

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

FACULTAD DE CIENCIAS

Escuela Profesional de Biología – Microbiología

**Estudio serológico de leptospirosis humana en la provincia
de Tarata – 2019**

TESIS

Presentada por:

Bach. MARLENI MAGALI YANA TESILLO

Para Optar el Título Profesional de:

BIÓLOGO MICROBIÓLOGO

TACNA - PERÚ

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N° 362

En la ciudad de Tacna, a través de la plataforma Google Meet, de la Facultad de Ciencias, de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; siendo las 15:00 horas del día 18 de octubre del 2021. Estando presente el jurado calificador nominado por Resolución de Facultad N° 10029-2021-FACI-UN/JBG, conformado por los siguientes docentes:

MSc. ÁNGELA CHOQUE MIRANDA
Dr. CÉSAR CEVALLOS COLUMBUS
Mgr. LUIS LLOJA LOZANO

Presidente
Secretario
Miembro

Acto seguido, se dio lectura a la resolución correspondiente, y del mismo modo se dio lectura al Artículo 22 del reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Ciencias.

A continuación, el Presidente del Jurado instó a la (el) Bachiller: MARLENI MAGALI YANA TESILLO, a exponer la tesis o trabajo Informe titulado (o): **Estudio serológico de leptospirosis humana en la provincia de Tarata – 2019.**

Siendo las 15:35 horas, la tesista concluye su exposición, luego se procedió a la formulación de las preguntas por parte de los miembros del jurado calificador. Terminado el proceso, se invitó a que los miembros del jurado emitan su calificación de acuerdo a reglamento. El promedio de calificación dio el siguiente resultado: Aprobado (por unanimidad), con el calificativo de BUENO (15) de acuerdo al reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Ciencias.

Siendo las 16:20 horas, se dio por concluido el acto de sustentación de la tesis firmando los señores miembros del jurado calificador, en señal de conformidad.

MSc. Ángela Choque Miranda
Presidente

Dr. César Cevallos Columbus
Secretario

Mgr. Luis Lloja Lozano
Miembro

DEDICATORIA

A mis padres, Adolfo y Gricelda por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que incluye esta tesis, hemos pasado momentos difíciles, pero siempre me han brindado su comprensión, cariño y amor, me formaron con reglas y con libertad de decisión siempre motivándome constantemente para alcanzar mis anhelos, gracias papa mama.

A mis hermanos quienes con sus palabras de aliento no me dejaban decaer para que siguiera adelante y siempre sea perseverante en cumplir con mis ideales Especialmente a Dios por darme a mi familia y todas las oportunidades para concluir con este proyecto.

AGRADECIMIENTO

A mi asesor Blgo Mblgo. César Julio Cáceda Quiroz, por su disponibilidad y asesoría en la realización de este presente trabajo.

A mis compañeros presentes y especialmente a un buen amigo Whalter Japura Pilco por su apoyo incondicional como guía durante la recolección de muestras y la realización de la metodología de esta tesis.

CONTENIDO

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO	iv
RESUMEN.....	xi
ABSTRACT	xiii
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema.....	4
1.2. Justificación del problema	7
1.3. Antecedentes	9
1.4. Objetivos.....	14
1.4.1. Objetivo general	14
1.4.2. Objetivos específicos	14
1.5. Hipótesis	15
II. MARCO TEÓRICO.....	16
2.1. Conceptos generales y definiciones	16
2.1.1. Agente etiológico	16
2.1.2. Sinonimias.....	17
2.1.3. Reservorio	18
2.1.4. Epidemiología.....	18
2.1.5. Patogenia	22

2.1.7. Periodo de incubación	26
2.1.8. Periodo de transmisibilidad.....	26
2.1.9. Susceptibilidad y resistencia.....	27
2.1.10. Factores de riesgo.....	27
2.1.12. Diagnóstico de Laboratorio	38
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	44
3.1. Tipo de estudio	44
3.2. Lugar de estudio	44
3.3. Población de estudio	44
3.4. Planteamiento operativo	45
3.5. Criterios de inclusión	45
3.6. Criterios de exclusión	46
3.7. Variables	46
3.8. Material de laboratorio.....	49
3.9. Material Biológico	49
3.9.1. Material y Equipos	49
3.10. Metodología.....	51
3.10.1. Obtención de la muestra (Instituto Nacional de Salud, 2 012)	51
3.10.2. Transporte y conservación de la muestra	52

3.10.3. Procedimiento del Kit Serion Elisa classic <i>Leptospira</i> (Virion/Serion, Versión 125.15)	53
3.10.4. Lectura de las absorbancias	56
3.10.5. Interpretación	57
3.11. Recolección de datos	58
3.12. Análisis de datos	58
3.13. Análisis estadístico	59
IV. RESULTADOS.....	60
4.1. Análisis de los resultados	60
V. DISCUSIÓN	82
5.1. Análisis de discusión	82
CONCLUSIONES	89
RECOMENDACIONES.....	91
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92
ANEXOS	98

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Interpretación de presencia de anticuerpos para <i>Leptospira</i>	48
Tabla 2	Distribución de los pacientes por grupo etario con resultados positivos.....	60
Tabla 3	Distribución de los resultados en Elisa indirecta den la Provincia de Tarata.....	63
Tabla 4	Distribución de los pacientes por Distrito de la Provincia de Tarata con resultados seropositivos.....	65
Tabla 5	Distribución de los Títulos aglutinantes a los serogrupos patógenos de <i>Leptospira</i> sp. en los pacientes seropositivos de la Provincia de Tarata.....	67
Tabla 6	Distribución según el Grado de instrucción atendidos en la determinación de <i>Leptospira</i> sp. de la Provincia de Tarata 2 019.....	73
Tabla 7	Distribución de los pacientes seropositivos que han viajado dentro de las 3 a 4 semanas antes de enfermar con <i>Leptospira</i> sp. de la Provincia de Tarata 2 019.....	77

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Respuesta inmunológica en la infección por <i>Leptospira</i> spp patógenas	36
Figura 2. Distribución de pacientes atendidos en el Distrito de Tarata Seropositivos a <i>Leptospira</i> sp. según grupo etáreo.....	61
Figura 3. Distribución de pacientes atendidos en el Distrito de Tarata con <i>Leptospira</i> positivo según género	62
Figura 4. Distribución de resultados obtenidos en la Provincia de Tarata	63
Figura 5. Distribución de los casos confirmados para <i>Leptospira</i> según los distritos de la provincia de Tarata 2019	65
Figura 6. Distribución de seropositividad a los serogrupos de <i>Leptospira</i> sp.	66
Figura 7. Títulos de anticuerpos contra serogrupos patógenos de <i>Leptospira</i> sp. Mediante la prueba de Microaglutinación (MAT).....	69
Figura 8. Distribución de los resultados Elisa indirecta y la actividad laboral de pacientes Seropositivos para <i>Leptospira</i> sp. en la Provincia de Tarata 2 019	71

Figura 9. Distribución de la seropositividad según el grado de instrucción en la Provincia de Tarata 2 019.....	74
Figura 10. Diagrama de síntomas de pacientes seropositivos para <i>Leptospira</i> sp. en la Provincia de Tarata 2 019	75
Figura 11. Diagrama de viajes de pacientes seropositivos para <i>Leptospira</i> sp. Provincia de Tarata 2 019	78
Figura 12. Diagrama de pacientes seropositivos en contacto con aguas contaminadas con <i>Leptospira</i> sp. en la Provincia de Tarata 2 019.....	79
Figura 13. Diagrama de pacientes seropositivos en contacto con suelos contaminados con <i>Leptospira</i> sp. en la Provincia de Tarata 2 019.....	80
Figura 14. Diagrama de pacientes seropositivos en contacto con animales en la Provincia de Tarata 2 019.	81

RESUMEN

El objetivo del estudio realizado fue determinar la presencia de Leptospirosis humana en los pobladores de la Provincia de Tarata - 2019. El tipo de estudio realizado es descriptivo y observacional. Se tomaron 118 muestras serológicas de pacientes recurrentes a los puestos de Salud de la Provincia de Tarata (Tarata, Ticaco, Tarucachi, Estique Pampa, Estique Pueblo) del departamento de Tacna, fueron procesados en el laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública de la Dirección de Salud Tacna. Tras el análisis de las muestras serológicas, se determinó la presencia de Leptospirosis humana mediante la prueba de Elisa Indirecta IgM, con un 28% (33/118) de seropositividad a *Leptospira* sp., Siendo el sexo femenino la mayor incidencia con 69,70% (23/33). Se detecta la presencia de anticuerpo IgM como indicador de infección aguda para casos de Leptospirosis en la población de estudio, se observó seropositividad de 7 serogrupos (Varilla, Panamá, Icterohaemorrhagiae, Hurstbridge, Djasiman, Cynopteri, que Copenhageni) con la prueba de microaglutinación (MAT). Estos estudios remarcan con mayor frecuencia al serogrupo Varillal (30) el cual se encuentra relacionado con la presencia de ratas vector con mayor contacto indirecto (30%) con la población mediante heces u orina del roedor. Con respecto a las titulaciones bajas (1/200; 1/400) en la población seropositiva para IgM, indicaría infecciones pasadas y no infecciones

recientes o agudas. Por el estudio realizado Tarata es la que presenta mayor incidencia de Leptospirosis humana con 58% del total de seropositividad seguidas de Estique Pampa con 24%, Ticaco con 12%, Tarucachi 6%. Con respecto a los traslados y/o viajes de la población seropositiva se demostró que el 21% (7/33) han viajado dentro de la jurisdicción de la provincia de Tarata, un 12% (4/33) viajo a Tacna y el 67% (22/33) no viajo.

Palabras clave: Leptospirosis, seropositividad, infección aguda, vector, titulación, incidencia.

ABSTRACT

The objective of the study carried out was to determine the presence of human Leptospirosis in the inhabitants of the Province of Tarata - 2019. The type of study carried out is descriptive and observational. 118 serological samples were taken from recurrent patients at the Health posts of the Province of Tarata (Tarata, Ticaco, Tarucachi, Estique Pampa, Estique Pueblo) of the department of Tacna, they were processed in the Regional Reference Laboratory of Public Health of the Directorate of Health Tacna. After the analysis of the serological samples, the presence of human Leptospirosis was determined by means of the Elisa Indirect IgM test, with 28% (33/118) of seropositivity to *Leptospira* sp., Being the female sex the highest incidence with 69.70 % (23/33). The presence of IgM antibody is detected as an indicator of acute infection for cases of Leptospirosis in the study population, seropositivity of 7 serogroups (Varilla, Panama, Icterohaemorrhagiae, Hurstbridge, Djasiman, Cynopteri, Copenhagani) was observed with the microagglutination test (MAT). These studies most frequently highlight the Varillal serogroup (30), which is related to the presence of vector rats with greater indirect contact (30%) with the population through rodent feces or urine. Regarding low titers (1/200; 1/400) in the seropositive population for IgM, it would indicate past infections and not recent or acute infections. followed by Estique Pampa with 24%, Ticaco

with 12%, and Tarucachi with 6%. Regarding the transfers and/or trips of the seropositive population, it was shown that 21% (7/33) have traveled within the jurisdiction of the province of Tarata, 12% (4/33) traveled to Tacna and 67 % (22/33) do not travel.

Keywords: Leptospirosis, seropositivity, acute infection, vector, titration, incidence.

I. INTRODUCCIÓN

La leptospirosis constituye una de las zoonosis más diseminadas en el mundo. El hombre la puede adquirir usualmente al entrar en contacto con piel lesionada o las mucosas, con aguas contaminadas con la orina de animales portadores, principalmente los roedores.

Louis Landouzy, en 1883, fue el primero en reconocer y describir la leptospirosis humana como una entidad clínica distinta; tres años más tarde Adolf Weil observó en trabajadores agrícolas, fiebre, ictericia, hemorragia, insuficiencia hepática y renal y posteriormente, en 1888, se le llamó Enfermedad de Weil en honor a tan destacado investigador, quien la caracterizó como una enfermedad grave de alta mortalidad. (Solano, Boza y Sáenz, 1996).

En el Perú, está ampliamente distribuida y el primer caso fue diagnosticado por Arce y Ribeyro en 1917. En los años siguientes se diagnosticaron más casos humanos y se aislaron leptospiras como *L. icterohaemorrhagiae*, encontrando más tarde en vacunos y cerdo los serotipos pomona, icterohaemorrhagiae y canícola. (INS, 2000).

En la historia de la humanidad se han descrito numerosas enfermedades que han influido negativamente sobre la supervivencia del hombre. Dentro de ellas, merece especial mención la leptospirosis, considerada históricamente la zoonosis de mayor difusión internacional y que mayores daños ha provocado desde el punto de vista económico y social. (Solano et. al. 1 996)

Aunque en muchos países no es una enfermedad de declaración obligatoria, la OMS reconoce anualmente entre 300 000 y 500 000 casos nuevos de esta zoonosis, y se reportan las mayores tasas de incidencia en los países en vías de desarrollo. Existen además otras enfermedades infecciosas cuyas manifestaciones clínicas pueden hacer difícil el diagnóstico diferencial en las fases iniciales, por lo que influye de esta forma en la evolución del paciente, y por tanto, en su mortalidad (OMS, 2 008).

