

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



**Prevalencia de Anticuerpos Anti-*Leptospira* spp. en el Asentamiento  
Asunción Zona 2, de la Ciudad de Guatemala**

Nancy Gutiérrez Cutz

**QUÍMICA BIÓLOGA**

**Guatemala, Febrero de 2017**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



**Prevalencia de Anticuerpos Anti-*Leptospira* spp. en el Asentamiento  
Asunción Zona 2, de la Ciudad de Guatemala**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PRESENTADO POR:**

Nancy Gutiérrez Cutz

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE  
QUÍMICA BIÓLOGA**

**Guatemala, Febrero de 2017**

## **JUNTA DIRECTIVA**

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.	Secretaria
Msc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Andreina Delia Irene López Hernández	Vocal IV
Br. Carol Andrea Betancourt Herrera	Vocal V

## ACTO QUE DEDICO

- A Dios:** Por la gracia de concederme sabiduría y la oportunidad de realizar mis estudios profesionales.
- A mis padres:** Adrián por ser siempre un ejemplo de lucha y constancia.  
Florenia (q.e.p.d.) porque fuiste el impulso para lograr este triunfo, extraño y añoro tu presencia.
- A mi familia:** Mónica por demostrarme que ninguna dificultad es excusa para alcanzar un propósito.  
Candelaria, Carmen y Eddy por el apoyo que siempre me han brindado.  
Lucia, Diego y Andrés por su alegría y entusiasmo.
- A la familia Pérez Rodríguez** Por todo su apoyo, amor y cariño, en especial a los Ingenieros Alfredo e Ivonne por la persistencia para que se cumpliera este gran logro.
- A mis asesores** María Luisa López, Ronald Kestler y Leticia Castillo por ser profesionales ejemplares a seguir.
- A mis madrinas** Licda. Sofía Marroquín por todo el tiempo dedicado a compartir sus conocimientos y ser un gran apoyo en este recorrido.  
Licda. Dina Letona por su apoyo, amistad y cariño.
- A mis amigos** Marcia, Gabriela, Mónica, Susan, Marcela, Ada, Damaris, Diana, Astrid, Sonia, Mariela, Ghessica y Rony por su amistad brindada.
- A mis catedráticos** Que fueron parte de mi formación académica y que han dejado huella en mi vida personal y profesional.

## AGRADECIMIENTOS

A DIOS TODOPODEROSO, por la providencia espiritual, material e iluminar mi mente para la realización de este proyecto.

A la Dirección General de Investigación —DIGI—, Programa Universitario de Investigación Interdisciplinaria en Salud —PUIIS—, por el apoyo en la colaboración de insumos a la investigación Macro del cual es parte este proyecto.

A mis asesores Licda. María Luisa García de López por ver en mí una persona capaz de realizar este proyecto, por su orientación y amistad, Lic. Ronald Omar Kestler Ordoñez por ser un excelente guía y Licda. Leticia del Carmen Castillo Signor por su colaboración y orientación.

A las Licenciadas Mariana Herrera y Aliz Pérez, por tan valioso apoyo durante todo el desarrollo de este proyecto.

Al Licenciado Jaime Barrios, Unidad de Diagnóstico de Leptospirosis, Unidad de Referencia y Vigilancia Epidemiológica del Laboratorio Nacional de Salud, por todo el apoyo brindado.

Al Médico Veterinario Manuel Eduardo Rodríguez Zea, catedrático de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, USAC y a sus alumnos por su valiosa colaboración en la obtención de muestras caninas.

Al Licenciado Roberto Cáceres Stakman, por compartir conmigo sus ideas, información y tiempo.

A mis compañeras Br. Marcia, Br. Gabriela, Br. Marcela, Br. Susan, Br. Lilan y Br. Mónica por participar como voluntarias en la toma de muestras.

A la Gloriosa Universidad de San Carlos de Guatemala, la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia en especial a la Escuela de Química Biológica por ésta y todas la oportunidades de formación académica brindada.

Y a todas aquellas personas que no he mencionado pero que de una u otra forma, colaboraron o participaron en la realización de este proyecto, hago extensivo mi más sincero agradecimiento.

## INDICE

<b>I. AMBITO DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II. RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>III. ANTECEDENTES</b>	
A. Generalidades	5
B. Características del agente etiológico	6
C. Clasificación	7
D. Factores de riesgo	8
E. Reservorio	8
F. Vías de transmisión	12
G. Factores de virulencia	13
H. Patogenicidad	14
I. Respuesta inmune	15
J. Manifestaciones clínicas	16
K. Periodo de incubación	17
L. Forma de presentación	17
M. Diagnostico	19
N. Diagnóstico diferencial	26
O. Tratamiento	26
P. Distribución	28
Q. Epidemiologia	28
R. Leptospirosis en Guatemala	30
S. Leptospirosis humana y animal en comunidades urbanas	34
T. Factores que favorecen la Leptospirosis en Asentamientos Precarios	34
U. Medidas de Prevención y control	36

<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	38
<b>V. OBJETIVOS</b>	40
<b>VI. HIPÓTESIS</b>	41
<b>VII. MATERIALES Y METODOS</b>	42
<b>VIII. RESULTADOS</b>	55
<b>IX. DISCUSIÓN</b>	60
<b>X. CONCLUSIONES</b>	69
<b>XI. RECOMENDACIONES</b>	70
<b>XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	71
<b>XIII. ANEXOS</b>	82
<b>1. Anexo No. 1</b>	82
Tabla No.1. Serovariedades empleados para la prueba de MAT en humanos y caninos	
<b>2. Anexo No. 2</b>	83
Calculo de la muestra poblacional en humanos	
<b>3. Anexo No. 3</b>	83
Ficha No.1 Ficha recolección de datos demográficos de participantes humanos.	
Ficha No.2 Ficha consentimiento informado participantes adultos.	
Ficha No.3 Ficha de consentimiento informado de participantes menores de edad.	
Ficha No.4 Ficha de recolección de datos para caninos.	
Ficha No.5 Ficha de consentimiento informado para caninos.	
<b>4. Anexo No. 5</b>	95
Álbum de fotos Asunción	

## I. ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN

La leptospirosis es una de las zoonosis más difundidas en el mundo y se presenta con mayor frecuencia en países con factores ambientales, climáticos y sociales que favorecen su transmisión. Es una enfermedad reemergente y por ende potencialmente epidémica, constituyendo un problema serio y de gran impacto en la salud pública (Méndez, Arada, Casado, Rodríguez y Reyes, 2009; Romero, Sánchez y Hayek, 2010).

En Guatemala los crecientes niveles de pobreza y déficit de vivienda han favorecido al crecimiento del número de asentamientos humanos. Solamente en el municipio de Guatemala la Municipalidad estima que existen 250 asentamientos en condiciones precarias con una población de 650,000 personas (PDH, 2010; Martínez y Morán, 1998).

En los asentamientos humanos las viviendas están construidas debajo de los puentes, así como en orillas y laderas de barrancos, por lo que en época de lluvias intensas se produce la saturación de agua en el suelo, lo que aumenta el riesgo de deslizamientos y desmoronamientos, así como a una alta exposición a bacterias como las leptospiras patógenas causantes de la leptospirosis. Además los servicios básicos son deficientes, lo que repercute de manera directa en las condiciones de salud de sus pobladores y en el saneamiento ambiental.

La leptospirosis es una enfermedad asociada a poblaciones de escasos recursos de zonas urbanas y rurales con malas condiciones sanitarias. En Guatemala, la leptospirosis humana y canina toma proporciones cada vez mayores, dadas las características de los asentamientos, en donde existe hacinamiento de viviendas, alta densidad de perros callejeros, basureros clandestinos y exposición con aguas contaminadas, por lo que reúne las condiciones favorables para la diseminación de la enfermedad (García, Herrera y Pérez, 2011).

Recientes estudios en Guatemala demuestran que en el área rural, existe una alta seroprevalencia de leptospirosis humana de 51.8% y animal de 54.9%, especialmente alta en caninos (58%). En el área urbana la seroprevalencia de leptospirosis humana encontrada en un asentamiento de la ciudad capital fue de 31.3% (Zelaya, García, Villagrán, Velásquez, Sikalla y Galindo et al., 2008; García et al., 2011).

Estos resultados manifiestan la importancia de realizar más estudios en estos sectores de la población guatemalteca, que permitan establecer si dicha prevalencia de anticuerpos se mantiene o es diferente, asociándola a los factores que favorecen el contacto con leptospiras patógenas, al igual que la confirmación de serovares circulantes.

A raíz de esto se desarrolló un proyecto de investigación con el objetivo de estimar la seroprevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira*, en la población de dos asentamientos de la ciudad capital con ubicación topográfica de alto riesgo, siendo estos: Santo Domingo “El Tuerto”, zona 2 y Manuel Colom Argueta zona 1.

Al ver la necesidad de proporcionar información más completa al estudio Macro, surge la necesidad de incluir otra comunidad aledaña a una de las áreas de estudio, el asentamiento “Asunción”, zona 2, de la ciudad capital, que también reúne las características de vulnerabilidad para que la leptospirosis se desarrolle y disemine.

Por lo que en este estudio se determinó la seroprevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* spp., en la población humana y también en la canina. Esta última se incluyó, por ser uno de los factores que se asocian a la leptospirosis en comunidades urbanas y que posiblemente contribuyen a la mayor exposición con *Leptospira* spp, además, se determinaron los serovares circulantes y se realizó la descripción de las características demográficas de las poblaciones de estudio.

## II. RESUMEN

La leptospirosis es una enfermedad bacteriana causada por una espiroqueta del género *Leptospira* del grupo *interrogans*, la infección con el agente puede ser asintomática subclínica o sintomática de evolución bifásica (fase leptospiremia y fase inmune), y clínicamente se presenta en dos formas anictérica o forma aguda e Ictérica conocida como síndrome de Weil la forma más grave de la enfermedad (Céspedes, 2005).

Esta enfermedad zoonótica endémica y emergente, se observa con mayor frecuencia en países tropicales y subtropicales debido a factores ambientales, climáticos y sociales que favorecen su transmisión (Agudelo, Restrepo y Arboleda, 2007). En América, el programa de Zoonosis de la OMS, reporta endemicidad de leptospirosis en países como Colombia, Brasil, Argentina, Perú, Ecuador, Bolivia, Nicaragua, Honduras, Guatemala, Barbados, y México; tanto en animales como en humanos (OMS, 2008).

En Guatemala la leptospirosis es considerada reemergente según los últimos estudios seroepidemiológicos en las áreas urbanas de la ciudad. Con la finalidad de determinar cambios en la seroprevalencia en esta área, se evaluó la presencia de anticuerpos anti *Leptospira* spp en la población humana y canina del asentamiento Asunción zona 2 de la ciudad capital. Realizando un muestreo general en todo el asentamiento para ambas poblaciones del cual participaron 54 habitantes de ambos géneros y diversa edades, a partir de los 6 años, se evaluaron 13 caninos de los cuales la mayoría sus dueños también formaron parte del estudio.

En la población humana se determinó una prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* con la prueba de ELISA IgM, fue de 79.6% y con el método de microaglutinación (MAT) de 68.5%. El género femenino presentó mayor reactividad 62.2%, de los casos afectados un 66.7% residen en viviendas con más de cinco personas, con niveles bajos de escolaridad. Se estimó una mayor frecuencia de aglutinación con el serovar Javanica (24.3%), seguido de

Hebdomadis (21.6%), Canicola (10.8%) y Djasiman (8.1%), con títulos desde 1:40 a 1:60, el hallazgo de dichos serovares confirma su circulación en áreas urbanas.

De la evaluación de 13 caninos propiedad de los participantes, se determinó que la prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* con el método de microaglutinación (MAT) fue de 84.6%. Evaluando el mismo panel de serovares de *Leptospira* spp. se determinó una mayor frecuencia de aglutinación con el serovar Celledoni (36.3%), seguido de Canicola (27.2%) e Icterohaemorrhagiae (18.2%), con títulos desde 1:200 a 1:400.

Se determinó la que la presencia de roedores en un 97.3% de los hogares, da una mayor probabilidad de contacto con la bacteria (OR=2.25), seguido por la presencia de perros 54.1% (OR= 1.64) y las inundaciones 40.5% (OR=1.15), siendo posibles factores que favorecen la circulación de leptospirosis, en la comunidad, a pesar de no ser estadísticamente significativos.

Sin embargo la elevada seroprevalencia de leptospirosis determinada en la población humana (68.5%) y canina (84.6%) manifiesta que existe hiperendemicidad de leptospirosis en el asentamiento Asunción, y permite inferir que los factores anteriormente descritos y las condiciones precarias de vida en la comunidad, especialmente la convivencia de humanos y perros este último como un importante portador de leptospirosis, influyen en el mantenimiento de leptospirosis en el ambiente, lo que aumenta el riesgo de adquirir y desarrollar la leptospirosis, o síndrome febril que se presenta con síntomas similares del dengue, enfermedad con una alta endemia en el país, obligando así a realizar una vigilancia epidemiológica activa con análisis de laboratorio que permitan establecer el diagnóstico diferencial y aplicar el tratamiento adecuado. Así como también impulsan a realizar otras medidas de prevención como la desratización en la comunidad o campañas de vacunación entre otros cuidados para la población canina.

### III. ANTECEDENTES

Durante las últimas décadas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala la reemergencia de más de 200 enfermedades infecciosas de origen zoonótico, ocasionando importantes crisis sanitarias en varios países del continente americano. Actualmente estas enfermedades constituyen una realidad preocupante que afecta como siempre a los países con menos recursos económicos a pesar de los notables adelantos en el campo de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la misma (Verdasquera, 2010).

#### A. Generalidades

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa de etiología bacteriana, causada por *Leptospira*, una espiroqueta que infecta a varios animales domésticos, silvestres y al hombre. Es una de las zoonosis más difundidas en el mundo, pero se presenta con mayor frecuencia en países húmedos tropicales y subtropicales debido a factores ambientales, climáticos y sociales que favorecen su transmisión y por ende su potencial epidémico, constituyendo un problema serio y de gran impacto en la salud pública (Méndez et al., 2009; Romero et al., 2010).

Los reservorios naturales de leptospiras son animales silvestres, especialmente roedores pero también pueden ser animales domésticos, que participan en la transmisión de diferentes serovares de *Leptospira*. Por ejemplo, los caninos se comportan como reservorios y son una fuente de infección para el hombre por su estrecho contacto con él, en un ambiente de riesgo no ocupacional (Romero et al., 2010; Romero y Sánchez, 2009).

Los síntomas clínicos tienen una amplia diversidad tanto en el ser humano como en animales. El cuadro más frecuente incluye fiebre de comienzo repentino, cefalea, escalofríos, mialgia intensa y sufusión conjuntival. Los síntomas pueden ser bifásicos y solo en un 10% de los pacientes se presenta un cuadro grave de la enfermedad (Botella, Ferrús, Font, Gallego, García e Hidalgo et al., 2009).

## B. Características del agente etiológico

Las leptospiras son espiroquetas aerobias estrictas, flexibles y helicoidalmente enrollados con un diámetro de 5 a 20  $\mu\text{m}$  de largo por 0,1 a 0,5  $\mu\text{m}$  de ancho, ambos extremos semicirculares, de forma de gancho y de movimiento en onda helicoidal, que le permite penetrar en medios viscosos atribuido a dos filamentos axiales que no se extienden de un polo a otro de la célula, sino que se originan en polos opuestos y se superponen en el centro de la célula, sin presentar conexiones entre sí. Son agentes tan finos que pueden pasar filtros que retienen otras bacterias (0,1- 0,45 $\mu\text{m}$ ) (Garretty y Chóez, 2011; Secretaria de Salud Departamental, 2008; Arce, Farías, Hertz y Sobarzo, s. f.).

Son quimioorganótrofas que utilizan como fuente de carbono y energía cadenas largas de ácidos grasos o de alcoholes grasos. Su crecimiento se ve enriquecido por glicerol y/o piruvato, los iones amonio son su única fuente de nitrógeno reconocida. Requieren también de cianocobalamina (vitamina B12), tiamina (vitamina B1) y biotina. Algunas cepas, además necesitan fosfato, calcio, magnesio y hierro (como  $\text{Fe}^{3+}$  y/o compuestos heme como hemoglobina o hematina) (Arce et al., s. f.).

La leptospira no se multiplica fuera del huésped y su supervivencia depende de las condiciones ambientales en que se encuentre: el suelo y el agua. Son altamente sensibles a la desecación, a la exposición directa al sol y a los cambios de pH, ya que a menos de 6 y mayores de 8 son inhibidores. Temperaturas menores entre 7-10°C y mayores de 34-37°C son nocivas. Las leptospiras sobreviven hasta 180 días en suelos húmedos, por varios meses en superficies acuosas y sobreviven aún mejor en agua estancada que en movimiento, en suelo seco únicamente sobreviven por 30 minutos (Gamarra, 2008; McDonough, 2001).

Experimentalmente el Serovar Icterohaemorrhagiae muere en 10 minutos a temperatura de 56° C y en 10 segundos a 100° C y sobrevive en medios fríos o congelados (100 días a -20° C); siendo muy sensible a los ácidos como fenol, detergentes y desinfectantes, perdiendo su motilidad en 15 minutos en soluciones de HCL a 1:2000 (Arce et al., s. f.).

### C. Clasificación

El género *Leptospira* se clasifica en dos especies: la especie patógena *L. interrogans* y la no patógena *L. biflexa*, basándose en su comportamiento bioquímico, capacidad de infectar animales, resistencia a la acción de los iones de cobre bivalentes, características biológicas y exigencias de cultivo. Recientemente las leptospiras se han dividido en varias especies en base a la homología de su ADN (Garretty et al., 2011).

La unidad taxonómica básica es el serovar, representado por una cepa de referencia. El agrupamiento de los serovares es realizado siguiendo sus principales afinidades antigénicas, reveladas en las pruebas de absorción de aglutinación cruzada. El término serogrupo es adoptado para agrupar aquellos serovares que son homólogos antigénicamente. *L. interrogans* incluye alrededor de 23 serogrupos y 218 serovares y *L. biflexa*, 28 serogrupos y 60 serovares (Garretty et al., 2011).

Estudios más recientes de ADN, aún en desarrollo, han establecido algunos cambios taxonómicos con respecto a esta clasificación, de modo que el género *Leptospira* comprende tres especies no patógenas: *L. biflexa*, *L. meyerii*, *L. wolbachii*, y las siguientes siete especies patógenas: *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. kirschneri*, *L. noguchii*, *L. santarosai* y *L. weilii*; que están distribuidas en 24 serogrupos y 237 serovares.

Plank y Dean incluyen *L. alexanderi* y *L. fainei* dentro de las especies patógenas. Levett incorpora *L. parva* como no patógena y otras cuatro geno-especies. (Garretty et al., 2011).

Tabla 1

Clasificación de *Leptospira* por especie, serogrupos y serovar.

ESPECIE	SEROGRUPO	SEROVAR	CEPA DE REFERENCIA
<b>Leptospiras patógenas</b>			
<i>L. interrogans</i>	Australis	Australis	Ballico
	Australis	Bratislava	Jez Bratislava
	Bataviae	Bataviae	Swart
	Canicola	Canicola	Hond Utrecht IV
	Djasiman	Djasiman	Djasiman
	Hebdomadis	Hebdomadis	Hebdomadis
	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	RGA
	Icterohaemorrhagiae	Copenhageni	M 20
	Icterohaemorrhagiae	Lai	Lai
	Pomona	Pomona	Pomona
<i>L. alexanderi</i>	Pyrogenes	Pyrogenes	Salinem
	Sejroe	Hardjo	Hardjoprajitno
<i>L. fainei</i>	Manhao	Manhao 3	L60
<i>L. inadai</i>	Hurstbridge	Hurstbridge	BUT 6
<i>L. kirshneri</i>	Lyme	Lyme	10
	Autumnalis	Bim	1051
	Cynopteri	Cynopteri	3522C
	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V
<i>L. meyeri</i>	Pomona	Mozdok	5621
	Samaranga	Samaranga	Veirad Samaranga 173
	Ranarum	Ranarum	ICF
<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	Ballum	Mus 127
	Ballum	Castellonis	Castellon 3
	Javanica	Javanica	Veldrat Batavia
<i>L. weilii</i>	Sejroe	Sejroe	M 84
	Tarassovi	Tarassovi	Perepicilin
	Celledoni	Celledoni	Celledoni
	Manhao	Lincang	L14
<i>L. noguchi</i>	Louisiana	Lanka	R740
	Panama	Panama	CZ214
<i>L. santarosai</i>	Bataviae	Brasiliensis	An 776
	Shermani	Shermani	1342 K (=LT821)
<b>Leptospiras Saprófitas</b>			
<i>L. biflexa</i>	Samaranga	Patoc	Patoc I
<i>L. wolbachii</i>	Codice	Códice	CDC

Fuente: Batista y Domínguez, 2009.

#### D. Factores de Riesgo:

Se considera la leptospirosis como una enfermedad ocasional o laboral. Individuos de todas las edades y sexo son susceptibles de contraer la infección; sobre todo en épocas de lluvia copiosa e inundaciones, caminar sin zapatos, lavar en ríos, etc. (Garretty et al., 2011).

Sin embargo los hombres adultos se infectan más frecuentemente, debido a su vinculación con ocupaciones de alto riesgo para la transmisión de leptospiras entre ellas: veterinarios, granjeros, faenadores de ganado, cerdos u otros, agricultores dedicados al cultivo de arroz y caña de azúcar, personal de limpieza de alcantarillado, trabajos en minas y el ejército, o aquellos trabajos que les obliga a mantener sus pies y manos inmersos en el agua por largo tiempo (Monschini, 2011).

