animal vagabundo. La recolección de muestras en bovinos y porcinos se realizará en los domicilios de aquellos pobladores que realizan cría a traspatio, o donde se sitúan las pequeñas chacras. El número de animales dependerá de la conformidad del productor para realizar el muestreo. En las especies bovinas la toma de muestra de sangre se realizará en forma estéril por venopunción coccígea, en machos y hembras, sin distinción de raza, y de diferentes edades. Las muestras de sangre en porcinos se obtendrán de forma estéril por punción yugular en animales de diferente sexo, raza y edad. Se georreferenciarán todos los sitios donde se realice la toma de muestra. Se le realizará al propietario una encuesta (ver Anexo N°3 y N°4) con los datos del animal e información de relevancia epidemiológica. La toma de muestra de roedores silvestres se realizará mediante la instalación de trampas-jaulas modelo Tomahawk de diferentes tamaños, las cuales se colocarán en diferentes épocas del año, en áreas georreferenciadas de la localidad, a fin de obtener una muestra representativa. Las capturas serán identificadas numéricamente y registradas en planillas. El equipo de captura estará conformado por profesionales y técnicos del Departamento de Zoonosis Rurales de Azul (Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires). Las especies capturadas serán procesadas en el lugar de captura, donde el procedimiento de eutanasia se realizará con anestésico inhalatorio. Se recolectará la muestra de sangre y de tejido renal para realizar cultivos bacteriológicos. La sujeción y el manejo de animales, y los procedimientos de manejo y captura de roedores se realizarán como lo indican los protocolos de la Comisión de Bioética y Bioseguridad y el comité de Bienestar Animal de la Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV), U.N.C.P.B.A.

c) Muestreo en agua: La toma de muestra se llevará a cabo según los métodos del Protocolo de Muestreo, Transporte y Conservación de Muestras de Agua con Fines Múltiples (INTA, 2011). Se tomarán muestras de agua para consumo humano (agua corriente y de pozo), de bebederos de animales, y aquellas provenientes de cursos naturales de la zona. Esta acción se llevará a cabo en diferentes momentos del año, registrando los datos de geolocalización en cada sitio de toma de muestra.

d) Plan de análisis de los resultados: Todas las muestras de sangre serán transportadas al Laboratorio de Inmunología (CIVETAN-FCV-UNCPBA) para su procesamiento. Se procederá a la separación de los sueros y se conservarán a -20°C hasta la realización de las determinaciones correspondientes.

-Análisis de los sueros: El diagnóstico serológico de anticuerpos anti-*Leptospira* se desarrollará en el Departamento de Zoonosis rurales. Se empleará la técnica MAT en la cual se enfrenta el suero (partiendo de una dilución de 1/50) a una batería de cepas de referencia, utilizando 10 serovares de *L. interrogans* mantenidas en medio líquido albúmina bovina – Tween 80 de Ellinghausen–McCullough– Johnson–Harris (EMJH). Se considerará como positivo todo suero que reaccione a una dilución de 1/50. En caso de positividad, las diluciones siguientes se efectuarán en progresión geométrica (1/50; 1/100; 1/200;).

-Análisis de tejido renal: Las técnicas de procesamiento y cultivo de tejido renal se realizarán según la Guía para el Diagnóstico, Vigilancia y Control de Leptospirosis Humana (OPS/OMS/ILS, 2008) en el Laboratorio del Departamento de Zoonosis Rurales de Azul. La identificación de los aislamientos se realizará utilizando la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (PCR-RT). Este procedimiento se realizará en el Fares Taie Instituto de Análisis Mar del Plata, en el área de Biología Molecular. La genotipificación se realizará empleando el análisis de repeticiones en tándem de número variable en múltiples locus (MLVA) en el Laboratorio de Leptospirosis, Instituto de Patobiología, INTA Castelar.

-Análisis de agua: El análisis de las muestras de agua para el aislamiento de *Leptospira* se realizará por cultivo en el medio Ellinghausen–McCullough– Johnson–Harris (EMJH) en el Laboratorio del Departamento de Zoonosis Rurales de Azul. La identificación de los aislamientos se realizará utilizando la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (PCR-RT). Este procedimiento se realizará en el Fares Taie Instituto de Análisis Mar del Plata, en el área de Biología Molecular. La genotipificación se realizará empleando el análisis de repeticiones en tándem de número variable en múltiples locus (MLVA) en el Laboratorio de Leptospirosis, Instituto de Patobiología, INTA Castelar.