En Cuba, el Programa Nacional de Prevención y Control de la leptospirosis tiene entre sus objetivos reducir la incidencia en la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad en el país. Durante los últimos años la leptospirosis ha afectado y provocado brotes vinculados fundamentalmente a adversidades climáticas, lo que demuestra la dificultad que enfrenta el

sistema en cuanto a su vigilancia clínica, epidemiológica y microbiológica.
(Hernández, Pérez, Vargas y Hernández 2 017).

Por lo tanto, el presente trabajo permitió identificar la presencia y describir aspectos epidemiológicos de la leptospirosis y la influencia del entorno en la incidencia de la enfermedad en la provincia de Tarata – 2019.

1.1. Planteamiento del problema

La leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución geográfica que aparece en forma aislada o en brotes epidémicos estacionales. El Ministerio de Salud (MINSA, 2014) afirma que “Es un problema emergente de salud pública; donde más de 160 especies de animales silvestres y domésticos constituyen el reservorio y la fuente de infección del hombre, que es un huésped accidental”.

En los últimos años la leptospirosis se ha presentado como una enfermedad infecciosa importante en el Perú; encontrándose en las principales ciudades de costa, sierra y selva, así como en las áreas rurales del país.

Los principales transmisores de la bacteria son los roedores, ratas, pero también los animales domésticos como vacas, cerdos y perros pueden transmitir la enfermedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2008) afirmó “Que la interacción entre las leptospiras patógenas y la especie animal hospedadora es dinámica adaptándose a nuevas especies de animales”.

Esta enfermedad también es ocupacional, afectando principalmente a los agricultores, criadores de ganado, médicos veterinarios, etc. que suelen trabajar en condiciones de riesgo. “Existe dos mecanismos de transmisión, directa por contacto con orina y tejidos de animales infectados y la indirecta por contacto con fuentes de agua, suelo o alimentos contaminados con *Leptospira sp.*” (Instituto Nacional de Salud - MINSA, 2011).

La enfermedad puede variar desde una infección subclínica hasta una enfermedad grave con falla multiorgánica, debido a la gran variedad de signos y síntomas clínicos, la leptospirosis es confundida generalmente con otras enfermedades febriles como malaria, influenza, hepatitis, dengue, fiebre amarilla, enfermedad de Carrión, entre otras.

En la Provincia de Tarata existe deficiencia de estudios sobre casos de leptospirosis que podrían estar causando problemas a la salud, debido a su principal actividad económica que es la crianza de ganado, la agricultura, además uno de los factores más importantes en la proliferación de la bacteria es la deficiencia del control sanitario, contaminación de sus ríos, arroyos y riachuelos, precipitaciones fluviales, presencia de roedores (ratas), que son portadores asintomáticos con infección renal crónica.

La orina con la bacteria podría estar siendo expulsada en aguas estancadas, ríos, terrenos húmedos, cultivos, etc. donde la población de hombres y mujeres pueden adquirir con facilidad al patógeno, mediante el consumo de alimentos contaminados y mucosas o pieles lesionadas provocadas accidentalmente durante la cosecha de sus productos que han estado en contacto con orina del roedor, todo esto favorece las condiciones de la Leptospirosis humana.

La leptospirosis es de difícil diagnóstico debido al amplio espectro clínico, su sintomatología es similar al de la influenza, es por eso que se recomienda la “Vigilancia Sindrómica”. Una vez que se haya considerado la posibilidad de la presencia de la leptospirosis es necesario aplicar pruebas apropiadas de diagnóstico y manejo clínico.

En esta investigación el método a realizar es inmunoensayo enzimático o enzimoimmunoanálisis (ELISA) para Ig M de la marca Virion/serion certificado con las normas de calidad nacionales e internacionales de acuerdo con la Directiva CE 98/79 / EC. Es sensible, específico y de fácil aplicación, en infección por *Leptospira sp.*

Por lo tanto, la leptospirosis humana podría estar causando problemas a la salud en la mayoría de los pobladores de la Provincia de Tarata, ya que también es una enfermedad de escaso estudio en el lugar. En consecuencia, esto motivó a realizar este tipo de investigación a fin de identificar precozmente en base a la prueba confirmatoria de Elisa IgM según indica el INS – Perú, y reconocer las zonas más vulnerables de la Provincia de Tarata, así como de los vectores y reservorios involucrados en la transmisión de la bacteria.

1.2. Justificación del problema

La justificación del estudio a nivel de salud pública radica principalmente en los factores de riesgo presentes en la provincia de Tarata y su manifestación como una enfermedad inaparente e inespecífica o evolucionar hasta una forma clínica fulminante y fatal, según Bhart (2013), de gran impacto en la salud pública, produciendo gran morbilidad y mortalidad a nivel mundial, principalmente en zonas tropicales.

Es un problema de salud pública, con escaso conocimiento de su perfil epidemiológico, y con la falta de procedimientos para su diagnóstico, detección y estudio en la Provincia de Tarata.

Presenta el factor más importante, la difícil identificación por lo que la enfermedad puede presentarse con una gran diversidad de manifestaciones clínicas y que puede confundirse con otras enfermedades, como el dengue y otras enfermedades hemorrágicas.

La gran variedad de agentes y hospederos involucrados, así como la significativa incidencia y letalidad que alcanza durante los brotes epidémicos asociados a inundaciones, lluvias, cada vez más frecuentes ante los cambios climáticos, el riesgo aumenta tras los períodos de fuertes lluvias, debido a que el agua satura el medio ambiente y las *Leptospiras sp.* del suelo pasan directamente a las aguas superficiales, como los ocurridos en los últimos años. En febrero del 2019 se registraron intensas precipitaciones pluviales en la Provincia de Tarata, favoreciendo las condiciones ambientales adecuadas para la transmisión de *Leptospira sp.*, por lo que es de interés realizar la vigilancia que permita el pronto diagnóstico de este padecimiento y la implementación oportuna de acciones de control.

Por las razones expuestas es necesario contar con las estrategias y procedimientos para su estudio, lo que justifica totalmente la elaboración y operación de lo descrito en la presente investigación.

1.3. Antecedentes

En el Perú la leptospirosis es considerada una enfermedad endémica, los factores sociales, salubridad, económicos y especialmente ambientales como las constantes lluvias y desastres naturales, han sido determinantes en la presentación de casos y brotes epidémicos.

El Instituto Nacional de Salud (INS, OGE, 2 000) afirma “que, en Tingo María, (Huánuco) entre 1 974 y 1 975 se encontró 11 de 57 (19%) muestras humanas con anticuerpos contra *Leptospira sp.* . De igual manera, vacunos, cerdos, cabras y perros presentaron anticuerpos positivos”.

“En 1 975, los estudios de leptospirosis se realizaban principalmente en ratas de desagüe de Lima; pero a partir de ese año se pasó a estudiar animales de la sierra y selva peruana encontrándose índices de infección de hasta 100%” (INS, OGE, 2 000).

Se han registrado casos de leptospirosis en humanos desde el 2 013 hasta el 2 018 en las siguientes provincias del Perú: Loreto, Madre de Dios, Ucayali, Loreto, Tumbes, Ayacucho, San Martín, Cajamarca, Ica, La

Libertad, Junín, Pasco, Huánuco, Lambayeque, Piura, Ancash, Huancavelica, Lima, Amazonas, Apurímac, Arequipa, Callao, Cusco, Moquegua, Puno. El 76% de los casos se reportaron en 3 departamentos Madre de Dios, Ucayali y Loreto (MINSA, 2 018).

En el 2 002 hubo una investigación sobre la Prueba de Elisa indirecta para la detección de anticuerpos IgM para el diagnóstico de leptospirosis humana. Se emplearon 40 muestras positivas de personas provenientes de zonas endémicas de leptospirosis, con sospecha clínica y epidemiológica. Los resultados obtenidos en la prueba ELISA IgM de una mezcla antigénica presentó una buena sensibilidad (97,5%) y alta especificidad (98,75%) en el diagnóstico de una infección leptospiral aguda. En cuanto a la concordancia entre ELISA IgM y MAT (Microaglutinación) para los sueros de pacientes positivos fue buena, permitiendo inferir que el ELISA IgM es sensible y se puede aplicar en el diagnóstico temprano de la leptospirosis. (Céspedes, Ormaeche, Condori, Balda, y Glenny, 2 003)

En el 2002, se realizó un estudio transversal analítico, que incluyó como población de estudio a residentes de diferentes localidades dedicadas al cultivo de arroz, de cuatro provincias del departamento de San Martín (Perú). La investigación determinó que, dentro de las características de las viviendas, sólo el piso de tierra y la eliminación de excretas en campo

abierto estuvieron asociados a una mayor infección por *Leptospiras*. no se encontró diferencias en relación al hacinamiento, presencia de roedores, presencia de animales al interior de la vivienda, ni el tipo de abastecimiento de agua. Respecto a los antecedentes epidemiológicos (prácticas realizadas); el no guardar la comida tapada estuvo asociado a una mayor presencia de anticuerpos antileptospiras en los pobladores, el trabajo concluyó que existe una alta prevalencia de leptospirosis en áreas dedicadas al cultivo de arroz por lo que se debe realizar actividades educativas preventivas tomando en cuenta los factores de riesgo identificados. (Cruz, Femández y Arévalo, 2 002)

En el 2003, se realizó una investigación de tipo observacional y diseño transversal analítico, cuyo objetivo principal fue determinar la prevalencia de leptospirosis y los factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en localidades dedicadas a actividades mineras, que incluyó como población de estudio a personas de diferentes poblados de la provincia del Manu, Madre de Dios, Perú, que habían presentado fiebre en los últimos 3 meses y a la cual se aplicó una encuesta estructurada que contenía datos sociodemográficos, aspectos generales de la vivienda (piso, paredes y techo), presencia de animales domésticos

en el intradomicilio y peridomicilio. Asimismo, se incluyeron preguntas sobre actitudes y prácticas de las personas hacia la enfermedad.

La investigación determinó que, dentro de las características de la vivienda, el techo de plástico y paja, así como el consumo de agua de río en el hogar, consumo de agua de río en el campo y contacto con perros, estuvieron asociados a un mayor riesgo de infección por *Leptospira sp.*, no encontrándose asociación en relación con las otras prácticas, características de la vivienda y contacto con animales y el trabajo concluyó que existe una elevada prevalencia de leptospirosis en personas con antecedentes de fiebre y condiciones favorables para la presencia de *Leptospira sp.* en dichas localidades, por lo que se recomendó realizar actividades educativas preventivas, tomando en cuenta los factores de riesgo identificados (Céspedes, *et. al.* 2 003).

En el 2006, se desarrolló una investigación titulada "Sero prevalencia de leptospirosis en Puente Piedra – Lima" de tipo cualitativo, no experimental y diseño descriptivo, correlacional, que incluyó como población a pobladores de Puente Piedra-Lima. La investigación determinó una amplia prevalencia de factores que podrían causar exposición a *Leptospira sp.*, incluyendo: tener uno o más perros en casa (62,8%), no

tener agua y desagüe de la red pública (31,2 y 62,4% respectivamente), tener animales que orinan dentro de la casa (42,4%), la presencia de roedores (29,2% >1 vez/semana en el hogar), contacto con agua de río (14%) y tener contacto con agua, lodo o tierra en el trabajo (14,02%) y el trabajo concluyó que existe una prevalencia alta de múltiples factores de riesgo para la exposición a *Leptospira sp.*, incluyendo condiciones de salubridad deficientes, el contacto con orina de animales y la presencia de roedores, por lo que recomienda poner en prácticas las medidas preventivas para no contraer la enfermedad (Platts-Mills, LaRochelle, Campos, Vinetz, Gotuzzo y Ricaldi, 2006)

En el año 2014, se realizó un estudio cuasi experimental, analítico, método observacional, prospectivo y longitudinal, cuyo objetivo principal fue determinar el nivel conocimiento sobre leptospirosis y la necesidad de un programa educativo en los usuarios del Centro de salud, que incluyó a una población de 50 usuarios del Centro de salud castillo Grande – Huánuco, cuya investigación determinó que el 48% representan de 18 a 32 años, el sexo femenino, fue el predominante y según la ocupación el 46% eran desocupados, el 48% tienen secundaria completa, 62% cuentan con agua potable, el 44% referían que sus casas eran de cemento, el 68% hacían uso de un pozo séptico, el 78% hacen uso del servicio de la recolección de

basura, el 64%refieren que tienen perros en casa y que si hay roedores en su casa. En cuanto al nivel de conocimiento se observó que la mayoría de la población presentan un nivel bajo de conocimiento, por lo que se llegó a concluir que el nivel de conocimiento sobre leptospirosis tiene relación significativa con las intervenciones educativas como medidas preventivas de esta enfermedad (Velásquez, 2 014).

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

- Determinar la presencia de leptospirosis humana en los pobladores de la Provincia de Tarata – 2019.

1.4.2. Objetivos específicos

- Detectar la presencia IgM como indicador de infección aguda para casos de leptospirosis en la población procedentes de la Provincia de Tarata – 2019.
- Identificar las zonas con incidencia a leptospirosis humana – 2019.

