

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACIÓN
PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN INTERDISCIPLINARIA EN SALUD



INFORME FINAL

**“Prevalencia de anticuerpos anti *Leptospira* spp en la población
de dos asentamientos de la ciudad de Guatemala”**

Presentado por:

Lda. María Luisa García de López	Coordinadora
Lic. Ronald Omar Kestler Ordoñez	Investigador I
Lda. Leticia del Carmen Castillo Signor	Investigadora Asociada
Br. Mariana Elizabeth Herrera García	Auxiliar de Investigación II
Br. Aliz Marisol Pérez Vásquez	Auxiliar de Investigación II

Guatemala, 14 de enero de 2013

INVESTIGADORES PARTICIPANTES

Lda. María Luisa Masaya de López	Coordinadora
Lic. Ronald Omar Kestler Ordóñez	Investigador I
Lic. Leticia del Carmen Castillo Signor	Investigadora Asociada
Br. Mariana Elizabeth Herrera García	Auxiliar de investigación II
Br. Aliz Marisol Pérez Vásquez	Auxiliar de Investigación II

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia	Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas –IIQB-	Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Laboratorio Nacional de Salud	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
Alcaldía Auxiliar del Distrito no. 10	Municipalidad de Ciudad Guatemala

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

Lda. Claudia del Cid	Alcaldía Auxiliar zona 1, Municipalidad, Ciudad de Guatemala.
Lic. Jaime Barrios	Unidad de Diagnóstico de Leptospirosis, Unidad Central de Referencia y Vigilancia Epidemiológica. Laboratorio Nacional de Salud
Lic. Roberto Cáceres Stackman	Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
Estudiantes Voluntarios	Curso de Micología 2012, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

INDICE GENERAL

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	4
A. Generalidades	4
B. Características y agente etiológico	4
C. Transmisión de la enfermedad	5
D. Manifestaciones clínicas	5
E. Métodos de diagnóstico	6
F. Leptospirosis en poblaciones de escasos recursos	7
G. Leptospirosis en Guatemala	7
H. Tratamiento	9
I. Medidas de control y prevención	10
IV. JUSTIFICACIÓN	12
V. OBJETIVOS	14
VI. HIPOTESIS	15
VII. METODOLOGÍA	16
VIII. RESULTADOS	23
IX. DISCUSIÓN	30
X. CONCLUSIONES	38
XI. RECOMENDACIONES	39
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

XIII. ANEXOS	44
Anexo 1: Serogrupos y serovares utilizados.....	44
Anexo 2: Ficha de recolección de datos.....	45
Anexo 3: Consentimiento informado.....	47
Anexo 4: Cálculo del índice <i>kappa</i> (κ).....	51
Anexo 5: Álbum de fotos.....	52

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Determinación de anticuerpos anti <i>Leptospira</i> spp en la población de los asentamientos Santo Domingo y Manuel Colom Argueta	23
Tabla 2. Características sociodemográficas para los asentamientos de Santo Domingo y Manuel Colom Argueta	24
Tabla 3. Factores de riesgo asociados a la presencia de anticuerpos anti <i>Leptospira</i> spp en la población del asentamiento Santo Domingo	25
Tabla 4. Factores de riesgo asociados a la presencia de anticuerpos anti <i>Leptospira</i> spp en la población del asentamiento Colom Argueta.....	26
Tabla 5. Frecuencia de serovares reaccionantes y los títulos obtenidos con sueros de los pobladores del asentamiento Manuel Colom Argueta	27
Tabla 6. Serovares Coaglutinantes y títulos obtenidos con sueros de los pobladores, asentamiento Manuel Colom Argueta	28
Tabla 7. Frecuencia de serovares reaccionantes y los títulos obtenidos, con sueros de los pobladores del asentamiento Santo Domingo.....	28
Tabla 8. Serovares Coaglutinantes y los títulos obtenidos con los sueros de los pobladores del asentamiento Santo Domingo	29
Tabla 9. Listado de serovariedades empleados para la prueba de Microaglutinación	44
Tabla 10. Cálculo de índice kappa Santo Domingo El Tuerto	51
Tabla 10. Cálculo de índice kappa Manuel Colom Argueta	51

I. RESUMEN

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial, considerada como una de las enfermedades infecciosas de más alta ocurrencia de acuerdo con los estudios de vigilancia epidemiológica activa. Es una enfermedad reemergente potencialmente epidémica, que representa un riesgo significativo para la salud pública. Sin embargo, en la mayoría de los países de América Latina, no es considerada de notificación obligatoria, presentándose por lo tanto un alto subregistro de los casos (Bharti, *et al.*,2003).

En la leptospirosis se dan dos ecosistemas distintos: Rural y Urbano. El urbano es el más importante en cuanto a la incidencia y repercusión social, especialmente en los asentamientos humanos en donde está vinculado con las condiciones de vida de la población, la urbanización deficiente, inundaciones periódicas y presencia de zanjas, lo que se suma a la estrecha convivencia con ratas y el aumento de la población canina (Nieto, H. 2001).

Estudios recientes en Guatemala en el área rural demostraron una alta seroprevalencia de leptospirosis en humanos (51,8%) y también en un asentamiento de la ciudad capital con 31.3%. (Zelaya, *et al*, 2008; García, *et al*, 2011). Considerando que en la ciudad de Guatemala existen alrededor de 200 asentamientos y aproximadamente el 50% poseen condiciones sanitarias precarias, es importante 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 los serovares circulantes.

Por lo que en el presente estudio los principales objetivos fueron: Estimar la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira*, las características socio-demográficas, los serovares circulantes y los posibles factores de riesgo asociados a la infección por *Leptospira* spp, en dos asentamientos de zonas diferentes de la Ciudad de Guatemala, con una ubicación topográfica con alto riesgo.

El estudio se llevó a cabo en el asentamiento llamado Domingo “El Tuerto”, zona 2 y participaron 90 personas y 43 personas del asentamiento Manuel Colom Argueta zona 1; ambos localizados en la ciudad capital, previo consentimiento informado. Para evaluar la presencia de anticuerpos anti *Leptospira* se usó la prueba de Microaglutinación (MAT) y la prueba de ELISA IgG. La seroprevalencia en el asentamiento Santo Domingo con MAT fue de 74.4% y con ELISA fue de 79.0%. La obtenida en el asentamiento Manuel Colom Argueta con MAT fue de 77.78%, y con ELISA de 93.33%, ambas comparables con seroprevalencias reportadas en áreas hiperendémicas en otros países y muy superior a la reportada en el 2011 por García *et al* (Zunino, E. y Pizarro R., 2007).

Los serovares circulantes de *Leptospira* spp. más frecuentes en el asentamiento “Manuel Colom Argueta” fueron Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae y Batavie, mientras que en el asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” predominaron los serovares Djasiman, Icterohaemorrhagiae, Hardjo y Tarassovi.

Estos resultados están demostrando que existe circulación de *Leptospiras* patógenas en ambos asentamientos y que esta infección está presente en la zona periurbana, en todas las edades, ocupaciones y condiciones de la vivienda. Además que existen factores de riesgo que favorecen el contacto con estas bacterias y aunque no se encontró asociación estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre dichos factores y la presencia de anticuerpos contra *Leptospira interrogans*, es importante resaltar la necesidad de fortalecer la promoción de hábitos protectores para prevenir la leptospirosis y la implementación de programas centrados en saneamiento ambiental con estrategias para el control de las poblaciones urbanas de roedores y sus hábitats, que a su vez podría reducir el contacto entre *Leptospiras* patógenas en humanos y aspectos de tenencia responsable de mascotas. Así mismo, es conveniente desarrollar estudios posteriores que incluyan la evaluación de roedores, ya que el 50% de los habitantes en los dos asentamientos confirmaron su presencia en sus viviendas y está demostrado que en las áreas urbanas éstos y los caninos son los principales responsables de la diseminación, mantenimiento y transmisión de la leptospirosis a los humanos.

II. INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es zoonosis endémica en países tropicales con características ambientales, climáticas, laborales y socio-económicas que favorecen su transmisión. Muchos de estos factores, están presentes en el ámbito urbano en el que se desarrolla gran parte de la población guatemalteca. Sin embargo, los estudios realizados sobre este tema son escasos y se desconoce la magnitud de la enfermedad, ya que los datos existentes sobre la seroprevalencia de la leptospirosis están limitados a casos agudos y poblaciones en zonas rurales. (Organización Mundial de la Salud; 2008).

En el año 2011, García *et al.*, realizaron el primer estudio seroepidemiológico de leptospirosis humana en un asentamiento de la zona 1 de la ciudad de Guatemala en donde se determinó una seroprevalencia de 30.3%, pero debido a que el tamaño de la muestra no permite que los datos obtenidos se extrapolen a otros asentamientos localizados en el área metropolitana, se hace necesario determinar la frecuencia de anticuerpos anti *Leptospira* en los habitantes de otros dos asentamientos con un mayor número de participantes, siempre usando la prueba de Microaglutinación (MAT), que es la recomendada por la Organización Mundial de la Salud como el estándar internacional y la prueba ELISA IgG, como prueba de tamizaje.

En el presente estudio se determinó que la prevalencia de anticuerpos anti *Leptospira* en el asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” fue 76.9 % y 74.4 % en asentamiento “Manuel Colom Argueta, por lo que pueden considerarse zonas hiperendémicas, lo que demuestra el alto riesgo de los habitantes de dichos asentamientos de entrar en contacto con la bacteria responsable de producir la leptospirosis, además de que la magnitud de la enfermedad en Guatemala ha sido subestimada.

III. ANTECEDENTES

A. Generalidades:

Descrita la primera vez por Albert Weil en 1886, la leptospirosis es una enfermedad infecciosa aguda comprendida entre las zoonosis y es causada por espiroquetas del género *Leptospira* que clásicamente comprende dos especies: *L. spp* y *L. biflexa*, siendo la primera patógena y la segunda saprobia. *Leptospira spp* se clasifica en serovares, que han sido identificados con técnicas de microaglutinación (Lomar, Diament y Torres, 2000; Farr, 1995).

La leptospirosis tiene una distribución universal y predomina en climas cálidos. La sobrevivencia de las leptospiras patógenas se ve favorecida por un ambiente cálido, húmedo y un pH neutro o ligeramente alcalino. En los mamíferos infectados con *Leptospira spp* produce desde infecciones asintomáticas hasta enfermedad grave. Los roedores sólo presentan infección asintomática (OMS, 2008).