-Análisis estadístico: Con los datos epidemiológicos junto a los resultados de laboratorio se confeccionará una base de datos. Se estimará la prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* para la población humana, y la tasa de positividad para las especies animales con un intervalo de confianza del 95%. El análisis de los datos incluirá estadísticas descriptivas y de comparación. Los factores asociados a la presencia de anticuerpos se determinarán en un análisis bivariado mediante al cálculo del Odds Ratio (OR), utilizando un 95% de nivel de confianza. Posteriormente, para controlar posibles factores de confusión y para determinar qué exposiciones fueron las más importantes para predecir la positividad serológica, se efectuará un análisis multivariado, utilizando la técnica de regresión logística. Los análisis estadísticos se efectuarán con los programas Epi Info, versión 3.5.3 (2011), SAS, versión 9.3 (2011) y Epidat versión 4.1 (2014).

-Análisis espacial: La georreferenciación mediante un GPS de todas las muestras permite visualizar la distribución espacial de los casos. Para analizar esta distribución se aplicará el software SIG ArcGIS 10.1 (2014). Esta herramienta permite observar de qué manera la variable de interés se presenta en el espacio y con qué intensidad lo hace según categorías definidas en un período de tiempo, obteniéndose así diferentes categorías de riesgo. Una vez creadas las categorías de riesgo, se asociará la superficie creada, a la población sobre la cual se está haciendo el análisis, permitiendo caracterizar esta población en base a diferentes parámetros establecidos (demográficos, económicos, exposición a un factor de riesgo, y otros). El software mencionado permite además la confección de mapas, gráficos y diagramas que permiten los análisis exploratorios y de modelización de escenarios.

5) Anexos:

-Anexo N°1

ENCUESTA LEPTOSPIROSIS HUMANA:

Código: _____ Fecha de encuesta: / / Encuestador:

1. DATOS PERSONALES

Género M F Fecha de nacimiento: / /

Dirección _____

Georreferenciación: _____

Teléfono: _____

2. CARACTERÍSTICAS DE LA VIVIENDA

2.1. Latitud Longitud

2.2. El techo de la vivienda es de

Tejas Chapas Losa Otros

(especificar) _____

2.3. El piso de la vivienda es de

Madera Cemento Baldosa/cerámico Tierra Otros

(especificar) _____

2.4. Las paredes de la vivienda son de

Madera Cemento Ladrillos

Chapas Barro/Adobe Otros

(Especificar) _____

3. SERVICIOS

3.1 Abastecimiento de agua

Pozo No Si Red No Si Otros (especificar) _____

3.2 Eliminación de excretas

Cloacas Pozo ciego Letrina

Cielo abierto Otros (especificar) _____

3.3 Luz No Si Gas No Si

4. NIVEL EDUCATIVO DEL PRINCIPAL SOSTÉN DEL HOGAR

Postgrado Universitaria completa Terciaria completa

Universitaria incompleta Terciaria incompleta Secundaria completa

Secundaria incompleta Primaria completa

Sin estudios/Primaria incompleta

5. EXPOSICIONES DE RIESGO

5.1 ¿Tiene contacto con animales?

SI NO Tipo de contacto* Comentarios

Bovinos

Caninos

Equinos

Felinos

Ovinos

Porcinos

Otros

*Tipo de Contacto (Ocupacional/ Hogar/ Recreacional/ Autoconsumo/ Otro)

5.2. ¿Hay roedores en la vivienda? No Si

¿Cuánto hace? Menos de tres meses Más de tres meses

¿Con qué frecuencia los ve o ve indicios de ellos?

Diaria Semanal Quincenal Mensual

5.3 ¿Hay roedores en la cercanía de la vivienda? No Si

¿Cuánto hace? Menos de tres meses Más de tres meses

¿Con qué frecuencia los ve o ve indicios de ellos?

Diaria Semanal Quincenal Mensual

5.4 ¿Hay roedores en su trabajo? No Si

¿Cuánto hace? Menos de tres meses Más de tres meses

¿Con qué frecuencia los ve o ve indicios de ellos?

Diaria Semanal Quincenal Mensual

5.5 ¿Hay roedores en la cercanía del jardín/ escuela? No Si

¿Cuánto hace? Menos de tres meses Más de tres meses

¿Con qué frecuencia los ve o ve indicios de ellos?