1.5. Hipótesis

Existe pacientes seropositivos para leptospirosis humana en la Provincia de Tarata - 2 019.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Conceptos generales y definiciones

2.1.1. Agente etiológico

El agente etiológico es la *Leptospira*, una bacteria espiroqueta microorganismo helicoidal, aeróbico obligatorio, que presenta una o ambas extremidades en forma de gancho, dotado de gran motilidad conferida por un axostilo. En el Perú se han identificado más de 60 serovariedades. El Género *Leptospira* se clasifica en dos especies: La especie patógena *L. interrogans* y la no patógena *L. biflexa*. Actualmente se consideran los siguientes serogrupos: Icterohaemorrhagiae, Javanica, Celledoni, Canicola, Ballum, Pyrogenes, Cynopteri, Autumnalis, Australis, Pomona, Grippotyphosa, Hebdomadis, Bataviae, Tarassovi, Panamá, Shermani, Semaranga, Andamana: siendo el grupo Hebdomadis el mayor de todos, está integrado por 28 serotipo. El total de serotipo dentro de los serogrupos suma un total de 133 (Verdasquera, 2010).

El período de sobrevivencia de las *Leptospira sp.* patógenas en el agua y en el suelo varía según la temperatura, el pH, la salinidad o el grado de contaminación: mueren con la desecación, toleran temperaturas bajas, pero no superiores a 40°C; el pH óptimo para su multiplicación es 7,2 - 7,4

y son destruidas en medios ácidos o en alcalinidad superior a pH 8,0. En el agua salada no sobreviven, pero pueden permanecer semanas en agua dulce con condiciones físico químicas favorables. La radiación ultravioleta las inactiva (MINSA, 2014).

The Center For Food Security and Public Health (CFSPH, 2 005) Refiere que la desinfección de *Leptospira sp.* puede inactivarse con hipoclorito de sodio al 1%, etanol al 70%, glutaraldehído, formaldehído, detergentes y ácidos. Este organismo es sensible al calor húmedo (121 °C durante no menos de 15 minutos) y también se muere con la pasteurización.

2.1.2. Sinonimias

La leptospirosis recibe muchas denominaciones y entre ellos se describen la enfermedad de Weil, leptospirosis icterohemorrágica, ictericia espiroquética hemorrágica, fiebre del cieno, enfermedad de los cortadores de caña, fiebre de los cañaverales, enfermedad de los arroceros, fiebre de los arrozales, fiebre canícola, fiebre otoñal, fiebre del día siete, fiebre del pantano, fiebre del barro, fiebre del bastón-cortador y enfermedad de los porqueros (Verdasquera, 2010).

2.1.3. Reservorio

Los reservorios domésticos más importantes son los bovinos, porcinos, equinos, caninos, ovinos y caprinos, así como un amplio rango de mamíferos silvestres y roedores sinantrópicos (ratas y ratones); siendo los roedores y marsupiales los principales reservorios de la enfermedad, los cuales albergan a la *Leptospira sp.* en los riñones y la eliminan al medio ambiente, contaminando de esta manera el agua, suelo y alimentos (MINSA, 2011).

2.1.4. Epidemiología

Considerada como una de las enfermedades emergentes de la actualidad, la leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial que afecta a muchas especies de mamíferos salvajes y domésticos. En los roedores se produce una infección crónica asintomática que determina la eliminación de *Leptospira sp.* en la orina, constituyendo de esta forma el reservorio de la enfermedad (Vela, 2013).

En el Perú hasta la semana epidemiológica número 50 del año 2017, se reportaron 4 762 casos de leptospirosis, Loreto reportó a la misma semana epidemiológica un total de 696 casos, constituyendo el tercer

departamento más afectado por leptospirosis. Asimismo, se reportaron 15 casos de muertes por leptospirosis, 5 de la cuales (33%) pertenecen al departamento de Loreto (Velasquez, 2018).

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades SE 50-2017, refiere que se han reportado brotes de leptospirosis en menores de edad, militares, mineros, población general de los Departamentos de Junín, Lima, Ucayali, Madre de Dios, Piura, Cajamarca, Loreto, asociados a fuentes de agua contaminada con orina de perros y roedores.

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades SE 44-2019, refiere que el 37,69% de los casos de leptospirosis se reportaron en el grupo de 30 – 59 años y el 24.98% en el grupo de 18 – 29 años. Las tasas de incidencia acumulada fueron altas, en los grupos de edad de 18 a 29 años y de 12 a 17 años.

La leptospirosis se da en determinadas áreas geográficas, siendo de mayor incidencia en países cálidos o templados durante las estaciones lluviosas; suele adquirirse a través de la exposición laboral (peones rurales, tamberos, veterinarios, trabajadores de barométricas, silos o arrozales)

pero puede producirse por exposición ocasional en lagos o ríos, ya sea durante baños recreativos o deportes acuáticos. También se han visto casos positivos en pobladores cercanos a corrientes de agua que, dadas las circunstancias climatológicas adversas, han sufrido la inundación de sus viviendas con aguas servidas (Bernuy, López y Vela, 2 012)

2.1.4.1. Factores de los que depende la supervivencia de *Leptospira sp.* en el ecosistema (Verdasquera, 2 010)

La supervivencia de *Leptospira sp.* en el ecosistema depende de las variaciones del pH en el suelo de las condiciones ambientales, ya sea la temperatura o la humedad relativa.

Estas bacterias son muy sensibles a la desecación, así como a la luz solar directa y al pH ácido y alcalino pues un pH inferior a 6,0 o mayor a 8,0; tiene un carácter inhibitorio sobre este microorganismo. Una temperatura menos o igual a 13°C o mayor o igual a 35°C provoca la muerte rápida de *Leptospira sp.*

Si la orina tiene un pH ácido, las leptospiras presentes en ella, perecen en un breve lapso de tiempo. Esta es la principal razón por la cual

la orina humana y la de las ratas no diseminan la infección mientras no está diluida. Las leptospiras viven en la orina con un pH básico débil como la del ganado porcino, bovino y equino donde pueden sobrevivir durante diferentes periodos de tiempo. Sin embargo, en la orina acida (carnívoros) mueren rápido.

La orina de los animales herbívoros se considera como la principal fuente de infección ya que tiene un pH alcalino, lo que favorece la supervivencia del germen. Un mL de orina contiene hasta 100 millones de *Leptospira sp.*

Para la supervivencia en el medio ambiente necesita de una humedad alta de suelo, una temperatura de 25°C, con agua de un pH neutro o ligeramente alcalino y la presencia de materia orgánica. En los suelos con estas características y saturados pueden vivir hasta 183 días y en suelos secos sólo permanecen viables durante 30 minutos. En condiciones naturales, las leptospiras permanecen viables por algunas horas en la leche materna de los animales lactantes en fase septicémica.

Durante los últimos años las condiciones ambientales que prevalecen en la mayoría de los países tropicales y subtropicales tales

como las lluvias abundantes, el desborde de las aguas residuales durante las inundaciones, los suelos no ácidos y húmedos, así como las altas temperaturas, se consideran factores que favorecen la transmisión de esta enfermedad.

2.1.5. Patogenia

La patogenia de este microorganismo está ligada a su presencia física en las lesiones. Esto ha sido observado en procesos patogénicos provocados experimentalmente. La penetración puede producirse, también por las mucosas sobre todo la ocular o mucosa nasal. No muy frecuentemente la piel íntegra puede servir como puerta de entrada, salvo que la exposición al agua sea prolongada. La movilidad que el microorganismo posee, así como su hialuronidasa lo capacitan para penetrar en los tejidos. El poder invasivo de las leptospiras puede estar relacionado a su constitución, estructura química y antigénica. Sus propiedades físicas pueden jugar un papel importante (Cepero, Castillo, Rodríguez y Casanova, 2 008).

Una vez que penetran los microorganismos se produce una Leptospiremia y el patógeno se extiende por todos los órganos. La *Leptospira* se multiplica en la sangre y en los tejidos y puede aislarse tanto en la sangre como en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en los primeros 4 o

10 días de la enfermedad. El estudio del LCR en este caso corrobora la presencia de pleocitosis en la mayor parte de los casos, pero solo una pequeña proporción de enfermos muestra síntomas y signos de meningitis en ese periodo. Todos los tipos de *Leptospira* pueden lesionar la pared de los vasos sanguíneos de pequeño calibre; esta lesión da lugar a vasculitis con salida de elementos celulares y otros elementos intravasculares, incluyendo los eritrocitos. Las propiedades patogénicas más importantes de la *Leptospira* son la adhesión a las superficies celulares y la toxicidad celular.

La vasculitis es la responsable de las manifestaciones más importantes de la enfermedad. Las *Leptospiras* infectan fundamentalmente a los riñones y al hígado, pero pueden causar una lesión en cualquier órgano. En el riñón, los microorganismos emigran al intersticio, a los túbulos renales y a la luz tubular y originan una nefritis intersticial y una necrosis tubular. La hipovolemia debida a la deshidratación y a los trastornos de la permeabilidad capilar contribuye a la insuficiencia renal. En el hígado se observa necrosis centrolobulillar con proliferación de las células de Kupffer, Sin embargo, la necrosis hepatocelular grave no representa un rasgo característico de la Leptospirosis. La lesión pulmonar es consecuencia de la hemorragia y no de la inflamación.

Cuando las leptospiras invaden el músculo estriado provocan tumefacción, degeneración vacuolar de las miofibrillas y necrosis focal. En los casos graves, la vasculitis altera finalmente la microcirculación y aumenta la permeabilidad capilar con la consiguiente pérdida de líquidos e hipovolemia.

Cuando se forman anticuerpos, las leptospiras se eliminan de todos los lugares del hospedador, excepto: el ojo, los túbulos proximales renales y probablemente el cerebro, donde pueden persistir durante semanas o meses. La persistencia de la *Leptospira* en el humor acuoso ocasionalmente da lugar a uveítis crónica o recidivante (Proceso inflamatorio que afecta a la úvea, capa del ojo situada entre la retina y la esclerótica). La respuesta inmunitaria generalizada ayuda a eliminar el microorganismo, pero también puede ocasionar una reacción inflamatoria sintomática. El incremento del título de anticuerpos coincide con la aparición de meningitis; esta relación sugiere un posible mecanismo inmunitario.

Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CNEPCE, 2017), la respuesta inmune está implicada en la patogénesis de la leptospirosis, como la formación de inmunocomplejos,

liberación de citoquinas y vasculitis autoinmune. Es así que los signos y síntomas del compromiso pulmonar, renal y hepático aparecen en la fase inmune cuando las aglutininas específicas comienzan a ser detectadas. Por otro lado, algunas investigaciones sugieren que la gravedad de la leptospirosis podría relacionarse con la intensidad de la respuesta inmune, la trombocitopenia también se atribuye a ese mecanismo. En estudios autopsias se observaron hemorragias difusas a nivel de los tejidos, además de las ostensibles hemorragias externas (epistaxis, hemoptisis, hematemesis, melenas). La nefritis intersticial focal y necrosis tubular aguda, también focal, se han relacionado a la migración de leptospiras a través del riñón y al depósito de antígenos. El daño capilar pulmonar conduce a fallo respiratorio agudo y hemoptisis. Se han observado miocarditis intersticial y arteritis coronaria. En el músculo esquelético se ven áreas de necrosis hialina y hemorragias. La *Leptospira* induce inmunidad de tipo humoral que protege solo frente al serovar infectante.

2.1.6. Transmisión

Existen dos mecanismos

- Directo: a través del contacto con la orina y tejidos de animales infectados, generalmente origina casos aislados.

- Indirecto: por el contacto con fuentes de agua, suelo o alimentos contaminados con *Leptospira*, generalmente ocasiona brotes epidémicos. Se considera una enfermedad ocupacional en aquellos grupos expuestos como: agricultores principalmente de arrozales y cañaverales; trabajadores de alcantarillados, camales; criadores de ganado, médicos veterinarios, etc.

En las áreas urbana y rural, los grupos poblacionales más expuestos son aquellos que trabajan o viven en condiciones precarias de vivienda, sin saneamiento básico o en contacto con fuentes de agua o suelos contaminados con orina de roedores infectados o de otros animales domésticos y silvestres. Es rara la transmisión de persona a persona (MINSA, 2011).

2.1.7. Periodo de incubación

El período de incubación es de 7 a 14 días en promedio, pudiendo oscilar de 2 a 20 días.

2.1.8. Periodo de transmisibilidad

La *Leptospira* en humanos se eliminan por la orina (leptospiruria) generalmente a partir de la segunda a la quinta semana de la enfermedad. En los animales reservorios y hospederos accidentales pueden eliminarse a través de la orina durante meses o años.

2.1.9. Susceptibilidad y resistencia

Todas las personas son susceptibles independientemente del sexo y edad. La inmunidad a una serovariedad específica aparece después de la infección, no confiriéndole protección permanente.

2.1.10. Factores de riesgo

El riesgo de infección depende de la exposición a animales infectados como los roedores o ambientes contaminados, que a su vez se relaciona con las condiciones sanitarias y de higiene en las diferentes áreas, tanto en los domicilios como en su entorno inmediato.

Debido a que hay un número grande de potenciales fuentes de infección y diferentes oportunidades para la transmisión, los grupos en riesgo pueden diferir de un área a otra, dependiendo tanto de las características ambientales como sociales (MINSA, 2014).