B. Características del agente etiológico:

Los serovares antigénicamente relacionados se agrupan en serogrupos. Estudios recientes de ADN, han establecido algunos cambios taxonómicos con respecto a la clasificación, el género *Leptospira* comprende tres especies no patógenas: *L. biflexa*, *L. meyerii*, *L. wolbachii*, y siete especies patógenas: *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. spp*, *L. kirschneri*, *L. noguchii*, *L. santarosai* y *L. weilii*; distribuidas en 24 serogrupos y 237 serovares (Koneman, Allen, Janda, Schreckenberger y Winn, 2003).

El microorganismo llega al hombre al contactar directamente con orina o tejidos infectados, o en forma indirecta, a través de agua o suelos contaminados. La bacteria penetra, principalmente, por inoculación a través de piel erosionada, mucosas nasofaríngea, bucal, genital, o conjuntival (OMS, 2008).

Para ello, las leptospiras cuentan con propiedades agresivas, como su motilidad y el efecto de toxinas y/o enzimas del tipo fosfolipasas, que no han sido claramente

definidas. Desde la puerta de entrada se produce el paso a la sangre, luego a los diferentes órganos o sistemas, produciendo las manifestaciones que se indican, muchas de ellas, a través de un mecanismo de vasculitis, principalmente de vaso sanguíneo pequeño. El periodo de incubación varía entre 2 y 20 días, siendo el habitual de 7 días (Trevejo *et al.*, 1995; Burth *et al.*, 2005).

C. Transmisión de la Enfermedad:

El hombre y otros mamíferos que enferman son considerados hospederos terminales y no presentan riesgos de trasmisión, ya que tienen un corto período de excreción renal de *Leptospira* spp. Por el contrario, los animales infectados, que no desarrollan enfermedad como los roedores, pueden excretar leptospiras a través de la orina por tiempo prolongado, generalmente durante toda su vida. Éstos constituyen la principal fuente de transmisión al contaminar el ambiente, especialmente aguas de regadío, fuente de infección más frecuente al hombre (Levett, 2001).

El reservorio de *Leptospira* spp en sectores rurales lo constituyen los bovinos, porcinos, equinos y roedores silvestres. En las zonas urbanas, éste está constituido principalmente por roedores y probablemente perros. Es considerada una enfermedad ocupacional, ya que se presenta en personas relacionadas con actividades agrícolas, veterinarios, limpiadores de alcantarillados, trabajadores de mataderos, etc. sin embargo, también se ha asociado a actividades recreacionales, como la inmersión en aguas de regadío (OMS, 2005; Perret, 2005; Riedemann y Zamora, 1994).

D. 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 calofríos y compromiso agudo del estado general (Levett, 2001).

Los síntomas y signos más frecuentes son fiebre (100 %), mialgias intensas (71 a 92 %), cefalea (85 a 99 %), manifestaciones gastrointestinales, como vómitos y dolor abdominal (17.2 a 62.3 %), inyección conjuntival (36.3 a 77.2 %) y síndrome meníngeo (19.4 a 22.7 %, en la segunda semana de evolución). La forma clínica más grave, clásicamente llamada enfermedad de Weil, con compromiso multisistémico: hepático, renal, hemorrágico, meníngeo y eventualmente pulmonar (5 a 10% de las personas infectadas) y se asocia con mayor frecuencia al serovar *Icterohemorrhagiae* (Kraljevic, 1960; Benito, 1997).

E. Métodos de diagnóstico:

La determinación de IgM por ELISA o por test rápidos inmunocromatográficos son la forma más utilizada para el diagnóstico de la infección aguda. Diversos estudios han mostrado sensibilidad variable entre 36 y 100% para ELISA y entre 52 y 94% para los métodos inmunocromatográficos que son más sencillos, rápidos y no requieren equipamiento (Levett y Whittington, 1998).

La prueba de Microaglutinación (MAT) es considerada el método serológico de referencia internacional por su alta especificidad y porque diagnostica el serovar infectante. Determina anticuerpos totales (IgM e IgG), mediante aglutinación con antígenos de distintos serovares de *Leptospira*, por lo que una muestra de suero aislada no permite hacer el diagnóstico de infección aguda. Se requiere seroconversión o aumento de títulos en dos muestras de suero consecutivas (Hartskeerl, Smits, Korver, Goris y Terpstra, 2006).

Los métodos de cultivo, si bien son confirmatorios, son de alta complejidad y baja sensibilidad (45 %), por lo que no son de gran utilidad clínica (Levett, 2001). Las técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no están disponibles para el diagnóstico de rutina (Effler, Bogard, Domen, Katz y Higahy, 2002).

F. Leptospirosis en poblaciones de escasos recursos:

Agudelo *et al.*, (2000) en Arubá, Colombia estimó una seroprevalencia de 12,5%, en población urbana con edades entre 20 a 44 años. El sexo masculino presentó una mayor reactividad: 15.1% contra un 10.6% del femenino. La ocupación con mayor prevalencia fue el de los no específicos seguido por desempleados, ama de casa y agricultor. Los serovares más frecuentes fueron Grippytyphosa, Pomona, Canicola, Bratislava. Y no se encontró una asociación significativa entre las características descritas como factores de riesgo y la presencia de anticuerpos.

Perret *et al.*, (2002) investigaron la seroprevalencia y presencia de factores de riesgo de leptospirosis en una población de la región metropolitana de Chile. Detectó anticuerpos anti *Leptospira* en solamente 3.3% de la población, lo que es significativamente menor a la encontrada en un estudio anterior con 22% de seropositividad.

En el 2004 Céspedes *et al.*, detectaron la presencia de anticuerpos totales contra *Leptospira* en un 31.3% en una población asintomática dedicada a la agricultura y al comercio en Perú. Los factores asociados a la positividad de anticuerpos fueron la forma de almacenar alimentos en el hogar, ser agricultor u obrero y eliminar la basura en campos abiertos. Los serovares más frecuentes fueron Bratislava y Georgia.

G. Leptospirosis en Guatemala:

El primer caso en humanos fue detectado por Torres (1982), quien lo diagnóstico mediante la observación directamente las leptospiras en campo oscuro. Además de realizar el aislamiento de la bacteria en varios hemocultivos y hacer la determinación de anticuerpos anti *Leptospira* con la prueba de Microgroaglutinación (MAT). El hallazgo fue confirmado por el CDC de Atlanta, donde se identificó a *Leptospira spp* serovariedad Copenagheni, como el causal de la infección.

No es hasta el año 2003, que surgió la necesidad de establecer una metodología diagnóstica confiable y precisa en el país lo que motivó a Orantes a comparar la microscopía de campo oscuro, aglutinación en látex y ELISA IgM en muestras de pacientes con sospecha de leptospirosis que asistieron a la emergencia del Hospital San Juan de Dios (HSJDD) durante el año 2002, obteniendo 73.33% de reactividad con la prueba de ELISA IgM, considera muy alta, lo cual se debió probablemente a que dicha prueba es poco específica cuando se trata de síndromes febriles. Además no se realizó la prueba de MAT para la confirmación de los casos reactivos. Los otros dos métodos presentaron una baja especificidad para detectar la enfermedad (Orantes, 2003).

Estrada (2003), también usó ELISA IgM en muestras de sueros de pacientes con enfermedad febril referidos al laboratorio de Vigilancia Epidemiológica del Área de Salud de Escuintla, obteniendo un 9.52% de reactividad y fueron confirmados por MAT con 11 serovares, detectando que el 100% presentó anticuerpos contra el serovar Icterohaemorrhagiae. Sikahall (2006), estandarizó la prueba de MAT para el diagnóstico de leptospirosis humana con 120 muestras de cuatro diferentes grupos, obteniendo 25% reactividad, encontrando anticuerpos contra las serovariedades Icterohaemorrhagiae 63.64%, Canicola 24.24%, Pomona 6.06%, Bataviae y Pyrogenes 3.0%.

En el año 2007 Zelaya *et al.*, llevaron a cabo el primer estudio de seroprevalencia en personas mayores de 15 años en la aldea El Milagro, Masagua, Escuintla. Obteniendo una seroprevalencia de 51.8%. En la población canina fue de 58%, en suinos 36% y en bovinos 13.2%. La detección de anticuerpos la realizaron con ELISA IgG y MAT.

Galindo (2008), determinó la presencia de anticuerpos contra *Leptospira* en donadores de sangre del HSJDD, usando MAT. Al 12.86% de los donadores se les detectaron anticuerpos y las Serovariedades encontradas en mayor proporción fueron Icterohaemorrhagiae y Hebdomadis en 27.27%. Barrios (2009), analizó 182 sueros de pacientes referidos de dos hospitales de la ciudad capital con diagnóstico presuntivo

de dengue determinando que 18 de los sueros con serología negativa para dengue presentaron anticuerpos anti *Leptospira* con la prueba de MAT. Los serogrupos más frecuentes en este estudio fueron Pyrogenes, Canicola, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae y Serjoe.

Del año 1998- 2005 se analizaron en Laboratorio Nacional de Salud (LNS) del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS), 447 casos sospechosos de leptospirosis, provenientes de diferentes departamentos, a 25 (5.6%) de ellos se les detectaron anticuerpos IgM contra *Leptospira* (Díaz, Barrios y Meneses, 2009).

García *et al.*, (2011), realizaron el segundo estudio seroepidemiológico con el objetivo de determinar la seroprevalencia de leptospirosis humana en un asentamiento de la ciudad capital y la determinación de los serovares circulantes. Emplearon las pruebas de MAT y ELISA IgG; obteniendo una seroprevalencia de 30.25%. El título más frecuente fue de 1:80 (30.56%) y se identificaron los serovares Australis y Lanka como los más frecuentes (11.11%), seguidos por Icterohaemorrhagiae, Pomona y Javanica con 8.33% cada uno. No se encontró una asociación significativa entre la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* y las características conocidas como factores de riesgo que se encontraron en la población. Sin embargo, algunos de los factores que probablemente contribuyen a la seroprevalencia encontrada en los pobladores del asentamiento fue que el 82.3% de ellos reportaron la presencia de roedores en sus viviendas, debido a que existe un basurero ilegal al final del asentamiento lo que favorece la proliferación de los mismos.

H. Tratamiento:

El tratamiento se basa principalmente en la terapia de soporte, controlando el desequilibrio electrolítico. El objetivo primordial para el tratamiento es controlar la infección antes de que suceda un daño irreparable en el hígado y/o en el riñón. El tratamiento antibiótico debe iniciarse rápidamente; mientras que el manejo de casos

moderados a graves debe de realizarse en forma hospitalaria (Buschiazzo y Cañas, 2001).