La leptospirosis se creía una enfermedad ocupacional, este último concepto ha cambiado en la actualidad, ya que se observa la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* en grupos de niños, amas de casa, estudiantes, deportistas y turistas. Varios estudios confirman este cambio un ejemplo de estos, es el estudio de la Aldea El Milagro, Masagua, Escuintla, donde se encontraron evidencias de infección de leptospirosis en amas de casa, comerciantes y estudiantes (Zelaya et al., 2008).

García et al. (2011), demostraron la seroprevalencia en un asentamiento del área urbana de la ciudad capital, encontrando reactividad en sueros de residentes con ocupaciones tales como: comerciante, oficios domésticos y estudiantes entre otros.

#### E. Reservorio

Los reservorios de las leptospirosis son una serie de animales salvajes como: cotuzas, cebúes, zarigüeyas, mapaches, musarañas, tlacuaches, ratas y en animales domésticos como cabras, ovejas, cerdos, vacas, perros, gatos y otros, en los cuales la enfermedad puede ser sintomática y asintomática (Polo, 2007). La serovariedad de leptospira varía de acuerdo con el animal por ejemplo: las ratas, el serotipo característico es *L. interrogans* serovar

Icterohaemorrhagiae, los cerdos serovar Pomona, los bovinos serovar Hardjo, los perros *L. interrogans* serovar Canicola y los mapaches serovar Autumnalis (Vides, 2005).

Sin embargo los serotipos no son necesariamente específicos para cada especie animal y pueden aparecer diferentes serotipos en los animales. Por ejemplo, en un estudio realizado en Masagua, Escuintla, Guatemala, se encontró tanto en bovinos como en caninos el serovar Pyrogenes como predominante seguido de Pomona. En otro estudio realizado en municipios y la ciudad de la Habana Cuba, se encontró un predominio del serovar Pomona seguida de Icteroheamorrhagiae en equinos (Zelaya et al., 2008; Fabre, Suárez, Rodríguez, Martínez, Feraud, Cruz et al., 2010).

En Tolima, Colombia encontraron evidencia de infección de 6 % en humanos y de 21,4% en caninos, en ambos grupos con mayor reactividad para los serovares Pomona y Grippotyphosa (Romero et al., 2010).

Existen dos tipos los hospederos, los de mantenimiento y los hospederos accidentales.

### **1. Hospederos de mantenimiento:**

Se caracterizan por presentar gran receptividad de infección del serovar frente al que se mantiene como hospedadores (la dosis infectiva es menor), baja patogenicidad al serovar infectante, presencia de infección renal con leptospiruria prolongada, en la infección crónica la transmisión eficaz a los animales de la misma especie (Polo, 2007; Bordo, 2012).

La transmisión de la infección entre hospederos de mantenimiento se realiza independientemente de las condiciones climáticas y ambientales, ya que puede darse de forma vertical, o en periodo neonatal, de forma directa por orina o semen. Los hospedadores de mantenimiento principales son las ratas, perros y cerdos (Polo, 2007).

## 2. Hospedero accidental:

Por el contrario los hospederos accidentales se caracterizan por que la transmisión es intraespecies y esporádica, muestran signos de forma aguda o grave (hepatitis, crisis hemolítica), la duración de leptospirosis se extiende por semanas y se detecta un bajo porcentaje de animales seropositivos. (Bordo, 2012) Sin embargo en la transmisión entre hospederos de mantenimiento y accidental o entre accidentales, se hace necesaria para la supervivencia del agente en el medio ambiente (Polo, 2007; Verdasquera, 2010).

En esto se basa la complejidad de la epidemiología de la leptospirosis, en que una o varias especies actúan de hospederos de mantenimiento de cada serovar o serogrupo de leptospira patógena, donde una especie animal puede ser reservorio de varios serovares o bien diferentes especies animales serlo de un mismo serovar (McDonough, 2001).

Numerosos estudios han determinado que por excelencia la rata es principalmente el hospedero de mantenimiento *Leptospira interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae pero accidental de otros serovares alrededor del mundo, tal es el caso del estudio realizado en la aldea El Milagro, Masagua, Escuintla, Guatemala, en el que de 100 ratas, se determinaron 73% (73/100) de ratas positivas para *L. interrogans* a través del análisis de muestras tisulares de riñón por medio de la técnica PCR (Díaz, 2011).

Mientras que en una provincia de Tandil Argentina (área suburbana), Investigaron el papel de los roedores silvestres como reservorios de leptospirosis en el peridomicilio de un paciente fallecido por leptospirosis. Encontrando una reactividad serológica en 52.3% (22/42) de ratas. Los serovares infectantes fueron: Castellonis, Canicola, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae y Hebdomadis, en títulos de 1:50. El cultivo de tejido renal de 25 ratas permitió obtener 24 aislamientos. El 96% fueron *L. interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae, las cepas aisladas se identificaron con la prueba de MAT utilizando suero hiperinmune (Scielfa, Bolpe, Bardón, Ridaó, Gentile y Gallicchio, 2010).

La rata junto con las vacas se consideran reservorios ideales por el pH alcalino de su orina, que favorecen la sobrevivencia del microorganismo, el hombre por el contrario tiene orina relativamente ácida, por lo que se considera un mal reservorio (Batista y Domínguez, 2009).

El perro es considerado uno de los principales hospederos y estimado como un importante reservorio por la contaminación que efectúa en el medio ambiente en el que reside. Así como la conducta de la especie de marcar sus territorios con orina, permitiendo la diseminación de leptospirosis y en ocasiones lleva la contaminación directamente al alimento y agua para consumir; o incluso en algunos casos, estos animales comparten un mismo espacio, lo que facilita aún más, la contaminación directa del patógeno (Polo, 2007).

El perro puede ser hospedero de mantenimiento de *L. interrogans* serovar Canícola pero accidental de *L. interrogans* serovar Icterohaemorrhagiae y de otros numerosos serotipos diferentes. Los de mayor afección en el perro son: *L. interrogans* serovares Grippotyphosa, Pomona, Australis y Bratislava.

En Guatemala, se han realizado estudios en caninos que han puesto en evidencia reactividad serológica con los siguientes serovares: Pomona, Bataviae, Canicola y Australis en perros de 19 zonas de la ciudad capital (Álvarez, 1986). Polo (2007), encontró reactividad con los serovares Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Celledoni, Australis y Pyrogenes en perros no vacunados de la zona 18 de la ciudad.

## F. Vías de Transmisión

Las principales vías de transmisión pueden ser: directa o indirecta.

### 1. Forma Directa:

Se produce a través del contacto directo con el producto animal como orina, carne, órganos, piel de animales muertos o bien con animales vivos. También por el coito

(poco fundamentada) y por la vía transplacentaria; ésta última da lugar a abortos, partos prematuros, raras veces conduce a formas congénitas de la enfermedad y es casi exclusiva de los animales y de humano a humano es rara, pero puede ocurrir muy ocasionalmente (Verdasquera, 2010; Medina, 2008; Jiménez, 2006).

Otra forma directa en que los animales se infectan, ejemplo típico en los perros es debidos a los hábitos de comportamiento como el olfateo, el lengüeteo, coprofagia, es decir, comerse sus propias heces, la de otros perros o la de otros animales, favoreciendo la transmisión entre ellos (Luna, Moles, Gavldón, Nava y Salazar, 2008).

## **2. Forma indirecta:**

Ocurre a través de la contaminación de los suelos, el agua y los alimentos con orina o sangre de animales infectados y enfermos. Las bacterias entran por la vía oral, por la piel, membranas mucosas en contacto con agua o suelo húmedos contaminados. Las grietas en la piel facilitan la infección, pero no existen estudios previos que hayan cuantificado la correlación entre heridas de la piel y leptospirosis (Jiménez, 2006).

## **G. Factores de virulencia**

Los lipopolisacáridos (L-LPS), específicamente la parte del lípido A, es uno de los factores de virulencia y toxicidad de las leptospiras que inhibe la actividad de los monocitos y favorecen la adhesión de los polimorfonucleares neutrófilos al endotelio y a las plaquetas, siendo este mecanismo el responsable de la trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada, que propician hemorragias y sangrados anormales los cuales se presentan en el curso de la enfermedad (Vides, 2005).

Por otro lado, la respuesta inmune contra el L-LPS además de sus efectos protectores contra la acción bactericida del suero normal, ocasiona daño a las células endoteliales por la activación de mediadores inflamatorios (Vides, 2005).

Las leptospiras liberan varias hemolisinas que son causantes de hemoglobinuria, anemia hemolítica y otros daños tisulares. La esfingomielinasa C actúa como un factor de toxicidad para los leucocitos y otras citotoxinas que inhiben ATPasas de las membranas celulares, con lo cual se altera el equilibrio osmótico en las células y se da un desequilibrio electrolítico en el organismo (Vaz, 2009).

La fosfolipasa A hidroliza fosfolípidos facilitando la invasión subcutánea, así mismo es un factor de evasión de la respuesta inmune del hospedero, al hidrolizar precursores de las prostaglandinas y los leucotrienos (Vaz, 2009; Verdasquera, 2010).

Las leptospiras poseen proteínas superficiales de adherencia (OSP), que puede provocar la fijación a la fibronectina y colágeno del huésped, igualmente facilitan la unión al epitelio de las mucosas para luego colonizar los tejidos (Quintanilla, Richmond y Gourgzong, 2004).

Los anteriores mecanismos descritos explican la virulencia por ejemplo *L. icterohaemorrhagiae* la que usualmente causa fiebre, hemorragia, anemia e ictericia; mientras que una severa insuficiencia renal aguda y/o hepatitis crónica activa, es común por *L. grippityphosa*, resultando en una enfermedad mucho más severa que aquella causada por *L. Pomona* (McDonough, 2001).

#### H. **Patogenicidad:**

Después de la penetración por la piel o por otro mecanismo, la leptospira patógena llega a la corriente sanguínea a través del sistema linfático produciendo una leptospiremia, es decir, multiplicación bacteriana y diseminación por todo el cuerpo incluyendo Sistema Nervioso Central (SNC) y humor acuoso, al parecer existe tropismo por algunos órganos: hígado, riñones, corazón y músculo esquelético. La patogenicidad estaría ligada a su presencia física en las lesiones, produciendo diversas manifestaciones, muchas de ellas, a través de un mecanismo de vasculitis, principalmente de vaso sanguíneo pequeño (Zunino y Pizarro, 2007).

## I. Respuesta Inmune

Luego de la infección a través de la piel o de algún otro mecanismo, se desencadena la respuesta inmunológica humoral, específica al serovar infectante, en la que se producen inmunoglobulinas de clase IgM, IgG e IgA. Los anticuerpos IgM pueden ser detectables por algunos métodos serológicos a partir del quinto día de la infección y su concentración en sangre se mantiene estable aproximadamente por 10 días (Abdulkader, Daher, Camargo, Espinoza y Da Silva, 2002).

Luego comienza a disminuir a medida que se incrementa la síntesis de anticuerpos de clase IgG, sus títulos máximos se alcanzan en 4-12 semanas, la detección de esta última es más variable; en ocasiones puede no ser detectables o ser detectables por períodos cortos de tiempo, pero puede persistir por varios años (Obregón, Fernández, Motas, Llop, Rodríguez, Rodríguez et al., 2004; Marino, 2008).

La producción de anticuerpos, da lugar a la formación de inmunocomplejos que se depositan en tejidos produciendo la liberación de citoquinas y vasculitis autoinmune, este proceso está implicado en la patogénesis de la leptospirosis. Es así como los signos y síntomas del compromiso pulmonar, renal y hepático aparecen en la fase inmune cuando las aglutininas específicas comienzan a ser detectadas. Los resultados de investigaciones clínicas sugieren que la gravedad de la leptospirosis podría relacionarse con la intensidad de la respuesta inmune (Abdulkader et al., 2002; Verdasquera, 2010).

Se ha observado la producción de anticuerpos dirigida contra antígenos de género, serogrupos y serovares específicos. Los antígenos de género son compartidos por todas las leptospiras, tanto patógenas como saprofitas. Después de la fase aguda desaparecen gradualmente en la medida que el sistema inmune “madura”, usualmente se detectan en el curso de semanas o meses; mientras que los anticuerpos específicos para serogrupos y serovares pueden persistir por años (Rivero y Rago, 2011).

Esta producción de anticuerpos en los pacientes que reaccionan con varios serovares produce un fenómeno, llamado reacción cruzada y se observa con frecuencia en la fase inicial de la enfermedad (Rivero et al., 2011; Verdasquera, 2010).

#### J. **Manifestaciones clínicas:**

Se ha observado un amplio espectro de manifestaciones, desde una forma inaparente, a compromiso grave de múltiples órganos, potencialmente letal. Probablemente, la presentación asintomática sea la más frecuente. En los casos sintomáticos, habitualmente el cuadro se inicia en forma brusca, con escalofríos y compromiso agudo del estado general (Zunino et al., 2007).

La infección subclínica se presenta en un 15% de los casos. Mientras que en personas que desarrollan manifestaciones clínicas, el 90% cursa con una forma leve denominada leptospirosis anictérica y el 10% con una forma grave conocida como enfermedad de Weil o fiebre icteroazohémica, con compromiso multisistémico: hepático, renal, hemorrágico, meníngeo y eventualmente pulmonar (Caíno, Scaglia, Curcio y Siquiroff, 2006).

Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia son: fiebre, cefalea, mialgias, manifestaciones gastrointestinales, como vómitos, dolor abdominal y signos como artralgia, sufusión conjuntival, ictericia y síndrome meníngeo, hepatomegalia, entre otros (Manet, 2011).

Barrios (2010), examinó 48 muestras de sueros de pacientes con sintomatología sugestiva para dengue pero con serología negativa, reportando la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* de 38.5% (18 muestras) usando la prueba de MAT, en donde los síntomas más comunes de los pacientes fueron: fiebre (76.7%), dolor de cuerpo (60%), escalofríos y dolor de cabeza (50%).

Se ha observado también casos con algún evidente compromiso específico de uno o más órganos como el Síndrome Pulmonar Hemorrágico severo asociados a *L. interrogans*

serovar Icterohaemorrhagiae (Laplumé, Blumenfeld, Torales, Orduna, Molina, López, et al., 2012; Seijo, Romer, Sanjuan, Prieto, Noruegas, De Veida, et al., 2011; Marchiori, Lourenc, Setúbal, Zanetti, Davaus y Hochhegger, 2011).

#### **K. Periodo de incubación:**

El período de incubación es variable y se describen diferentes intervalos de tiempo. Por lo general pueden oscilar entre 2 a 30 días con un promedio de 7 a 14 días. La variabilidad depende de la especie animal, el serovar infectante, la virulencia del germen y la inmunidad del hospedero (MINSa, 2006).

#### **L. Formas de presentación**

Se pueden presentar en tres formas: monofásica, bifásica y grave. La forma monofásica presenta un cuadro agudo y autolimitado. Las manifestaciones clínicas son evidentes en el periodo septicémico que ocurren en la primera semana de evolución y la fase inmune sería clínicamente breve o inexistente (Verdasquera, 2010; Caíno et al., 2006).

La forma bifásica o leptospirosis anictérica o forma leve es de inicio súbito, fiebre alta (39-40°C), escalofríos, cefalea persistente, gravativa y de predominio fronto-orbitario. Mialgias intensas generalizadas o localizadas, que se manifiesta principalmente en los músculos gastrocnemios (pantorrillas). También hay manifestaciones meníngeas, digestivas, respiratorias, malestar general y astenia. Los signos y síntomas se mantienen por 4-7 días. No hay muertes en esta primera fase y pueden no pasar a la segunda fase (inmune) (Verdasquera, 2010; Batista et al., 2009; Jiménez, 2009).

En la segunda fase o fase inmune, aparecen los anticuerpos IgM circulantes, tras un periodo asintomático (24 a 72hrs.), seguida de una etapa caracterizada por uveítis, mialgias, reapareciendo fiebre de 4 a 30 días y meningitis aséptica. Todos los serovares patogénicos son capaces de causar meningitis aséptica, los de mayor prevalencia son Icterohaemorrhagiae, Canicola y Pomona (Verdasquera, 2010).

## 1. Forma grave o Síndrome de Weil:

Esta forma también es conocida como leptospirosis icterica y originalmente se asoció con la especie *L. interrogans* serogrupo Icterohaemorrhagiae, pero pueden causarla otros serogrupos: Australis, Pyrogenes, Sejroe y Bataviae entre otros. Actualmente no se ha definido exactamente cómo y quiénes desarrollarán la enfermedad (Lemarroy y Carrillo, 2003).

Los síntomas y signos que preceden son más intensos que en la forma anictérica y aparecen entre los 3 y 6 días, identificándose plenamente en la segunda semana. La ictericia inicia en conjunto con los síntomas y puede persistir durante semanas de una forma bastante intensa, ésta no suele ser acompañada de necrosis hepatocelular o insuficiencia hepática pero si de otros signos (Quintanilla et al., 2004; MINSa, 2006).

En este síndrome multiorgánico se pueden observar diversas alteraciones: en el hígado como: hepatomegalia, variaciones en transaminasa, fosfatasa alcalina y bilirrubinas. En los riñones se puede presentar desde alteración en el sedimento urinario hasta cuadros graves de insuficiencia renal aguda oligúrica, poliúrica de mal pronóstico o bien insuficiencia renal no oligúrica asociada a hipokalemia. El depósito de complemento e inmunocomplejos en los glomérulos son sugestivos de glomerulonefritis (Zunino et al., 2007).

El compromiso meníngeo se manifiesta por cefalea intensa, signos de irritación meníngea y en ocasiones con compromiso de conciencia. La meningitis es aséptica en todos los casos (Zunino et al., 2007).

La afección pulmonar es de compromiso variable, que va de leve a moderado dirigiéndose a la gravedad del cuadro. La neumonía es una presentación frecuente. El hallazgo predominante es un compromiso hemorrágico traqueal, intersticial e intraalveolar que corresponde a la forma pulmonar severa y tiene como resultado una alta mortalidad (Seijo et al. 2011; Marchiori et al., 2011).

En los trastornos vasculares se observa: vasculitis, leucocitosis, anemia normocítica, normocrómica, hemolisis, manifestaciones hemorrágicas y se ha observado colapso vascular, trombocitopenia, hipoprotrombinemia, cambios en los factores de coagulación entre otros (Seijo et al., 2011).

Con menor frecuencia se ha observado deterioro cardiovascular, como miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca; compromiso ocular con hemorragia subconjuntival, uveítis ocasional o crónica y aun menor las afecciones en el embarazo e inducción de aborto (Zunino et al., 2007; Campos, Tenorio y Velasco, 2004).

Las condiciones del paciente se pueden deteriorar rápido y repentinamente, confiriéndole a ello la alta mortalidad que puede llegar de un 5 a 10%, de los pacientes. Pero también es importante mencionar que la función de los órganos afectados puede recuperarse completamente tras el tratamiento adecuado (Quintanilla et al., 2004).

#### **M. Diagnóstico**

El diagnóstico se basa fundamentalmente en tres criterios: epidemiológico, clínico y de laboratorio. En los casos de leptospirosis humana y animal el diagnóstico pueden ser complejo debido, a las características epidemiológicas e intrínsecas de las leptospiras que confieren un amplio rango de formas clínicas y por consiguiente, la presunción de la enfermedad es habitualmente dificultosa (MINSA, 2006).

Por lo tanto el diagnóstico propiamente dicho se basa en el aislamiento, cultivo e identificación del agente etiológico, pero por la particularidad de las leptospiras como crecimiento lento y dificultoso entre otras características, se utilizan métodos más sencillos como los serológicos que detectan anticuerpos (Laplumé et al., 2012).

Además es recomendable combinarlas con pruebas inespecíficas como hemograma, análisis de orina, pruebas de función hepática, renal y de coagulación, para dar con un diagnóstico más certero (Laplumé et al., 2012; Obregón et al., 2011; Hernández, 2010).

### **1. Diagnóstico Epidemiológico**

Se basa en una buena historia clínica, los signos y síntomas reportados deben ser similares a los presentes en la leptospirosis, también se toman en cuenta aspectos importantes: época de año especialmente por el clima, antecedentes de leptospirosis en el área y presencia de animales domésticos o de granja. Para el caso de perros, presencia de otros animales y el estado de vacunación contra *Leptospira* sp. (Polo, 2007; Jiménez, 2006).

### **2. Diagnóstico clínico:**

Tiene un carácter presuntivo y se realiza fundamentalmente por los signos y síntomas. En humanos la presentación clínica es tan variable que se confunde con otras enfermedades, comprende desde formas subclínicas hasta cuadros graves con afectación multisistémica (Zunino et al., 2007).

En perros es poco probable que las infecciones subclínicas sean diagnosticadas. En los casos sintomáticos al igual que en los humanos, la extensa variedad de síntomas y presentaciones clínicas provistas por varios factores (edad, respuesta inmune, serovar involucrado y su virulencia) dificultan el diagnóstico clínico (Arce et al., s.f.).

### **3. Diagnóstico de Laboratorio**

La elección adecuada de la muestra es de vital importancia para el diagnóstico de laboratorio, requiriendo tener pleno conocimiento de la dinámica de la enfermedad es decir del momento clínico en el que se encuentra el paciente.

Las pruebas pueden ser inespecíficas como: hemogramas, pruebas de función renal, hepática, de coagulación, citoquímico de LCR etc., o bien específicas directas

(detección de bacteria) o indirectas como detección de anticuerpos. En los animales se utilizan los mismos procedimientos de diagnóstico que en el hombre (Gaspe, 2008; Laplumé et al., 2012; MINSA, 2006; Céspedes, 2002).