Diaria Semanal Quincenal Mensual

5.6 ¿Ha estado alguna vez en un área inundada? No Si ¿Cuándo?: / /

5.7 En la proximidad de la casa hay

SI/NO Distancia en m

Arroyos, ríos, desagües, lagunas, pantanos o zanjones

Baldíos

Basurales

Calles inundables

Corrales (gallinero/chanchería/otros)

Explotaciones pecuarias

5.8. OCUPACIÓN/ACTIVIDAD

¿Realiza alguna de las siguientes actividades? Marcar con una cruz lo que corresponda

SI NO

Asistencia de partos
Biólogo
Carnicero
Cartonero
Caza de animales silvestres
Estudiante Medicina/Veterinaria
Granjero
Laboratorista
Limpieza/ poda de ramas
Matarife/Empleado de frigorífico
Militar
Obrero de la construcción/excavador
Pescador
Profesional de la salud
Quintero
Recolector de residuos
Tareas rurales
Trabaja en canteras
Veterinario/Ayudante

Otros (especificar): _____

Si la respuesta fue sí a alguna de las anteriores

5.8.1 Para su protección utiliza:

Guantes No Si Botas No Si

Barbijos No Si Otros No Si

Especificar: _____

5.9 Deportes de contacto con agua dulce

Natación No Si Tipo de agua: Pileta clorada No Si

Remo/Canotaje No Si Tipo de agua: Lago/Laguna Río/Arroyo

Otros No Si Tipo de deporte: _____ Tipo de agua: _____

5.10 ¿Tuvo contacto con aguas no seguras en los últimos 3 meses? No Si

Tipo de agua: Lago/Laguna Arroyo Zona inundada

6. DATOS CLÍNICOS

6.1 ¿Presentó en el último mes?

Cansancio SI NO

Catarro de vía aérea superior

Cefalea

Coloración amarillenta en la piel y los ojos

Conjuntivitis

Diarrea

Dolor en el pecho

Dolores musculares generalizados

Erupción cutánea

Falla hepática

Falla renal

Falta de apetito

Fiebre

Hemorragia

Insomnio
Malestar general
Meningitis
Mialgia
Náuseas/Vómitos
Neumonía
Ojos rojos
Pérdida de peso
Síntomas gripales
Sudoración extrema (nocturna)
Tos
Otros (especificar)

7. NIVEL DE INFORMACIÓN LEPTOSPIROSIS

7.1 Además de la información referida en el Consentimiento Informado para este Estudio ¿había recibido alguna otra vez información sobre Leptospirosis?

No Si

7.2 En caso afirmativo quién se la brindó

Internet No Si Escuela No Si

Medios de comunicación No Si Laboral No Si

Otros No Si Especificar: _____

7.3 ¿Puede describir la enfermedad? No Si

Describe: _____

7.4 ¿Conoce medidas de prevención? No Si

Especifique: _____

8. RESULTADOS DE LABORATORIO LEPTOSPIROSIS

8.1 MAT 1° Título: _____

-Anexo N°2

ENCUESTA LEPTOSPIROSIS CANINA:

Código: _____ Fecha de encuesta: / / Encuestador:

1. DATOS DEL PROPIETARIO Y/O TENEDOR RESPONSABLE

Propietario: Si..... No..... Nombre y Apellido:.....

Domicilio del propietario:..... Localidad:.....

Provincia:.....

Teléfono:

Georreferenciación:.....

2. DATOS DEL ANIMAL

Raza: Sexo: F..... M..... Color del manto:..... Edad:.....

Nombre:

Procedencia: Criadero/ flia..... Calle..... Refugio..... Importación..... Otro.....

Fecha inicio de síntomas:...../...../..... Síndrome Renal..... Ictericia.....

Fiebre.....

Inyección conjuntival..... Diarrea..... Vómitos.....

Otros:.....

3. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Contacto con otros animales enfermos? SI..... NO..... ¿Contacto con basurales?
SI..... NO.....
Contacto con roedores? SINO..... Contacto con lagunas, arroyos? SI.....
NO.....
Sale a la calle? SI..... NO
¿Recibió vacuna para leptospirosis? SI..... NO..... Fecha de
aplicación:...../...../.....
4. EXÁMENES DE LABORATORIO
Fecha toma de muestra:...../...../.....
Serología (MAT) Seroreactividad: SI..... NO.....
Serogrupo..... Serovar.....
Título..... Serovar.....
Serogrupo..... Serovar.....
Título..... Serovar.....
Serogrupo..... Serovar.....
Título..... Serovar.....
Cultivo: POSITIVO..... NEGATIVO.....