- Es más frecuente en población rural que en la urbana y predominando en el hombre, Si bien la enfermedad tiene una mayor incidencia en el sexo masculino, en la franja etárea entre 20 y 40 años, esto no se debería a ningún elemento de orden anatómico o fisiológico, sino que se vincularía con la exposición a situaciones de riesgo. (Bernuy, *et al.*, 2012)

- Exposición ocupacional en: agricultores, arrosaleros, ranjeros, cazadores, ordeñadores, manipuladores de carne, mineros, leñadores, veterinarios, trabajador de alcantarillas, personal militar, trabajadores en condiciones precarias de vivienda, sin saneamiento, o en contacto con fuentes de aguas residuales o suelos contaminados con orina de roedores infectados o de otros animales domésticos y silvestres.
- Actividades recreativas en áreas contaminadas como: nadar en ríos, quebradas, cochas, en zonas tropicales; hacer canotaje y navegar en canoas.
- Exposición en el hogar: perros, ganado doméstico infectado, sistemas de recolección y almacenamiento inadecuado de agua de lluvia, pozo, residuos sólidos y vivienda con roedores infectados.
- Consumo de alimentos en especial frutas y verduras que se cosechan al ras de la tierra, uso de enlatados y envases descartables que están infectados por orina de rata y no son lavados antes de ser usados.

- Heridas en piel y mucosas: la penetración por la piel intacta o erosionada y mucosas constituyen la forma más importante de adquirir esta enfermedad.
- La humedad, temperatura elevada y la abundancia de roedores son factores que pueden desencadenar brotes en áreas tropicales o semitropicales, como ocurre en Piura, Sullana, Loreto.

2.1.11. Manifestaciones clínicas (MINSA, 2011)

Enfermedad infecciosa de cuadro polimórfico, cuyo periodo de incubación es de 7 a 14 días en promedio, pudiendo oscilar de 2 a 20 días. La *Leptospira* en humanos se eliminan por la orina (leptospiruria) generalmente a partir de la segunda a la quinta semana de la enfermedad. Son reconocidas dos formas clínicas: La anictérica y la ictérica.

2.1.11.1. Forma anictérica

La enfermedad puede ser discreta, de inicio generalmente súbito, es la más frecuente y representa un 85 a 90% de los casos. Con duración de uno o varios días, siendo frecuentemente catalogada como "síndrome febril", "virosis", "síndrome meníngeo". Puede ocurrir una infección más

grave, presentándose clásicamente como una enfermedad febril bifásica (Seas, 2 015).

a. Primera fase septicémica o leptospirémica

Se inicia abruptamente con fiebre elevada, escalofríos, cefalea intensa, postración, mialgias que involucran principalmente las pantorrillas, caderas, regiones paravertebrales y abdomen, evidenciándose dolor a la palpación, pudiendo simular un abdomen agudo quirúrgico (Seas, 2 015).

Puede presentar anorexia, náuseas, vómitos, constipación o diarrea, artralgias, hiperemia o hemorragia conjuntival, fotofobia y dolor ocular; hepatomegalia leve, raramente hemorragia digestiva y esplenomegalia. La gravedad de las manifestaciones gastrointestinales puede exteriorizar la presencia de melena o enterorragia (hemorragia proveniente de la mucosa intestinal) o también pancreatitis; epistaxis, dolor torácico, tos seca o con expectoración hemoptoica (hemorragia intraalveolar) pueden presentarse, la hemoptisis franca es rara. (Seas, 2 015).

Disturbios mentales como confusión, delirio, alucinaciones y signos de irritación meníngea pueden estar presentes. Las lesiones cutáneas

pueden ser variadas: Exantemas maculares, máculopapulares, eritematosos, urticariformes, petequias o hemorrágicos.

Generalmente ocurre hiperemia de mucosas. Esta fase dura de 4 a 7 días, habiendo una mejora acentuada de los síntomas a su término (Seas, 2015).

b. Segunda fase o fase inmune.

El paciente puede curar o evolucionar con recrudecimiento de la fiebre, síntomas generales y con la instalación de un cuadro de meningitis, caracterizado por cefalea intensa, vómitos y signos de irritación meníngea, y por examen de líquido cefalorraquídeo (L.C.R) a una meningitis viral.

Hay manifestaciones respiratorias, cardíacas y oculares (uveítis), se inician generalmente en la 2da semana de la enfermedad y desaparecen de una a tres semanas.

Muy pocos pacientes pueden presentar insuficiencia renal aguda en la leptospirosis anictérica, presentando alteraciones del sedimento urinario a partir de la primera semana y del volumen urinario a partir de la segunda semana de la enfermedad.

2.1.11.2. Forma ictérica o hepatonefrítica (Síndrome de Weil o grave)

En algunos pacientes la fase septicémica evoluciona a una enfermedad ictérica grave, con disfunción renal, fenómenos hemorrágicos, alteraciones hemodinámicas cardíacas, pulmonares y del estado de conciencia, asociados a tasas de letalidad que varían de 5 a 20% de acuerdo a diversos estudios. Los síntomas y signos que preceden a la ictericia son más intensos y de mayor duración que la forma anictérica.

Destaca la presencia de mialgias, sobre todo en las pantorrillas, durante las dos semanas iniciales. La ictericia tiene su inicio entre el tercer y séptimo día de la enfermedad y presenta característicamente una tonalidad anaranjada (ictericia rubínica) bastante intensa. En la mayoría de los casos la palidez es enmascarada por la ictericia. Al examen de abdomen con frecuencia hay dolor a la palpación y hepatomegalia en aproximadamente 70% de los casos. La esplenomegalia es rara. La insuficiencia renal aguda y la deshidratación ocurren en la mayoría de los pacientes. La forma oligúrica es menos frecuente que la poliúrica, pero está asociado a un mal pronóstico. Una característica importante de la insuficiencia renal relacionada con la Leptospirosis es su asociación con alteraciones hemodinámicas, generalmente deshidratación intensa e hipotensión que pueden agravar el cuadro y llevar a necrosis tubular aguda.

El compromiso pulmonar en la leptospirosis icterica es frecuente, manifestándose clínicamente por tos, disnea, esputo hemoptico y hemoptisis, asociados a alteraciones radiológicas diversas, que varían desde infiltrado intersticial focal hasta intersticial alveolar difuso. Recientemente han sido observados en nuestro medio, cuadros respiratorios más graves evolucionando para insuficiencia respiratoria aguda, con hemorragia pulmonar masiva y Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto, pudiendo alcanzar hasta un 60% de letalidad (Seas, 2 015).

2.1.11.3. Respuesta del sistema inmune adaptativo y progresión de la infección con *Leptospira* patogénica

- **Respuesta de linfocitos T y citoquinas**

Según García, Flores y Acevedo (2 019), las especies patógenas de *Leptospira* inducen una respuesta inmune mediada por linfocitos T y B, acompañada con la expresión de citoquinas que pueden asociarse con cuadro de gravedad.

La activación de linfocitos T durante la infección con *Leptospira* inicia la respuesta inflamatoria, principalmente con

la producción de citoquinas; esto es fundamental en la eliminación temprana de la infección, pero también la producción no controlada de citoquinas pro-inflamatorias puede resultar en un proceso de tormenta de citoquinas seguida de un estado de inmuno-parálisis que puede conducir a sepsis y falla multiorgánica.

Las células leucocitarias y linfocitos T producen IL-1 β , IL-6, IL-12, IFN- γ y TNF- α que actúan como quimio-atrayentes para recrudecer la acción de leucocitos en el sitio de la infección. En pacientes con leptospirosis severas y con compromiso pulmonar se obtuvieron niveles altos de IL-6, CXCL8 e IL-10 cuando fueron comparados con pacientes con leptospirosis leves.

Estas concentraciones altas de citoquinas en pacientes con leptospirosis evidencian el importante papel en el desarrollo de leptospirosis severa.

En pacientes con infección grave se encuentran linfocitos T CD4+ con perfil pro-inflamatorio y productores de IL-2 e IFN γ , y están casi ausentes linfocitos T CD4+ CD25 productores de

IL-10. La regulación de la respuesta inmune mediada por linfocitos T parece no prevenir el daño tisular generado por la respuesta inflamatoria por *Leptospira*.

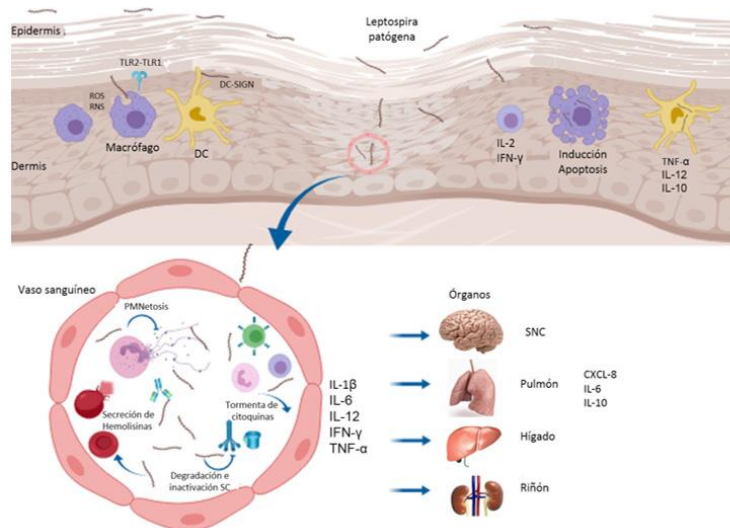
En linfocitos T CD4+ de humanos con leptospirosis severa se ha encontrado que la producción de TNF- α y otras citoquinas proinflamatorias es más alta que aquellos con cuadros leves, lo cual determina que estas citoquinas hayan sido relacionadas como marcadores de severidad en la fase inmunológica de la infección.

La producción de IL-10 se ha asociado con riesgo de muerte en humanos con leptospirosis; sin embargo, un estudio realizado con humanos expuestos y asintomáticos asocia la producción de esta citoquina con el control de la respuesta inflamatoria y sobrevida.

Durante la infección por *Leptospira* los mediadores inflamatorios y la acción de algunas células leucocitarias como los linfocitos T son rápidamente regulados en individuos resistentes contrastando esta regulación en individuos con formas severas de leptospirosis.

Figura 1.

Respuesta inmunológica en la infección por Leptospira spp patógenas



Fuente: García, Flores y Acevedo; 2 019

- **Respuesta humoral en leptospirosis**

Según García, Flores y Acevedo (2 019), la respuesta humoral específica contra *Leptospira* se caracteriza por la producción hacia el tercer día de iniciado el cuadro clínico de anticuerpos IgM y de IgG; además, se ha reportado producción de IgA desde el quinto día hasta el noveno mes post-infección; el incremento de IgM ha sido usado como alternativa en el diagnóstico temprano de leptospirosis.

El efecto de la respuesta humoral en humanos con leptospirosis ha permitido que, hasta la actualidad, se haya realizado diagnóstico serológico después de la infección natural, incluso con el descubrimiento de nuevos péptidos de *Leptospira* propuestos para nuevos esquemas de detección serológica.

Sin duda, el aspecto más importante de la respuesta humoral en la infección con *Leptospira* es la formación de anticuerpos protectores. Las vacunas actualmente disponibles para leptospirosis están compuestas de preparaciones completas de la célula y tiene limitaciones como una baja eficacia, múltiples efectos secundarios, generación de baja memoria inmunológica y falta de protección cruzada para diferentes serovares; así, el desarrollo de nuevas vacunas es necesario para el control de la enfermedad por lo que en la actualidad se desarrollan investigaciones para producir vacunas a partir de la inmunización genética.

Las proteínas de membrana externa de *Leptospira* han sido consideradas como antígenos con mejor inmunogenicidad

para linfocitos B, entre estos se encuentran los epítopes estructurales OmpL187-98, OmpL1173-191, OmpL1297-320, LipL4130-48, LipL41233-256, y LipL41263-282. Estos epítopes son candidatos promisorios para el desarrollo de una vacuna universal.

Además, se han explorado estrategias de inmunización basadas en el sistema DNA prime-protein boost, DNA vaccine, puesto que estudios en modelos animales han demostrado que se requiere tanto de la inducción de una respuesta humoral como celular en la infección.

2.1.12. Diagnóstico de Laboratorio

- Diagnóstico serológico

Las pruebas de diagnóstico serológico a emplearse en los servicios de salud del país, serán las establecidas por el INS, siendo las principales:

a) Prueba de tamizaje: ELISA Indirecto Ig M

El método de ELISA es usado como una prueba adicional o como una alternativa a la prueba de Microaglutinación (MAT). Es el método más usado para detectar leptospirosis aguda. Los anticuerpos de tipo IgM son los que se producen primariamente y éstas se pueden detectar específicamente por ELISA. Se ha desarrollado este ELISA en el Instituto Nacional de Salud y comparándolo con la prueba MAT mostró una concordancia muy alta. Pero necesariamente los sueros positivos a ELISA deben ser confirmados por MAT.

b) Pruebas confirmatorias: Micro Aglutinación (MAT)

Es la prueba de diagnóstico estándar de referencia internacional para la confirmación serológica de una infección reciente o pasada causada por *Leptospiras*. Utiliza antígenos vivos y es de alta sensibilidad y especificidad al serovar infectante.

Se emplea para detectar anticuerpos anti-leptospiras en el suero (tipo Ig M e Ig G), identificar aislamientos,

clasificar cepas y sirve de base para cualquier comparación con otro método serológico.

Actualmente sólo algunos laboratorios la pueden realizar en el país por el alto costo de mantenimiento de las cepas y el escaso personal especializado.

b.1) Aglutinación microscópica:

Es la técnica de más uso y en general se acepta como método de referencia para demostrar anticuerpos contra *Leptospira*, ya que tiene excelente sensibilidad y especificidad. Los títulos pueden ser tan altos como 1:2600. Debido a que los anticuerpos pueden persistir por meses y aun por años, su presencia en una muestra única no necesariamente refleja una enfermedad aguda. En general se acepta que títulos de 1:1600 o más son una prueba demostrativa de infección reciente.