Tabla. 2

*Condiciones de obtención de muestras para el diagnóstico de Leptospirosis*

PRUEBAS	MUESTRAS	PERÍODO DE TOMA DE MUESTRA
<b>SEROLOGÍA</b>	Suero agudo	5-10 días de inicio de los síntomas
	Suero convaleciente	15 a 30 días de inicio de los síntomas
<b>AISLAMIENTO Y PCR</b>	Sangre total con EDTA o heparina	Entre el 1er al 7mo día (periodo febril)
	Líquido cefalorraquídeo	4 a 10 días después del inicio de síntomas
	Orina Tejido (hígado, pulmón riñón, cereb	10–28 días después del inicio de síntomas Necropsia.
<b>HISTOPATOLOGÍA</b>	Tejido(hígado y riñón)	Necropsia.

Fuente: Bordo, 2012.

#### **A. Métodos Directos:**

Detectan la presencia de leptospiras en fluidos corporales como sangre, orina o LCR a través de la técnica de observación directa en microscopio de campo oscuro, cultivo, mediante técnicas basadas en la detección de ácidos nucleicos (PCR), tinciones especiales o bien con inoculación de animales (Vaz, 2009).

La observación directa por microscopio de campo oscuro, constituye un diagnóstico presuntivo de baja sensibilidad y especificidad, requiere que las leptospiras estén intactas, viables, además que tengan una concentración aproximada de  $10^4$  leptospira/mL para lograr observarlas (Levett et al, 2001).

También existen técnicas como las tinciones especiales: argénticas, inmunohistoquímica e inmunofluorescencia. El método molecular amplifica fragmentos específicos del ADN leptospírico en fluidos corporales o en tejido (ante o post-mortem) basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) método altamente sensible ya detecta en etapas tempranas de la infección la presencia de

leptospira, aun en ausencia de anticuerpos. La inoculación experimental en animales (hámster o cobayos sanos) considerada una forma especial de aislamientos puros, utiliza sangre o macerado de órganos, por vía intraperitoneal (Jiménez, 2006; OIE, 2008; Vas, 2009; Rosas, 2011).

Estas técnicas presentan desventajas como requerimiento de muestras adecuadas, concentración mínima de leptospiras, destreza y experiencia del microbiólogo, algunos no permiten determinar la serovariedad infectante o bien son de alto costo económico (OIE, 2008; Vas, 2009; Rosas, 2011; Jiménez, 2006).

## **B. Métodos Indirectos:**

Debido a las limitaciones de las técnicas clásicas bacteriológicas y moleculares, las pruebas serológicas son las principales técnicas utilizadas para el diagnóstico de laboratorio rápido y de rutina, detectando anticuerpos anti-*Leptospira* de clase IgM e IgG. Por tanto hay disponibles varias técnicas serológicas, como la Técnica de Aglutinación Microscópica (MAT), Fijación de complemento (FC), Hemaglutinación (HA), Inmunofluorescencia y ELISA entre otras (Rosas, 2011; Jiménez, 2006).

### **i. Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT):**

Es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de la leptospirosis, ésta sigue siendo la prueba de referencia recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la detección de anticuerpos anti-*Leptospira* de infección reciente (IgM) y pasada (IgG), con sensibilidad y especificidad del 92% y 95% respectivamente y es usada para evaluar otras pruebas diagnósticas de leptospirosis (WHO, 2003).

Consiste en una reacción de microaglutinación, es decir suspensiones vivas de leptospira de distintos serovares con diluciones seriadas del suero del paciente, que se dejan reaccionar por 2 a 4 horas a 30°C y posteriormente se realiza una lectura microscópica de campo oscuro (Perret, Abarca, Dabanch, Solari, García, Carrasco, et al., 2005; Medrano, Díaz y Dalmau, 2011).

Se considera positiva la máxima dilución a la cual se aglutina el 50% del antígeno (leptospiras) observado. Un título mayor a 1:800 compatible con la clínica, confirma el diagnóstico. Un título aislado de 1:200 con cuadro compatible se consideran positivos y títulos de 1:100 son considerados probables. Una reacción negativa no descarta la posibilidad de infección, ya que el paciente puede estar infectado por una serovariedad no incluida en el panel de serovares de diagnóstico o no responder inmunológicamente, por ello es importante utilizar una batería de antígenos que incluya las serovariedades más importantes en la región (Vaz, 2009; Medrano et al., 2011).

En resumen, la prueba es estandarizada en cuatro condiciones: 1) tiempo de incubación, 2) temperatura, 3) punto de corte y 4) concentración del antígeno (Jiménez, 2006; Luna et al., 2008; Medrano et al., 2011).

Los puntos de corte o bien títulos para el diagnóstico en los perros es igualmente 50% de aglutinación de las leptospiras y es considerado positivo un resultado superior a 1:50. Los caninos vacunados presentan títulos que van desde 1:100 a 1:400 con una persistencia de 1 a 2 meses, pero se pueden presentar casos con títulos vacúnales hasta 1:3.200 con una permanencia hasta de 6 meses (Polo, 2007; Luna et al., 2008; Medrano et al, 2011).

La mayor desventaja de la técnica está en el uso y mantenimiento de una batería de referencia que se compone de cultivos vivos de serovares patógenos, que representan los principales serogrupos de leptospiras, lo que excluye el uso de la prueba de MAT de los laboratorios clínicos (Vaz, 2009).

Otras desventajas son que la valoración microscópica varía de persona a persona. Los anticuerpos durante la infecciones crónicas o en la fase temprana de la enfermedad pueden no ser detectados, sobre todo en algunos casos de animales infectados, en especial cuando el serovar implica *L. interrogans* serovar Hardjo, que presenta la característica de ser poco antigénico (Luna et al., 2008).

Además por ser considerada específica solo cuando se detecta seroconversión, es decir, aumento significativo del título de anticuerpos entre dos muestras de suero; la primera obtenida durante los primeros días de la enfermedad y la segunda muestra 10 a 15 días después, o bien cuando se obtienen títulos elevados en una sola muestra (1:800), esto porque puede haber reacciones serológicas cruzadas con sífilis, borreliosis recurrente, espiroquetosis de Lyme y legionelosis (Vaz, 2009; Polo, 2007).

En el caso de los perros con títulos positivos, por lo general pueden observarse sueros que reaccionan en forma cruzada a diversos serovares; por lo que se considera que el del título más alto, es el que ocasiona la infección y los más bajos representa reactividad cruzada de anticuerpos entre los serovares (Vaz, 2009; Polo, 2007; Luna et al., 2008).

**ii. ELISA (Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay o Método Enzimático de Inmunoanálisis):**

Es una prueba considera más sensible, pero no de la misma especificidad que MAT. Capaz de detectar inmunoglobulina IgM durante la primera semana de la enfermedad y con una sola muestra, es confirmatoria de la infección reciente. La detección de inmunoglobulina específica IgG confirma infección tardía o pasada (Carrada, 2005).

En este caso, es utilizado un antígeno leptospírico para la reacción de microaglutinación. El suero del estudio se coloca en contacto con el antígeno, seguido de incubación y lavado del mismo. La reacción inicial antígeno-anticuerpo se evidencia mediante el uso de un conjugado marcado con una enzima y su sustrato cromogénico. La intensidad de la reacción colorimétrica es proporcional a la cantidad de anticuerpos presentes en el suero de estudio (Carrada, 2005).

Es una prueba fácil de estandarizar, puede almacenarse durante meses, no tiene ningún riesgo para los técnicos y pocas reacciones cruzadas. Una de sus desventajas

es que tampoco diferencia los anticuerpos vacunales de los producidos por las infecciones. A pesar de que es una prueba muy eficaz, aún no está considerada como prueba oficial (Vaz, 2009).

En perros este ensayo detecta IgM anti-*Leptospira* tan sólo 1 semana después de la infección, antes de que estén presentes los anticuerpos aglutinantes. Los anticuerpos IgG se detectan, comenzando 2 semanas después de la infección, y persisten durante largos periodos de tiempo (OIE, 2008).

Por tanto, los perros con leptospirosis aguda tienen títulos de IgM altos y títulos de IgG relativamente bajos; los perros que están vacunados o han tenido una infección previa por leptospirosis tienen títulos altos de IgG, pero bajos de IgM (Medrano et al., 2011).

### iii. Pruebas rápidas:

Debido a la necesidad del diagnóstico inmediato y oportuno a la infección, se han creado pruebas serológicas rápidas que han demostrado ser útiles y con valores de sensibilidad, especificidad aceptables comparadas con el método de referencia internacional MAT, dentro de ellas se encuentran, LEPTO Dipstick, Lepto Tek Lateral Flow, Lepto Tek Dri Dot, SD *Leptospira* IgM-IgG y Latex cubano (Obregón, 2011).

### iv. Otras pruebas:

Para el estudio serológico en humanos podemos encontrar varias pruebas entre ellas: La hemaglutinación indirecta (HAI), Inmunocromatografía de fase sólida, la Macroaglutinación en lámina con antígenos TR y la prueba del 2 mercaptoetanol, Fijación del complemento, Hemólisis pasiva, Inmunofluorescencia indirecta, Hemaglutinación pasiva (HA), Contraelectroforesis, inmunodifusión, prueba intradérmica (*Leptospirina*), Radioinmunoensayos, anticuerpos monoclonales, todas estas pruebas no son tan utilizadas para el diagnóstico de leptospirosis (Dotres, 1997).

#### N. Diagnóstico diferencial:

El diagnóstico diferencial de la leptospirosis dependerá de la forma clínica que se presente:

*Síndrome febril*, diferenciar con dengue, influenza, malaria, fiebre amarilla y triquinosis.

*Síndrome hemorrágico*, diferenciar con fiebres hemorrágicas virales (dengue) y con *síndrome cardiopulmonar* por hantavirus y hemopatías.

*Síndrome meníngeo*, con meningitis virales u otros agentes causales de meningitis aguda linfocitaria. Y si se presentan síntomas ictericos, con Hepatitis Viral. Si hay fallo renal, evaluar causas más frecuentes de Insuficiencia Renal Aguda (Zunino et al., 2007).

En perros, es necesaria una buena anamnesis que abarque los antecedentes particulares de animales patológicos de 15 a 20 días anteriores a la presentación de la enfermedad, tomando en cuenta las siguientes enfermedades: Hepatitis canina, Trastornos gastrointestinales, Falla Parenquimatosa Aguda, Dirofilariosis, Anemia Hemolítica autoinmune, Prostatitis, Enfermedad dental, Neoplasia hepática, Lupus, Fiebre maculosa de las montañas rocosas, Ehrlichiosis, Toxoplasmosis, Cálculos renales, y Neoplasia renal (Polo, 2007).

#### O. Tratamiento:

El tratamiento con antibióticos sigue siendo la penicilina G, la Ampicilina, las Tetraciclinas, algunas cefalosporinas de tercera generación así como algunas quinolonas, son activas contra las leptospirosis. Pueden utilizarse según la gravedad de la enfermedad: forma severa: Penicilina G de 4-6 millones U I por 7 días, o Ampicilina de 4-5 g. por 7 días, ambas por IV, en las formas moderadas o leves, si el paciente tolera la vía oral, el tratamiento se inicia con Ampicilina en dosis de 2-4g, Amoxicilina 2g (Laplumé et al., 2012; González y Salavert, 2009).

La Doxiciclina es útil en pacientes alérgicos a la penicilina, se administra en dosis de 200mg diarias por 5-7 días. En los últimos años también se ha utilizado cefalosporina de 3°

generación (Ceftriaxona 1 gramo cada 24 hs) con efectividad similar a la de la Penicilina o Doxicilina (Zunino et al., 2007).

Se ha usado profilaxis con Doxicilina después de lluvias intensas en zonas endémicas (Laplumé et al., 2012; Puchades, González y Salavert, 2009).

Además del uso de antibióticos es importante que durante la fase de monitoreo se aplique tratamiento de soporte como la vigilancia de los estados hemodinámico, hidroelectrolítico, renal y pulmonar del paciente. Es decir, controlar los síntomas adecuadamente según se presenten, diálisis peritoneal en pacientes con compromiso renal, control de líquido y electrolitos (Marchiori et al., 2011)

La administración de vitamina K por vía parenteral, por prolongación del tiempo de protrombina y transfusiones de sangre total, glóbulos rojos o plaquetas entre otros, igualmente en pacientes con falla respiratoria se recomienda terapia hemodinámica y respiratoria de apoyo, los corticoides entre otras (Solano, Boza y Sáenz, 1996).

En perros, inicialmente al igual que en los humanos, se da tratamiento de soporte que se realiza para corregir los excesos o deficiencias, dependiendo de la gravedad de los signos clínicos, de si existe disfunción hepática o renal y de otros factores que pueden complicar el cuadro (Arce et al., s. f.).

El tratamiento con antibióticos se hace en dos fases. La primera inhibe la multiplicación bacteriana en el organismo y reduce complicaciones fatales de infección, evita la eliminación y transmisión, sin embargo no elimina la infección renal y por lo tanto no elimina el estado de portadores y eliminación crónica. Igualmente se utiliza Penicilina y sus derivados que son de elección para terminar con la leptospiremia. Se administra vía parenteral ampicilina (22 mg/kg cada 8 horas) o bien amoxicilina (22mg/kg vía intravenosa cada 12 horas) (Arce et al., s. f.).

Segunda fase: elimina el estado de portador, mediante la administración de fármacos como tetraciclina, aminoglucósidos o los derivados más nuevos de eritromicina, el fármaco de elección es la Doxicilina (5mg/kg por vía oral cada 12 horas durante 3 semanas), en este casos también las dosis pueden variar (Arce et al., s. f.).

**P. Distribución:**

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica reemergente de distribución mundial, aunque bastante equitativa, pues se presenta en zonas urbanas y rurales, desarrolladas y en desarrollo, excepto en regiones polares. Sin embargo la más amplia variedad de serogrupos se encuentra en las regiones tropicales y subtropicales con precipitaciones pluviales abundantes y una amplia presencia de roedores (Berdasquera, Fernández, Obregón y Galindo, 2007).

**Q. Epidemiología:**

El estudio epidemiológico es complejo, debido al gran número de factores que influyen en su presentación, lo cual dificulta la extrapolación entre diferentes regiones geográficas y obliga el conocimiento individualizado de cada continente, país, región o zona (Díaz, 2011).

La leptospirosis es endémica en muchos países, alrededor del mundo. A menudo tiene una distribución estacional, aumentando con el incremento de precipitación o de la temperatura, sin embargo pueden ocurrir a lo largo del año. Las epidemias pueden estar asociados a el comportamiento humano, la contaminación animal, a aguas residuales, a cambios en las densidad de reservorios animales o bien a los desastres naturales como ciclones e inundaciones, tal como se ha observado en las epidemias presentadas en el Caribe, América Central y del sudeste de Asia (WHO, 2008; Monschini, 2011).

Generalmente puede infectarse cualquier mamífero, animal silvestre o doméstico y el hombre, en este último, puede darse en cualquier edad y sexo; no obstante, predomina en adultos jóvenes, sobre todo en varones, de los que puede infectarse de cualquiera de los

serovares. Algunos serovares pueden ser considerados como endémicos o enzoóticos en unas regiones (Hernández, García y Mauri, 2012; Flores, Okhuysen, Sonnenburg, Dupont, Libman, Keystone et al., 2011; Manet, 2011; Méndez et al., 2009; Farro, Rodríguez, Pérez y Travi, 2006).

Según informes de la OMS, ha estimado una tasa de incidencia en humanos de 0.1 - 1 casos por 100,000 personas al año en regiones con climas templados y de 10 - 100 casos por 100,000 en lugares tropicales y subtropicales húmedas, no así en grupos de alto riesgo puede sobrepasar 100/100.000 (Moschini et al. 2011; WHO, 2008).

La magnitud del problema de leptospirosis varía de un país a otro y depende de la conciencia y actitud de los responsables de entidades de atención en salud pública en la toma de decisiones, por esta y varias razones la leptospirosis se pasa por alto y por consiguiente no es denunciada en muchas zonas del mundo. La mayoría de los casos humanos se han registrado en la India, Indonesia, Tailandia y Sri Lanka durante la estación lluviosa. Los brotes importantes en el sudeste asiático se registraron en el país de Yakarta (2003), Mumbai (2005) y Sri Lanka (2008) (Reller, Bodinayake, Devasiri, Kodikara, Strouse et al., 2011).

En el Caribe, 14 países enviaron muestras presuntivas para leptospirosis al laboratorio de referencia de diagnóstico regional de enfermedades del Centro Epidemiológico del Caribe quienes de 3,455 muestras analizadas por ELISA IgM 452 (13,1%) fueron seropositivos (Adesiyun, Baboolal, Suepaul, Dookeran & Stewart, 2011).

De acuerdo a la Sociedad Internacional de Leptospirosis (ILS, siglas en inglés), existe en nuestra región, países como Brasil que notifica 3,638 casos confirmados por año, sin embargo, en otros como Chile, El Salvador, Guayana, Nicaragua y Guatemala en donde el número es menor y en otros casos como Surinam y Panamá no tienen definido ese indicador. Esta conducta demuestra que para esta región la leptospirosis puede considerarse como un prototipo de enfermedad “olvidada o desatendida” (Obregón et al., 2011).

En la mayoría de países centroamericanos se registran pocos casos, excepto Nicaragua, país donde la leptospirosis se reconoce como un problema de salud pública desde la epidemia del año 1995, en que se notificaron alrededor de 2,000 casos y más de 50 defunciones (Naranjo, Suarez, Fernández, González, Batista y González, 2007).

En 1998 debido a múltiples inundaciones provocadas por el huracán Mitch, Centro América y otros países reportaron varios brotes, Nicaragua registró un brote de leptospirosis 868 casos, entre ellos siete defunciones, equivalentes a una tasa de letalidad de 0,8%, Honduras registro 68 casos, 24 (35.29%), de ellos fueron confirmados con la técnica de diagnóstico serológico de referencia Test de Aglutinación Microscópica (MAT), otros países de Centro América no realizaron notificaciones, para ese mismo año se reportaron brotes en el territorio continental de Estados Unidos, al igual que en el Perú y Ecuador después de fuertes inundaciones (Adesiyun et al, 2011; OPS, 1999; Naranjo et al., 2007).

#### **R. Leptospirosis en Guatemala:**

El primer caso humano detectado y confirmado fue por Torres en 1980, se diagnosticó por observación directa de leptospiras en plasma y orina en campo oscuro. El aislamiento del agente por hemocultivo y la demostración de anticuerpos anti-*Leptospiras* en suero. Se enviaron muestras al Centro de Control de Enfermedades (CDC) para su confirmación por la técnica de referencia (MAT), identificando *Leptospira interrogans* serovariedad Copenhageni como el agente causal de la infección (Orantes, 2003).

A lo largo de los años en Guatemala se han realizado varios estudios relacionados con la leptospirosis. Con respecto al diagnóstico, Orantes (2003), comparó los métodos de campo oscuro y aglutinación en látex frente a ELISA IgM en 99 pacientes de la emergencia del Hospital General San Juan de Dios con cuadro sugestivo de leptospirosis. El 73.33% de casos fueron reactivos por ELISA IgM, sin embargo, el alto porcentaje obtenido probablemente se debe a que en los pacientes con cuadro febril se presentan reacciones

cruzadas. Los casos reactivos no se confirmaron con la prueba de MAT, debido a que la misma no estaba disponible como prueba de rutina.

Sikahall (2005), estandarizó la prueba de MAT para el diagnóstico de leptospirosis humana, aplicándola a 4 grupos de sueros de pacientes, el primero con hepatitis B ó C determinado por el método de ELISA IgM, el segundo con leptospirosis detectada por ELISA IgM, el tercero con diagnóstico de dengue establecido por inmunofluorescencia y el ultimo de donadores de sangre que también fue utilizado como grupo control. A través del mismo estableció que las serovariedades determinadas fueron: Icterohaemorrhagiae (63.64%), canicola (24.24%), pyrogenes y bataviae (3.03%) cada una y finalmente concluyó que un 25% (30 muestras), del total fueron positivas con dicha metodología.

Estrada (2004), evaluó 84 muestras de sueros de pacientes con enfermedad febril referidos al Laboratorio de Vigilancia Epidemiológica –LVE- del área de salud de Escuintla, obteniendo un 9.52% (8 casos) reactivos con la prueba de ELISA IgM que fueron confirmados con la técnica de MAT, de los cuales todos fueron reactivos para el serovar Icterohaemorrhagiae.

Según el informe del Laboratorio Nacional de Salud (LNS) del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social - MSPAS - de los años del 1998 al 2005, analizó 447 casos sospechosos leptospirosis, de los cuales 25 (5.6%) fueron reactivos para anticuerpos anti-*Leptospira* IgM. Las muestras provenían: un 40% de Izabal, 32% de la ciudad de Guatemala, 12% de San Marcos y de Zacapa, Sacatepéquez y Escuintla 4% cada uno (Unidad de Vigilancia Epidemiológica, 2006).

Zelaya et al. (2007), realizaron el primer estudio seroepidemiológico en humanos mayores de 15 años y en animales domésticos (caninos, suinos y bovinos), en la aldea el Milagro, Masagua, Escuintla.