Por lo que el tratamiento antibiótico debe iniciarse rápidamente a medida de evitar lesiones en tejidos; mientras que el manejo de casos moderados a graves debe de realizarse en forma hospitalaria (Buschiazzo y Cañas, 2001). El antimicrobiano de primera elección es la penicilina, siendo también eficaces la ampicilina, doxiciclina, cefotaxima, estreptomina y otros. Las dosis, vías de administración y duración del tratamiento recomendadas dependen de la intensidad del cuadro clínico (Guidugli, Castro, Atallah y Guidugli, 2000; Panaphut, 2003).

I. Medidas de control y prevención:

La profilaxis sanitaria es esencial en el control de la leptospirosis en una población humana, y deben basarse en dos puntos esenciales: el control de hospedadores de mantenimiento silvestres y el control de hospedaderos domésticos. Las medidas recomendadas por la Organización Panamericana de la Salud en el 2005 fueron:

1. Educación y difusión a las poblaciones de alto riesgo sobre la forma de transmisión de la enfermedad.
2. Higiene personal y del ambiente doméstico, para evitar el ingreso de animales al interior de las viviendas.
3. Buen drenaje o relleno de terrenos bajos o fácilmente inundables de residuos líquidos y agua pluviales.
4. Se debe evitar bañarse en agua de ríos, charcos y lagunas posiblemente contaminados.
5. Disposición, colecta y eliminación adecuada de la basura.
6. Aislamiento y vacunación de los animales domésticos.
7. Drenaje, canalización de cursos o espejos de agua que tienden a provocar inundaciones o que representen posible focos de esta enfermedad.
8. Realización de estudios epidemiológicos para conocer la prevalencia de la enfermedad en las especies, así como el serovar circulante.

-
9. Uso de protección adecuada en caso que sea el trabajo el que obliga a dicha exposición. La protección debe ser por medio de guantes, botas, delantal a todos los que puedan tener una exposición laboral.
 10. Identificar aguas y suelos que puedan estar contaminados.
 11. Realizar programas de control de roedores y desratización.

IV. JUSTIFICACIÓN

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) indica que existen múltiples factores que intervienen en el mantenimiento, emergencia y reemergencia de la leptospirosis, como el cambio climático, el crecimiento demográfico, el comportamiento humano, la urbanización descontrolada a zonas periféricas sin saneamiento, agua potable, crisis económica, construcción de viviendas precarias en terrenos inundables que conllevan la presencia de *Leptospira* hacia zonas suburbanas e inclusive urbanas (OPS, 2005).

Guatemala presenta una ubicación geográfica que la hace centro de fenómenos pluviales frecuentes y una población cuyas condiciones socioeconómicas favorecen la propagación de enfermedades infecciosas como la leptospirosis humana de forma permanente, la que ha sido asociada a poblaciones de zonas rurales de escasos recursos y con malas condiciones sanitarias en estudios recientemente realizados.(Zelaya *et al.*, 2008).

En la Ciudad de Guatemala existen alrededor de 200 asentamientos y en aproximadamente el 50% de ellos no existe un claro límite entre lo urbano y lo rural. Se observa hacinamiento de viviendas, alta densidad de perros callejeros, basureros ilegales y exposición con aguas contaminadas que reúnen las condiciones favorables para la exposición y transmisión de dicha enfermedad (Escuela Nacional de Enfermería, 2010; García, Pérez y Herrera, 2011; Lucas *et al.*, 2003).

Por tanto, es necesario estimar la presencia de anticuerpos contra *Leptospira* spp, características socio demográficas y factores de riesgo asociados en estas poblaciones, para conocer el impacto y la magnitud de la leptospirosis humana en estos sectores de la población guatemalteca. En el año 2011 se realizó el primer estudio en un asentamiento ubicado en la zona 1 de la Ciudad Capital y se encontró una seropositividad del 30.25% en la población humana investigada (García *et al.*, 2011); lo que es comparable con estudios realizados en otros países de Suramérica, con una

seroprevalencia de 36 al 38%, consideradas entre las más altas (Céspedes *et al.*, 2003; Suárez y Bustelo, 1986).

Por lo que es importante realizar más estudios en estos sectores de la población guatemalteca que viven en condiciones precarias y 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 los serovares circulantes, en cada uno de ellos.

Debido a que en nuestro país son pocos los trabajos desarrollados en población general asintomática como estrategia de Vigilancia Epidemiológica activa en áreas endémicas, la información que se obtenga en el presente estudio, servirá para determinar la magnitud del problema y las características epidemiológicas de la enfermedad en los asentamientos que ayuden a la puesta en práctica en los laboratorios clínicos para la confirmación diagnóstica, pensamiento médico y epidemiológico que exija cada vez más la intervención en este problema de las autoridades de salud pública, además para establecer medidas de control y prevención de la leptospirosis en estos sectores de la población guatemalteca.

V. OBJETIVOS

A. General:

Estimar la prevalencia de anticuerpos anti *Leptospira* spp en la población humana que habita dos asentamientos de la Ciudad de Guatemala.

B. Específicos:

1. Determinar la prevalencia de anticuerpos IgG anti *Leptospira* spp en los habitantes de dos asentamientos, a través de los métodos ELISA IgG y Microaglutinación, (MAT).
2. Determinar los serovares de *Leptospira* spp circulantes mediante la prueba de Microaglutinación (MAT).
3. Describir las características socio-demográficas de la población estudiada.
4. Describir los factores asociados que contribuyen a la exposición con *Leptospira* spp en los asentamientos.

VI. HIPOTESIS

Este estudio no presenta hipótesis por ser de tipo descriptivo.

VII. METODOLOGÍA

A. Universo y muestra de trabajo:

1. Tipo de estudio:

Descriptivo, transversal

2. Universo:

Habitantes de los asentamientos Santo Domingo el Tuerto ubicado en la zona 1 y del asentamiento Colom Argueta ubicado en la zona 2 de la ciudad Guatemala, departamento de Guatemala.

3. Muestra:

91 habitantes del asentamiento Santo Domingo el Tuerto y 43 habitantes del asentamiento Colom Argueta, que aceptaron participar en el estudio, con edad mayor a 5 años y sin manifestaciones febriles o enfermedad aparente.

B. Recursos:

1. Humanos:

Lda. María Luisa García de López (*Coordinadora*)

Lic. Ronald Omar Kestler Ordoñez (*Investigador I*)

Lda. Leticia del Carmen Castillo Signor (*Investigadora Asociada*)

Br. Mariana Elizabeth Herrera García (*Auxiliar de investigación II*)

Br. Aliz Marisol Pérez Vásquez (*Auxiliar de investigación II*)

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, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
d) Alcaldía Auxiliar del Distrito No. 10, Municipalidad de la Ciudad de Guatemala.

3. Físicos:

a) *Materiales y suministros de laboratorio:*

- Guantes de látex.
- Pipetas automáticas de volumen variable 10 - 100 μ l y de 200 - 1000 μ l.
- Puntas de pipeta desechables.
- Pipetas de vidrio de 1, 5 y 10 mL
- Ligadura de hule.
- Agujas Vacutainer® 21 x 1 ½ G.
- Camisa para Vacutainer®.
- Tubos Vacutainer® de tapón rojo con capacidad de 10 cc al vacío.
- Jeringas con aguja 21 x 1 ½ G.
- Papel mayordomo.
- Algodón.
- Fichas de recolección de datos.
- Hojas de consentimiento informado.
- Marcador indeleble negro.
- Tubos de vidrio de 16-150 mL con tapón de rosca.
- Pipetas Pasteur de vidrio.
- Portaobjetos de vidrio de 76 x 26 x 1 mm.
- Placas de poliestireno con pozos de capacidad mínima de 300 μ L
- Bulbos y pipeteadores
- Matraces de 250, 500 y 1000 mL
- Kitasatos
- Probetas
- Hieleras para el traslado de muestras.
- Guardianes para el descarte de material punzocortantes
- Bolsas para descarte de material bioinfeccioso

b) *Reactivos:*

- Kit ELISA DRG® para la determinación de Anticuerpos IgG contra *Leptospira* en suero Humano.
- Medio EMJH.
- Medio Fletcher.
- Solución de amonio cuaternario
- Solución de fenol al 5%
- Suero de conejo
- Etanol al 70%
- Piruvato de Sodio
- Albúmina Bovina
- Vitamina B12
- Buffer fosfato salino (PBS, pH 7.2 – 7.4)
- Filtros con membrana de acetato de celulosa de 22 µm.

c) *Equipo:*

- Refrigeradora.
- Incubadoras de temperatura 30⁰ y 37⁰ C.
- Lavador y lector automático de placas de ELISA.
- Pipetas multicanal de volumen variable 50-200 µL
- Pipetas automáticas de volumen variable de 10 – 100 µL
- Centrífuga.
- Bomba de vacío.
- Autoclave.
- Microscopio de Campo Oscuro.
- Cabina de seguridad biológica tipo II.
- Balanza analítica.
- Potenciómetro.
- Baño María.

d) *Material Biológico:*

- Panel de 20 serovariedades representativas de 16 de los 18 serogrupos de *Leptospira*. (Anexo No.1)
- Suero de conejo.

Métodos:

1. Trabajo de campo:

a) Recolección de datos:

Se utilizó una encuesta epidemiológica que permitió la recolección de datos socio-demográficos de las personas que aceptaron participar en el estudio (sexo, edad, grado de escolaridad, características de la vivienda, exposición a factores de riesgo, etc.). También se incluyeron algunas observaciones ambientales de los asentamientos, como la presencia de animales callejeros, basura, desagües inadecuados, etc. en las calles y alrededores de las viviendas que conforman los asentamientos (Anexo 2).

La encuesta se validó previamente con un grupo de 20 personas al azar de uno de los asentamientos, lo que permitió realizar modificaciones y ajustes a algunas preguntas que causaban confusión.

b) Aspectos éticos:

Previo a la extracción de sangre, se realizó la lectura del consentimiento informado de forma individual. Para la aceptación se requirió la firma o huella digital para adultos mayores de 18 años. En menores de 18 años fue necesario la firma del padre o encargado del menor (Anexo 3).

Todos los datos recolectados tanto en la ficha de investigación y consentimiento informado son confidenciales y únicamente pueden acceder a ellos las investigadoras e investigadores del estudio. A cada encuesta y consentimiento

informado se le asignó un número correlativo (código), este mismo número se utilizó para identificar las muestras de los pacientes.

Por la participación en este estudio no se brindó ninguna remuneración o pago, de ninguna forma se coacciono a la persona para que aceptara participar en el mismo.