NOTA

- En casos sospechosos que fallezcan sin confirmación por laboratorio, deben enviarse muestras de tejidos para estudios inmunohistoquímicos.

- Las pruebas serológicas permiten resultados más rápidos que, el cultivo de la bacteria el cual es más prolongado. Sin embargo, este debe intentarse en todos los pacientes ya que aporta un dato de valor epidemiológico, permitiendo identificar la serovariedad circulante.

2.1.13. Principio de la Prueba de ELISA

El método de ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay, análisis de inmuabsorción ligado a enzimas) es usado como una prueba de tamizaje que se complementa con la prueba de MAT, es un método para detectar anticuerpos IgM producto de una infección por *Leptospira*;

La prueba de Elisa es un inmunoensayo que es particularmente apropiado para la determinación de anticuerpos en el campo de la serología infecciosa. La reacción se basa en la interacción específica de anticuerpos con su antígeno correspondiente. Las tiras reactivas de la placa de microtitulación de SERION ELISA classic se recubren con antígenos específicos del patógeno de interés. Si los anticuerpos en la muestra de suero del paciente están presentes, se unen al antígeno fijado. Un anticuerpo secundario que se ha conjugado con la enzima fosfatasa

alcalina detecta y se une al complejo inmune. El sustrato incoloro p-nitrofenolfosfato se convierte entonces en el producto coloreado p-nitrofenol.

La intensidad de la señal de este producto de reacción es proporcional a la concentración del analito en la muestra y se mide fotométricamente; los sueros que salgan positivos deberán ser confirmados por MAT.

2.1.14. Prevención

La leptospirosis humana está fuertemente relacionada con la pobreza allí donde los bajos estándares de vivienda y la infraestructura local resultan en la exposición a reservorios de roedores. Los esfuerzos de reducción de roedores pueden tener un beneficio a corto plazo, pero crean riesgos para los niños y no son buenas soluciones a largo plazo.

La construcción de viviendas que evita que los roedores invadan los espacios residenciales reduce en gran medida el riesgo. Los proyectos de control de inundaciones que previenen la inundación de áreas residenciales reducirían enormemente el potencial de brotes de leptospirosis. Estas medidas son difíciles de implementar, pero deben

reconocerse como una parte importante de una estrategia general de prevención (Velásquez, 2 014).

Se analizan acciones preventivas como: eliminar reservorio de la enfermedad (incluye desratización, saneamiento canino, vacunación animal, detección y tratamiento de animales domésticos portadores y enfermos); evitar la contaminación de medios infectantes (abarca vertimiento sanitario de la excreta animal, drenaje de charcos y terrenos bajos, higienización comunitaria, desinfección del hábitat animal, tratamiento sanitario de piscinas, protección física de fuentes de agua y alimentos); evitar el contagio humano con medios infectantes (implica prohibición sanitaria de ingestión de carnes y leches de animal enfermo o portador, desinfección de frutas y verduras, uso de medios físicos de protección, prohibición sanitaria de inmersión en fluviales contaminadas); quimioprofilaxis y vacunación.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Tipo de estudio

El presente trabajo de tesis es de tipo descriptivo y observacional porque describe situaciones y eventos observados, es decir dirigida a determinar “como es” y “como está” la situación de las variables que se estudian en una población.

3.2. Lugar de estudio

Se obtuvieron las muestras serológicas de los pacientes recurrentes a los puestos de salud de la Provincia de Tarata (Tarata, Ticaco, Tarucachi, Estique Pampa, Estique Pueblo), del departamento de Tacna, y se procesó en el Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública de la Dirección Regional de Salud – Tacna.

3.3. Población de estudio

La población comprendió a los pacientes atendidos en el Centro de Salud– Tarata. Durante el mes de Setiembre del 2 019.

El tamaño muestral fue de 118 pacientes, de un total de 400 pacientes, con el previo llenado de la Ficha Clínico - Epidemiológico de leptospirosis (Anexo II) el cual es usado por el MINSA.

3.4. Planteamiento operativo

Ubicación espacial: Provincia de Tarata Centro de Salud Tarata, Distritos Tarata, Estique, Estique Pampa, Tarucachi, Ticaco.

Ubicación temporal: Periodo Julio, Agosto Setiembre 2 019.

Unidades de estudio: Muestra serológica de pacientes atendidos en el centro de Salud Tarata y puestos de Salud de Estique, Estique Pampa, Tarucachi, Ticaco, luego del llenado de la ficha epidemiológica vigente.

3.5. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de edad atendidos en el Centro de Salud de Tarata y Puestos de Salud Estique, Estique Pampa, Tarucachi, Ticaco, 2 019, previo llenado de la ficha epidemiológica.

3.6. Criterios de exclusión

- Cantidad de muestra insuficiente
- Muestras Hemolizadas
- Muestras contaminadas
- Muestras sin llenado de Ficha Epidemiológica

3.7. Variables

a. Identificación de Variable

El trabajo estuvo conformado por una sola variable que se estudió según el problema y objetivos, el cual fue: Estudio serológico para leptospirosis humana (Univariable).

b. Definición de la variable

Univariable: Serología para Leptospirosis humana

La serología es el estudio que permite comprobar la presencia de anticuerpos en la sangre, permite saber cómo el organismo reacciona ante una infección o ante la presencia de patógenos en el flujo sanguíneo.

Para realizar este tipo de exámenes, la serología analiza el suero. Lo que se hizo fue someter la sangre coagulada previamente a un proceso de centrifugado que permite la separación de las células de la reacción.

Para el diagnóstico serológico de las infecciones en fase aguda o infección reciente implica la detección de la respuesta específica de IgM.

c. Indicadores

Univariable cuantitativa continua: Serología para
Leptospirosis humana

Tabla 1

Interpretación de presencia de anticuerpos para Leptospira

Variable Indicadores	Serología para Leptospirosis humana
Negativo	Un resultado negativo indica que no hay anticuerpos clínicamente relevantes frente al patógeno en la muestra del paciente, pero no excluye la posibilidad de que exista una infección aguda.
Positivo	Un resultado positivo en la prueba confirma la presencia de anticuerpos específicos.
Indeterminado	En el caso de que se produzca un resultado dudoso, No es posible una evaluación fiable. Finalmente es necesario contrastar los resultados con la prueba de MAT en la INS.

3.8. Material de laboratorio

Material y Equipos

3.9. Material Biológico

Muestra: Suero humano obtenido de pacientes con sospecha de leptospirosis.

3.9.1. Material y Equipos

Equipos

- Incubadora
- Refrigeradora
- Lavador de ELISA (lavador de microplacas)
- Lector de ELISA (Absorbancia por fotometría)
- Centrífuga
- Congelador
- Laptop
- Impresora

Material e Insumos

- Micropipeta automática de 10 – 100 µl, 20 – 200 µl y 100 – 1 000 µl.

- Guantes quirúrgicos descartables
- Mascarillas descartables
- Tubo al vacío de 6 ml, sin anticoagulante
- Aguja de extracción al vacío N° 21 x 1 pulgada
- Tachos para descarte de Bioseguridad
- Bolsa de Bioseguridad tamaño mediano de 100
- Algodón 1 000 g
- Alcohol 70°C
- Criovial 2ml
- Criobox de policarbonato para 100 viales
- Cooler
- Papel toalla
- Lejía
- Termómetro
- Cronometro

Material de Escritorio

- USB X 16GB
- Cámara Fotográfica
- Lapicero azul punta fina
- Lápiz

- Plumón tinta indeleble punta fina de colores, estuche x 8
unid
- Hojas bond millar A4 80gr
- Tinta para impresora Epson
- Cinta de embalaje
- Cuaderno cuadriculado c/espinal T/A4 x 200 hojas

Reactivos para enzimoimmunoensayo

- Kit de Serion Elisa Classic para *Leptospira* (Virion/Serion)

3.10. Metodología

En esta investigación se tomó en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se trabajó con 118 pacientes procedentes del Centro de Salud de Tarata y los Puestos de Salud Estique, Estique Pampa, Tarucachi, Ticaco, entre varones y mujeres mayores de edad durante los meses de Julio, Agosto y Setiembre 2 019, posteriormente se brindó la información de consentimiento informando (Anexo I) y el llenado de la ficha epidemiológica para leptospirosis vigente (Anexo II).

3.10.1. Obtención de la muestra (Instituto Nacional de Salud, 2 012)

Para la obtención de la muestra serológica se usó:

- Agujas Vacutainer N° 21
- Ligadura
- Alcohol
- Algodón
- Tubos BD Vacutainer ® para análisis de suero de 5ml
- Y las medidas de bioseguridad, establecidas en el Manual de Normas de Bioseguridad INS serie N° 18 durante la obtención de las muestras”.

Según el INS (2 002), se identificó los viales con el código asignado al paciente y utilizando un tubo al vacío se extrajo 5 ml de sangre venosa sin anticoagulante con gel separador. Luego se dejó reposar por 20 minutos y se centrifugó a 1500 rpm por 10 minutos, y se trasvasó el suero en crioviales, se tuvo cuidado de no incluir hematíes. Se conservó a una temperatura de -20°C hasta su transporte al laboratorio donde fue procesado”.

3.10.2. Transporte y conservación de la muestra

Las muestras fueron mantenidas y conservadas con sus características, luego de ser centrifugadas en el Centro de Salud de Tarata, para su transporte hasta el laboratorio de la Dirección

Regional de Salud Tacna, evitando el aumento de temperaturas extremas con refrigerante de hielo gel en un cooler.

Se tuvo en cuenta que las muestras de los pacientes no se conservasen durante más de 7 días a 2 – 8°C.

Se evitó la congelación y descongelación repetida de las muestras. Las muestras diluidas se podían almacenar a 2 – 8°C durante una semana.

3.10.3. Procedimiento del Kit Serion Elisa classic *Leptospira* (Virion/Serion, Versión 125.15)

- Antes de efectuar el análisis, las muestras de los pacientes se diluyeron de la siguiente manera en solución amortiguadora: 10 µl de muestra de paciente + 1000 µl de tampón diluyente.

- Se incubó a temperatura ambiente por 15 minutos.

- Se colocó el número necesario de pocillos en el bastidor.

- Se añadió 100 µl de: la muestra diluida, controles y suero patrón en los pocillos apropiados de las tiras de prueba de micro titulación.

Se reservó un pocillo para el blanco del sustrato de la siguiente manera.

Pocillo	Cuantitativo ELISA
A1	Sustrato en blanco
B1	Control negativo
C1	Suero patrón
D1	Suero patrón
E1	Blanco Control
F1	1... del paciente
G1	2... del paciente

- Se incubó a 37°C por 60 minutos en cámara húmeda.
- Tras la incubación se lavó 4 veces en el dispositivo automatizado con 300 µl de solución de lavado (DIL WASH) en cada pocillo, al final del lavado se secó dando

ligeros golpecitos a la placa de micro titulación sobre una toalla de papel.

- Seguidamente se agregó 100 μ l del conjugado APC a cada uno de los pocillos, excepto al sustrato blanco y se incubó a 37°C por 30 minutos en cámara húmeda.

- Se realizó nuevamente 4 lavados con 300 μ l de DIL WASH, al final del lavado se realizó ligeros golpecitos sobre una toalla de papel.

- Se agregó 100 μ l del sustrato pNPP a todos los pocillos incluyendo el sustrato en blanco, y se incubó a 37°C por 30 minutos en cámara húmeda.

- Finalmente se adicionó 100 μ l de la solución de parada STOP, se agitó suavemente la placa de micro titulación para mezclar.

- Se realizó la lectura fotométrica dentro de los 60 minutos a 405 nm.

3.10.4. Lectura de las absorbancias

El ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas técnica bioquímica permite cuantificar determinadas moléculas sustancias como proteínas, hormonas, factores de crecimiento, en distintos tipos de soluciones en sangre orina, extractos de tejidos e incluso en tejidos celulares.

Esta técnica se desarrolló para identificar o detectar un determinado elemento que produce una infección si es bacteriana o vírica y saber el tipo de infección (Mendoza, 2 014).

El equipo que se utilizó en esta investigación para las muestras serológicas procesadas es el Stat Fax 4200 que presenta un sistema abierto semiautomatizado para la lectura de microplacas e interpretación de resultados de Elisa. Está equipado con pantalla touchscreen y un sistema operativo similar a Windows con botones inteligentes.

Se realizó una lectura de la Densidad Óptica (DO) en los siguientes 60 minutos a 405 nm frente al sustrato blanco, la longitud de la onda de referencia entre 620 nm y 690 nm (p.ej., 650 nm).

3.10.5. Interpretación

Para verificar y satisfacer los requisitos de los sistemas de gestión de calidad se utilizó los controles del Kit de Elisa para determinar la precisión y fiabilidad de las cargas de prueba.

- Un resultado positivo en la prueba confirmó la presencia de anticuerpos específicos.
- Un resultado negativo indica que no hubo anticuerpos clínicamente relevantes frente al patógeno en la muestra del paciente, pero no excluye la posibilidad de que exista una infección aguda.
- En el caso que se produzca un resultado dudoso, no es posible una evaluación fiable. Finalmente fue necesario contrastar los resultados con la prueba de MAT en la INS.