En dicho estudio, se utilizaron como pruebas serológicas ELISA IgG y MAT, que es considerada el estándar internacional para la detección de anticuerpos totales IgG e IgM. De esta última el panel estuvo constituido por 11 serogrupos de *Leptospira interrogans*, y un serogrupo de *Leptospira biflexa*. Se detectó una seroprevalencia de 51.8% en los humanos y en animales fue de 54.9%, especialmente alta en caninos con un 58%, en suinos 36% y de 13.2% en bovinos. El serogrupo Pyrogenes fue el de mayor reactividad tanto en animales (44.0%) como en humanos (37.9%). Además, se muestrearon 9 puntos de agua, de los cuales 14 muestras fueron positivas para *Leptospira spp*, en 3, que fueron confirmados por la metodología de PCR por el instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri –IPK-, siendo positivos para *L. interrogans* (Zelaya et al., 2008).

El LNS (2009), analizó 222 muestras con sintomatología sugestiva de leptospirosis provenientes de diferentes departamentos, reportando un 6% (13) de casos reactivos, 8 de Guatemala Central, 3 de Escuintla y 2 de Zacapa. Los grupos más afectados fueron el sexo masculino con 62% y edades entre 5 a 9 años. Los serovares circulantes en 46% de los 13 casos fue de *L. interrogans Icterohaemorrhagiae* y los mismos fueron provenientes de las áreas de Escuintla (3), Guatemala Central (2) y Chiquimula (1) (Díaz, Barrios y Menes, 2009).

En el 2011 se realizó el segundo estudio seroepidemiológico en el área urbana del país, en el asentamiento 15 de Enero de la ciudad capital, con varias características descritas como factores de riesgo como presencia de roedores en un 82.3% de las viviendas y la existencia de un basurero ilegal al final del asentamiento, sin embargo no presentaron asociación estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) entre éstos y la presencia de anticuerpos determinados con la prueba MAT (30.25%), de la población evaluada en los habitantes del asentamiento. Los serovares predominantes fueron: Australis y Lanka, ambas con 11.11% e *Icterohaemorrhagiae*, Pomona, y Javanica con 8.33% cada una (García et al., 2011).

En otro estudio de García et al. (2012), determinaron la seroprevalencia en dos asentamientos de la ciudad capital con la prueba de ELISA IgM y MAT, en la población

del asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” (con 74.4% y 77.78% respectivamente), y en el de “Manuel Colom Argueta” (con 77.8% y 93.33% respectivamente) consideradas altamente endémicas. Los serovares de *Leptospira* sp., circulantes predominantes fueron: Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae y Bataviae en el asentamiento “Manuel Colom Argueta” y en Santo Domingo “El Tuerto” Djasiman, Icterohaemorrhagiae, Hardjo y Tarassovi. Los factores asociados que contribuyeron a la circulación y permanencia de la bacteria en ambos asentamientos fueron: consumo de agua de llave, tenencia de mascotas (en su mayoría perros) y la presencia de roedores (OR>1).

En Guatemala los estudios en perros datan desde 1963, Acha y colaboradores analizaron 77 muestras, comprobando 1.3% de sueros reactivos frente al serovar Canicola. En 1971 se realizó el primer estudio de seroprevalencia de leptospirosis en perros, analizando 206 muestras provenientes de varias zonas de la ciudad capital por medio de la prueba de MAT. Se evaluaron 3 serovares en el panel de estudio: Canicola, Icterohaemorrhagiae y Hardjo y se determinó que el 12% del total de muestras fueron reactivas al serovar Canicola (Citados en Álvarez, 1986).

Álvarez (1986), obtuvo 205 muestras de suero de perros provenientes de 19 zonas de la ciudad. Determinó una seroprevalencia de 8.90%, con la prueba de MAT. Los sueros reactivos fueron enfrentados a 12 serovariedades de *Leptospiras* de los cuales presentaron una mayor frecuencia: Pomona 7.32%, Bataviae 4.88%, Canicola y Australis con 4.39% respectivamente. Los perros machos fueron positivos en mayor porcentaje y el grupo de edad más afectado fue el de 1-3 años.

Por otro lado, Polo (2007), con la finalidad de establecer la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* en perros no vacunados; utilizó 30 muestras provenientes de clínicas veterinarias de la zona 18 de la ciudad capital, demostrando 23.33% de muestras seropositivas con la prueba de MAT, las cuales fueron reactivas para los serovares Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Celledoni, Australis y Pyrogenes. Los

sueros de los perros machos presentaron mayor reactividad con 71.42%, aunque se debe de tomar en cuenta que la relación de muestras obtenidas de macho-hembra fue de 2:1.

#### S. **Leptospirosis humana y animal en comunidades urbanas.**

Un estudio realizado por Romero, Sánchez y Hayek en el 2010 en Colombia, en el cual detectaron la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* en una población humana y canina en un área urbana del departamento del Tolima. Se determinó una seropositividad del 6% (51/850) en la población humana y de 21.4%(182/850) en los caninos. En este caso la mayor reactividad fue para los serovares Pomona y Grippytyphosa en ambas poblaciones. Se presentaron coaglutinaciones en el 13,7 % de los sueros humanos y en el 4,4 % de los caninos. Fue evidente la disminución de la frecuencia de aglutinación de los serovares Canicola (0.5%, 1/182) e Icterohaemorrhagiae (2.2%, 4/182) en los perros.

Fabre et al. (2010), con el objetivo de caracterizar la situación de la leptospirosis en la población humana y canina, realizó un análisis retrospectivo de casos desde el año 1987 - 2006 en ocho municipios de La Habana. Se reportaron 5 771 casos, 86% de los caso fue en la población animal y 14% en humanos. Con ello se estimó una prevalencia humana de 11.11% por cada 100 000 habitantes. La prevalencia animal varía según la especie. El serovar de *Leptospira* involucrado fue diverso según el año y la afección humana o animal.

Romero et al. (2009), determinaron una seroprevalencia de *Leptospira spp* de 20.20% en caninos de tres municipios de Tolima, Colombia. En el que incluyeron cinco serovares de los cuales dominaron los serovares Grippytyphosa (84.2%) y Pomona (8.2%), además de observarse una baja reactividad ante Canicola e icterohaemorrhagiae, 0.5 y 2.2% respectivamente.

#### T. **Factores que favorecen la Leptospirosis en Asentamientos Precarios.**

Guatemala es un país que debido a su ubicación geográfica, condiciones geológicas, topográficas, está expuesta a una gran diversidad de amenazas de diversa índole, especialmente por los efectos naturales principalmente los surgidos por los drásticos

cambios climáticos como huracanes, inundaciones, deslizamientos, actividad sísmica, volcánica e incendios forestales (Barillas y Carrera, 2009; PDH, 2010).

Uno de los problemas álgidos que presenta la ciudad se da en torno al difícil acceso a la vivienda. Los crecientes niveles de pobreza y desigualdad, encamina al crecimiento del número de asentamientos humanos en barrancos y laderas. Solamente en el municipio de Guatemala la Municipalidad estima que existen 250 asentamientos en condiciones precarias con una población de 650,000 personas (PDH, 2010; Martínez et al., 1998).

La vulnerabilidad de la población en los asentamientos se centra en dos aspectos importantes: la falta o escases de servicios básicos y las construcción inadecuadas de viviendas. A pesar de que la mayoría de los asentamientos cuenta con energía eléctrica, alumbrado público, drenajes, alcantarillados, calles pavimentadas, pueden sufrir de la deficiencia o carencia de estos servicios especialmente de agua potable y en la mayoría de los casos están desatendidas en necesidades de educación, seguridad y salud (PDH, 2010; Martínez et al., 1998).

Además la construcción con materiales inadecuados, no cumplen los requisitos estructurales de una vivienda digna. Así como la ubicación en terrenos poco valorizados como debajo de puentes, sobre pendientes, orillas o laderas de barrancos y la construcción cercana a fuentes de contaminación y a esto se le suma la falta de cultura ante los desastres, de planes de emergencia y mitigación, en general, son características que hacen a la población más vulnerable (PDH, 2010; Martínez et al., 1998).

Las principales amenazas son: la precipitación pluvial, los deslizamientos y movimientos sísmicos, es decir, las condiciones climáticas que en época de lluvias intensas produce la saturación de agua en el suelo (inundación), aumentando el riesgo de deslizamientos y desmoronamientos. Estas situaciones en conjunto con las características de vulnerabilidad especialmente la falta de servicios básicos, repercuten de manera directa en las condiciones de salud de sus pobladores y el saneamiento ambiental de su entorno,

exponiendo a las comunidades más propensas a la diseminación de enfermedades (Barillas et al., 2009; PDH, 2010).

#### U. **Medidas de prevención y control**

Las medidas deben estar orientadas principalmente a la protección de fuentes y drenaje de agua, alimentos, disposición adecuada de basuras y excretas, control de roedores y educación a la población para evitar bañarse en aguas estancadas, control sanitario en crianza de animales y sobre todo medidas de protección individual en situaciones de riesgo.

Debe incluir las siguientes acciones:

- Educación y difusión a las poblaciones, en especial las de alto riesgo, sobre importancia de la leptospirosis como enfermedad, sus mecanismos de transmisión, los factores de riesgo, la eliminación de reservorios y portadores, así como las medidas de prevención indispensables para evitar su propagación.
- Promover la protección individual de los trabajadores como: ganaderos, trabajadores de alcantarillados, obreros agrícolas, veterinarios, arrozales, cañeros etc. mediante el uso de calzado y vestimentas apropiadas (botas, delantales guantes, etc.) según la tarea que se desempeñen.
- Higiene personal y del ambiente doméstico.
- Control de roedores alrededor de casas y lugares de trabajo.
- Evitar contacto con aguas posiblemente contaminadas; consumir agua hervida si no se dispone de potable, no permitir a las personas y animales bañarse en agua de ríos o lagunas posiblemente contaminados con el agente.
- Limitar la convivencia con animales domésticos: impedir el ingreso de animales al interior de los domicilios, así como su aislamiento y vacunación anual.
- Disposición, colecta y eliminación de los residuos (recipientes apropiados, colecta permanente y coordinada con la población, relleno sanitario correcto y en condiciones).

- Mejorar drenajes, canalización de cursos o espejos de agua que tienden a provocar inundaciones o que representen posible focos de esta enfermedad.
- Desratización general.
- Notificación de casos a través de estudios epidemiológicos para tener noción sobre la prevalencia de la enfermedad, así como también para tomar en cuenta los posibles contactos y la(s) fuente(s) de infección probable.
- La realización de aislamiento de pacientes y desinfección de los artículos contaminados con orina.
- Tratamiento específico de personas y animales enfermos según los esquemas terapéuticos (MSPAS, s.f.; Berdasquera et al., 2007; MINSA, 2006; Zunino et al., 2007).

#### IV. JUSTIFICACIÓN

La leptospirosis es una de las zoonosis más difundidas en el mundo y se presenta con mayor frecuencia en países con factores ambientales, climáticos y sociales que favorecen su transmisión. Constituye un problema serio y de gran impacto en la salud pública (Méndez et al., 2009; Romero et al., 2010; Botella et al., 2009).

La leptospirosis es una enfermedad asociada a poblaciones de escasos recursos de zonas urbanas y rurales con malas condiciones sanitarias y con presencia de reservorios como ratas y animales domésticos entre los cuales el perro es considerado uno de los principales hospederos e importante reservorio debido a la contaminación que efectúa en el medio ambiente en el que reside (Polo, 2007)

Se han reportado varios brotes en Nicaragua, Honduras, y Guatemala después de múltiples inundaciones provocadas por el huracán Mitch en 1998. En los años siguientes en nuestro país la leptospirosis a ha tenido un comportamiento reemergente, debido a que varios de los factores como cambios climáticos, demográficos, económicos y sociales que llevan al aumento continuo de esta enfermedad.

Existen pocos estudios desarrollados en la población general asintomática que arrojan seroprevalencias en humanos de 30.25% hasta de 77.78% realizados en asentamientos ubicados en áreas periurbanas de la ciudad capital, pero no existe ninguna investigación en la que se incluya la seroprevalencia de reservorios caninos como estrategia para demostrar su participación en el mantenimiento y circulación de leptospiras en su entorno y su importancia epidemiológica.

Por lo anterior, se consideró el asentamiento “Asunción”, zona 2 de la ciudad capital, una comunidad que reúne las condiciones para realizar el estudio en el que se pretende determinar la prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospiras* y la correspondiente identificación de los serovares circulantes en las poblaciones estudiadas, las características

demográficas y los posibles factores que favorecen la permanencia de leptospirosis en el asentamiento.

## V. OBJETIVOS

### A. General:

Estimar la prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* spp. en el asentamiento “Asunción” zona 2 de la ciudad capital de Guatemala.

### B. Específicos:

1. Determinar la presencia de anticuerpos IgG anti-*Leptospira* en las personas que habitan el asentamiento “Asunción”, a través de los métodos ELISA IgG y Microaglutinación (MAT).
2. Describir las características demográficas y los posibles factores que favorecen la permanencia de leptospirosis en la población estudiada.
3. Determinar la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* spp en caninos que habitan el asentamiento “Asunción”, por medio de la prueba de Microaglutinación (MAT).
4. Determinar los serovares de *Leptospira* spp circulantes en los habitantes humanos y caninos del asentamiento “Asunción”.

## **VI. HIPOTESIS**

Este estudio no presenta hipótesis por ser de tipo descriptivo.

## VII. MATERIALES Y METODOS

### A. Universo y Muestra

#### Universo

Habitantes humanos y caninos del asentamiento “Asunción”, ubicado en la 11 calle “A” zona 2 de la ciudad de Guatemala. Departamento de Guatemala.

#### Muestra

##### 1. Humanos:

54 habitantes del asentamiento “Asunción” que aceptaron participar y cumplían los criterios de inclusión en el estudio (cálculo de muestra poblacional con un intervalo de confianza del 95% y porcentaje de error del 10%) (Anexo No. 2)

##### 2. Caninos:

13 Caninos del asentamiento Asunción los cuales los dueños aceptaron su participación y que cumplían los criterios de inclusión en el estudio.

### B. Recursos

#### 1. Humanos:

Br. Nancy Gutiérrez Cutz (Investigadora)

Licda. María Luisa García de López (Coordinadora y Asesora)

Licda. Leticia del Carmen Castillo Signor (Co-Asesora)

Lic. Ronald Omar Kestler Ordoñez (Co-Asesor)

Licda. Aliz Marisol Pérez Vázquez (Colaborador)

Licda. Mariana Elizabeth Herrera García (Colaborador)

Dr. Manuel Eduardo Rodríguez Zea (Médico Veterinario, Colaborador)

Estudiantes de Medicina Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria, USAC.

(Colaboradores)

## 2. Institucionales:

- a) Departamento de Microbiología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- b) Dirección General de investigación (DIGI) de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- c) Laboratorio Nacional de Salud.
- d) Escuela de Medicina Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la USAC.
- e) Comité Único de Barrio: Sra. Ana Melisa Motta, Presidenta

## C. Materiales y Métodos

### Materiales:

#### 1. Reactivos:

- Albúmina Bovina
- Etanol al 70%
- Extrán
- Piruvato de Sodio
- Solución de fenol al 5%
- Suero de conejo
- Vitamina B12
- Solución de amonio cuaternario
- Buffer Fosfato Salino (PBS, pH 7.2 -7.4)
- Medio EMJH
- Medio Fletcher.
- Kit ELISA DRG<sup>®</sup>--- para la determinación de anticuerpos IgG anti-*Leptospira* en suero Humano.

#### 2. Material de laboratorio

- Algodón
- Aguja Vacutainer<sup>®</sup> 21 x 1 ½ G

- Bulbos
- Bozal para perros
- Camisa para Vacutainer®
- Filtro con membrana de acetato de celulosa de 22  $\mu\text{m}$
- Guantes de látex.
- Guardianes para el descarte de material punzocortantes.
- Hielera para transporte de muestras.
- Jeringas con aguja 21 x 1 ½ G
- Liga de hule.
- Matraces de 250, 500 y 1000 mL.
- Papel mayordomo.
- Pipetas de vidrio de 1,5 y 10 mL
- Pipetas Pasteur de vidrio.
- Pipeteadores
- Placas de poliestireno con pozos de capacidad mínima de 300  $\mu\text{L}$ .
- Portaobjetos de vidrio de 76 x26 x 1 mm.
- Probetas.
- Puntas de pipeta desechables.
- Tubos de vidrio de 16 -150 mL con tapón de rosca.
- Tubos Vacutainer ® de tapón rojo con capacidad de 10 cc al vacío.

### **3. Material de oficina**

- Fichas de recolección de datos.
- Hojas de consentimiento informado
- Marcador indeleble negro.
- Lapicero

### **4. Equipo:**

- Pipetas automáticas de volumen variable:  
(10 – 100  $\mu$  y de 200 – 1000  $\mu\text{L}$ .)

- Pipeta automática multicanal
- Autoclave.
- Balanza analítica.
- Baño María.
- Bomba de vacío.
- Cabina de seguridad biológica tipo II.
- Centrifuga.
- Incubadora de temperatura 30<sup>0</sup> y 37<sup>0</sup> C.
- Lavador y lector automático de placas de ELISA.
- Microscopio de campo oscuro
- Potenciómetro.
- Refrigeradora.
- Computadora
- Impresora

### **Método:**

#### **1. Alianza estratégica:**

- a. Se elaboró y presentó el plan de investigación a las autoridades municipales.
- b. Se coordinó con autoridades municipales para realización del estudio.
- c. Se reconocieron los asentamientos y se realizó el acercamiento a los líderes y población.
- d. Se presentó el estudio a la comunidad

#### **2. Trabajo de Campo.**

##### **a) Aspectos éticos:**

Posteriormente a la charla informativa sobre leptospirosis e importancia de participación al estudio a los líderes y comunidad en general. Se procedió a visitar a los vecinos pasando de casa en casa preguntando cada persona si deseaba participar en el estudio, de ser así, se le proporcionó nuevamente información verbal del estudio, su finalidad y los criterios de inclusión. Luego se procedió a realizar la lectura y

explicación del consentimiento informado, solicitando su firma o huella digital en caso de no saber escribir.

Con los menores de edad el consentimiento fue autorizado por el padre, madre o encargado. Para las mascotas también se procedió a llenar un consentimiento informado autorizado por el dueño o representante del dueño de la mascota (Anexo No. 2; Ficha No. 2 y 3).

Los datos sociodemográficos y otros aspectos ambientales de importancia en la población humana en estudio fueron recabados en fichas formulándose las preguntas una por una para resolver las posibles dudas y evitar el sesgo. Todos los datos recolectados son confidenciales por lo que su manipulación fue solamente por parte de los investigadores (Anexo No. 2; Ficha No. 1).

En esta investigación no se otorgó ningún tipo de remuneración o pago y tampoco se impuso de ninguna forma que la persona aceptara su participación.

Las muestras recolectadas para este estudio no serán utilizadas para ninguna otra investigación y serán descartadas posteriormente a su utilización.

**b) Toma de muestra:**

Posteriormente a la lectura, aceptación del consentimiento informado y a la recolección de datos de los participantes se procedió a obtener la muestra de sangre venosa.

**Humanos**

Las muestras fueron obtenidas tomando en cuenta todas las medidas de bioseguridad, se recolectaron en tubos con heparina e identificadas con el número de la ficha de datos, utilizando la técnica adecuada para flebotomía y el descarte de material utilizado en guardián y bolsas para tal efecto.

## **Caninos**

En caso de las muestras caninas, fueron tomadas por médicos veterinarios de acuerdo a su experiencia y bajo las medidas de bioseguridad correspondientes, utilizando en algunos casos un bozal que evitaron accidentes en el personal. Las muestras fueron recibidas en tubos de heparinas e identificadas con el número de ficha de datos del canino, todo el material utilizado se descartó en recipientes adecuados para tal efecto.

### **c) Transporte y almacenamiento de muestras.**

Se trasladaron las muestras al laboratorio, a una temperatura aproximada de 4-8 °C. Para la obtención del suero fueron procesadas de la siguiente forma:

- Se centrifugaron por 10 minutos a 5000 rpm.
- El suero obtenido se transfirió en dos alícuotas de 500 µl a viales bien identificados.
- Se almacenaron a -20 °C hasta su procesamiento.

## **Método de laboratorio.**

### **1. Elaboración de medios de cultivos:**

#### **a. Elaboración del medio de cultivo EMJH (Ellinghausen-McCollough, modificado por Johnson y Harris)**

- El medio basal se preparó disolviendo en 1.2 g del medio comercial en 500 mL de agua destilada.
- Se esterilizó durante 15 minutos a 121°C y posteriormente se enfrió hasta temperatura ambiente.
- Posteriormente se agregó de forma aséptica el suplemento en una relación 9:1 con el medio basal.
- Se filtró el medio con una membrana de acetato de celulosa de 0.22 µm.
- Se ajustó el pH del medio a 7.4 con soluciones de NaOH 1N o HCl 1N cuando se requirió.
- El medio se distribuyó en volúmenes de 5 mL en tubos de vidrio de 16 x 150 mL con tapón de rosca estériles.
- Se colocaron tres controles de calidad a tres temperaturas 26°C, 30°C y 37°C.

- El medio se almacenó en refrigeración a 4<sup>0</sup>C hasta su utilización.  
(Tomado de García et al., 2011).