Los sueros recolectados para este estudio no serán utilizados en ningún otro tipo de estudio, por lo que serán descartados después de finalizado el análisis correspondiente de los mismos. El único motivo por el cual podrán conservarse, será su uso como controles internos de calidad.

c) Toma de muestra:

Se visitaron una por una las viviendas de los asentamientos y se brindó información a las personas. Posteriormente se dio lectura del consentimiento informado de manera individual. Luego se recolectaron los datos de la encuesta elaborada y se procedió a la extracción de sangre venosa según la siguiente metodología:

- i.* Identificación del tubo de recolección de la muestra con el número correlativo correspondiente.
- ii.* Preparación del brazo en posición extendida y con la ligadura cuatro dedos arriba del codo.
- iii.* Localización de la vena y asepsia adecuada con alcohol al 70%.
- iv.* Venipunción e introducción del tubo de vacío para recolección de aproximadamente 6 mL de sangre venosa.
- v.* Liberación de la ligadura y retiro del tubo homogenizando la muestra girando lentamente el tubo 4 veces.
- vi.* Extracción cuidadosa de la aguja del brazo, colocando un trozo de algodón seco en el área de la punción.
- vii.* Descarte de material utilizado en recipientes adecuados.

d) Transporte y almacenamiento de muestras:

Los tubos correspondientes fueron colocados en gradillas dentro de hieleras con una temperatura aproximada debe ser de 4-8 °C para su transporte al laboratorio; en el cual se procedió a la obtención de suero en los siguientes pasos:

- i. Centrifugación de las muestras por 10 minutos a 5000 rpm.
- ii. Separación de suero, transfiriendo dos alícuotas de 500 µL a viales identificados adecuadamente.
- iii. Almacenamiento a -20⁰ C hasta su procesamiento.

2. Métodos de laboratorio:

a) Determinación de anticuerpos IgG por el método ELISA:

Las muestras fueron descongeladas y homogenizadas previo a su análisis tanto para la prueba de ELISA como para la prueba de MAT. El procedimiento a seguir fue el indicado por el fabricante del kit comercial que se utilizó. La lectura e interpretación de resultados se realizó con un lector de ELISA. Dichos análisis se llevaron a cabo en las instalaciones del Laboratorio Nacional de Salud.

b) Determinación de anticuerpos totales por medio de MAT:

Previo a realizar la prueba de MAT, se llevó a cabo el mantenimiento del cepario certificado de *Leptospira* spp. Posterior a esto se inocularon en el medio de EMJH y se optimizó su concentración para llevar a cabo la prueba de MAT. Una vez optimizadas las serovariedades, se procedió a realizar diluciones seriadas de 1:20 a 1:1280 de todos los sueros. Posteriormente, fueron enfrentados a 20 serovariedades de *Leptospira* spp. incluidas en el cepario proveniente del Laboratorio de Referencia Internacional de Leptospirosis del Instituto de Medicina Tropical de Holanda: Australis, Icterohaemorrhagiae, Lanka, Ballum, Bataviae, Mozdok, Hardjo, Djasiman, Grippotyphosa, Hebdomadis, Canicola, Celledoni, Cynopteri, Patoc, Shermani, Tarassovi, Lincang, Panama, Autumnales y Javanica.

Una muestra fue considerada reactiva, cuando presentó una aglutinación igual o mayor del 50%, en una dilución mayor o igual a 1:20 frente a uno o más serovares. El serovar infectante fue considerado como el serovar aglutinante con el mayor título de anticuerpos (de presentar aglutinación en más de uno). Las muestras no reactivas fueron todas aquellas en las cuales no se observó ninguna aglutinación evidente en una dilución igual o mayor a 1:20 con ninguna de las cepas empleadas. Las muestras reactivas por ELISA, pero no reactivas con MAT fueron consideradas como no reactivas.

3. Metodología de análisis de la información

Las variables obtenidas a través de la ficha encuesta fueron tabuladas por medio de una base de datos creada en el programa Epi Info.

El análisis de resultados se realizó a través de:

- Estadística descriptiva general de la muestra en el programa estadístico Epi Info 3.5.1.
- La seroprevalencia de anticuerpos anti *Leptospira* fue determinada con un intervalo de confianza del 95%.
- Cálculo de riesgo indirecto (razón de prevalencia, RP) con un intervalo de confianza del 95%.
- El análisis de las variables sociodemográficas y la frecuencia de anticuerpos anti *Leptospira* fue analizado mediante tablas de contingencia, la prueba de Chi cuadrado

a) Variables

- i. Nominales: Género, etnia, escolaridad, alfabeto, ocupación, personas con vivienda, tipo de construcción, tipo de piso, servicio sanitario, agua para consumo, tratamiento de basura, mascotas, presencia de roedores
- ii. Continuas: edad, títulos de los serovares
- iii. Discretas: inundaciones sufrida
- iv. Nominales: serovares presentes.

VIII. RESULTADOS

En este estudio participaron un total de 90 personas que viven en el asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” y 43 personas del asentamiento Manuel Colom Argueta, en ambos casos las personas aceptaron participar libremente y cumplieron con los criterios de inclusión. La estimación de la prevalencia de anticuerpos anti *Leptospira spp* obtenida en el asentamiento Santo Domingo con la prueba de referencia de Microaglutinación (MAT) fue de 74.4% y con la prueba de ELISA fue de 79.0%. La estimación de prevalencia de anticuerpos anti *Leptospira spp* obtenida en el asentamiento Manuel Colom Argueta, con MAT fue de 77.78% y con ELISA fue de 93.33%. El 75.56 % de los resultados coincidieron en ambas pruebas (porcentaje de acuerdo) con un índice kappa de 0.68 (concordancia buena, según Landis y Koch). (Tabla No. 1).

Tabla 1. Determinación de anticuerpos anti *Leptospira spp* en la población de los asentamientos Santo Domingo y Manuel Colom Argueta

Prueba	Asentamiento Manuel Colom Argueta		Asentamiento Santo Domingo	
	Muestras reactivas (%)	Muestras no reactivas (%)	Muestras reactivas (%)	Muestras no reactivas (%)
MAT	32 (74.42)	11 (25.58)	70 (77.78)	20 (22.22)
ELISA IgG	34 (79.07)	9 (20.93)	84 (93.33)	6 (6.67)

MAT= Prueba de microaglutinación

Fuente de datos: experimentales

Detallado en Anexo no. 7

Entre las características sociodemográficas, se estableció que el género femenino fue el quemás participó y fue similar en ambos asentamientos; Santo Domingo: 78.6% y Manuel Colom: 65.60%. Las edades con mayor frecuencia oscilaron entre los 26-40 años, tanto en Santo Domingo con 47.80%, como en Manuel Colom Argueta con 48.10%. La mayoría de participantes pertenecen a la etnia ladina: Santo Domingo: 88.6% y 100% en Manuel Colom. En lo que se refiere al nivel de educación de las personas, en Santo Domingo finalizaron la primaria el 40% y en Manuel Colom A. el 53.1%. La mayoría saben leer y escribir con 95.70% y 93.80% respectivamente. La ocupación que presentó la frecuencia

más alta de anticuerpos anti *Leptospira* fue la que realiza oficios domésticos, tanto en Santo Domingo (43.29% y como en el asentamiento Manuel Colom (43.75%).

Tabla 2. Características sociodemográficas para los asentamientos de Santo Domingo y Manuel Colom Argueta

Características	Asentamiento Santo Domingo		Asentamiento Colom Argueta	
	MAT Positivo (n=70)	Porcentaje (%)	MAT Positivo (n=32)	Porcentaje (%)
Género				
Masculino	15	(21.40)	11	(34.40)
Femenino	55	(78.60)	21	(65.60)
Edad (años)				
10-25	21	(31.30)	6	(22.20)
26-40	32	(47.80)	5	(18.50)
41-65	12	(17.90)	13	(48.10)
>65	2	(3.00)	3	(11.10)
Grupo étnico				
Indígena	8	(11.40)	0	(0.00)
Ladina	62	(88.60)	32	(100.00)
Sabe leer y escribir				
Sí	67	(95.70)	30	(93.80)
No	3	(4.30)	2	(6.30)
Escolaridad				
Primaria	28	(40.00)	17	(53.10)
Secundaria	24	(34.29)	4	(12.50)
Diversificado	13	(18.57)	8	(25.00)
Universitarios	0	(0.00)	1	(3.10)
Ninguno	5	(7.14)	2	(6.30)
Ubicación del trabajo				
Fuera del asentamiento	29	(41.40)	16	(50.00)
Dentro del asentamiento	41	(58.60)	16	(50.00)
Habitantes por casa				
Debajo de 5 personas	36	(51.40)	16	(50.00)
Arriba de 5 personas	34	(48.60)	16	(50.00)
Ocupación				
Comerciante/Vendedor	8	(11.43)	0	0
Estudiante	14	(20.00)	5	(15.63)
Oficinista	2	(2.86)	2	(6.25)
Seguridad	1	(1.43)	0	0
Oficios domésticos	31	(44.29)	14	(43.75)
Otros	18	(25.71)	10	(31.25)
Ubicación por sector				
Sector no. 1	22	(31.9)	12	(40)
Sector no. 2	20	(29.0)	4	(13.3)
Sector no. 3	27	(39.1)	14	(46.7)

Fuente de datos: experimentales

En la muestra estudiada para el asentamiento Santo Domingo se encontraron distintos factores que favorecen la circulación y permanencia de *Leptospira* spp en dicha población, tales como: consumo de agua de la llave, tenencia de mascotas (en su mayoría perros) y la presencia de roedores (OR>1), a pesar de no mostrar una asociación estadísticamente significativa ($p>0.05$) (Tabla No. 3)

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a la presencia de anticuerpos anti *Leptospira* spp en la población del asentamiento Santo Domingo

Factor	MAT Positivo (n=70)	RP	IC _{95%}	X ²	P
Personas por vivienda					
Arriba de 5	34	0.63	0.23 – 1.73	0.81	0.367
Debajo de 5	36				
Tipo de piso					
Cemento/piso granito	52	0.52	0.18 – 1.47	1.55	0.213
Tierra u otro	18				
Servicio sanitario					
Letrina	2	0.56	0.05 – 6.50	0.22	0.638
Inodoro	68				
Agua para consumo					
Directo de la llave	16	1.19	0.35 – 4.05	0.07	0.786
Agua clorada/ hervida/purificada	54				
Tratamiento de basura					
Barranco/Ninguno	10	0.32	0.04 – 2.63	1.25	0.263
Recolección municipal	60				
Mascotas					
Si	42	0.81	0.29 – 2.28	0.16	0.686
No	28				
Tipo de mascotas					
Perro	34	1.51	0.38 – 5.96	0.05	0.554
Otros	10				
Presencia de roedores					
Si	59	1.04	0.26 – 4.22	0.00	0.954
No	10				
Inundaciones					
Si	15	0.33	0.12 – 0.95	4.42	0.035
No	55				

MAT: Prueba de Microaglutinación, RP: Razón de Prevalencia, IC_{95%}: Intervalo de confianza, X²: Chi cuadrado $p=0.05$

Fuente de datos: experimentales

En el asentamiento Colom Argueta los factores favorables encontrados fueron la convivencia con mascotas (en su mayoría perros). Además la mayoría de personas utiliza la recolección municipal para eliminar la basura, aunque se observó basura diseminada en dicha comunidad (OR>1), no mostró asociación estadísticamente significativa ($p>0.05$) (tabla no. 3). Cabe resaltar en esta comunidad que el consumo de agua clorada, hervida o purificada provee un factor protector (OR<1 e IC95% dentro de 1), el cual es estadísticamente significativo. ($p<0.05$) (Tabla No. 4).