Los positivos en las actividades de anticuerpos Ig M indican una infección aguda por *Leptospira*, De acuerdo con Silva et al. (1 995) los anticuerpos IgM son detectables ya a los dos días después de la aparición de los síntomas y siguen siendo detectables durante otros cinco meses en todos los pacientes. Por contraste, la presencia de

IgG tiene una significación diagnóstica limitada. No todos los pacientes muestran producción de IgG después de una infección por *Leptospira*, (Virion/Serion, versión 125.15)

3.11. Recolección de datos

Se realizó una revisión de los resultados procesados por el método de Elisa IgM las muestras seropositivas fueron enviadas al Instituto Nacional de Salud (INS) a fin de confirmar los resultados positivos obtenidos durante el procedimiento de Elisa para *Leptospira* con el método MAT (Aglutinación).

El llenado de las fichas clínico epidemiológicas de los pacientes, permitió identificar la población de riesgo en estudio.

3.12. Análisis de datos

Para cada muestra serológica, se utilizó el Kit para *Leptospira* de marca Serion Elisa Classic IgM el cual es aprobado por la INS para su contratación directa por medio de la empresa distribuidora AT BIOTEC S.A.C. según la resolución jefatural N° 133-2 017-J-OPE/INS (INS, 2 017)

3.13. Análisis estadístico

Para la presentación de los resultados se usaron tablas de frecuencia, gráficos de barra y pastel. El reporte de los datos incluyó básicamente a los pacientes seropositivos y seronegativos (según la presencia de Anticuerpos Ig M en las muestras serológicas).

IV. RESULTADOS

4.1. Análisis de los resultados

Tabla 2

Distribución de los pacientes por grupo etario con resultados positivos

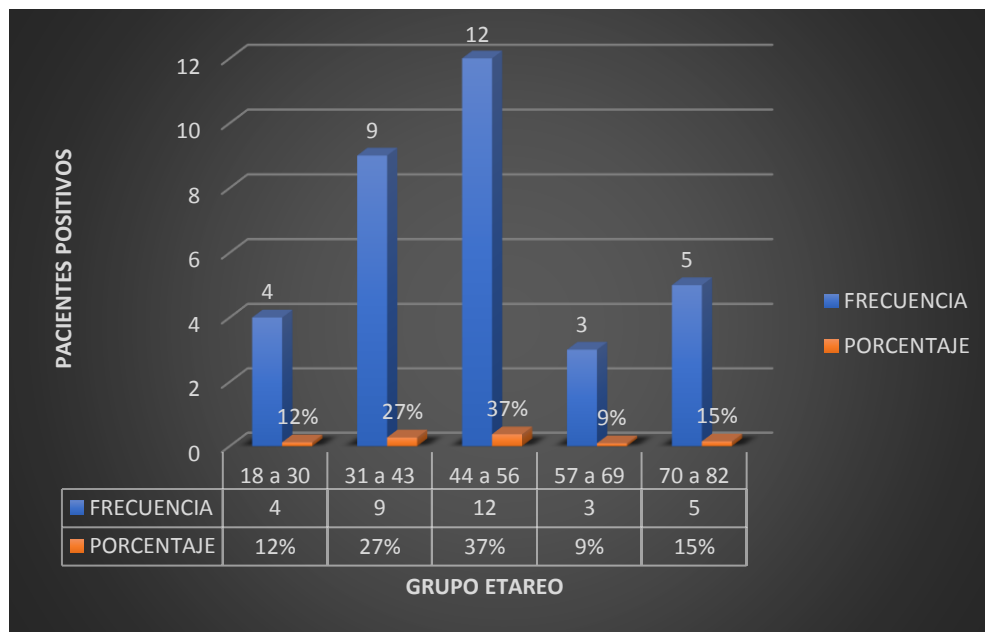
PROMEDIO	47
MEDIANA	46
MODA	32
MINIMO	18
MAXIMO	79

RANGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
18 a 30	4	12%
31 a 43	9	27%
44 a 56	12	37%
57 a 69	3	9%
70 a 82	5	15%
Total	33	100.00%

Interpretación: En la Tabla 02 se identificó el intervalo de 44 a 56 años con mayor frecuencia en pacientes positivos con anticuerpos IgM para *Leptospira*, obteniendo un 37 % del 100%; y el promedio de edades en general es de 47 años de los 33 pacientes con resultados positivos de anticuerpo Ig M para *Leptospira*.

Figura 2

Distribución de pacientes atendidos en el Distrito de Tarata Seropositivos a Leptospira sp. según grupo etáreo



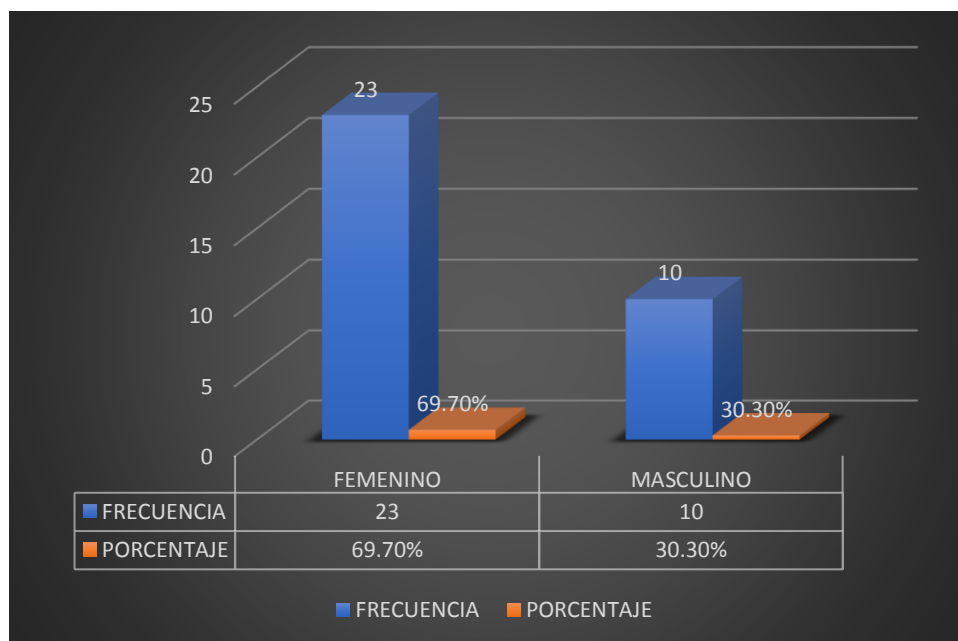
Nota: Pacientes atendidos en el Distrito de Tarata Seropositivos a Leptospira sp.

INTERPRETACIÓN

En la gráfica se observa los grupos etáreos con una distribución amplia entre ellos. El grupo etáreo con mayor frecuencia de pacientes positivos fue el de 46-56 años con un 37%, seguido de un grupo de 31-43 años con un 27%, y en tercer lugar el grupo de 70 a 82 años con un 15% del total. Los factores de riesgo asociados a la leptospirosis no dependen estrictamente de la edad.

Figura 3

*Distribución de pacientes atendidos en el Distrito de Tarata con *Leptospira* positivo según género*



Nota: Pacientes atendidos en el Distrito de Tarata con *Leptospira* positivo

INTERPRETACIÓN

En el gráfico de distribución de pacientes seropositivos para *Leptospira sp.* según el género. Se observa un predominio del sexo femenino principalmente con un 69,70% a diferencia del sexo masculino con un 30,30%, todos los pacientes pertenecen a los puestos de salud de Ticaco, Tarucachi, Estique, Estique Pampa y el Centro de Salud de Tarata, de la Provincia de Tarata.

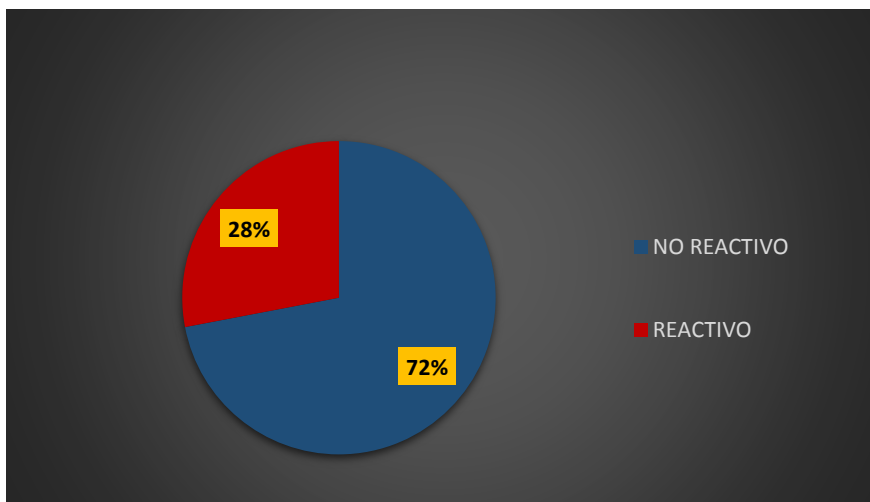
Tabla 3

Distribución de los resultados en Elisa indirecta den la Provincia de Tarata

RESULTADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO REACTIVO	85	72%
REACTIVO	33	28%
Total	118	100%

Figura 4

Distribución de resultados obtenidos en la Provincia de Tarata



Fuente: Tabla 3

INTERPRETACIÓN

Al evaluar las 118 muestras de suero sanguíneo de pacientes procedentes de los distintos Distritos de Tarata, el porcentaje de seropositividad a *Leptospira sp.* con la prueba de Elisa indirecta IgM, se observó que hubo un mayor porcentaje de pacientes seronegativos de 72% sin embargo se detectó la presencia de un 28% de los pacientes seropositivos a *Leptospira sp.*

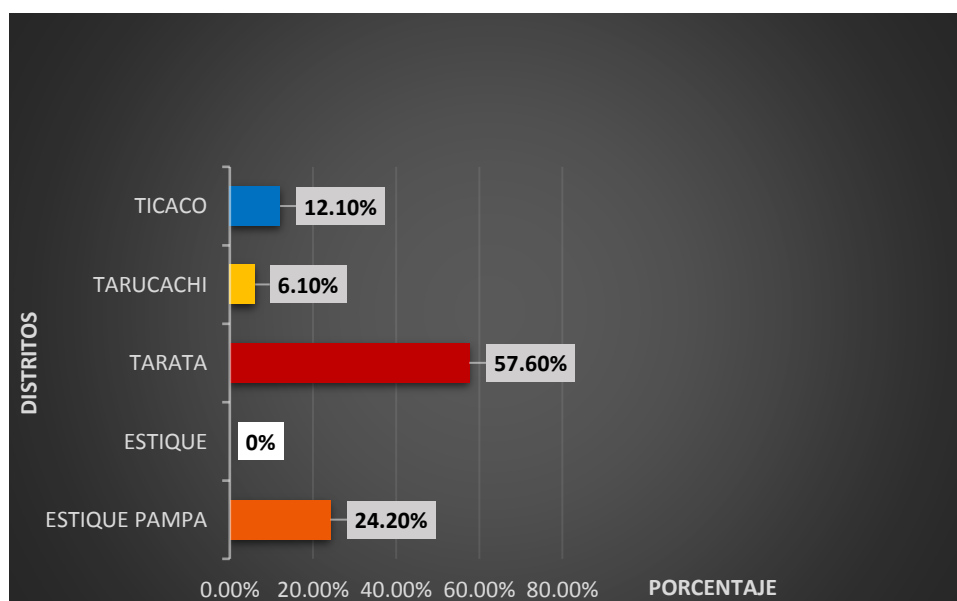
Tabla 4

Distribución de los pacientes por Distrito de la Provincia de Tarata con resultados seropositivos

DISTRITO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ESTIQUE PAMPA	8	24%
ESTIQUE	0	0%
TARATA	19	58%
TARUCACHI	2	6%
TICACO	4	12%
Total	33	100%

Figura 5

Distribución de los casos confirmados para Leptospira según los distritos de la provincia de Tarata 2019



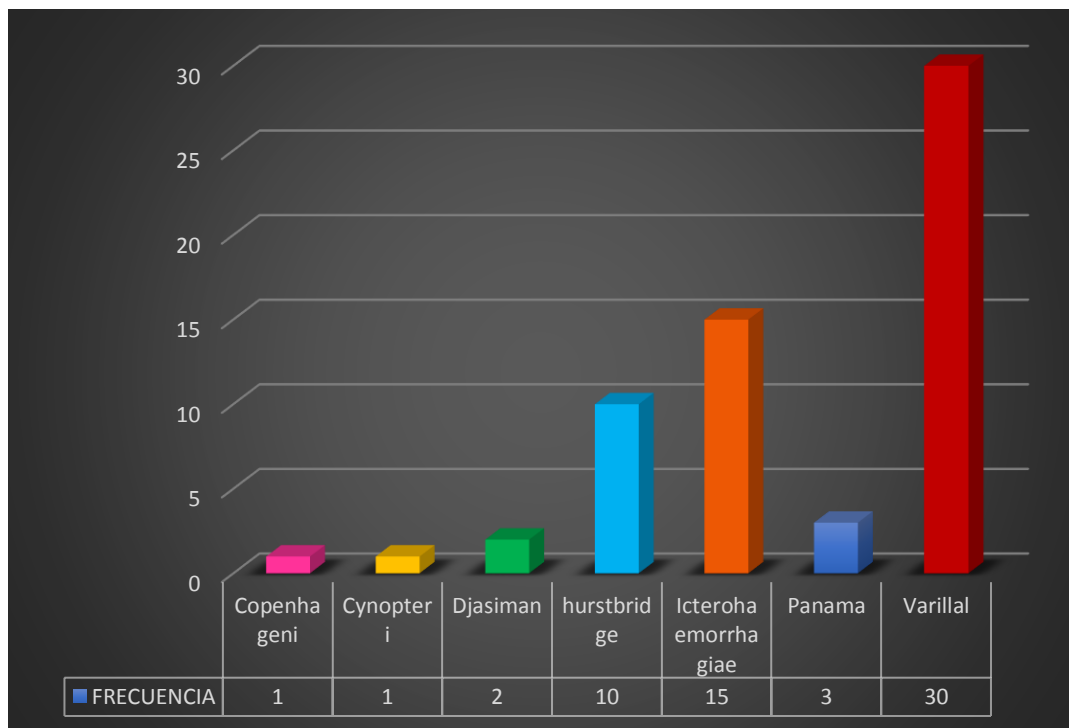
Fuente: Tabla 4

INTERPRETACION

En la gráfica de distribución según distritos, Tarata es la que presenta el mayor porcentaje de pacientes seropositivos con 58% del total, seguidas de Estique Pampa con 24%.