#### **b. Elaboración del medio Fletcher**

- El medio basal se preparó según indicaciones del medio comercial.
- Se esterilizó por 15 minutos a 121<sup>0</sup>C y posteriormente se enfrió hasta temperatura ambiente.
- Posteriormente se agregó de forma aséptica suero de conejo, en cantidad necesario para alcanzar un 10% final.
- El medio se distribuyó en volúmenes de 8 mL en tubos de vidrio de 16 x 150 mL con tapón de rosca estériles.
- Se colocaron tres controles de calidad a tres temperaturas 26<sup>0</sup>C, 30<sup>0</sup>C y 37<sup>0</sup> C.
- El medio se almaceno en refrigeración a 4<sup>0</sup>C hasta su utilización.  
(Tomado de García et al., 2011)

#### **2. Mantenimiento del cepario:**

- Todas las cepas se trabajaron en la cabina de seguridad biológica, para evitar la contaminación de las mismas y de las personas que las manipularon.
- Con pipetas Pasteur estériles se tomó aproximadamente 1 mL del “anillo de Dinger” formado entre la parte media y superficie del medio Fletcher.
- Se inocularon aproximadamente 0.5 mL (10 gotas aproximadamente) del contenido de la pipeta resbalando por las paredes del tubo con medio EMJH, evitando tocar el medio para evitar la contaminación.
- Se incubaron los tubos inoculados a 30<sup>0</sup>C por 5-7 días y registrando diariamente la temperatura para un mejor desarrollo de la cepa, aceptando una variación no mayor a  $\pm 1^{\circ}\text{C}$ .
- Los cultivos se supervisaron periódicamente para observar crecimiento macroscópico y ausencia de contaminación.

- Una vez obtenido crecimiento, se inoculo de igual forma el medio Fletcher y se incubo a 30<sup>0</sup>C por 15 – 22 días. Registrando diariamente el control de la temperatura para obtener un mejor crecimiento de la cepa.
- Este procedimiento se realizó de forma trimestral para un adecuado mantenimiento de las cepas de *Leptospira*.

(Tomada de García et al., 2011)

### 3. Determinación de anticuerpos IgG mediante ELISA:

La prueba de ELISA únicamente se utilizó para las muestras humanas.

#### a. Preparación de reactivos (DRG internacional inc., 2010)

- Todos los reactivos fueron llevados a temperatura ambiente para su utilización.
- Se preparó solución de lavado con 25 mL de solución diluyente y 475 mL de agua destilada; y se colocaron en válvulas del lavador automático.

#### b. Desarrollo de la prueba.

- Las muestra se descongelaron y homogenizaron en vórtex.
- Se rotularon tubos de ensayo con el número de muestra correspondiente.
- Se agregaron 390 µL de diluyente a cada tubo de ensayo previamente rotulado.
- Se añadieron 10 µL de la muestra (dilución 1:40)
- Los pozos utilizados se colocaron en la placa de sostén.
- Se añadieron 100 µL de control negativo en el pozo A1, y 100 µL de control positivo en el pozo B1
- Posteriormente se añadieron 100 µL de los sueros diluidos en los pozos siguientes, anotando en la hoja registro correspondiente, al número de muestra.
- La placa se incubo a temperatura ambiente por 10 minutos.
- Se realizaron 3 lavados con solución de lavado en lavador automático.
- Enseguida se removió el exceso de líquido los pozos sacudiéndolos sobre papel absorbente, hasta remover la totalidad de líquido.
- Se añadieron dos gotas de conjugado a cada pozo y se incubo por 10 min.
- Posteriormente se realizaron 3 lavados con solución de lavado en lavador automático.

- Los pozos se sacudieron contra papel absorbente, hasta remover la totalidad de líquido.
- Se añadieron dos gotas de cromógeno a cada uno de los pozos e incuban en obscuridad por 5 minutos a temperatura ambiente.
- Se añadieron dos gotas de solución stop y se agitó suavemente.
- Finalmente se realizó la lectura de absorbancia en un lector automático con filtro primario de 450 nm, y filtro de referencia de 620-650 nm.

(Tomado de García et al., 2011).

#### 4. Determinación de anticuerpos totales por medio de MAT

##### a. Preparación de antígeno:

- Se incluyeron en el panel 20 serovariedades de *Leptospiras spp* del cepario proporcionado por el Laboratorio Nacional de Salud de Guatemala, donadas por el Laboratorio de Referencia Internacional de Leptospira del Instituto de Medicina Tropical de Holanda entre ellas: Australis, Bataviae, Canicola, Djasiman, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Mozdok, Hardjo, Autumnales, Cynopteri, Grippotyphosa, Ballum, Tarassovi, Javanica, Celledoni, Lincang, Lanka, Panama, Shermani.
- Todas las muestras se procesaron en la cabina de bioseguridad, para evitar la contaminación de las cepas.
- Trasladaron aproximadamente un 1 mL del “anillo de Dinger” formado entre la parte media y superficie del medio Fletcher, cuidando de no tomar agar.
- Se inocularon aproximadamente 0.5 mL (10 gotas aproximadamente) del contenido de la pipeta resbalando por las paredes del tubo con medio EMJH, evitando tocar el medio para evitar la contaminación.
- Se incubaron los tubos inoculados a 30°C por 5-7 días. Registrar diariamente la temperatura para un mejor desarrollo de la cepa.
- La prueba de MAT se llevó a cabo con cultivos que tenían entre 5 y 7 días de desarrollo en el medio EMJH modificado.

- Se seleccionaron los cultivos que tenían una concentración aproximada de  $2 - 4 \times 10^8$  leptospiras y que no evidenciaran contaminación ni autoaglutinación microscópica.
  - Los cultivos densos, se diluyeron con PBS, pH 7.2-7.4, hasta observar en el microscopio un aproximado de 150-200 leptospiras en movimiento por campo.
- (Tomada de García et al., 2011).

#### **b. Tamizaje:**

- Se agregaron 50  $\mu$ L PBS a los 96 pozos de las microplacas de fondo en U y 40  $\mu$ L más de PBS en los 8 pozos de la columna número dos de la microplacas.
- Se adicionaron 10  $\mu$ L del suero problema en los 8 pozos de la columna número dos de la microplaca (dilución 1:10). Estos pozos serán empleados como control negativo.
- Se trasladaron 50  $\mu$ L de la dilución contenida en los pozos de la columna número dos y realizaron las diluciones seriadas en las columnas siguientes.
- Se agregaron por fila 50  $\mu$ L de antígenos *Leptospiras spp*: a analizar a los pozos de la placa.
- Luego de agitar suavemente y cubrir la placa con papel aluminio, se incubaron por 1 hora a 37<sup>0</sup>C.

En el caso de muestras caninas las variaciones para MAT son las siguientes:

- Inicialmente se realizó una dilución madre de 1:50 en tubo, para comenzar en la placa con una dilución 1:100 y realizaron la dilución seriada tomando 50  $\mu$ L de las diluciones anteriores.
- La metodología de MAT para caninos es la recomendada por Organización Internacional de Epizootia (OIE).

#### **c. Lectura**

- Se colocó una gota de cada alícuota de los pozos en una lámina portaobjetos lavados y desgrasados con extrán.

- Posteriormente se observó con aumento de 10x en microscopio de campo oscuro para buscar aglutinación y se comparó con el control negativo preparado (pozo 1).

#### **d. Interpretación**

##### **En humanos:**

- Un resultado se consideró Reactivo cuando se presentó una aglutinación igual o mayor del 50% en la dilución 1:20 frente a uno o más serogrupos de *Leptospira sp.*
- Un suero se consideró No reactivo al no observar ninguna aglutinación evidente en una dilución igual o mayor a 1:20 con ninguno de las diferentes serogrupos.
- El título de anticuerpos asignado fue el inverso de la dilución en la que se observó un 50% de aglutinación y 50% de leptospira libre.
- Se consideró al serovar infectante a aquel en el cual se observó aglutinación o con el que presentó mayor título de anticuerpos (de haber aglutinación en más de uno).

##### **En caninos:**

- Un resultado se consideró Reactivo cuando se presentó una aglutinación igual o mayor del 50% en la dilución 1:100 frente a uno o más serogrupos de *Leptospira sp.*
- Entre los sueros positivos que presentaron al mismo tiempo reacciones frente a diferentes serovares, se consideró como causante de la infección al de mayor título y como coaglutinaciones a los que presentaron títulos iguales frente a diferentes serovares.

### **D. Diseño de investigación**

#### **1. Tipo de Estudio**

Descriptivo, prospectivo transversal.

#### **2. Tipo de muestreo**

##### **a. En humanos:**

El muestreo se realizó por conveniencia, fue realizado de casa en casa incluyendo a todos los habitantes del asentamiento que quisieron participar, con edad igual o mayor

a 6 años y que no presentaron síntomas sugestivos de enfermedad: fiebre, cefalea, mialgias, manifestaciones gastrointestinales (vómitos, dolor abdominal) e ictericia.

**b. En caninos:**

El muestreo se realizó en los canes que los dueños permitieron su participación en el estudio, además no fue requisito que su dueño participara en el estudio. Las muestras fueron tomadas por estudiantes de la Escuela de Medicina Veterinaria, de la Universidad de San Carlos de Guatemala

**3. Criterios**

**Humanos**

**a. Inclusión:**

- Toda persona que fuera residente del asentamiento “Asunción”, con una edad mayor o igual a 6 años.
- Toda persona adulta o que aceptó firmar en conformidad al consentimiento informado.
- Niños mayores de 6 años con el consentimiento del padre, madre, tutor o encargado, y de conformidad al consentimiento informado.

**b. Exclusión:**

- No ser residente del asentamiento “Asunción”.
- Adultos y niños con síntomas asociados a la infección aguda por leptospirosis tales como: fiebre, cefalea, mialgias, síndrome meníngeo, manifestaciones gastrointestinales (vómitos, dolor abdominal) e ictericia.
- Todo aquel que no estuviera en conformidad con el consentimiento informado.
- Niños menores de 6 años.

**Caninos:**

**a. Inclusión:**

- Los perros con dueño.

- Perro con el consentimiento informado firmado por el dueño o afín.
- No vacunados contra leptospirosis.

**b.Exclusión:**

- Ser perro callejero.
- Todo perro que no resida en el asentamiento.
- Todo perro que presente signos de enfermedad como hipertemia, conjuntivas y mucosas hiperémicas, anorexia, vómitos, hemorragias, ictericia, anuria, oliguria,

**4. Diseño estadístico:**

Los datos de la población humana fueron recolectados por medio de una ficha con preguntas estructuradas (Anexo No. 2 Ficha No. 1).

La tabulación de datos: Se realizó a través del programa Epi info versión 3.5.1

Análisis de resultados:

- a. Se analizaron por estadística descriptiva generada por el programa Epi Info 3.5.1
- b. La seroprevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* se determinó con un intervalo de confianza del 95%.
- c. El riesgo indirecto (odds ratio, OR), se calculó con un intervalo de confianza del 95%.
- d. El análisis de las variables demográficas y la frecuencia de anticuerpos anti-*Leptospira* se analizaron mediante tablas de contingencia y la prueba de Chi cuadrado.

## VIII. RESULTADOS

En este estudio participaron 54 personas que habitan en el asentamiento “Asunción” zona 2, Ciudad de Guatemala, quienes aceptaron voluntariamente participar y cumplieron con los requisitos de inclusión establecidos. El 63% de los participantes eran mujeres y el 37% hombres.

Se determinó una prevalencia de anticuerpos IgG anti-*Leptospira* utilizando la prueba de ELISA IgG de 79.6% y mediante el método de referencia por microaglutinación (MAT) de 68.5% (Tabla 1).

Tabla 1.

*Prevalencia de anticuerpos IgG anti-Leptospira mediante la utilización de la prueba de ELISA y MAT. (N=54)*

<b>Prueba</b>	<b>Muestras Reactivas (%)</b>	<b>Muestras No Reactivas (%)</b>
ELISA IgG	43 (79.6%)	11 (20.4%)
MAT	37 (68.5%)	17 (31.5%)

ELISA: Inmunoensayo enzimático

Fuente: Datos experimentales

Se observó que de la población del asentamiento Asunción el género femenino fue el más afectado con un 62.2% de casos reactivos, la mayoría del grupo étnico ladino (97.3%), amas de casa (29.7%) y la edad promedio para ambos sexos estuvo entre los 19-30 años (43.3%). Del análisis demográfico de las personas afectadas, el 67.6% convive con más de 5 personas por casa y poseen un nivel bajo de escolaridad a pesar de que el 83.8% reporto que sabía escribir, solo un 78.3% tiene un grado de escolaridad, habiendo estudiado la primaria el 40.5% pero sólo un 16.2% concluyó sus estudios de diversificado. La mayoría trabaja dentro del asentamiento (70.2%) (Tabla 2).

Tabla 2.  
*Seropositividad de los habitantes del asentamiento “Asunción” según sus características demográficas*

<b>Característica</b>	<b>Total (%) N=54</b>	<b>MAT positivo (%) n=37</b>
<b>Género</b>		
Femenino	34 (62.9%)	23(62.2%)
Masculino	20 (37.1%)	14 (37.8%)
<b>Edad (años)</b>		
6-18	18 (33.3%)	8 (21.6%)
19-30	16 (29.6%)	16 (43.3%)
31-50	11 (20.4%)	7 (18.9%)
>51	9 (16.7%)	6 (16.2%)
<b>Grupo étnico</b>		
Indígena	1 (1.9%)	1 (2.7%)
Ladina	53 (98.1%)	36 (97.3%)
<b>Sabe leer y escribir</b>		
Sí	46 (85.2%)	31 (83.8%)
No	8 (4.8%)	6 (12.2%)
<b>Escolaridad</b>		
Primaria	19 (35.2%)	15 (40.5%)
Secundaria	15 (27.8%)	8 (21.6%)
Diversificado	10 (18.5%)	6 (16.2%)
Universitario	0 (0%)	0 (0.0%)
Ninguno	10 (18.5%)	8 (21.6%)
<b>Ubicación del trabajo</b>		
Fuera del asentamiento	16 (29.6%)	11 (29.7%)
Dentro del asentamiento	38 (70.4%)	26 (70.3%)
<b>Habitantes por casa</b>		
Mayor de 5 personas	36 (66.7%)	25(67.6%)
Menos de 5 personas	18 (33.3%)	12 (32.4%)
<b>Ocupación</b>		
Ama de casa	16 (29.6%)	11 (29.7%)
Oficinista, seguridad, otros	38 (70.4%)	26 (70.3%)

Fuente: Datos experimentales

Entre los posibles factores que favorece la circulación y permanencia de *Leptospira* spp. en el asentamiento Asunción, fue la presencia de roedores en un 97.3% de los hogares, encontrando una mayor probabilidad (OR=2.25) de contacto con la bacteria, seguido por la tendencia de perros 54.1% (OR= 1.64) y las inundaciones 40.5% (OR=1.15). (Tabla 3).

Tabla 3.

*Posibles factores de riesgo que favorecen la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira*, en la población humana del asentamiento “Asunción”.*

<b>Factor</b>	<b>MAT Reactivo (n=37)</b>	<b>OR</b>	<b>IC<sub>95%</sub></b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>Personas por vivienda</b>					
Arriba de 5	25 (67.6%)	1.14	00.34 – 3.81	0.04	0.83
Abajo de 5	12 (32.4%)				
<b>Tipo de piso</b>					
Cemento/piso granito	34 (91.9%)	1.05	0.14 – 14.65	0.08	0.77
Tierra u otro	3 (8.1%)				
<b>Servicio sanitario</b>					
Letrina	3 (8.1%)	0.41	0.07 – 2.29	1.07	0.30
Inodoro	34 (91.9%)				
<b>Agua para consumo</b>					
Directo de la llave	10 (27%)	0.32	0.32 – 4.57	0.07	0.78
Agua clorada/hervida/purificada	27 (10%)				
<b>Tratamiento de basura</b>					
Barranco/Ninguno	3(8.1%)	0.44	0.03 – 7.56	0.33	0.56
Recolección municipal	34 (91.9%)				
<b>Mascotas</b>					
Perros	20 (54.1%)	1.64	0.33 – 38.27	0.33	0.56
No	17 (45.9%)				
<b>Presencia de roedores</b>					
Si	36 (97.3%)	2.25	0.33 – 38.27	0.33	0.56
No	1 (2.7%)				
<b>Inundaciones</b>					
Si	15 (40.5%)	1.15	0.48 – 5.61	0.62	0.43
No	22 (59.5%)				

Fuente: Datos experimentales

De la evaluación de 13 caninos propiedad de los participantes, se determinó que la prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* utilizando el método de referencia por microaglutinación (MAT) fue de 84.6%.

Los sueros de los 54 participantes del asentamiento fueron enfrentados a un panel de 20 serovares de *Leptospira* spp. los cuales presentaron una aglutinación con 12, el serovar Javanica fue el más frecuente (24.3%), seguido de Hebdomadis (21.6%), Canicola (10.8%) y Djasiman (8.1%). En el título 1:40 aglutinaron el mayor número de muestras (Tabla 4).

Tabla 4.

*Frecuencia de sueros del asentamiento Asunción que aglutinaron con los diferentes serovares de Leptospira spp., con su respectivo título.*

Serogrupo	Serovar	Frecuencia (%)	Título		
			1:40	1:80	1:160
Javanica	Javanica	9 (24.3%)	4	2	3
Hebdomadis	Hebdomadis	8 (21.6%)	3	5	ND
Canicola	Canicola	4 (10.8%)	3	1	ND
Djasiman	Djasiman	3 (8.1%)	2	1	ND
Samaranga	Patoc	3 (8.1%)	ND	1	2
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	2 (5.4%)	2	ND	ND
Grippotyphosa	Grippotyphosa	2 (5.4%)	2	ND	ND
Shermani	Shermani	2 (5.4%)	1	ND	1
Cynopteri	Cynopteri	1 (2.7%)	1	ND	ND
Celledoni	Celledoni	1 (2.7%)	1	ND	ND
Louisiana	Lanka	1 (2.7%)	ND	1	ND
Autumnales	Autumnales	1 (2.7%)	ND	1	ND
	<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>19</b>	<b>12</b>	<b>6</b>

ND: No Datos.

Fuente: Datos

experimentales

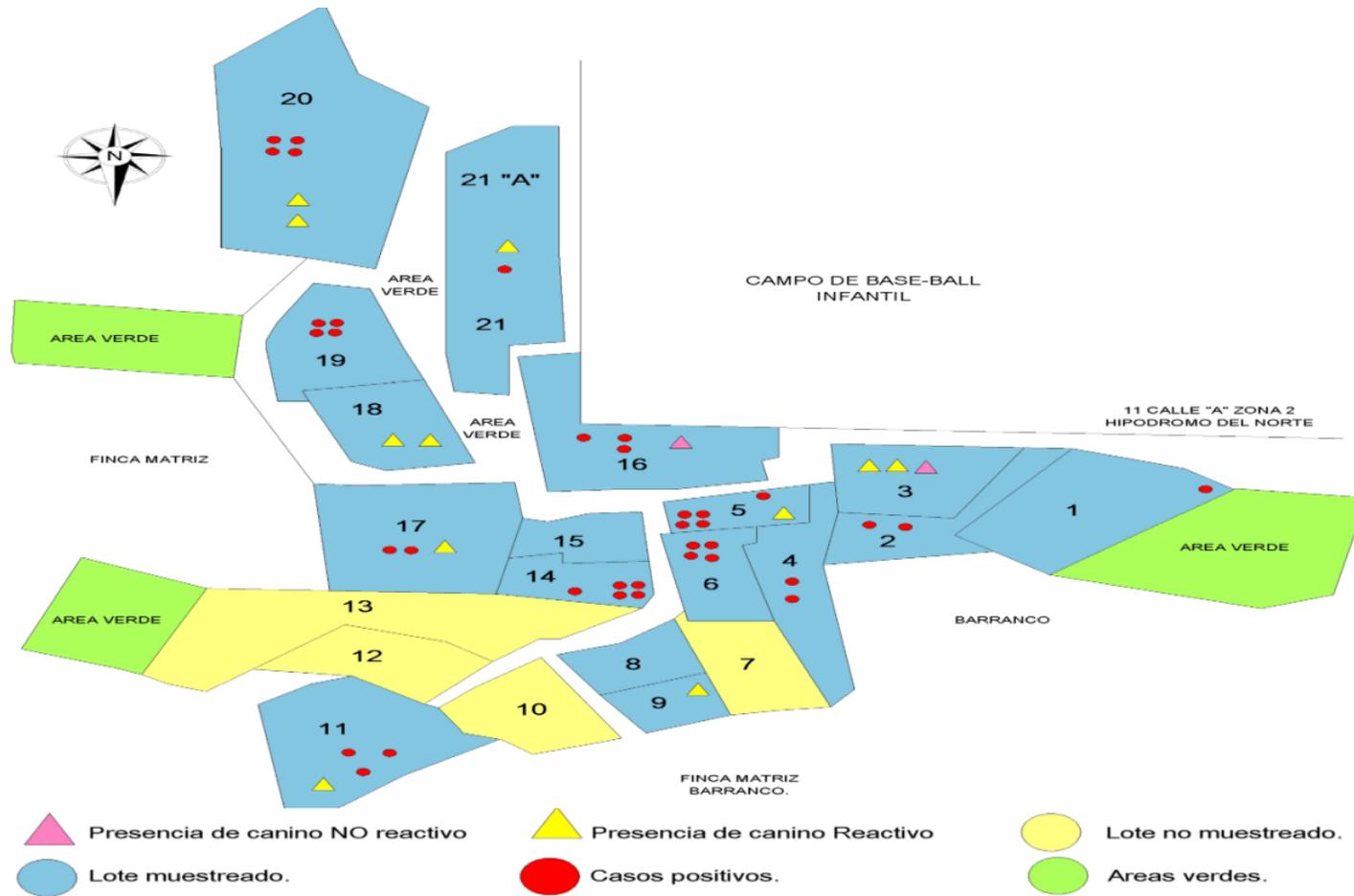
Los sueros caninos, fueron enfrentados al mismo panel con que fueron enfrentados los sueros de humanos que consiste de 20 serovares de *Leptospira spp.* Se determinó que el serovar más frecuente fue Celledoni (36.3%), seguido de Canicola (27.2%), Icterohaemorrhagiae (18.2%) y en menor frecuencia Grippotyphosa y Shermani ambas con 9.1%. El título 1:200 fue en la que aglutinó el mayor número de muestras (Tabla 5).