-Anexo N°3

ENCUESTA LEPTOSPIROSIS PORCINA:

Código: _____ Fecha de encuesta: / / Encuestador:

1. DATOS DEL PROPIETARIO Y/O TENEDOR RESPONSABLE

Propietario: Si..... No..... Nombre y
Apellido:.....
Domicilio del propietario:..... Localidad:.....
Provincia:.....
Teléfono:

Georreferenciación.....

2. CARACTERÍSTICAS DE LA PRODUCCIÓN

Tamaño de piara.....
Nº porcinos adultos..... Nº de lechones.....
Producción de subsistencia (autoconsumo).....
Producción de transición (venta y autoconsumo).....
Presencia de bovinos: Si..... No..... Presencia de ovinos: Si..... No.....
Presencia de caprinos: Si..... No..... Presencia de equinos: Si..... No.....
Presencia de caninos: Si..... No..... Presencia de roedores: Si..... No.....
Presencia de otros animales.....

3. CARACTERÍSTICAS DEL ANIMAL

-Edad: Sexo:
-Vacunación en el último año contra leptospirosis: Si.....No.....
-Servicio en el último año.....Abortos: Si..... No..... Infertilidad:
Si..... No.....
-Tipo de alimentación: Granos.....Pastos.....Restos crudos.....Restos cocidos.....
Concentrados..... Sueros..... Otros.....
-Fuente de agua: Aljibe.... Pozo..... Arroyo..... Bebedero..... Red.....Otros.....

4. EXÁMENES DE LABORATORIO

Fecha toma de muestra:...../...../.....

Serología (MAT) Seroreactividad: SI..... NO.....
Serogrupo..... Serovar.....
Título.....
Serogrupo..... Serovar.....
Título.....
Serogrupo..... Serovar.....
Título.....

-Anexo N°4

ENCUESTA LEPTOSPIROSIS BOVINA:

Código: _____ Fecha de encuesta: / / Encuestador:

1. DATOS DEL PROPIETARIO Y/O TENEDOR RESPONSABLE

Propietario: Si..... No..... Nombre y
Apellido:.....
Domicilio del propietario:..... Localidad:.....
Provincia:.....
Teléfono:

Georreferenciación.....

2. CARACTERÍSTICAS DE LA PRODUCCIÓN

Tamaño de la explotación.....
N° de adultos:..... N° de terneros.....
Producción de subsistencia (autoconsumo).....
Producción de transición (venta y autoconsumo).....
Producción de carne..... Producción de leche..... Doble
propósito.....
Presencia de porcinos: Si..... No..... Presencia de ovinos: Si.....
No.....
Presencia de caprinos: Si..... No..... Presencia de equinos: Si..... No.....
Presencia de caninos: Si..... No..... Presencia de roedores: Si..... No.....
Presencia de otros animales.....

3. CARACTERÍSTICAS DEL ANIMAL

-Edad: Sexo.....
-Vacunación en el último año contra leptospirosis: Si..... No.....
-Servicios en el último año:Abortos: Si..... No..... Infertilidad: Si..... No.....
Agalaxia: Si..... No.....
-Tipo de alimentación: Granos.....Pastos..... Concentrados.....
Otros.....
-Fuente de agua: Aljibe.... Pozo..... Arroyo..... Bebedero..... Red.....Otros.....

4. EXÁMENES DE LABORATORIO

Fecha toma de muestra:...../...../.....
Serología (MAT) Seroreactividad: SI..... NO.....
Serogrupo..... Serovar.....
Título.....
Serogrupo..... Serovar.....
Título.....
Serogrupo..... Serovar.....
Título.....

Debido al carácter interdisciplinario del proyecto, este estudio se desarrollará de manera conjunta entre el Área de Epidemiología (Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad

Nacional del Centro de la provincia de Buenos Aires), el Laboratorio de Leptospirosis del Departamento de Zoonosis Rurales de la localidad de Azul (Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires) y el Centro de Investigaciones Geográficas (Facultad de Ciencias Humanas, Universidad Nacional del Centro de la provincia de Buenos Aires).

.....
Firma del Director

.....
Firma del Becario

Condiciones de Presentación

A. El Informe Científico deberá presentarse dentro de una carpeta, con la documentación abrochada y en cuyo rótulo figure el Apellido y Nombre del Becario, la que deberá incluir:

- a. Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 14).
- b. Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, deben agregarse al término del desarrollo del informe
- c. Informe del Director de tareas con la opinión del desarrollo del becario (en sobre cerrado).

Nota: El Becario que desee ser considerado a los fines de una prórroga, deberá solicitarlo en el formulario correspondiente, en los períodos que se establezcan en los cronogramas anuales.