Figura 6

Distribución de seropositividad a los serogrupos de Leptospira sp.



INTERPRETACIÓN

Se observó seropositividad a 07 serogrupos (Varillal, Panama, Icterohaemorrhagiae, hurstbridge, Djasiman, Cynopteri, Copenhageni) con la prueba de Microaglutinacion MAT. Las barras muestran a los serogrupos de *Leptospira sp.* presentes y de mayor frecuencia en Varillal (30 Frecuencia) en pacientes entre los Distritos de Tarata, Ticaco, Estique Pampa, Tarucachi en el año 2 109.

Tabla 5

Distribución de los Títulos aglutinantes a los serogrupos patógenos de Leptospira sp. en los pacientes seropositivos de la Provincia de Tarata

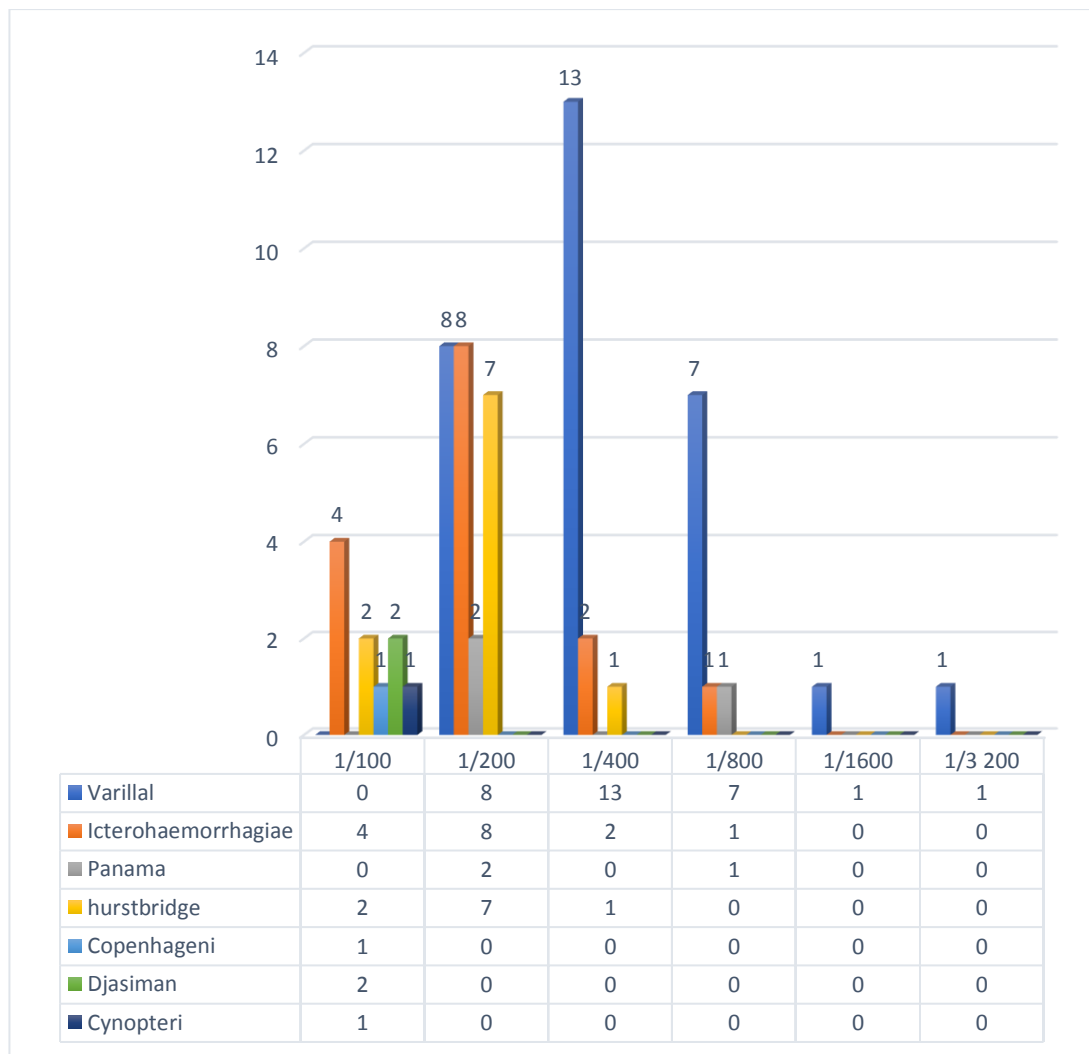
Serogrupos	TITULOS						TOTAL
	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600	1/3 200	
Varillal	0	8	13	7	1	1	30
Icterohaemorrhagiae	4	8	2	1	0	0	15
Panama	0	2	0	1	0	0	3
hurstbridge	2	7	1	0	0	0	10
Copenhageni	1	0	0	0	0	0	1
Djasiman	2	0	0	0	0	0	2
Cynopteri	1	0	0	0	0	0	1
TOTAL	10	25	16	9	1	1	62

INTERPRETACIÓN:

La cuantificación de los títulos máximos de aglutinación de las muestras positivas a los diferentes serogrupos patógenos de *Leptospira sp.* siendo los títulos relativamente bajos los de mayor hallazgo, mientras que un reducido número de muestras alcanzan títulos altos.

Figura 7

*Títulos de anticuerpos contra serogrupos patógenos de Leptospira sp.
Mediante la prueba de Microaglutinación (MAT)*



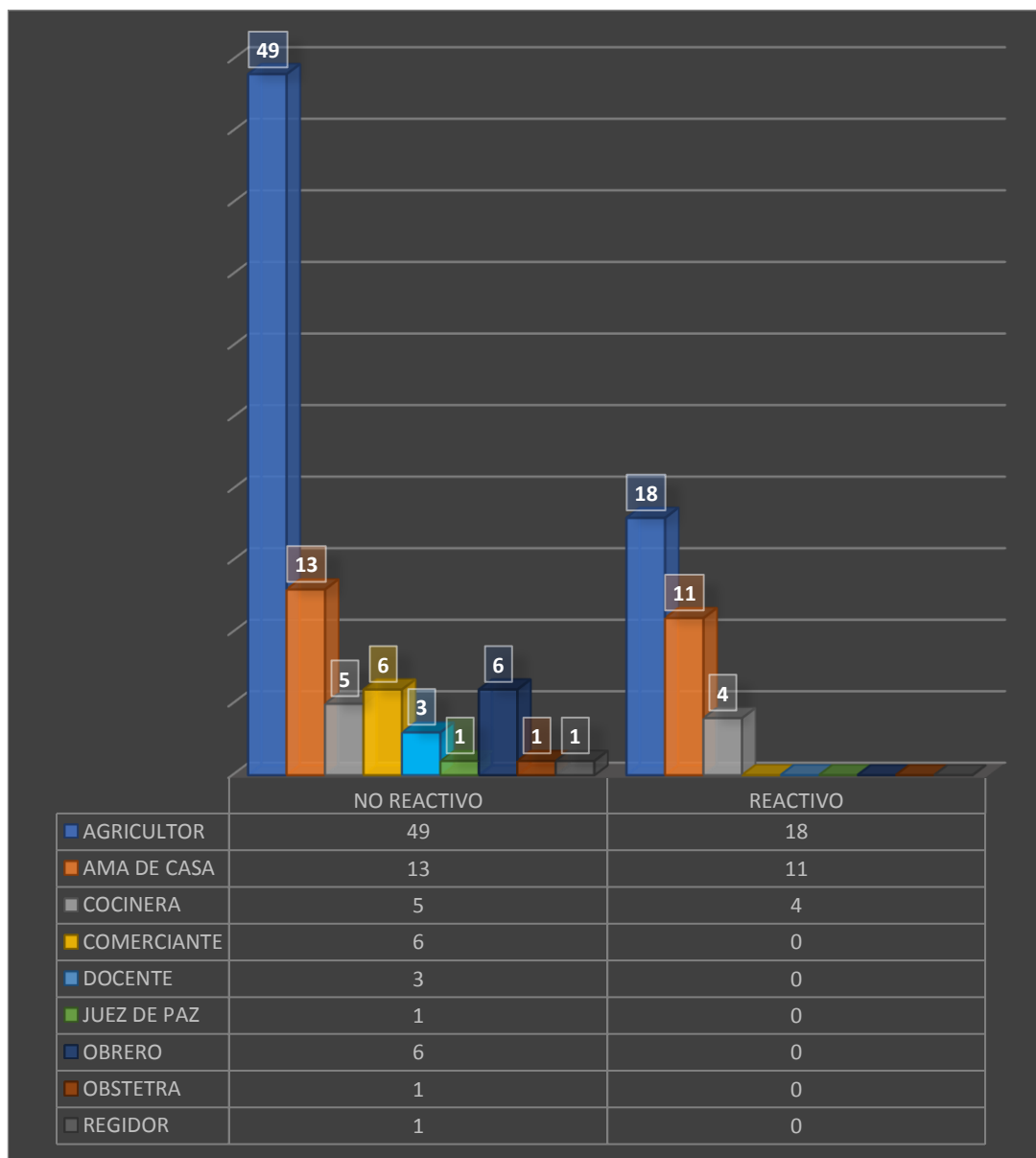
Nota: Anticuerpos contra serogrupos patógenos de Leptospira sp

INTERPRETACIÓN:

Se observó que en los títulos de anticuerpos contra serogrupos patógenos de *Leptospira* sp. presentó mayor frecuencia el serogrupo Varillal en gran parte de las titulaciones y como segundo serogrupo predominante fue *Icterohaemorrhagiae*, ambas presentes en mayor cantidad en titulaciones bajas.

Figura 8

Distribución de los resultados Elisa indirecta y la actividad laboral de pacientes Seropositivos para Leptospira sp. en la Provincia de Tarata 2 019



Nota: Resultados Elisa indirecta y la actividad laboral de pacientes Seropositivos para Leptospira sp.

INTERPRETACIÓN:

Se identificó que los resultados positivos se encontraron en 03 actividades laborales, predominando en la agricultura, la cual es una de las ocupaciones con mayor frecuencia en los resultados seropositivos con 18 casos; la actividad de ama de casa presentó 11 casos; las cocineras presentaron 04 casos de *Leptospira sp.*, estos resultados fueron obtenidos con Elisa indirecta en la determinación de anticuerpos Ig M.

Tabla 6

Distribución según el Grado de instrucción atendidos en la determinación de Leptospira sp. de la Provincia de Tarata 2 019.

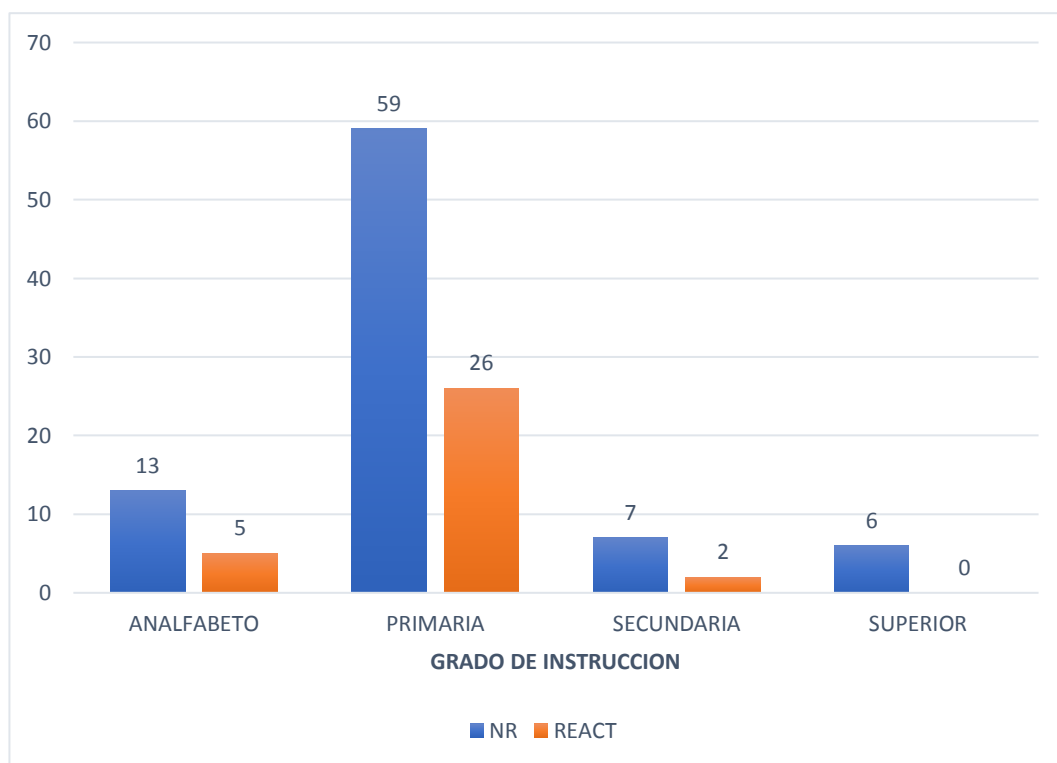
G. INSTRUCCIÓN	RESULTADO		TOTAL
	N. R.	REACTIVO	
ANALFABETO	13	5	18
PRIMARIA	59	26	85
SECUNDARIA	7	2	9
SUPERIOR	6	0	6
	85	33	118

INTERPRETACIÓN:

El grado de instrucción con mayor frecuencia a la seropositividad es la primaria con 26 pacientes positivos para Ig M en esta categoría, el grado superior no presenta pacientes positivos para anticuerpos Ig M.