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a la presencia de anticuerpos anti *Leptospira spp* en la población del asentamiento Manuel Colom Argueta

Factor	MAT Positivo (n=36)	RP	IC_{95%}	X²	P
Personas por vivienda					
Arriba de 5	16	0.83	0.21 – 3.29	0.07	0.794
Debajo de 5	16				
Tipo de piso					
Cemento/piso/granito	31	0.32	0.02 – 5.64	0.66	0.418
Tierra / otros	1				
Servicio sanitario					
Letrina	2	0.67	0.05 – 8.16	0.10	0.750
Inodoro	30				
Agua para consumo					
Directo de la llave	3	0.18	0.03 – 1.00	4.37	0.03
Agua clorada/ hervida/purificada	29				
Tratamiento de basura					
Barranco/Ninguno	8	1.45	0.18 – 55.95	0.70	0.403
Recolección municipal	24				
Mascotas					
Si	25	2.04	0.46 – 9.03	0.90	0.342
No	7				
Tipo de mascotas					
Perro/Vaca/Cerdo	13	0.40	0.07 – 2.45	1.02	0.312
Otros	13				
Presencia de roedores					
Si	22	0.22	0.02 – 1.96	2.11	0.146
No	10				
Inundaciones					
Si	11	0.44	0.11 – 1.76	1.39	0.238
No	21				

MAT: Prueba de Microaglutinación, RP: Razón de Prevalencia, IC_{95%}: Intervalo de confianza, X²: Chi cuadrado $p=0.05$

Fuente de datos: experimentales

Los sueros de los habitantes de el asentamiento Manuel Colom Argueta y Santo Domingo fueron enfrentados a un panel de 20 serovares de *Leptospir spp.* En lo que respecta a las muestras del asentamiento Manuel Colom, 11 serovares fueron aglutinados por 30 de los sueros (n=32 reactivos). Siendo Gryppotyphosa la más frecuente (31.25%); seguido de Bataviae (15.63%), Icterohaemorrhagiae (12.5%) y Serjoe (9.38%) (Tabla no. 5). La dilución en que se obtuvieron más reacciones positivas fue la de 1:80.

Tabla 5. Frecuencia de serovares aglutinantes y títulos obtenidos con sueros de los pobladores del asentamiento Manuel Colom Argueta

Serogrupo	Serovar	Frecuencia (%)	Titulo				
			1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
Grippotyphosa	Grippotyphosa	10 (31.25)	-	7	2	1	-
Bataviae	Bataviae	5 (15.63)	-	3	2	-	-
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	4 (12.5)	1	-	3	-	-
Serjoe	Hardjo	3 (9.38)	-	2	1	-	-
Canicola	Canicola	2 (6.25)	-	-	1	1	-
Pomona	Mozdok	1 (3.13)	-	1	-	-	-
Shermani	Shermani	1 (3.13)	-	-	-	1	-
Australis	Australis	1 (3.13)	1	-	-	-	-
Manhao	Lincang	1 (3.13)	1	-	-	-	-
Panama	Panama	1 (3.13)	-	1	-	-	-
Javanica	Javanica	1 (3.13)	-	-	1	-	-
Subtotal		30 (93.75)	3	14	10	3	0

Fuente de datos: experimentales

Entre los sueros positivos que presentaron al mismo tiempo reacciones frente a diferentes serovares, se consideró como causante de la reacción al de mayor título y como coaglutinaciones a los que presentaron títulos iguales frente a diferentes serovares, que fueron dos sueros. (Tabla No. 6).

Tabla 6. Serovares Coaglutinantes y títulos obtenidos con sueros de los pobladores, asentamiento Manuel Colom Argueta (N=43)**

Serogrupo	Serovar	Frecuencia (%)	Titulo				
			1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
Louisiana, Lanka/ Hebdomadis, Hebdomadis/ Samaranga, Patoc		1(3.13)	1	-	-	-	-
Louisiana, Lanka/Djasiman, Djasiman		1(3.13)	-	-	1	-	-
Subtotal		2 (6.25)	1	0	1	0	0
	TOTAL	2					

*MAT: Prueba de Microaglutinación ,

**Los 2 sueros en los cuales se presentó aglutinación con más de un serovar en el mismo título, fueron considerados indeterminados

Fuente: Datos experimentales

En lo que respecta a las muestras del asentamiento Santo Domingo, 19 serovares fueron aglutinados por 59 de los sueros (n=70 reactivos). Siendo Djasiman la más frecuente (11.43%); seguido de Serjoe, Icterohaemorrhagiae y Tarassovi (7.14%); como también de Hebdomadis, Javanica y Cynopteri y (5.71%). La dilución en donde se obtuvo más reacciones positivas fue la 1:80 (Tabla no. 7).

Tabla 7. Frecuencia de serovares reaccionantes y los títulos obtenidos con sueros de los pobladores del asentamiento Santo Domingo

Serogrupo	Serovar	Frecuencia (%)	Titulo				
			1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
Djasiman	Djasiman	8 (11.43)	1	5	1	1	-
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	5 (7.14)	1	-	4	-	-
Serjoe	Hardjo	5 (7.14)	-	5	-	-	-
Tarassovi	Tarassovi	5 (7.14)	1	3	1	-	-
Hebdomadis	Hebdomadis	4 (5.71)	-	1	2	1	-
Cynopteri	Cynopteri	4 (5.71)	-	1	2	1	-
Javanica	Javanica	4 (5.71)	3	-	1	-	-
Australis	Australis	3 (4.23)	1	-	1	1	-
Pomona	Mozdok	3 (4.29)	-	2	1	-	-
Louisiana	Lanka	3 (4.23)	1	1	-	1	-
Ballum	Ballum	3 (4.23)	-	3	-	-	-
Celledoni	Celledoni	3 (4.23)	-	2	1	-	-
Bataviae	Bataviae	2 (2.86)	-	1	1	-	-
Canicola	Canicola	2 (2.86)	-	-	2	-	-
Grippotyphosa	Grippotyphosa	1 (1.43)	-	-	-	1	-
Samaranga	Patoc	1 (1.43)	-	-	1	-	-
Shermani	Shermani	1 (1.43)	-	-	1	-	-
Manhao	Lincang	1 (1.43)	-	1	-	-	-
Autumnales	Autumnales	1 (1.43)	-	-	-	1	-
Subtotal		59 (84.29)	8	25	18	7	0

Fuente: Datos experimentales

En los 11 sueros restantes se presentó aglutinación con más de un serovar en el mismo título (coaglutinación) y fueron considerados indeterminados (Tabla No. 8).

Tabla 8. Serovares Coaglutinantes y títulos obtenidos con sueros de los pobladores del asentamiento Santo Domingo (N= 70)**

Serogrupo	Serovar	Frecuencia (%)	Titulo				
			1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
	Australis,Australis/ Djasiman, Djasiman	1 (1.43)	1	-	-	-	-
	Ballum, Ballum/Serjoe,Hardjo	1(1.43)	-	1	-	-	-
	Ballum,Ballum/Shermani, Shermani/ Panama,Panama	1(1.43)	-	1	-	-	-
	Ballum, Ballum/ Djasiman, Djasiman	1(1.43)	-	1	-	-	-
	Serjoe,Hardjo/ Djasiman, Djasiman/ Shermani, Shermani	1(1.43)	-	1	-	-	-
	Djasiman, Djasiman/ Hebdomadis, Hebdomadis/ Canicola, Canicola	1(1.43)	-	1	-	-	-
	Djasiman, Djasiman/ Samaranga, Patoc	1(1.43)	-	-	1	-	-
	Shermani, Shermani/ Javanica,Javanica	1(1.43)	-	1	-	-	-
	Ballum, Ballum/ Tarassovi, Tarassovi/ Panama, Panama	1(1.43)	-	1	-	-	-
	Panama, Panama/ Javanica, Javanica	1(1.43)	-	-	1	-	-
	Tarassovi, Tarassovi/ Panama, Panama	1(1.43)	-	1	-	-	-
	Subtotal	11 (15.71%)					
	TOTAL						

*MAT: Prueba de Microaglutinación ,

Fuente: Datos experimentales

IX. DISCUSIÓN

Los objetivos del presente estudio fueron determinar la frecuencia de anticuerpos anti *Leptospira* spp en los habitantes de dos asentamientos de la ciudad de Guatemala, mediante las pruebas de Microaglutinación (MAT) y ELISA IgG. Así como determinar las serovariedades circulantes, características sociodemográficas de la poblaciones estudiadas y los factores de riesgo asociados que contribuyen a la exposición con *Leptospira* spp en los asentamientos.

En la investigación participaron 90 habitantes del asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” y 43 habitantes del asentamiento “Manuel Colom Argueta”; detectando una seroprevalencia de 76.9% y 74.4% respectivamente, utilizando la prueba de referencia MAT. Ambos datos son muy superiores a la seroprevalencia de 51.8% determinada por Zelaya *et al.* en el área rural (2008) y en el área urbana, específicamente en un asentamiento de la ciudad capital con 31.3% por García *et al.* en el 2011.

Estos resultados están demostrando que existe una elevada circulación de leptospiras patógenas en ambos asentamientos y que esta infección está presente en la zona periurbana, en todas las edades, ocupaciones y condiciones de la vivienda.