Tabla 5.

*Frecuencia de serovares aglutinantes y títulos obtenidos con los sueros reactivos de la población canina del asentamiento "Asunción".*

Serogrupo	Serovar	Frecuencia (%)	Título		
			1:100	1:200	1:400
Celledoni	Celledoni	4(36.4%)	ND	4	ND
Canicola	Canicola	3 (27.2%)	ND	1	2
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	2 (18.2%)	2	ND	ND
Grippotyphosa	Grippotyphosa	1 (9.1%)	1	ND	ND
Shermani	Shermani	1 (9.1%)	ND	1	ND
	<b>TOTAL</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>2</b>

Fuente: Datos experimentales



**Figura No. 1** Mapa del asentamiento “Asunción”. 11 calle “A” zona 2 Hipódromo del Norte. Se puede observar la distribución de los habitantes con presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* así como la presencia de caninos reactivos. Nótese que el 80/100 de los lotes muestreados tanto habitantes como caninos han entrado en contacto con leptospiras patógenas.

Fuente: Datos Experimentales

## IX.DISCUSIÓN

Para determinar la prevalencia de anticuerpos anti *Leptospiras* spp del asentamiento Asunción que cuenta con una población aproximada de 120 habitantes, se tomó muestra sanguínea de 54 participantes, de las misma se obtuvo una seroprevalencia mediante la prueba de ELISA IgG de 79.6% y con el método de referencia, la prueba de Microaglutinación (MAT), con un 68.5% de reactividad. Considerando así a esta población hiperendémica, al compararla con otros estudios realizados en Guatemala, García et al. (2013) reportó en los asentamientos "Santo Domingo El Tuerto" con 77.8% y "Manuel Colom Argueta" con 74.4%, mientras que Herrera y Pérez (2012), determinaron una 30.3% en el asentamiento "15 de Enero".

Es importante tomar en cuenta que la diferencia que se observa entre la prueba de ELISA (79.6%) y MAT (68.5%) en este estudio, puede deberse a que la primera, es menos específica que la MAT y que además puede dar reacciones cruzada débiles, debido a la presencia de otras enfermedades. Por otro lado a pesar de la alta especificidad de la prueba de MAT, la observación de la aglutinación depende de la habilidad y experiencia del analista, lo que puede diferir en su interpretación, así como el título utilizado como punto de corte de positividad o reactividad. (WHO, 2008).

En base a los resultados obtenidos, se considera que la elevada prevalencia de anticuerpos anti *Leptospira* spp en humanos en el asentamiento Asunción, puede deberse a la presencia de factores de riesgo, principalmente la presencia de roedores en el 97.3% de las casas, ya que estos son reservorios principales de leptospirosis; de igual manera los caninos que fueron reportados en un 54.0% de los hogares como mascotas. Se sabe que la estrecha relación de la presencia de leptospirosis en animales domésticos como perros, gatos, ganado bovino, etc., aumentan la circulación y transmisión hacia la población humana. Zelaya et al. (2008), observaron en el área rural de Masagua, Escuintla una convivencia íntima con animales que presentaron una alta seroprevalencia que fue del 58% en caninos y 30% en porcinos. Otros estudios similares coinciden con esta información

como el realizado por Céspedes et al. (2004) que reporta una seroprevalencia de 52.2% en caninos, Romero et al. (2010) con 21.4% en caninos, o también el realizado por Ferro et al. (2006), donde determinaron una asociación estadísticamente significativa entre la detección de anticuerpos anti *Leptospira* en la población humana y la presencia de cerdos ( $P=0.042$ ) y conejos ( $P= 0.49$ ) que convivían en los hogares.

De acuerdo a los datos obtenidos, se puede decir que la población humana del asentamiento Asunción, realiza algunas prácticas que posiblemente le confieren resguardo del contacto con leptospirosis, entre estas, el uso de agua purificada para consumo ( $OR= 0.32$ ), ya que evita la contaminación por ingesta. El empleo de servicio sanitario ( $OR= 0.41$ ) y el servicio de extracción de basura ( $OR= 0.44$ ), reduciendo la contaminación del entorno con el uso de estos servicios

La leptospirosis se considera una enfermedad ocupacional vinculada mayormente a hombres con riesgo laboral, mostrando una seroprevalencia de 72% en personas de mataderos, 19% de actividades pecuarias y 36% en trabajadores de arrozales (Zunino y Pizarro, 2007). Sin embargo este estudio demuestra que el grupo más afectado fue el femenino (62.8%) y amas de casa (29.7%), lo que coincide con lo reportado en la Aldea El Milagro, Masagua del departamento de Escuintla por Zelaya et al. (2008), donde se evidenció el contacto en un 74% del sexo femenino y amas de casa en un 65.6%. En los estudios llevados a cabo en los asentamientos Manuel Colón Argueta y Santo Domingo El Tuerto, el sexo femenino afectado fue de 43.8% y 44.3% respectivamente (García et al., 2013)

En ciudades de países como Brasil, Perú, Nicaragua, México y Estados Unidos, entre otros, se han encontrado seroprevalencias menores en mujeres que van de 14.2 a 28 % (Estado de Yucatán, México), 16% (Baltimore, EE.UU.) al igual que en Perú donde Johnson demuestra un 28% de contacto en mujeres de sus estudio (Johnson et al., 2004; Vado et al., 2002)

Dada la elevada seroprevalencia en el sexo femenino, con ocupación de amas de casa del asentamiento, sugiere que la transmisión se debe a la exposición de factores de riesgo como la presencia de roedores y perros dentro de las viviendas, lo que contribuye a la diseminación de leptospiras a través de la orina de los mismos, aunado a las deficientes condiciones de saneamiento de dichas viviendas, lo que coincide con lo reportado por Agudelo, (2007).

Respecto a las edades, se observó que los grupos que presentaron mayor frecuencia fueron entre los 19 – 30 años (43.3%) y 6-18 años (21.6%), aunque entre esta última no se observa una diferencia significativa con las restantes, lo que evidencia también un cambio en los grupos epidemiológicamente afectados, debido probablemente a la mayor exposición a los factores de riesgo antes mencionados. Este y otros estudios destacan que la población infantil está siendo afectada, en Colombia se observa reactividad en niños menores de 15 años con 18.6% (41/220) y mayores de 15 con 19.6% (37/188) mientras que en Cuba indican seroprevalencias de 17.39% en el grupo etario de 15 a 24 años (Hernández, García y Mauri, 2012; Arteaga, et al. 2009)

En este estudio la población canina representa un importante factor que probablemente contribuye a la transmisión y diseminación de la leptospirosis en el asentamiento Asunción, ya que se determinó una prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira spp* de 84.6%, siendo superior a 23.3% reportado por Polo (2007), determinada en caninos de la zona 18 de la ciudad de Guatemala. En el estudio de Zelaya et al. incluyeron población canina del área rural de Masagua, Escuintla en el año 2008 y determinaron una seropositividad de 58% observando también una convivencia íntima con estos animales, concluyendo que podría ser una de las principales causas de la alta seroprevalencia en la población humana (51.8%). Lo anterior pone en evidencia que en nuestro país la hiperendemicidad de la población canina, probablemente se deba a la falta de control y prevención a través de campañas de vacunación de la misma.

El resultado obtenido en la población canina en el presente estudio (84.6%) es muy cercano al reportado en Aragua, Venezuela, en donde se estableció una seroprevalencia de 100% (Medina, Guerra, y Veliz, 2010). Sin embargo, se pueden observar reactividades que van desde 14.8% hasta 58.03% en áreas urbanas de diferentes países como Perú, Chile, México Colombia entren otros. (Siuce, 2014; Silvia y Rieterman, 2007; Sepúlveda et al., 2002; Romero y Sánchez, 2009; Romero et al., 2009).

Por otro lado, la falta de control de cepas predominantes y circulantes en la población humana y animal en el país, se debe principalmente a que no se cuenta con un panel de serovares aislados con su respectiva tipificación como cepas nativas de *Leptospira* spp.. Sin embargo en este estudio se emplearon 16 de los 18 serogrupos recomendados por la OMS para países donde los serovares circulantes son desconocidos, tal como lo realizaron Herrera y Pérez (2012), ello debido a la importancia de aportar datos acerca de la circulación de estos serovares. Además del empleó la dilución 1:20 en muestras humanas y de 1:100 para las muestras caninas, ambas recomendada para lugares donde no se han realizado estudios seroepidemiológicos, tal como lo indica la OMS y la Organización Internacional de Epizootia. (WHO, 2008; OIE, 2008).

A través de la detección anticuerpos anti *Leptospira* spp hallados en los habitantes del asentamiento “Asunción” se determinó que Javanica (24.3%), Hebdomadis (21.6%) y Canicola (10.8%) fueron los serovares más frecuentes, mientras que Cynopteri, Celledoni, Louisiana y Autumnales (2.7%) se detectaron en menor proporción. Herrera y Pérez (2012), reportaron una frecuencia del serovar Javanica 8.33% en el asentamiento 15 de Enero, mientras que García et al. (2013), en los asentamientos Santo Domingo el Tuerto y Manuel Colom Argueta de 5.71% y 3.13% respectivamente, en ambos la seroprevalencia es menor a la encontrada en este estudio, esto puede deberse a que esta variedad es portada por roedores como las ratas (reportada en 97.3% de los hogares). El resultado obtenido es cercano al reportado por Natarajaseenivasan et al. (2011), en el Sur de la India con una seroprevalencia de 17.9% en la población humana.

Con respecto al serovar *Hebdomadis* (21.6%), la frecuencia no corresponden a lo reportado por Zelaya (2008), en Masagua de 1.9%, pero es muy similar a los estudios realizados por Galindo (2008), en donadores de sangre del Hospital General San Juan de Dios con 27.27% de reactividad y de Barrios (2010), en pacientes con síndrome febril y serología negativa para dengue con una frecuencia de 16.67%. García et al. (2013), en el asentamiento Manuel Colom Argueta cercano al área de estudio, determinó una frecuencia de 3.13%, esto puede deberse a las condiciones de vivienda de la localidad, ya que en la primera se observan casas de block, drenajes y calles asfaltadas lo que reduce la exposición a la enfermedad, en cuanto al asentamiento Asunción es más reciente y los pobladores han ido improvisando sus viviendas, además de encontrarse en la orilla del barranco.

De este serovar sabemos que ha sido aislado y determinado principalmente en bovinos con importancia clínica, en otros animales domésticos en varios países y en humanos en diferentes estudios no ha sido incluido dentro del panel a evaluar, sin embargo Céspedes et al. (2004) en una provincia de Perú reporta una prevalencia de 5.26% para este serovar.

Otro serovar con mayor frecuencia en la población humana del asentamiento Asunción es *Canicola* (10.8%), que tradicionalmente se encuentra asociado a caninos y fue reportado con similar hallazgo por Galindo (2008) con 13.6% y por Zelaya et al. en ese mismo año con 9.7%. Mientras que en el estudio de Barrios llevado a cabo en el año 2010 reportó una mayor reactividad de 22.2% frente a este serovar. Sin embargo García et al. (2013) indican una seroprevalencia de 2.8% en un asentamiento cercano a la zona de estudio. En otros países también ha sido reportado, en Colombia por Romero et al. (2010), Bermúdez et al. (2010); en la India Natarajsseenivasan, et al. (2011); en Perú por Céspedes et al. (2004); en Cuba por Pérez et al. (2011) entre otros, que han establecido que la convivencia con animales de compañía favorece la diseminación de dicho serovar, lo anterior fundamenta su importancia.

Entre los serovares menos frecuentes se encuentran Cynopteri, Celledoni, Lanka y Autumnales con 2.7% cada uno, que solamente han sido reportados en el país en estudios en humanos por Herrera y Pérez (2012) y García et al., (2013) y Zelaya et al., 2008 quienes reportan únicamente 5.8% de reactividad con Celledoni en la población rural de Masaya, Escuintla. El hallazgo de dichos serovares confirma su circulación en áreas urbanas.

De los serovares de importancia clínica pero detectados con baja reactividad se encuentra Icterohaemorrhagiae con 5.4% identificado como causante de síndrome de Weil (Quintanilla et al. 2004). Su detección es levemente menor a lo reportado en los estudios de Estrada (2004) 9.5%, Zelaya et al. (2008) con 6.8%, Herrera y Pérez (2012) con 8.33% y finalmente por el García et al., (2013) quienes indica un 7.14% y 12.5% en dos asentamientos. Este serovar asociado con frecuencia a roedores y que ha sido reportado en un 97.3% por los pobladores del asentamiento Asunción, demuestra las condiciones precarias e insalubres del asentamiento. Lo anterior, expone a los habitantes del asentamiento a una mayor oportunidad contacto con leptospiras de forma directa o indirecta y no solo para este serovar sino también para los que son portadores, representando una amenaza no solo para los humanos sino que también para los animales domésticos principalmente perros (Díaz, 2011).

El serovar Patoc, en este estudio fue detectado con 8.11% dato similar al reportado por Herrera y Pérez, (2012) de 8.33% y mayor al 1.43% determinado en el estudio de García et al., (2013) en el asentamiento Santo Domingo el Tuerto, esta seroprevalencia indica principalmente sobre la existencia de serotipos que no fueron incluidos en el panel, ya que este serovar se utiliza como antígeno de género específico. (WHO, 2007).

De los títulos empleados para la prueba de MAT, el más frecuente fue el de 1:40, siendo menor al título de 1:80 reportados y recomendados por García et al., (2013), Herrera y Pérez, (2012) y por Zelaya et al., (2008) sin embargo es menor al título 1:100 que reporta Benavides et al., (2006) en México, dilución en la que se presentó un 80% de las

aglutinaciones de su estudio, por lo anterior se estima que la alta prevalencia en el presente estudio también se debe al título de corte utilizado como reactivo.

La prevalencia determinada en caninos en el asentamiento “Asunción” refleja la importancia de éstos como hospederos, que constituye una fuente de contaminación en comunidades urbanas, tal como lo describen varios estudios en el país y alrededor del mundo, en este caso la detección de los cinco serovares que presentaron reactividad en caninos también fueron detectados en humanos (ver tablas No. 4 y 5), de ellos, los de mayor importancia clínica están Icterohaemorrhagiae, Canicola, Celledoni entre otros. (Zelaya et al., 2008; Bermúdez et al., 2010; Ward, 2002)

De los serovares detectados en la población canina, el más frecuente fue Celledoni con 36.4% mientras el serovar con menor frecuencia fue Shermani con 9.1% al igual que Grippotyphosa. El serovar Celledoni puede provocar síntomas leves como los gripales, agudos y hasta letales, a pesar que tiene como reservorio principal a la rata, se ha encontrado en ganado lechero y otros animales domésticos como el perro. Este serovar también fue reportado en Masagua, Escuintla, en caninos con 5.8% por Zelaya et al, (2008). En el 2007, Polo determinó en perros de la capital un 14.28%, de reactividad y en estudios llevados a cabo en otros países como Perú donde se encontró un 1.75% de reactividad en perros domésticos de cuatro localidades en la provincia de Coronel Portillo Ucayali. (Céspedes et al., 2004; Krieg, Parte, Ludwing, Whitman, Hedlund... Brown, 2010).

Por otro lado *L. santarosai* serovar Shermani (9.1%), ha sido reconocida por su capacidad patógena, y su hallazgo en el presente estudio confirma su presencia en asentamientos humanos de la ciudad capital, ya que también fue reportado por García et al., (2013), en el asentamiento Manuel Colom Argueta y Santo Domingo el Tuerto con seroprevalencias de 3.13% y 1.43% respectivamente. A nivel mundial existen pocos casos reportados de infección, en Taiwan Yang et al., (2001) ha registrado 12 casos en humanos por nefritis intersticial típicos del síndrome de Weil (Citados por Agudelo, Durango,

Aranzazu, Rodas y Travi, 2014). Por lo anterior, seguramente no se ha incluido dentro del panel evaluado en caninos en el país.

Al comparar la detección del serovar *Grippytyphosa* en este estudio (9.1%) con otros realizados en el país en la población canina, puede observarse similitud en las seroprevalencias. Zelaya et al. (2008), reportó 8.7% de reactividad, menor a lo descrito por Polo, (2007) con 28.57%, al igual que en otros países, en Ciénaga de Oro, en Cali y en Tolima Colombia presentaron seroprevalencias de 37.14%, 45.7% y 82.4% respectivamente, mientras que en Norte América, Canadá y la Unión Soviética se ha sugerido que la alta prevalencia de este serovar en la población canina es debido al contacto previo de los perros con los reservorios silvestres. (Álvarez et al., 2001; Rodríguez et al., 2004; Romero y Sánchez, 2009; Ward, 2002)

En cuanto al título más frecuente en la evaluación de las muestras caninas fue de 1:200. A nivel nacional no se ha reportado el punto de corte de los títulos más frecuentes para realizar la prueba de MAT en caninos, sin embargo en países como Colombia en el 2010 reporta como punto de corte la dilución 1:200 por su frecuencia en aglutinación y coaglutinaciones, mientras que en Aragua Venezuela en ese mismo año reportaron un punto de corte 1:400 (Romero y Sánchez 2009; Romero et al., 2010; Medina et al., 2010)

Es interesante mencionar que se observó que dos de los serovares *Icterohaemorrhagiae* y *Canicola*, considerados potencialmente patógenos en humanos y caninos eran frecuentemente reportados como serovares predominantes en estudios epidemiológicos, en dichas poblaciones en países latinoamericanos como Colombia, Argentina, México, Chile, Perú, Nicaragua, Honduras entre otros. Sin embargo actualmente presentan baja reactividad, posiblemente al uso continuo de la vacuna bivalente que aumenta la reactividad frente a otros serovarietades, tal como se observa en este estudio (Romero et al., 2010, Sánchez, Gómez, Quintero y Castaño, 2008).

Por ultimo a pesar de no demostrarse una asociación estadísticamente significativa entre los factores de riesgo evaluados y la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* en la población, de los residentes del asentamiento Asunción, podemos sin embargo por la alta seroprevalencia detectada en ambas poblaciones inferir que, las condiciones de vida, especialmente la convivencia de humanos y perros así como la presencia de ratas en las viviendas y las condiciones precarias de la comunidad son importantes factores que influyen en el mantenimiento de leptospiras en el ambiente, lo que aumenta el riesgo de adquirir y desarrollar la leptospirosis, o síndrome febril que se presenta con síntomas similares del dengue, enfermedad con una alta endemia en el país, lo que obliga a realizar una vigilancia epidemiológica activa y realizar análisis de laboratorio que permitan establecer el diagnóstico diferencial y aplicar el tratamiento adecuado.

## X. CONCLUSIONES

1. La alta prevalencia encontrada de anticuerpos anti-*Leptospira* determinada a través de la prueba de ELISA IgG (79.6%) y con la prueba de Microaglutinación (MAT) (68.5%), en el asentamiento “Asunción”, permite considera a esta comunidad hiperendémica de Leptospirosis
2. La mayoría de la población afectada del asentamiento Asunción, pertenece al grupo étnico ladino (97.3%), con edad promedio para ambos sexos entre 19-30 años (43.3%) quienes poseen baja escolaridad (40.5), y la mayoría del género femenino (62.2%), y la ocupación predominante fueron los oficios domésticos (29.7%). La mayoría trabaja dentro del asentamiento.
3. De los posibles factores que favorecen la circulación y permanencia de *Leptospiras* spp., en el asentamiento “Asunción” se encontró que la presencia de roedores en un 97.3% quienes permite una mayor probabilidad de contacto con la bacteria (OR= 2.25), del mismo modo la presencia de caninos en las viviendas (OR=1.64) y las inundaciones (OR=1.15).
4. Se determinó una alta prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* spp., en la población canina del asentamiento “Asunción” con la prueba Microaglutinación (MAT) de 84.6%, considerándola un importante portador de leptospiras en el asentamiento “Asunción”.
5. Se determinó que la circulación de los serovares de *Leptospira* spp en el asentamiento Asunción es heterogénea, el de mayor reactividad en humanos fue Javanica seguido de Hebdomadis y Canicola, mientras que en los caninos fueron Celledoni seguido de Canicola.
6. Los seis serovares que presentaron reactividad con sueros caninos también presentaron reactividad con los sueros humanos, entre ellos los de mayor importancia clínica están Icterohaemorrhagiae, Canicola y Shermani, de lo anterior se considera a esta población una importante fuente de contaminación en el asentamiento Asunción como un importante vínculo entre hospederos de mantenimiento y los humanos.

## **XI. RECOMENDACIONES**

### **Recomendaciones para el asentamiento Asunción:**

De acuerdo a los hallazgos encontrados en el asentamiento Asunción se recomienda tomar las siguientes medidas de prevención para a esta localidad.

Control de los factores más importantes de riesgo para evitar el contacto, diseminación de leptospirosis:

1. Controlar y eliminar roedores en viviendas.
2. Realizar una adecuada eliminación de basura, evitando el descarte de la misma en áreas aledañas, que solamente causan contaminación y propagación de ratas.
3. Mejorar la canalización de agua durante la época lluviosa.
4. Identificar y eliminar posibles fuentes de aguas o suelos contaminados.
5. Educar a la población del asentamiento sobre la responsabilidad de mascota especialmente sobre cuidados propios de los mismos.
6. Generar campañas de inmunización en caninos contra leptospirosis.
7. Educar y difundir de forma regular información sobre los síntomas de leptospirosis y factores de riesgo, así como también sobre los aspectos protectores para la prevención de la misma.

### **Recomendaciones Generales:**

1. Realizar estudios más completos en humanos, animales domésticos y ratas en poblaciones urbanas incluyendo un mayor número de participantes para evaluar el comportamiento de la enfermedad en esta área.
2. Capacitar a las poblaciones con similares condiciones a Asunción a través de campañas de saneamiento ambiental enfocados principalmente a la reducción de factores predisponentes y al refuerzo de los factores que protegen a la población de esta y cualquier enfermedad.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdulkader, R., Daher, E., Camargo, E., Espinosa, C., Da Silva, M. (2002). Leptospirosis severity may be associated with the intensity of Humoral Immune Response. *Revista do Instituto de Medicina Tropical do São Paulo*. 44(2), 79-83.
- Adesiyun, A., Baboolal, S., Suepaul, S., Dookeran, S., Stewart, A., (2011). Humana Leptospirosis in the Caribbean, 1997 – 2005: characteristics and serotyping of clinical samples from 14 countries. *Revista panameña de Salud Pública*. 29(5), 350-357.
- Agudelo, P., Durango, H., Aranzazu, D., Rodas, J., Travi, B. (2014). Genotipificación y evaluación de la dinámica de infección de un aislamiento colombiano de *Leptospira santarosai* en el modelo experimental en hámster. *Biomedica*.
- Agudelo, P., Restrepo, B. y Arboleda, M. (2007). Leptospirosis en Aruba, Antioquía, Colombia: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en la población urbana. *Cad. Salud Pública*. 23(9), 2094-2102.
- Alfaro, C. Aranguren, Y., Clavijo, A., Díaz, C. (2004). Prevalencia serológica de leptospirosis en ganado doble propósito del noreste de Monagas, Venezuela. *Zootecnia Tropical*. 22(2). 117-124.
- Álvarez, C. (1986). Estudio serológico de Leptospirosis en perros de la ciudad de Guatemala. Tesis para optar al Título de Médico Veterinario de la Universidad de San Carlos de Guatemala en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Guatemala
- Álvarez, L., Calderón, A., Rodríguez, V., Arrieta, G. (2011). Seroprevalencia de leptospirosis canina en una comunidad rural del municipio de Ciénaga de Oro, Córdoba (Colombia). *Revista U.D.C.A. Actualidad y Divulgación Científica*. 14(2). 75-81.
- Arce, P., Farías, C., Hetz, A., Sobarzo, G. (s. f.). Leptospirosis Canina. *Boletín Facultad de Ecología y Recursos Naturales. Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Andrés Bello*. Chile.
- Arteaga, L., Restrepo, M., Restrepo, B., Jiménez, M., Bruzo, L., Mendoza, E., et al. (2009). Prevalencia de Leptospirosis en la población general de Riohacha y Maicao departamento de Guajira. *Icosan*. Colombia. (4). 56-60.

- Barillas, E., Carrera, M. (2009). Preparación ante desastres en asentamientos precarios de la zona metropolitana de Guatemala. Extraído el 22 de septiembre, 2012 de <http://www.eird.org/plataforma-tematica-riesgo-urbano/recopilacion-de-articulos/manolo-barillas.pdf>
- Barrios, J. (2010). Determinación de anticuerpos anti Leptospiras en pacientes con serología negativa para Dengue, referidos al Laboratorio Nacional de Salud en el año 2005. Tesis para optar al título de Químico Biólogo de la Escuela de Química Biológica de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Batista, A., Domínguez, J., (2009). Diagnóstico de Leptospirosis mediante la prueba de Microaglutinación (MAT) en pacientes con Síndrome Febril de Enero a Junio 2009. *Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudio de Salud*. Panamá. Extraído 10 de agosto, 2012 de <http://es.scribd.com/doc/61565781/Leptospirosis-en-Panama>
- Benavides, L., López, E., Torres, J., (2006). Niveles de anticuerpos anti-Leptospiras en la población humana aparentemente sana de la ciudad de México. *Revista Mexicana de ciencias Farmacéuticas*. 37(2). 10-15
- Berdasquera, D., Fernández, C., Obregón, A. M., Galindo, B. (2007). Leptospirosis humana en la atención primaria de salud: pautas para su prevención y control. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 23(3), 1-7.
- Bermúdez, S., Pulido, M., Andrade, R. (2010). Seroprevalencia de *Leptosira spp* en caninos y humanos de tres barrios de Tunja, Colombia. *Rev Medicina Veterinaria, Cordoba*. 15 (3), 2185-2193
- Bordo, P. F., (2012). La Leptospirosis en el Hospital “Verdi Cevallos Balda” de la ciudad de Portoviejo, durante el periodo de julio a diciembre del 2010. Tesis para optar al Título de Laboratorista Clínico. Universidad de Técnica de Babahoyo de la Facultad de Ciencias de la Salud. Ecuador.
- Botella, S., Ferrús, A., Font, M., Gallego, V., García, J., Hidalgo, M., et al. (2009). Leptospirosis. Fichas Prácticas. *Seguridad y salud en el trabajo*. 55, 60-61.

- Brihuega, B. (2008). Leptospirosis: diagnóstico y tipificación de leptospiras. En: Cacchione, R., Durlach, R. y Martino, P. Temas de Zoonosis IV. Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires, Argentina.
- Caíno, H., Scaglia, J., Curcio, F., Siquiroff, G. (2006). Leptospirosis. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*. 1(3), 30-36.
- Campos, A., Tenorio, G., Velasco, O. (2004). Identificación de *Leptospira* en la patogénesis de la uveítis crónica en la ciudad de México. *Revista Mexicana Oftalmología*. 78(4), 165-170.
- Carrada, B. (2005). Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Revista Mexicana de patología clínica*. México. 52(4), 246-256.
- Céspedes, M. (2005). Leptospirosis: Enfermedad zoonótica reemergente. *Revista Peruana de medicina experimental y salud pública*. 22(4), 290-307.
- Céspedes, M. (2002). Manual de procedimientos bacteriológicos y serológicos para el diagnóstico de la leptospirosis. *Instituto Nacional de Salud*. Perú.
- Céspedes, M., Chun, M., Cano, E., Huarranca, I., Atoche, H., Ortiz, H., Valentín, M., Balda, L., Huamán, T. (2007) Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en personas asintomáticas y en perros de Chancay Lima 2001. *Revista de Perú Experiencia Médica en Salud Pública*. 24 (4) 343-349.
- Díaz, R. (2011). Determinación de la presencia de *Leptospira interrogans* en roedores sinantrópicos de la aldea el milagro Escuintla utilizando la técnica de PCR. Tesis para optar al Título de Médico Veterinario de la Universidad de San Carlos de Guatemala en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Guatemala.
- Díaz, S., Barrios, J. y Menes, S. (2009). Reporte epidemiológico sobre la leptospirosis Guatemala: Laboratorio Nacional de Salud.
- Dotres, C. (1997). Programa Nacional de Prevención y Control de Leptospirosis Humana. *Ministerio de Salud Pública*. Cuba.
- Fabre, Y., Suárez, Y., Rodríguez, O., Martínez, H., Feraud, D., Cruz, M., et al. (2010). Estudio Retrospectivo de Leptospirosis en la Población Humana y Animal en Municipios Habaneros entre 1987 – 2006. *Revista Salud Animal*. 32(2), 180-187.

- Farro, B., Rodríguez, A., Pérez, M., Travi, B. (2006). Seroprevalencia de Infección por *Leptospira* en Habitantes de Barrios Periféricos de Cali. *Revista del Instituto Nacional de Salud Biomédica*. 26(2), 250-257.
- Flores, J., Okhuysen, P., Sonnenburg, F., DuPont, H., Libman, M., Keystone, J., et al. (2011). Patterns of Illness in Travelers Visiting Mexico and Central America: The GeoSentinel Experience. *Clinical Infectious Diseases*. 53(6), 523-531.
- Gamarra, R. (2008). Leptospirosis. (Proyecto de investigación II –Maetría en Salud Ambiental-). Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Mayor de San Marcos. Perú.
- García, M., Herrera, M., Pérez, A. (2011). Seroprevalencia de la Leptospirosis humana en un asentamiento ubicado en la ciudad de Guatemala. Informe técnico final. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. Dirección General de Investigación. Guatemala.
- Garretty, M., Chóez, G. A. (2011). Factores de Riesgo Asociados a la Leptospirosis en la Parroquia Calderón del Cantón Portoviejo-Provincia de Manabí, durante enero a diciembre del 2010. Tesis para optar al Título de Médico y Cirujano en la Universidad Técnica de Manabí en la Facultad de Ciencias de la Salud. Ecuador.
- Gaspe, R. (2008). Enciclopedia Bovina. (1ra ed.). Universidad Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria. México.
- Hernández, D. (2010). Determinación de Parámetros Bioquímicos Hemograma y de la prueba PSP60 en Caninos Afectados con Algún Serovar de *Leptospira spp* .Tesis para optar al Título de Médico Veterinario en la Universidad de Concepción en la Facultad de Ciencias Veterinaria, Chile.
- Hernández, M., García, V., Mauri, J. (2012). Leptospirosis en humanos en el municipio Playa La Habana 2000-2010. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 11(1), 94-103.
- Herrera, M., Pérez, A. (2012). Seroprevalencia de Leptospirosis Humana en un Asentamiento ubicado en la ciudad de Guatemala. Seminario para optar el Título de Química Biológica en la Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Jiménez, L. M., (2006). Revisión actualizada sobre métodos de identificación de diagnóstico de Leptospirosis en Bovinos. Tesis para optar el Titulo de Microbióloga

Agrícola y Veterinaria de la Pontificia Universidad Javeriana Facultad de Ciencias Microbiología. Bogotá Colombia.

- Johnson, M., Esmith, H., Joeph, P., Gilman, R., Bautista, C., Campos, K., et al. (2004). Environmental exposure and Leptospirosis, Perú. *Emergency Infection Disease*. (20) 1016-1022
- Krieg, N., Parte, Al, Ludwing, W., Whitman, W., Hedlund, B.... Brown, D. (2010). Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: The bacteroides, Spirochaetes, Tenericutes (Mollicutes), Acidobacteria, Fibrobacteres, Fusobacteria, Dictuoglomi, Gemmatimonadeles, Lentisphaerae, Verrucomicrobia, Chlamydiae and Planctomycetes (4a ed.). (ed. Rev.) USA. Springer Science & Business Media
- Laplumé, H., Blumenfeld, M., Torales, G., Orduna, T., Molina, A. M., López, C., et al. (2012). Leptospirosis. *Sociedad Argentina de Infectología*. 1(4), 1-9.
- Lemarro, D., Carrillo, M. (2003). Leptospirosis y disfunción orgánica múltiple. Caso clínico y revisión de la literatura. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. México. 15(5), 176-183.
- Levett, P. (2001). Leptospirosis. *Revista de Microbiología Clínica*. 14(2), 296-326.
- Luna, A., Moles, C., Gavaldón, R., Nava, V., Salazar, G. (2008). La Leptospirosis Canina y su Problemática en México. *Revista Salud Animal*. 30(1), 1-11.
- Manet, L. R. (2011). Características Clinicoepidemiológicas y microbiológicas de pacientes con Leptospirosis. *Medisan*. 15(1), 43-49.
- Marchiori, E., Lourenc, S., Setúbal, S., Zanetti, G., Davaus, T., Hochhegger, B. (2011). Clinical and Imaging Manifestations of Hemorrhagic Pulmonary Leptospirosis: A State-of-the-Art Review. *Lung*. 189, 1-9.
- Marino, M. (2008). Leptospirosis: epidemiología, fisiopatología e inmunopatogénico. *Veterinaria y Zootecnia*. 15(3), 428-434.
- Martínez, J., Morán, A. (1998). Asentamientos precarios y privatización. Derecho de vía de FEGUA en la Ciudad de Guatemala. *Centro de Estudios Urbanos y Regionales, Universidad de San Carlos de Guatemala*. 26, 1-45.

- Martínez, R., Pérez, A., Quiñones, M., Cruz, R., Álvarez, A., Armesto, M., Fernández, C., et al. (2004). Eficacia y seguridad de una vacuna contra la leptospirosis humana en Cuba. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 15(4), 249-255.
- Mcdonough, P. (2001). Leptospirosis en caninos: estado actual. Department Of Population Medicine and Diagnostic Science, Diagnostic laboratory, College of Veterinary Medicine, Cornell University, New York, USA. Extraído el 20 de febrero, 2013 de: [URL: http://www.ivis.org/advances/infect\\_dis\\_carmichael/mcdonough\\_es/ivis.pdf](http://www.ivis.org/advances/infect_dis_carmichael/mcdonough_es/ivis.pdf)
- Medina, A. (2008). Determinación de la Presencia de Anticuerpos contra *Leptospira interrogans*, en cerdas de cinco granjas tecnificadas de Guatemala, utilizando la prueba de Microaglutinación (MAT). Tesis para optar al Título de Médico Veterinario de la Universidad de San Carlos de Guatemala en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Guatemala.
- Medina, Z., Guerra, M. y Veliz, N. (2010). Estudio serológico de Leptospirosis en Caninos de un albergue en el estado Aragua. *Revista facultad de ciencias veterinarias, Macaray Venezuela*. 51(2) 93-97
- Medrano, C., Díaz, D., Dalmau, E. (2011). Diagnóstico de Leptospirosis Canina por Medio de las Técnicas Dot-ELISA y MAT en perros con enfermedad renal en Bogotá. *Revista de Medicina Veterinaria*. 21, 133-145.
- Méndez, N., Arada, A., Casado, S., Rodríguez, J., Reyes, C. (2009). Propuesta de estrategia de intervención en salud para la Leptospirosis infantil. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 71, 1-7.
- Ministerio de Salud Lima Perú -MINSA-. (2006). Norma Técnica De Salud Para La Atención Integral de la Persona Afectada Con Leptospirosis. Perú.
- Monschini, J. (2011). Leptospirosis humana con compromiso del sistema nervioso central: Comunicación de dos casos y revisión de literatura. *Revista Neurología Argentina*. 23, 1-7.
- Montes, A., Santiago, G., Preciado, F. (2002). La rata y el Perro, importantes vectores de la leptospirosis en explotaciones pecuarias de Cd. Guzman, Jalisco. *Rev. Cubana de Medicina Tropical*. 54(1), 21-23.

- Morales, R., Bravo, D., Moreno, D., Gónora, A., Ocampo, A. (2007). Asociación serológica de la infección por leptospira en humanos, porcinos, y roedores en una granja de Villavicencio, Colombia. *Orinoquia*. 11(2), 73-80.
- Naranjo, M., Suarez, M., Fernández, C., González, M., Batista, N., González, I., et al. (2007). Confirmación microbiológica de un brote de leptospirosis en Honduras tras el paso del huracán Mitch y potencialidad profiláctica de vax-SPIRAL. *VacciMonitor*. 16(3), 13-18.
- Natarajaseenivasan, k., Vedhagiri, K., Sivabalan, S., Prabakaran, S. 1, Sukumar, S., Artiushin, S., Timoney, J. (2011). Seroprevalence of *Leptospira borgpetersenii* serovar Javanica infection among dairy cattle, rats and humans in the cauvery river valley of southern India. *Journal Tropical Medical Public Health*. 42 (3), 679 – 686.
- Obregón, A., Fernández, C., Motas, I., Llop, A., Rodríguez, I., Rodríguez, J., et al. (2011). Sistema Serológicos Rápidos Utilizados para la Pesquisa de Leptospirosis Humana en Cuba. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 63(3), 239-245.
- Orantes, J. (2003). Comparación de métodos para el diagnóstico de leptospirosis en paciente que asisten a la Emergencia de Hospital General San Juan de Dios. Guatemala. Tesis para optar el título de Química Bióloga de la escuela de Química Biológica de la universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Organización Internacional de Epizootia. (2008). Leptospirosis. *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres (mamíferos, aves y abejas)*. 343-355.
- Organización Mundial de la Salud. (2008). Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Trad. Centro panamericano de Fiebre Aftosa. Brasil. 1-124.
- Organización Panamericana de la Salud. (1999). Principales enfermedades infecciosas en Centroamérica durante 1998, antes y después de Mitch. *Revista Panamericana de Salud*. 6(6), 440-443.
- Pérez, M., Suárez, M., Ramón, J., Trujillo, F. (2011). Leptospirosis: Enfermedad e infección en niños de la provincia Ciego de Ávila, Cuba. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. 58(1), 43-47.

- Perret, C., Abarca, K., Dabanch, J., Solari, V., García, P., Carrasco, S., et al. (2005). Prevalencia y presencia de factores de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la Región Metropolitana. *Revista Médica Chilena*. 133, 426-431.
- Polo, O. (2007). Determinación de la Presencia de Anticuerpos de *Leptospira interrogans*, en perros no vacunados; por la prueba de Microaglutinación (MAT), en clínicas veterinarias ubicadas en la zona 18 de la capital de Guatemala. Tesis para optar al Título de Médico Veterinario de la Universidad de San Carlos de Guatemala en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Guatemala.
- Procuraduría de los Derechos Humanos, Guatemala, C.A. (2010). Informe de supervisión administrativa. Asentamientos y desastres en ciudad de Guatemala. 1-28.
- Puchades, F., González, E., Salavert, M. (2009). Mialgias e ictericia en un paciente infectado por el VIH tras robar en un campo de naranjas. Casos de Microbiología Clínica. Servicio de Microbiología. Caso. No. 461. Hospital Universitario de Getafe. España.
- Quintanilla, J., Richmond, J., Gourzong, C. (2004). Leptospirosis y Síndrome de Weil. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 41(566), 4-9.
- Reller, M., Bodinayake, C., Nagahawatte, A., Devasiri, V., Kodikara, W., Strouse, J., et al. (2011). Leptospirosis as Frequent Cause of Acute Febrile Illness in Southern Sri Lanka. *Emerging Infectious Diseases*. 17(9), 1678-1684.
- Rivero, S., Rago, M. (2011). Leptospirosis: revisión del tema a propósito de dos casos. *Biomedicina*. 6(29). 38-49.
- Rodríguez, A., Ferro, B., Varona, M., Santafe, M. (2004). Evidencia de exposición a *Leptospira* en perros callejeros de Cali. Colombia. *Biomédica*, 24, 291-295.
- Romero, M., Astudillo, M., Quintero, M. (2009). Seroprevalencia y serotipificación de Leptospirosis canina en el Municipio de Buenaventura (Valle del Cauca). *Biosalud*, 8, 71-76.
- Romero, M., Sánchez, J. (2009). Seroprevalencia de la Leptospirosis canina de tres municipios del departamento del Tolima-Colombia. *Revista MVZ*, 14(2), 1684-1689.

- Romero, M., Sánchez, J., Hayek, L. (2010). Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población urbana humana y canina del departamento del Tolima. *Revista de Salud Pública*, 12(2), 268-275.
- Rosas, P. (2011). Frecuencia de Leptospirosis canina en dos albergues de Veracruz y Boca del Río, Veracruz, México. Tesis para optar al Título de Médico Veterinario Zootecnista en la Universidad Veracruzana en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, México.
- Sánchez, G., Gómez, J., Quintero, L., Castaño., M. (2008). Características clínicas y epidemiológicas de la leptospirosis en el departamento de Quindío. 12 (2) 325-331.
- Scielfa, E. Bolpe, J., Bardón, J., Ridao, G., Gentile, J, Gallicchio, O. (2010). Isolation of *Lpetospira interrogans* from suburban rats in Tandí, Buenos Aires, Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*. 42, 126-128.
- Secretaria de Salud Departamental. (2008). Informe epidemiológico del departamento del Atlántico, situación de la Leptospirosis en el departamento del Atlántico. Colombia. 1(2),1-16.
- Seijo, A., Romer, Y., San Juan, J., Prieto, M., Noruegas, M., De Veida, L., et al. (2011). Neumonía aguda de la comunidad y hemorragia pulmonar por leptospirosis en el área metropolitana Buenos Aires. *Medicina*. 71(2), 127-134.
- Sepúlveda, A., Dimas, J., Preciado, F. (2002). La rata y el perro, importantes vectores de la leptospirosis en explotaciones pecuarias de Cd. Guzmán, Jalisco. *Revista cubana de medicina tropical*. 54(1) 21-23
- Sikahall, S. (2006). Estandarización de la prueba de aglutinación microscópica en placa (MAT) para el diagnóstico de leptospirosis humana. Tesis de Graduación para optar el título de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Silva, R., Riedemann. 2007. Seroprevalencia de leptospirosis canina en perros atendidos en clínicas veterinarias, mediante aglutinación microscópica y comparación con las técnicas de aislamiento e inmunofluorescencia indirecta. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 39(3), 269-274

- Silva., R. y Riedemann, S. (2007). Seroprevalencia de leptospirosis canina en perros atendidos en clínicas veterinarias, mediante aglutinación microscópica y comparación con las técnicas de aislamiento e inmunofluorescencia indirecta. *Revista cubana de medicina veterinaria* 39 (3), 268-274
- Siuce, J. (2014). Identificación de Serogrupos Patógenos de *Leptospira spp.* en caninos domésticos. Tesis para optar el Título de Magister en Ciencias Veterinarias en mención en la Salud Animal de la universidad Mayor de San Marcos. Perú.
- Solano, A., Boza, R., Sáenz, E. (1996). Leptospirosis Humana. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*. 17(2), 41-60.
- Vado, I., Cardenas, M., Jimenez, B., Alzina, A., Laviada, H., Suarez, V., et al. (2002). Clinical-Epidemiological study of Leptospirosis in Human and reservoirs in Yucatán, México. *Institute Medical Tropical. Sao Paulo*. (44) 335-340
- Vaz, T. (2009). Implementación de métodos moleculares para el diagnóstico precoz de Leptospirosis humana. Tesis para optar al Título de Maestría en Biotecnología de la Universidad de Nueva de Lisboa en la Facultad de Ciencias y Tecnología.
- Verdasquera, D. (2010). Leptospirosis Humana: Un Abordaje de su Epidemiología en Cuba. Tesis de Doctorado del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”. La Habana Cuba.
- Vides, I. (2005). Determinación de la presencia de *Leptospira sp* en la especie cotuza (*Dasyprocta punctata*) en un zoológico privado de la ciudad de Guatemala Tesis para optar al Título de Médico Veterinario de la Universidad de San Carlos de Guatemala en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Guatemala.
- Ward, M. (2002). Clustering of reported cases of leptospirosis among dogs in the United States and Canada. *Preventive Veterinary Medicine*. 56. 215-226
- World Health Organization/ Regional Medical Research Centre Indian Council of Medical Research. (2007). Leptospirosis: Laboratory Manual. 1-81.
- World Health Organization/International Leptospirosis Society. (2003). Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control. 109.