Es importante mencionar que la ocupación más afectada en los dos asentamientos es la de ama de casa relacionada con los oficios domésticos de tal manera que en Santo Domingo es de 44.29% y Manuel Colom de 43.75%. Lo anterior también fue reportado por el estudio realizado en el año 2008 por Zelaya, *et al* y por García *et al* en el 2011.

En varios estudios seroepidemiológicos se ha demostrado la tendencia de la enfermedad de presentarse tanto en hombres y mujeres que trabajan en idénticas condiciones, lo cual se ha interpretado como la existencia de un factor de tipo laboral para la enfermedad. En una revisión sobre la epidemiología de la leptospirosis realizada por Zunino, y Pizarro (2007), la infección humana se relaciona principalmente con riesgo laboral y recreacional y

han mostrado positividad de 72, 19 y 36% para personal de matadero, labores pecuarias y labradores de arrozales, respectivamente.

Sin embargo, cuando la seroprevalencia es elevada en amas de casa, estudiantes y niños tal y como se pudo observar en los asentamientos Santo Domingo “El Tuerto” y “Manuel Colom Argueta”, la transmisión probablemente no se debe a un factor ocupacional o laboral, sino que es probable que se deba a condiciones de saneamiento deficientes, así como a la presencia y contacto íntimo con animales domésticos infectados y a la presencia de roedores en las viviendas (Agudelo, Restrepo y Arboleda, 2007). También se debe tomar en cuenta que en la diseminación de las *Leptospiras* patógenas deben influir otros factores de tipo laboral, ambiental, climático y socioculturales de mayor complejidad, que también requieren ser estudiados

En el año 2008 Zelaya *et al.*, reportaron una seroprevalencia de 51.8 % en una población rural de Masagua, Escuintla considerada como hiperendémica y fue asociada la convivencia íntima con animales domésticos en los que también se encontró una elevada frecuencia de anticuerpos anti- *Leptospira*, 54.9% especialmente alta en caninos.

La elevada seroprevalencia encontrada en los dos asentamientos puede clasificarse también como hiperendémica y aunque en esta investigación no se determinó la presencia de anticuerpos en los animales domésticos, varios estudios como el realizado por Ferro *et al.*, en el 2006 han demostrado que la estrecha relación con animales domésticos, aumenta el contacto, la transmisión y la circulación de *Leptospiras* patógenas en la población. Por lo que es importante mantener un control de las poblaciones caninas domésticas y callejeras que permanecen en estas comunidades. Además confirman la existencia y contacto con roedores, ya que en el área periurbana son los reservorios que con más frecuencia favorecen la transmisión de la leptospirosis a los humanos, por lo que es importante realizar estudios en los mismos, lo que permitirá implementar medidas de prevención de la enfermedad.

Los grupos de la población estudiada del asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” que presentaron mayor frecuencia de anticuerpos anti *Leptospira* por edad fueron los comprendidos entre 26-40 años y de 41 – 65 años en el asentamiento “Manuel Colom Argueta”. Lo anterior coincide con varios estudios en donde el grupo de los adultos jóvenes entre los 20 y 40 años son los que han presentado la frecuencia más alta de anticuerpos anti *Leptospira*, lo cual pone en evidencia el impacto socioeconómico de la enfermedad, pues éste grupo comprende la población económicamente activa del país (Agudelo et al., 2007; Ferro et al., 2006; Céspedes et al., 2003).

También se encontró la presencia de anticuerpos anti *Leptospira* en el grupo de 10 a 25 años, lo cual sugiere que la circulación de *Leptospira* en la población es activa y constante; ya que los anticuerpos IgG permanecen detectables de 6-12 meses o incluso durante años (Marino, 2008). En el 2011 García et al, reportaron una frecuencia aproximada de 55 % en este grupo, por lo que es muy probable que el contacto con la bacteria en estas zonas periurbanas ocurra a muy temprana edad, probablemente debido al contacto con agua contaminada con orina de roedores y caninos, que según se pudo comprobar en la entrevista realizada, abundan en ambos asentamientos.

En cuanto a la identificación de factores de riesgo asociados a la presencia de anticuerpos anti *Leptospira*, en ninguno de los dos asentamientos se encontró una diferencia significativa entre la seropositividad de las personas que habitaban viviendas de construcción inadecuada con aquellas que tenían una construcción adecuada, tampoco se encontró asociación con el tipo de tratamiento de basura y el número de personas por vivienda. Por lo que se asume que en la muestra estudiada para cada uno de los asentamientos estas características no son determinantes del riesgo, sin embargo el contacto con la bacteria *Leptospira* spp se detectó en todas las edades, ocupaciones y condiciones de la vivienda, lo que confirma la circulación de la misma en ambos asentamientos.

Por otro lado, se determinó que el agua potable para consumo es importante, ya que mostró ser un factor protector, lo que posiblemente evita el contacto con la bacteria en los pobladores del asentamiento “Manuel Colom Argueta” ($p=0.03$). Lo anterior nos indica que necesario llevar a cabo análisis de la calidad de agua de consumo en el asentamiento Santo Domingo “El Tuerto”, lo que permitirá determinar si es potable, ya que podría ser uno de los factores de riesgo que esté contribuyendo a la diseminación de la bacteria en dicha comunidad.

Este estudio brindó información sobre las posibles fuentes de exposición que permiten que la población de los asentamientos permanezca en un contacto frecuente con la bacteria, como lo son presencia de roedores, perros callejeros sin ningún control, vertederos ilegales de basura, la colindancia con barrancos en donde viven especies de mamíferos que contribuyen a mantener el ciclo de reproducción y transmisión de la leptospirosis, etc.

Si bien no hay una asociación significativa entre los factores ambientales y la alta seroprevalencia de Leptospirosis encontrada en el presente estudio, los resultados permiten inferir que la infraestructura existente en ambos asentamientos favorece la contaminación generalizada del medio ambiente con *Leptospiras* patógenas. Los resultados proporcionan apoyo a la necesidad de programas centrados en saneamiento ambiental con estrategias para el control de las poblaciones urbanas de roedores y sus hábitats, que a su vez podría reducir el contacto entre *Leptospiras* patógenas en humanos, ya que se estableció que tanto en el asentamiento Santo Domingo “El Tuerto”, como en el asentamiento “Manuel Colom Argueta” la presencia de roedores en sus viviendas fue reportada por más del 50 % de los habitantes.

Se debe hacer énfasis en que los roedores juegan un papel determinante en transmisión de la enfermedad, por ser los reservorios naturales de las *Leptospiras* patógenas y aunque en la presente investigación no se demostró como un factor de riesgo estadísticamente significativo, en diferentes estudios realizados en Latinoamérica sí han podido establecer la relación existente entre éstos y la transmisión accidental de la leptospirosis al ser

humano (Perret, 2005; Ubaldo, Sensvy, Colombo y Tramontin, 2002). Lo anterior sugiere que el contacto con roedores sea una posible causa de la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* en los pobladores de los asentamientos estudiados.

En los estudios seroepidemiológicos de leptospirosis en animales realizados en Guatemala, la prueba de MAT se ha usado con un panel limitado de serogrupos y serovares y no se ha empleado cepas nativas debido a que hasta el momento no se cuenta con aislamientos y tipificación de las mismas en el país, tanto de animales como de seres humanos. A partir del estudio realizado en el 2011 por García, *et al* ya se emplearon 16 de los 18 serogrupos recomendados por la OMS para países donde los serovares circulantes son desconocidos. Lo anterior es importante ya que un resultado puede ser falsamente negativo si el serovar infectante no se encuentra dentro de los antígenos utilizados para la prueba (OMS, 2008).

Los sueros de los habitantes de el asentamiento Manuel Colom Argueta y Santo Domingo fueron enfrentados a un panel de 20 serovares de *Leptospira* spp. y se interpretó como positiva por la presencia de una aglutinación del 50 % de las leptospiras con uno o más serovares, en una dilución del suero de 1:20. Dicha dilución es la recomendada cuando no se han realizado estudios seropidemiológicos, dado a que 1:80 es la dilución que tuvo más frecuencia, se recomienda para los futuros realizados en Guatemala tomar esta dilución como caso positivo (OMS, 2008).

Se determinó en los habitantes de el asentamiento “Manuel Colom Argueta” que los serovares más frecuentes fueron: Grippotyphosa (31.3 %), Batavie (15.6 %) e Icterohaemorrhagiae (12.5 %). Mientras que en los habitantes del asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” los más frecuentes fueron: Djasiman (11.4 %), Icterohaemorrhagiae, Hardjo y Tarassovi (cada uno con 7.1 %) y Hebdomadis, Cynopteri y Javanica (cada uno con 5.7 %) y 12 serovariedades más en menor porcentaje, lo cual demuestra la diversidad de serovares que se encuentran circulando en ambos asentamientos.

Esta diversidad de serovares produce reacciones coaglutinantes (Tablas No.6 y No. 8 respectivamente), que indican reacciones cruzadas debido a la presencia de antígenos de membrana comunes entre los distintos serogrupos y sus serovares o por anticuerpos que persisten de contactos infecciosos previos con diferentes leptospiras, que pueden generar reacciones paradójicas (contradictorias) que hacen difícil interpretar las pruebas serológicas como el MAT, siendo necesario el aislamiento de las leptospiras en cultivo y su tipificación (Romero, M., Astudillo, M., Quintero, M., 2009).

En el asentamiento “Manuel Colom Argueta” el serovar más frecuente fue Gryppotyphosa con un 31.2 %, el cual ha sido asociado con mapaches, marsupiales y ganado bovino. Estudios en Norte América, Canadá y la Unión Soviética han encontrado una alta seroprevalencia de este serovar en población canina que ha tenido un contacto previo con reservorios silvestres o un contacto indirecto a través de fuentes contaminadas con excretas procedentes de animales infectados (Ward, 2002). Esto es importante porque dicho asentamiento se encuentra localizado en las laderas de un barranco de la zona 2 de la capital, en donde aún se observa la presencia de animales silvestres que probablemente diseminan la leptospirosis. En Colombia es considerado un serovar emergente en la población canina, lo que posiblemente también represente una fuente de infección para los pobladores de este asentamiento (Ferro, Rodríguez, Pérez y Travi, 2006; Romero, Sánchez y Hayek, 2010).

También la serovariedad Batavie se detectó en un 15.6% en los habitantes del asentamiento “Manuel Colom Argueta, la cual es mayor a la encontrada por Zelaya, *et al* en el 2008 en el área rural. El serovar Icterohaemorrhagiae con un 12.5% y Hardjo con un 9.4%; las cuales han sido frecuentemente aisladas de ratas; además de ocasionar enfermedades en animales domésticos como los perros. Estas dos especies de animales suelen coexistir en el ciclo de contaminación y diseminación entre ellos y con aquellos que tengan una relación con éstos como es el caso de los seres humanos.

Es importante hacer notar que los pobladores de este asentamiento en un 50% reportaron la presencia de roedores en sus viviendas y que según ellos expresaron se debe a que aledaño al asentamiento se encuentra un terreno que pertenece a la Municipalidad capitalina en donde vierten desechos de chatarra que recogen de las calles y la cual sirve de madriguera a los roedores, que se han reproducido en forma alarmante. Los resultados obtenidos con las pruebas realizadas en este estudio sugiere que los pobladores de este lugar, han estado en contacto con serovares de leptospiras que tiene como reservorios a los roedores y perros, lo que ya ha sido demostrado en otros estudios llevados a cabo en otros países (Sepúlveda, Santiago y Preciado, 2002).

Para los habitantes del asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” el serovar que se presentó con más frecuencia fue Djasiman con 11.4 %. Originalmente dicho serovar fue encontrado en Indonesia y a través del suroeste asiático. En Latinoamérica, ha sido reportado en Buenos aires, como una infección abortiva en caninos. Pereira y Andrade (1990), lo detectaron en un área marginal de la ciudad de Río de Janeiro pero la seropositividad fue menor (1.9%) (Rosseti, Liem, Samartino, y Hartskeerl, 2005).

Las serovariedades Icterohaemorrhagie, Hardjo y Tarassovi presentaron una frecuencia de 7.1 % cada uno en los pobladores del asentamiento Santo Domingo “El Tuerto”. Dichos porcentajes son comparables a los encontrados en la población de Colom Argueta. Además es importante hacer énfasis en que en ambos asentamientos, la mayor parte de la población indicó la presencia de roedores en sus viviendas; La frecuencia del serovar Icterohaemorrhagie es similar a la encontrada por Garcia, *et al* en el 2011 en un asentamiento de la ciudad de Guatemala, donde se encontró una seroprevalencia del 8.3 %. La detección del serovar Icterohaemorrhagiae en estos estudios es importante debido a que el mismo ha sido descrito como uno de los causales de el Síndrome de Weil, que es la forma más grave de la leptospirosis (Levett, 2001).

En el presente estudio se puede inferir que la población humana en ambos asentamientos mostró similares porcentajes de seropositividad a *Leptospira* spp, que comparados con

otros países son considerados como zonas hiperendémicas, dado a que en el asentamiento Santo Domingo fue de 74.4% y en Manuel Colom Argueta fue de 77.78%, utilizando la prueba de referencia MAT. En los dos asentamientos se pudo establecer que los pobladores indicaron la presencia de roedores y en la mayoría de hogares poseen perros como mascotas, por lo que sería conveniente desarrollar futuros estudios para establecer si los perros podrían actuar como intermediarios entre los reservorios naturales y el hombre, así como la necesidad de demostrar a los roedores como los reservorios naturales y que pueden estar participando en el ciclo de transmisión de la leptospirosis en la zona evaluada (Perret, *et al.*,2005; Rodríguez, A. *et al.*, 2004)

X. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de anticuerpos anti- *Leptospira* determinada a través de la prueba de MAT y ELISA IgG tanto la población del asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” (74,4%) como en el asentamiento “Manuel Colom Argueta” (77.8%) es considerada altamente endémica.
2. Los serovares circulantes de *Leptospira* sp. más frecuentes en el asentamiento “Manuel Colom Argueta” fueron Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae y Batavie, mientras que en el asentamiento Santo Domingo “El Tuerto” predominaron los serovares Djasiman, Icterohaemorrhagiae, Hardjo y Tarassovi.
3. Los factores asociados que contribuyen la circulación y permanencia de *Leptospira* spp en ambos asentamientos son: consumo de agua de la llave, tenencia de mascotas (en su mayoría perros) y la presencia de roedores (OR>1).
4. Si bien no hay una asociación significativa entre los factores de riesgo evaluados y la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira*, los resultados permiten inferir que la actual infraestructura de saneamiento en ambos asentamientos no es la adecuada para evitar la contaminación generalizada del medio ambiente con *Leptospiras* patógenas, ya que se determinó una alta seroprevalencia de anticuerpos en ambos asentamientos.
5. Se estableció que las personas mayormente afectadas en ambos asentamientos son el género femenino, en edades comprendidas entre los 26-40 años, la mayoría pertenecen a la etnia ladina y la que se dedica a los oficios domésticos, (amas de casa).

XI. RECOMENDACIONES

1. Para prevenir y controlar la leptospirosis se recomienda el desarrollo de actividades de promoción dirigidas a la población en general, control integrado de roedores y control de la población canina.
2. Fortalecer la promoción en hábitos protectores para prevenir la leptospirosis entre los habitantes de los asentamientos; así como en aspectos de tenencia responsable de mascotas, tomando en cuenta la alta proporción de animales que tienen hábitos semi-callejeros entre la población evaluada.
3. Los resultados de este estudio proporcionan apoyo a la necesidad de programas centrados en saneamiento ambiental con estrategias para el control de las poblaciones urbanas de roedores y sus hábitats, que a su vez podría reducir el contacto entre *Leptospiras* patógenas en humanos.
4. Respecto a la utilización de la prueba de MAT para los futuros estudios seroepidemiológicos, se recomienda usar la dilución 1:80 como caso seropositivo, por ser la dilución más frecuente en los estudios que hasta la fecha se han llevado a cabo en Guatemala.
5. Se recomienda efectuar el aislamiento de cepas nativas de leptospiras en cultivo y tipificación, con el fin mejorar la sensibilidad de la prueba de MAT, confirmar los serogrupos y serovariedades que circulan en el país y conocer mejor la epidemiología de la leptospirosis en Guatemala.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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.
- Barrios, J. (2010). *Determinación de Anticuerpos anti Leptospira 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.
- Benito, J. *et al.* (1997). Leptospirosis: Revisión de 11 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 15, 306-9.
- Bharti AR, Nally J, Ricaldi JN, Mathias M, Díaz MM, Lovett MA, et al. (2003). Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis*.;3:757-769.
- Burth, P., Younes, M., Santos, M., Castro, H. y Valho, M. (2005). Role of nonesterified unsaturated fatty acids in the pathophysiological processes of leptospiral infection. *J Infect Dis*. 191, 51-7.
- Carrado, T. (2005). Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. 52(4), 246-257.
- Céspedes, M., Ormaeche, M., Condori, P., Balda, L. y Glenny, M. (2003). Prevalencia de leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. *Rev. Peruana de Med. Experimental y Salud Pública*. 20(4), 180-185.
- Diaz, S., Barrios, J. y Menes, S. (2009). *Reporte epidemiológico sobre la leptospirosis*. Guatemala: Laboratorio Nacional de Salud.
- Effler, P., Bogard, A., Domen, H., Katz, A. y Higahy, S. (2002). Evaluation of Eight Rapid Screening Tests for Acute Leptospirosis in Hawaii. *J Clin Microbiol*, 40, 1464-9.

-
- Escuela Nacional de Enfermería. (2010). *Proceso de Enfermería Aplicado a la Comunidad 15 de Enero* (Proyecto interno). Guatemala: Universidad de San Carlos/Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Estrada, P. (2004). *Diagnóstico diferencial de leptospirosis humana y dengue de pacientes con enfermedad febril referidos al Laboratorio de Vigilancia Epidemiológica del área de salud de Escuintla*. Tesis para optar al título de Químico Biólogo de la Escuela de Química Biológica de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Farr, W. (1995). Leptospirosis. *Clin Infect Dis*, 21, 1-8.
- Ferro, B., Rodríguez, A., Pérez, M. y Travi, B. (2006). Seroprevalencia de la infección de *Leptospira* en los habitantes de barrios periféricos de Cali. *Biomédica*. 26(02), 250-257.
- Galindo, S. (2008). Determinación de anticuerpos anti *Leptospira* en donadores de sangre del Hospital General San Juan de Dios. Tesis para optar al título de Química Bióloga de la Escuela de Química Biológica de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Guidugli, F., Castro, A. y Atallah, N. (2000). Antibiotics for preventing leptospirosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 4 (10),1.
- García, Pérez y Herrera. (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
- Hartskeerl, R., Smits, H., Korver, H., Goris, M. y Terpstra, W. (2006). *International course on laboratory methods for the diagnosis of leptospirosis*. (5th ed.) Amsterdam: Koninklijk Instituut voor de Tropen.
- Koneman, E., Allen, S., Janda, W., Schreckenberger, P. y Winn, W. (2003). *Diagnóstico Microbiológico*. (5ª ed.). Estados Unidos de América: Editorial Médica Panamericana.
- Kraljevic, R., Salcedo, M., Jiménez, L., Palomino, C. y Canessa, C. (1960). Leptospirosis: Análisis de 110 casos. *Rev Méd Chile*, 88, 335-42.