Zelaya, B., García, M., Villagrán, C., Velásquez, M., Sikahall, S., Galindo, S., Díaz, R. (2008). Prevalencia de *Leptospira* en la aldea El Milagro, Masagua, Escuintla. FODECYT. 91(06), 1-71.

Zunino, E. y Pizarro, R. (2007). Leptospirosis. Puesta al día. *Revista Chilena de infectología*. 24(3), 220-226.

## XII. ANEXOS

### Anexo No. 1:

**Tabla 1.**

*Panel de Serovariedades empleados para la prueba de MAT en humanos y caninos*

ESPECIE	SEROGRUPO	SEROVAR	CEPA DE REFERENCIA
<b>LEPTOSPIRAS PATÓGENAS</b>			
<i>L. interrogans</i>	Australis	Australis	Ballico
	Bataviae	Bataviae	Swart
	Canicola	Canicola	Hond Utrecht IV
	Djasiman	Djasiman	Djasiman
	Hebdomadis	Hebdomadis	Hegdomadis
	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	RGA
	Pomona	Mozdok	5621
	Sejroe	Hardjo	Hardjoprajitno
	Autumnales	Autumnales	Akiyami A
<i>L. kirshneri</i>	Cynopteri	Cynopteri	3522C
	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V
<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	Ballum	Mus 127
	Tarassovi	Tarassovi	Perepelitsin
	Javanica	Javanica	Veldrat Batavia
<i>L. weillii</i>	Celledoni	Celledoni	Celledoni
	Manhao	Lincang	L14
<i>L. noguchi</i>	Louisiana	Lanka	R740
	Panama	Panama	CZ214
<i>L. santarosai</i>	Shermani	Shermani	1342 K (=LT821)
<b>LEPTOSPIRA SAPRÓFITA</b>			
<i>L. biflexa</i>	Samaranga	Patoc	Patoc I

Fuente: Cepario proporcionado por el Laboratorio Nacional de Salud de Guatemala; donadas por el Laboratorio de Referencia Internacional de Leptospira del Instituto de Medicina Tropical de Holanda.

## Anexo No.2

### Calculo de la muestra poblacional en Humanos

Calculo de muestra poblacional del asentamiento Asunción tiene alrededor de 20 lotes con un promedio de 6 habitan por cada uno, lo cual nos brinda un aproximado de la población total de 120 personas. Con ello se podrá calcular la muestra poblacional, asumiendo la máxima variación posible (cuando  $p = q$ ) para una variable binomial, con un intervalo de confianza del 95% y un límite de error del 10%.

$$n = \frac{N\sigma^2}{\frac{(N-1)\Delta^2}{NC^2} + \sigma^2} = \frac{N(p*q)^2}{\frac{(N-1)\Delta^2}{NC^2} + (p*q)^2} = \frac{(120)(0.25)}{\frac{(120-1)(0.10)^2}{(1.96)^2} + (0.25)} = 47$$

## Anexo No.3

### Ficha No. 1

*Ficha de recolección de datos demográficos de participantes humanos.*

			
Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Escuela de Química Biológica	Dirección General de Investigación Programa Universitario de Investigación en Salud	Laboratorio Nacional de Salud Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social	Municipa lidad de Guatemal a
<b>Prevalencia de Anticuerpos Anti-<i>Leptospira spp</i> en un Asentamiento ubicado en la Ciudad de Guatemala</b>			
Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		No. de identificación: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Lote: _____			

**A. Datos generales:**

1. Iniciales del Nombre:

\_\_\_\_\_

2. ¿Cuántos años tiene?

años

3. Sexo:

Femenino

Masculino

4. ¿Cuál es su origen étnico?

Ladino

Indígena

Garífuna

5. ¿Sabe usted leer?

Si

NO

6. ¿Sabe escribir?

Si

NO

7. ¿Hasta qué nivel llegó a estudiar?

Primaria

Diversificado

Ninguno

Básicos

Universitario

8. ¿Cuál es su ocupación?

Oficios domésticos

Estudiante

Comerciante

Oficinista

Agricultor

Vendedor

Albañil

Seguridad

Otros: \_\_\_\_\_



**Ficha No. 2***Ficha de Consentimiento Informado de participantes adultos.*

Universidad de San Carlos de  
Guatemala  
Facultad de Ciencias  
Químicas y Farmacia  
Escuela de Química  
Biológica



Dirección General de  
Investigación  
Programa Universitario  
de Investigación en  
Salud



Laboratorio Nacional  
de Salud  
Ministerio de Salud  
Pública y Asistencia  
Social



Municipa  
lidad de  
Guatemal  
a

No. de identificación de la muestra:

Fecha:   /   /

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El participante leerá o en su defecto escuchará el consentimiento informado antes de firmarlo. En caso de no pueda escribir, puede sellar con la huella del dedo pulgar.

Hola mi nombre es \_\_\_\_\_, y soy investigadora de la Facultad de Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos realizando una investigación en pobladores del asentamiento \_\_\_\_\_ para saber si han padecido la enfermedad llamada leptospirosis y averiguar si se encuentran en riesgo de adquirirla. La leptospirosis es una enfermedad infecciosa con síntomas parecidos a los de la gripe que puede llegar a causar la muerte, se transmite por una bacteria que se encuentra en las ratas y ratones que al orinar la transmiten a humanos y animales domésticos como los perros, cerdos y vacas. Además se transmite por agua contaminada con orina de los animales mencionados anteriormente. Esta enfermedad aumenta con las lluvias debido a que los ríos crecen y causan inundaciones, provocando que el agua se mezcle con la orina de los animales infectados y ayudando a la bacteria a entrar por la piel, nariz, ojos y boca de animales y personas.

Las molestias causadas por esta enfermedad suelen confundirse con los que presenta el dengue por lo que muchas veces se confunde, pero la medicina para su tratamiento es diferente. Hoy en día en Guatemala no se sabe la cantidad de personas que se han enfermado de leptospirosis, por lo que es necesario hacerles exámenes para saber si han estado en contacto con esta bacteria y así conocer la cantidad de personas dentro del asentamiento que la han padecido, reconocer que actividades representan un riesgo para enfermarse y conocer un poco acerca de la situación de la enfermedad en la ciudad. Por lo que los resultados serán de beneficio para que las autoridades municipales y el comité de vecinos puedan realizar acciones para evitar que las personas se enfermen con esta bacteria.

Por eso estamos el día de hoy solicitándole su colaboración para que usted participe en este estudio y poder saber si usted ha estado en contacto con la bacteria que causa esta enfermedad o no, para lo cual necesitamos que nos conteste unas preguntas de una entrevista y tomarle una muestra de sangre que será utilizada para este estudio. **Le informamos que por su participación no recibirá ningún tipo de pago en efectivo o de otra especie y que la misma es en forma voluntaria, por lo que está en la libertad de no aceptar la entrevista ni la toma de muestra o salirse del estudio cuando lo desee, sin ninguna responsabilidad.** La prueba que se le hará en la muestra de sangre que usted proporcione será para ver si

ha estado en contacto con la bacteria que causa la enfermedad llamada leptospirosis, por lo que los resultados se le entregarán personalmente al finalizar el estudio.

Es importante que usted sepa que **todos sus datos personales son confidenciales** y solo lo sabrán los investigadores responsables del proyecto. Sin embargo los resultados obtenidos pueden ser utilizados para otros estudios. Debo hacer de su conocimiento que este estudio cuenta con el acompañamiento de la municipalidad de la ciudad de Guatemala.

CUALQUIER DUDA O PREGUNTA QUE DESEE HACER SOBRE ESTE ESTUDIO PUEDE HACERLA CON LAS INVESTIGADORAS RESPONSABLES BR. NANCY GUTIERREZ AL NÚMERO DE TELÉFONO 3435-4157 BIEN CON LA COORDINADORA DEL ESTUDIO, LICDA. MARÍA LUISA GARCÍA DE LÓPEZ.

### **ACEPTACIÓN PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO SEROPREVALENCIA DE LA LEPTOSPIROSIS HUMANA EN AREAS URBANAS DE LA CIUDAD DE GUATEMALA**

Por este medio hago constar que se me ha informado acerca de la enfermedad de leptospirosis humana, así como en qué consiste el estudio que está realizando las estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la USAC, de los procedimientos que se emplearán y he tenido la oportunidad de resolver mis dudas. Entiendo que la participación en el estudio es voluntaria y que no recibiré ningún pago. Acepto se me realice la extracción de aproximadamente 10 mL de sangre y que lo único que sentiré será un pinchón y si se me pone morado, donde mi pincharon, en unos días desaparecerá sin ningún dolor. El único objetivo de la toma de la muestra es para detectar si ha estado en contacto con la bacteria causante de la leptospirosis. Acepto también contestar las preguntas contenidas en un cuestionario de datos relacionados al estudio, el cual será llenado por las investigadoras. Además se me ha indicado que toda la información obtenida sobre mi persona y los resultados del análisis de mi muestra serán confidenciales y que los mismos me serán notificados y entregados al final del estudio.

Nombre completo: \_\_\_\_\_

Número de cédula: \_\_\_\_\_ Extendida en: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Firma del participante                      día            mes            año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado.

\_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Firma del informante                      día            mes            año

*Original: estudio Copia: participante*

**Ficha No. 3***Ficha de Consentimiento Informado de participantes menores de edad.*

Universidad de San Carlos de  
Guatemala  
Facultad de Ciencias  
Químicas y Farmacia  
Escuela de Química  
Biológica



Dirección General de  
Investigación  
Programa Universitario  
de Investigación en  
Salud



Laboratorio Nacional  
de Salud  
Ministerio de Salud  
Pública y Asistencia  
Social



Municipa  
lidad de  
Guatemal  
a

No. de identificación de la muestra:

Fecha:   /   /

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**Menores de 15 años de edad**

El participante leerá o en su defecto escuchará el consentimiento informado antes de firmarlo. En caso de no pueda escribir, puede sellar con la huella del dedo pulgar.

Hola mi nombre es \_\_\_\_\_, y soy investigadora de la Facultad de Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos realizando una investigación en pobladores del asentamiento \_\_\_\_\_ para saber si han padecido la enfermedad llamada leptospirosis y averiguar si se encuentran en riesgo de adquirirla. La leptospirosis es una enfermedad infecciosa con síntomas parecidos a los de la gripe que puede llegar a causar la muerte, se transmite por una bacteria que se encuentra en las ratas y ratones que al orinar la transmiten a humanos y animales domésticos como los perros, cerdos y vacas. Además se transmite por agua contaminada con orina de los animales mencionados anteriormente. Esta enfermedad aumenta con las lluvias debido a que los ríos crecen y causan inundaciones, provocando que el agua se mezcle con la orina de los animales infectados y ayudando a la bacteria a entrar por la piel, nariz, ojos y boca de animales y personas.

Las molestias causadas por esta enfermedad suelen confundirse con los que presenta el dengue por lo que muchas veces se confunde, pero la medicina para su tratamiento es diferente. Hoy en día en Guatemala no se sabe la cantidad de personas que se han enfermado de leptospirosis, por lo que es necesario hacerles exámenes para saber si han estado en contacto con esta bacteria y así conocer la cantidad de personas dentro del asentamiento que la han padecido, reconocer que actividades representan un riesgo para enfermarse y conocer un poco acerca de la situación de la enfermedad en la ciudad. Por lo que los resultados serán de beneficio para que las autoridades municipales y el comité de vecinos puedan realizar acciones para evitar que las personas se enfermen con esta bacteria.

Por eso estamos el día de hoy solicitándole su colaboración para que usted participe en este estudio y poder saber si usted ha estado en contacto con la bacteria que causa esta enfermedad o no, para lo cual necesitamos que nos conteste unas preguntas de una entrevista y tomarle una muestra de sangre que será utilizada para este estudio. **Le informamos que por su participación no recibirá ningún tipo de pago**

**en efectivo o de otra especie y que la misma es en forma voluntaria, por lo que está en la libertad de no aceptar la entrevista ni la toma de muestra o salirse del estudio cuando lo desee, sin ninguna responsabilidad.** La prueba que se le hará en la muestra de sangre que usted proporcione será para ver si ha estado en contacto con la bacteria que causa la enfermedad llamada leptospirosis, por lo que los resultados se le entregarán personalmente al finalizar el estudio.

Es importante que usted sepa que todos sus datos personales son confidenciales y solo lo sabrán los investigadores responsables del proyecto. Sin embargo los resultados obtenidos pueden ser utilizados para otros estudios. Debo hacer de su conocimiento que este estudio cuenta con el acompañamiento de la municipalidad de la ciudad de Guatemala.

CUALQUIER DUDA O PREGUNTA QUE DESEE HACER SOBRE ESTE ESTUDIO PUEDE HACERLA CON LAS INVESTIGADORAS RESPONSABLE BR. NANCY GUTIERREZ AL NÚMERO DE TELÉFONO 3435-4157 O BIEN CON LA COORDINADORA DEL ESTUDIO, LICDA. MARÍA LUISA GARCÍA DE LÓPEZ.

### **ACEPTACIÓN PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO SEROPREVALENCIA DE LA LEPTOSPIROSIS HUMANA EN AREAS URBANAS DE LA CIUDAD DE GUATEMALA**

Por este medio hago que en mi condición de representante legal (relación de tutor, padre o madre del paciente) como \_\_\_\_\_ del paciente menor de edad de \_\_\_\_\_ años. Hago constar que se me ha informado acerca de la enfermedad de leptospirosis humana, así como en qué consiste el estudio que está realizando las estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la USAC, de los procedimientos que se emplearán y he tenido la oportunidad de resolver mis dudas. Entiendo que la participación en el estudio de mi representado es y que no recibirá ningún pago. Acepto que a mi representado se le realice la extracción de aproximadamente 10 mL de sangre y que lo único que sentirá será un pinchón y si se le pone morado, donde lo pincharon, en unos días desaparecerá sin ningún dolor. El único objetivo de la toma de la muestra es para detectar si ha estado en contacto con la bacteria causante de la leptospirosis. Acepto también que mi representado conteste las preguntas contenidas en un cuestionario de datos relacionados al estudio, el cual será llenado por las investigadoras. Además se me ha indicado que toda la información obtenida sobre mi persona, mi representado y los resultados del análisis de mi muestra de mi representado serán confidenciales y que los mismos me serán notificados y entregados al final del estudio.

He estado presente en todo momento del proceso de información a mi representado y de su consentimiento. Considero que ha entendido la importancia de su participación en el estudio que no le causará daño alguno, y sin embargo puede contribuir al avance científico con importantes beneficios para la salud; además que se me autorizará acompañar y estar presente en todo momento en el que se lleve a cabo la toma de muestra de sangre venosa y la obtención de información para el cuestionario de datos.

Por todo ello, declaro que \_\_\_\_\_ (nombre completo del paciente) de \_\_\_\_\_ años, ha recibido toda la información relevante en mi presencia, adaptada a su nivel de entendimiento y ha aceptado de forma voluntaria participar en el estudio. Por lo que mediante el presente escrito manifiesto mi aceptación para que mi representado acepte participar en este estudio.

Nombre completo: _____		
Número de cédula _____	Extendida en _____	
Firma del representante legal _____	Fecha: ____/____/____ día mes año	
Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado.		
Firma del informante _____	Fecha: ____/____/____ día mes año	
<i>Original: estudio Copia: participante</i>		

**Ficha No. 4***Ficha de recolección de datos para Caninos.*

			
Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Escuela de Química Biológica	Dirección General de Investigación Programa Universitario de Investigación en Salud	Laboratorio Nacional de Salud Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social	Municipa lidad de Guatemal a
<b>Prevalencia de Anticuerpos Anti-<i>Leptospira spp</i> en un Asentamiento ubicado en la Ciudad de Guatemala</b>			
Lote: _____		No. de identificación: <input type="text"/> <input type="text"/>	
		Fecha: <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
<b>A. Datos generales:</b>			
1. Nombre propietario o representante del propietario: _____			
2. Nombre del perro: _____			
3. Raza: _____ <input type="checkbox"/> Sin definir			

4. Edad: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> meses o años
5. Género: <input type="checkbox"/> Macho <input type="checkbox"/> Hembra
<b>B. Datos de Convivencia:</b>
6. ¿Lugar de ubicación o permanencia del perro? <input type="checkbox"/> Dentro de la casa <input type="checkbox"/> Fuera de la casa
7. Lugar donde realiza sus necesidades el perro: <input type="checkbox"/> Dentro de la casa <input type="checkbox"/> Fuera de la casa <input type="checkbox"/> Lugar destinado para ese fin
8. Se encuentra en contacto con otros animales: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
9. ¿Animales con que convive el perro? <input type="checkbox"/> Perro <input type="checkbox"/> Gatos <input type="checkbox"/> Otros
10. Ha observado la presencia de roedores: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<b>C. Historia de vacunación</b>
11. Vacunación Contra la Leptospirosis. Si: _____ No: _____ Fecha de vacunación: ____/____/____ Tipo de vacuna: _____
12. Otras vacunas: _____ Si: _____ No: _____ Fecha de vacunación: ____/____/____ Tipo de vacuna: _____
<b>¡MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!</b>

**Ficha No. 5***Ficha de Consentimiento Informado para Caninos.*

Universidad de San Carlos de  
Guatemala  
Facultad de Ciencias Químicas y  
Farmacia  
Escuela de Química Biológica



Dirección General de  
Investigación  
Programa Universitario de  
Investigación en Salud



Laboratorio Nacional de  
Salud  
Ministerio de Salud  
Pública y Asistencia  
Social



Municipali-  
dad de  
Guatemala

No. de identificación de la muestra:

Fecha:   /   /

**CONSENTIMIENTO INFORMADO  
Para Propietario de la Mascota (Perro)**

Buenos días/tardes nombre es \_\_\_\_\_, y soy investigadora de la Facultad de Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos realizando una investigación tanto en pobladores como en perros del asentamiento Asunción, para saber si han padecido la enfermedad llamada Leptospirosis. La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa, con síntomas parecidos a los de la gripe y que puede llegar a causar la muerte, se transmite por una bacteria que se encuentra en las ratas y ratones que al orinar se transmite a humanos y animales domésticos como los perros, cerdos y vacas. Los perros especialmente juegan un papel importante como diseminador probable de esta enfermedad, ya que mantiene una estrecha relación con el hombre.

**ACEPTACIÓN PARA PERMITIR LA TOMA DE MUESTRA A SU MASCOTA PARA  
PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE PREVALENCIA DE ANTICUERPOS DE LEPTOSPIROSIS  
HUMANA Y CANINA EN EL ASENTAMIENTO "ASUNCIÓN" ZONA 2 DE LA CIUDAD  
CAPITAL DE GUATEMALA**

Nombre del Perro: \_\_\_\_\_ Macho:  hembra:

Por este medio hago constar que soy dueño o representante del dueño del perro arriba nombrado y poseo la autoridad de ejecutar este consentimiento. Admito que se me ha informado acerca de la enfermedad de Leptospirosis humana y canina, así como en que consiste el estudio que está realizando la estudiante de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la USAC, de los procedimientos que emplearan y he tenido oportunidad de resolver mis dudas. Entiendo que por la participación de mi mascota no recibiré ningún pago.

Yo doy mi consentimiento y autorizo el siguiente procedimiento:

Extracción de una muestra de sangre de mi perro, la cantidad será de acuerdo al tamaño y raza del mismo, para lo cual, sé que se necesitará uso de bozal para mi protección, como para la de la persona quien realice el procedimiento de la toma de muestra, así también se esterilizará el sitio de punción y en caso necesario se le rasurara dicha área, el procedimiento será ejecutado por un médico veterinario.



**Anexo No. 4    ÁLBUM DE FOTOS DEL ASENTAMIENTO ASUNCIÓN**

**Reconocimiento del asentamiento Asunción**

**Foto No. 1**



**Foto No. 2**



**Condiciones de la viviendas**

**Foto No. 3**



**Foto No. 4**



**Foto No. 5**



### Condición de Drenajes

Foto No. 6



### Descarte de basura en áreas aledañas

Foto No. 7



Foto No. 8



Nancy Gutiérrez Cutz

**Autora**

Licda. María Luisa García de López

**Asesora**

Lic. Ronald Omar Kestler Ordoñez

**Asesor**

Licda. Leticia del Carmen Castillo Signor

**Asesora**

Licda. María Eugenia Paredes Sánchez

**Revisora**

MSc. Alba Marina Valdés de García

**Directora de Escuela Química Biológica**

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda, PhD

**Decano**