-
- Levett, P. y Whittington, C. (1998). Evaluation of the Indirect Hemmagglutination Assay for Diagnosis of Acute Leptospirosis. *J Clin Microbiol*, 36, 11-4.
- Levett, P. (2001). Leptospirosis. *American Society for Microbiology*. 14(2): 296-326 1.
- Levett, P. (2004). Leptospirosis: A forgotten zoonosis? *Clin Microbiol Rev* 4:435-448.
- Lomar, A., Diament, D. y Torres, J. (2000). Leptospirosis in Latin America. *Infect DisClin North Am*. 14, 23-39.
- Lucas, M., Gándara, J. y Linares, L. (2003). Asentamientos precarios en la ciudad de Guatemala. *Asociación de Investigación y Estudios Sociales*. 18(6):1-10.
- Nieto, H. (2001). Leptospirosis, un problema de salud pública. *Boletín de Temas de Salud de la Asociación de Médicos Municipales de la Ciudad de Buenos Aires*.
- Orantes, J. (2003). Comparación de métodos para el diagnóstico de leptospirosis en pacientes que asisten a la emergencia del Hospital General San Juan de Dios. Tesis para optar al título de Químico Biólogo de la Escuela de Químicas Biológicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Organización Mundial de la Salud. (2008). Guía para el diagnóstico y control de la leptospirosis humana. Brasil: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa.
- Organización Panamericana de la Salud. (2005). El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. (18ª ed.). Uruguay: Ministerio de Salud Pública.
- Pereira, M. y Andrade, J. (1990). Human Leptospirosis in a slum area in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst. Oswaldo Cruz*. 85(1):47-52.
- Perret, C., Abarca, K., Dabanch, J., Solari, V. y García, P., et al. (2005). Prevalencia y presencia de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la región metropolitana. *Revista Médica Chile*. 133, 426-31.
- Riedemann, S. y Zamora, J. (1994). Leptospirosis en roedores silvestres capturados en la ciudad de Valdivia. Diagnóstico por serología y tinción inmunoquímica.
- Rodríguez, A., Ferro, B., Varona, M., Santafé, M., (2004). Leptospirosis en perros callejeros de Cali. *Biomédica* 2004;24:291-5
- 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. y Hayek, L. (2010). Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población urbana humana y canina del departamento de Tolima. *Revista de Salud Pública*. 12(2):268-275.
- Rosseti, C., Liem, M., Samartino, L. y Hartskeerl, R. (2005). A new *Leptospira* serovar of serogrup Djasiman, isolated from an aborted dog fetus in Argentina. *Epub*. 20:107(3-4):241-248.
- Sepúlveda, A., Santiago, J. y Preciado, F. (2002). La rata y el perro, importantes vectores de la leptospirosis en explotaciones pecuarias de la ciudad Guzmán, Jalisco. *Rev. Cubana MED. TROP*. 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 al título de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Suárez, M. y Bustelo, J. (1986). Leptospirosis en humanos: Prevalencia serológica en 2 grupos diferentes en la provincia de Formosa. *Rev. Arg. Microbiol*. 18, 75-78.
- Torres, B. (1982). Leptospirosis humana primer caso reportado. *Revista Universidad de San Carlos de Guatemala*. 1, 5-10.
- Trevejo, R., et al. (1998) Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua. *J Infect Dis*, 178, 1457-63.
- Ward MP. Clustering of reported cases of leptospirosis among dogs in the United States and Canada. *Prevent Vet Med* 2002; 56:215-226.
- Zelaya, B., García, M., Villagrán, C., Velásquez, M., Sikahall, S., Galindo, S. y Días, R. (2008). Prevalencia de Leptospirosis en la aldea El Milagro, Masagua, Escuintla. *FODECYT*, 91(06), 1-71.
- Zunino, E. y Pizarro, R. (2007). Leptospirosis: Actualización y situación en Chile. *Rev. Chil.infect*, 24(03), 220-26.

XIII. ANEXOS

Anexo 1:

Tabla 9. Listado de serovariedades empleados para la prueba de MAT”

Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa
<i>L. spp</i>	Australis	Australis	Ballico
<i>L. spp</i>	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	RGA
<i>L. noguchii</i>	Louisiana	Lanka	R740
<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	Ballum	Mus 127
<i>L. spp</i>	Bataviae	Bataviae	Swart
<i>L. spp</i>	Pomona	Mozdok	5621
<i>L. spp</i>	Serjoe	Hardjo	Hardjoprajitno
<i>L. spp</i>	Djasiman	Djasiman	Djasiman
<i>L. kirschneri</i>	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V
<i>L. spp</i>	Hebdomadis	Hebdomadis	Hebdomadis
<i>L. spp</i>	Canicola	Canicola	Hond Utrech IV
<i>L. weilii</i>	Celledoni	Celledoni	Celledoni
<i>L. kirschneri</i>	Cynopteri	Cynopteri	3522C
<i>L. biflexa</i>	Samaranga	Patoc	Patoc I
<i>L. santarosai</i>	Shermani	Shermani	1342 K (=LT821)
<i>L. borgpetersenii</i>	Tarassovi	Tarassovi	Perepelitsin
<i>L. weilii</i>	Manhao	Lincang	L14
<i>L. noguchii</i>	Panama	Panama	CZ214
<i>L. borgpetersenii</i>	Javanica	Javanica	Veldrat Batavia
<i>L. spp</i>	Autumnales	Autumnales	Akiyami A

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 2:



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



Municipalidad
de Guatemala

Seroprevalencia de la Leptospirosis Humana en un Asentamiento ubicado en la Ciudad de Guatemala

Sector: _____

No. de identificación:

Fecha: / /

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 Básicos Diversificado
 Universitario Ninguno

8. ¿Cuál es su ocupación?
 Oficios domésticos Estudiante Comerciante/vendedor
 Oficinista Agricultor Albañil
 Seguridad Otros : _____

B. Datos familiares y de vivienda:

9. ¿Cuántas personas viven en su casa?

1-3

4-6

≥7

10. ¿De qué materiales está construida su casa?

Block o ladrillo

Madera

Lámina

Adobe

Otro _____

11. ¿Qué tipo de piso hay en su vivienda?

Tierra

Cemento

Piso

granito/cerámico

Otro _____

12. ¿Cómo es su servicio sanitario?

Inodoro (taza)

Letrina

Entierro

Otro: _____

13. ¿Cómo se elimina la basura de su vivienda?

Recolección municipal

Incineración (quemada)

Entierro

Barranco

Deposito comunitario

No hay

ningún lugar específico

Otro : _____

14. ¿Se sufren inundaciones en su vivienda durante en época lluviosa?

Sí

No

15. ¿Qué tipo de agua utiliza para beber?

La clorada

La toma directamente de la llave

Compra agua

purificada

La hierve

16. ¿Cuáles y cuántas mascotas tiene?

Perro _____

Cerdo _____

Vaca _____

Ninguno

Otro _____

17. ¿Ha observado o sospecha de la presencia de roedores (ratas o ratones) en los alrededores de su vivienda?

Sí

No

¡MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!

Anexo 3:

A. 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



Municipalidad
de Guatemala

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.

B. Menores de 15 años:



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



Municipalidad
de Guatemala

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.

Anexo 4: Cálculo del índice kappa (κ)

Tabla 10. Cálculo de índice kappa Asentamiento Santo Domingo

ELISA IgG	MICROAGLUTINACIÓN		Total
	Reactivo	No reactivo	
Reactivo	66	18	84
No reactivo	4	2	6
Total	70	20	90

Acuerdo observado: 0.688889

Acuerdo esperado: 0.653333

Coefficiente kappa: 0.102564

Error estándar de kappa: 0.147841

Valor de Z: 0.69

Valor de p (una cola): 0.243921

Tabla 11. Cálculo de índice kappa Asentamiento Manuel Colom Argueta

ELISA IgG	MICROAGLUTINACIÓN		Total
	Reactivo	No reactivo	
Reactivo	66	18	84
No reactivo	4	2	6
Total	70	20	90

Acuerdo observado: 0.755556

Acuerdo esperado: 0.740741

Coefficiente kappa: 0.057143

Error estándar de kappa: 0.084327

Valor de Z: 0.68

Valor de p (una cola): 0.249003

Anexo 5: Álbum de imágenes del proyecto

Etapa I: Reconocimiento



Foto No. 1: Salón de usos múltiples asentamientos “Manuel Colom Argueta”. Se contó con representantes de la Alcaldía Auxiliar y Miembros del Comité Único de Barrio de este lugar.



Foto No. 2: Reconocimiento del asentamientos “Manuel Colom Argueta”.

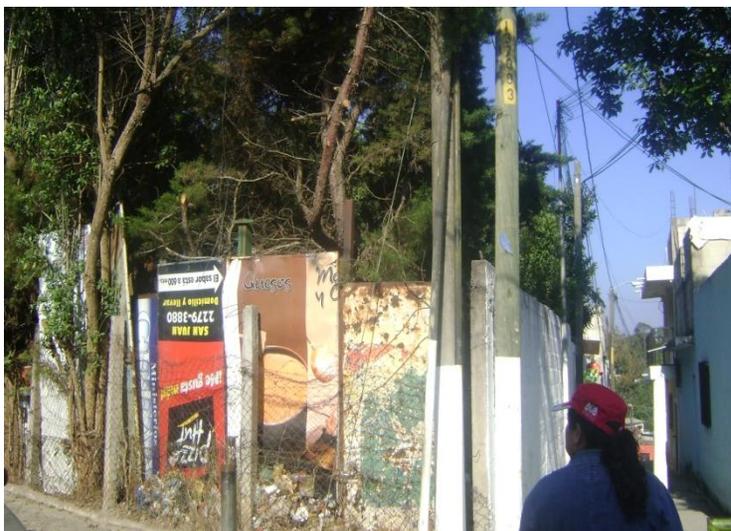


Foto No. 3: Asentamientos “Manuel Colom Argueta”, terreno municipal vertedero de chatarra.



Foto No. 4: Asentamiento “Manuel Colom Argueta”, vertedero de basura.



Foto No. 5: Entrada al asentamiento Santo Domingo “El Tuerto”



Foto No. 6: Reconocimiento del asentamiento Santo Domingo “El Tuerto”



Foto No. 7: Río de aguas negras ubicado en la parte baja del asentamiento Santo Domingo “El Tuerto”.

Etapa II: Información a la comunidad



Foto No. 8: Charlas informativas en las comunidades muestreadas.



Foto No. 9: Charlas informativas en las comunidades muestreadas.

Etapa III: Toma de muestra



Foto No. 10: Realización del consentimiento informado y toma de muestra en las comunidades.



Foto No. 11: Toma de muestras sanguíneas



Foto No. 12: Estudiantes de la carrera de Química Biológica que participaron como voluntarios en la toma de muestras sanguíneas

Etapas IV: Entrega de Resultados (Fotos no. 13-18 Asentamiento Santo Domingo; fotos 19-20 Asentamiento Manuel Colom Argueta)



Foto No. 13: Organización de los habitantes para la entrega de resultados.



Foto No. 14: Entrega de resultados a las personas que participaron.



Foto No. 15: Exposición sobre la interpretación de los resultados obtenidos en las pruebas realizadas a los habitantes del asentamiento Santo Domingo.



Foto No. 16: Exposición sobre la conducta a tomar tras la entrega de resultados a los habitantes del asentamiento Santo Domingo.



Foto No. 17: Ubicación para la entrega de refacciones y resultados pendientes de entrega.



Foto No. 18: Entrega de refacciones y control de asistencia a la actividad.



Foto No. 19: Montaje del centro de entrega de resultados, exposición y refacción.



Foto No. 20: Entrega de refacciones y resultados a los habitantes del asentamiento Manuel Colom Argueta

Lic. María Luisa García de López
Coordinadora

Lic. Ronald Omar Kestler Ordóñez
Investigador I

Lic. Leticia del Carmen Castillo Signor
Investigadora Asociada

Br. Aliz Marisol Pérez Vásquez
Auxiliar de Investigación II

Br. Mariana Elizabeth Herrera García
Auxiliar de Investigación II

Dr. Roberto Flores Arzú
Director Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas
-IIQB-