Figura 9

Distribución de la seropositividad según el grado de instrucción en la Provincia de Tarata 2 019



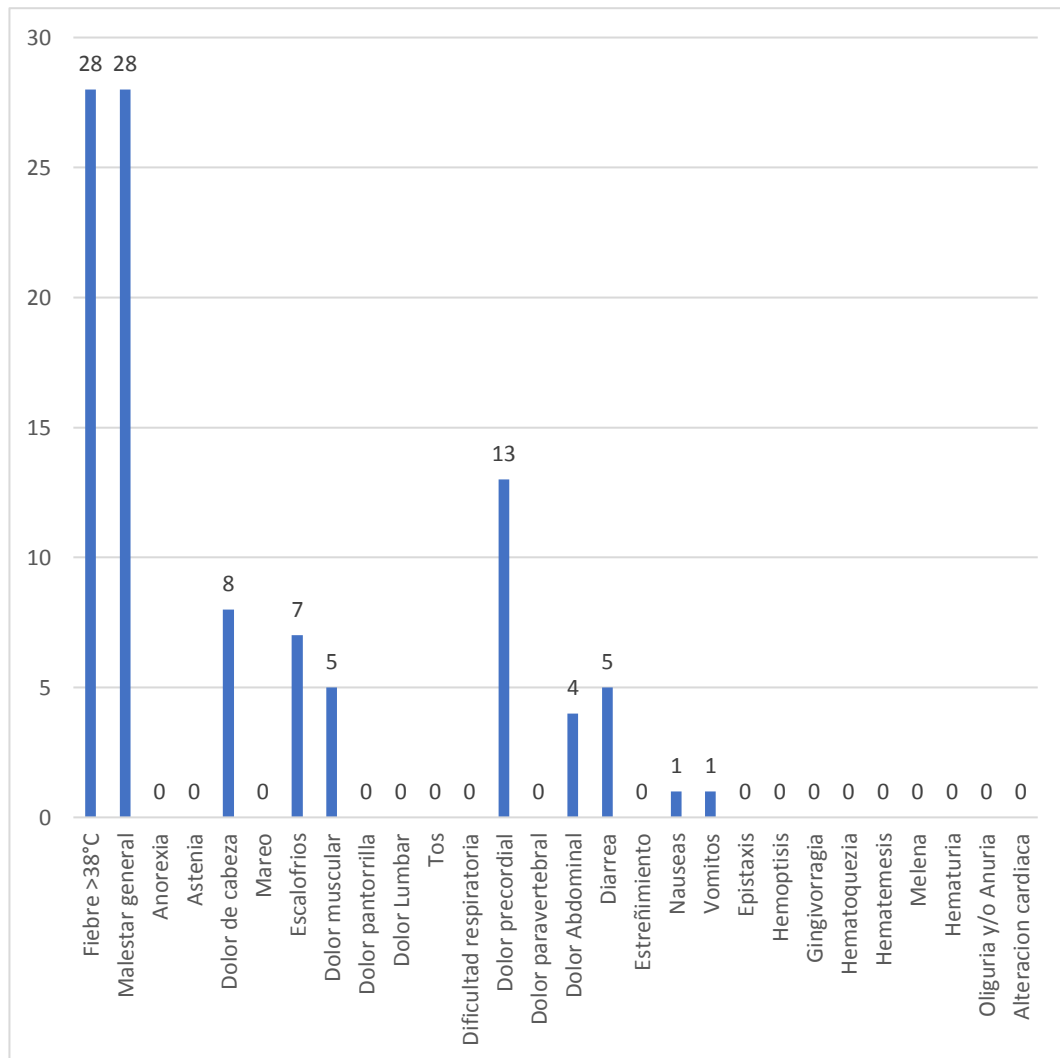
Fuente: Tabla 6

INTERPRETACIÓN:

La mayor frecuencia de casos seropositivos es representada por pacientes con el grado de instrucción primaria, 26 pacientes del total de seropositivos obtenidos de la Provincia de Tarata 2 019.

Figura 10

Diagrama de síntomas de pacientes seropositivos para Leptospira sp. en la Provincia de Tarata 2 019



Nota: Síntomas de pacientes seropositivos para Leptospira sp.

INTERPRETACION:

El grafico de barras demuestra que los pacientes seropositivos para *Leptospira* presentaron, en mayor frecuencia, fiebre mayor a 38°C y malestar general; otros síntomas en menor frecuencia fueron dolor de cabeza, escalofríos dolor muscular dolor precordial (dolor de pecho) dolor abdominal, diarreas, náuseas y vómitos.

Tabla 7

Distribución de los pacientes seropositivos que han viajado dentro de las 3 a 4 semanas antes de enfermar con Leptospira sp. de la Provincia de Tarata 2 019.

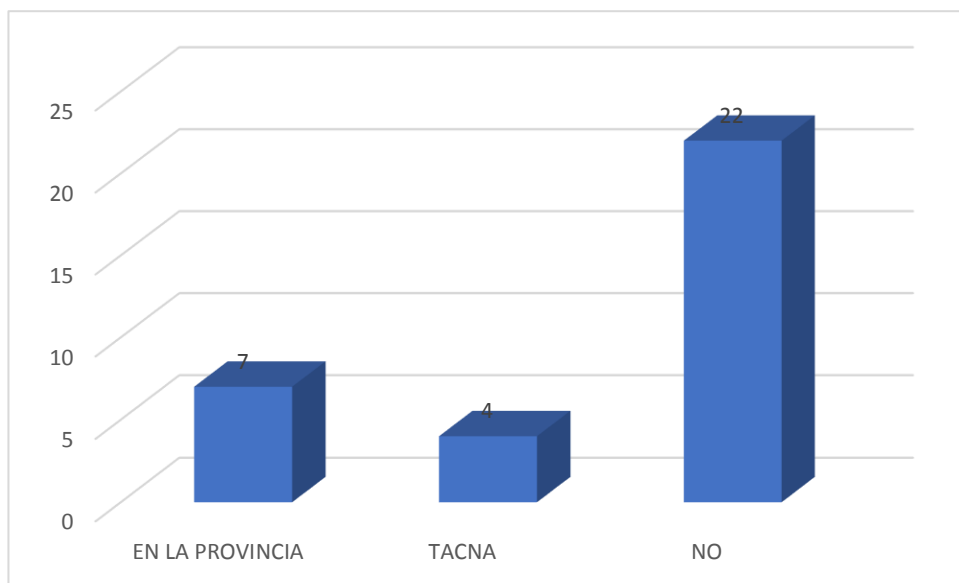
VIAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EN LA PROVINCIA	7	21%
TACNA	4	12%
NO	22	67%
TOTAL	33	100%

INTERPRETACIÓN:

En la tabla de viajes demuestra que el 21% de pacientes seropositivos procesados con Elisa IgM indirecta han viajado dentro de la jurisdicción de la provincia de Tarata (Ticaco, Tarucachi, Estique), un 12% de la población seropositivo viajó a Tacna y el 67% no viajó. Todos los traslados fueron dentro de las 3 a 4 semanas antes del inicio de la infección.

Figura 11

*Diagrama de viajes de pacientes seropositivos para Leptospira sp.
Provincia de Tarata 2 019*



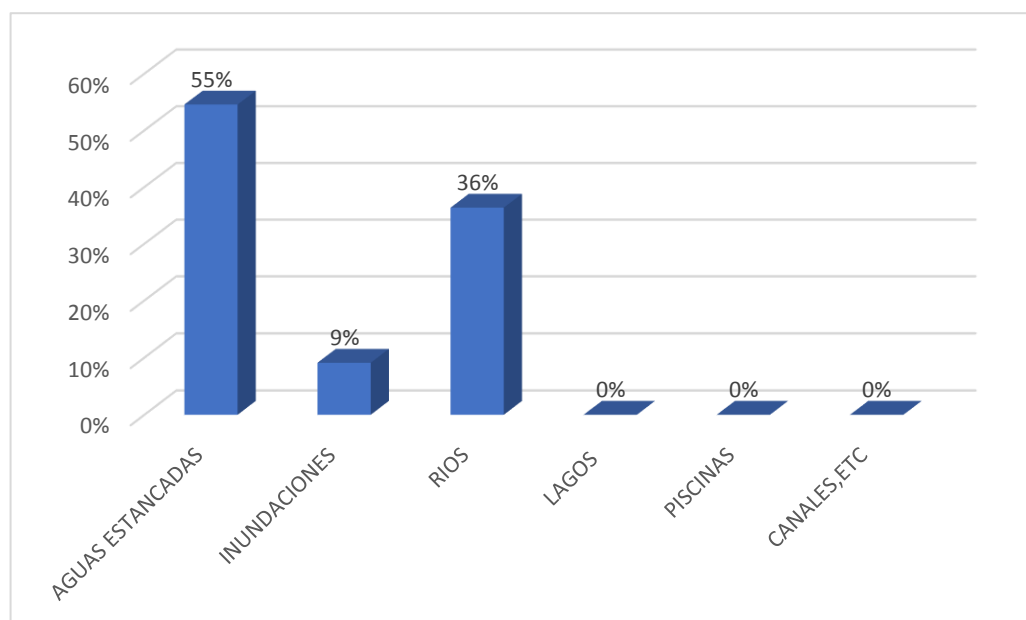
Fuente: Tabla 7

INTERPRETACIÓN:

En la figura 11 se puede observar que los que no viajaron conformaron el mayor grupo de personas seropositivas, seguida de los que viajaron dentro de la misma Provincia de Tarata.

Figura 12.

Diagrama de pacientes seropositivos en contacto con aguas contaminadas con Leptospira sp. en la Provincia de Tarata 2 019



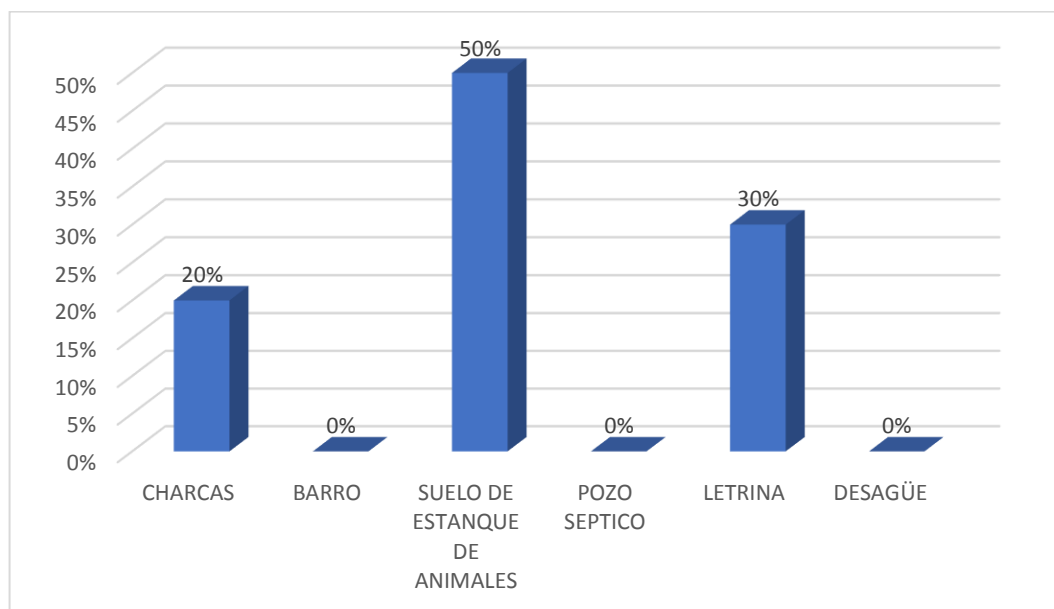
Nota: Pacientes seropositivos en contacto con aguas contaminadas con *Leptospira sp.*

INTERPRETACION:

Según lo observado en el gráfico de barras los pacientes seropositivos estuvieron más en contacto con aguas estancadas con un 55% seguida de ríos con 36% en la provincia de Tarata 2 019.

Figura 13

*Diagrama de pacientes seropositivos en contacto con suelos contaminados con *Leptospira sp.* en la Provincia de Tarata 2 019*



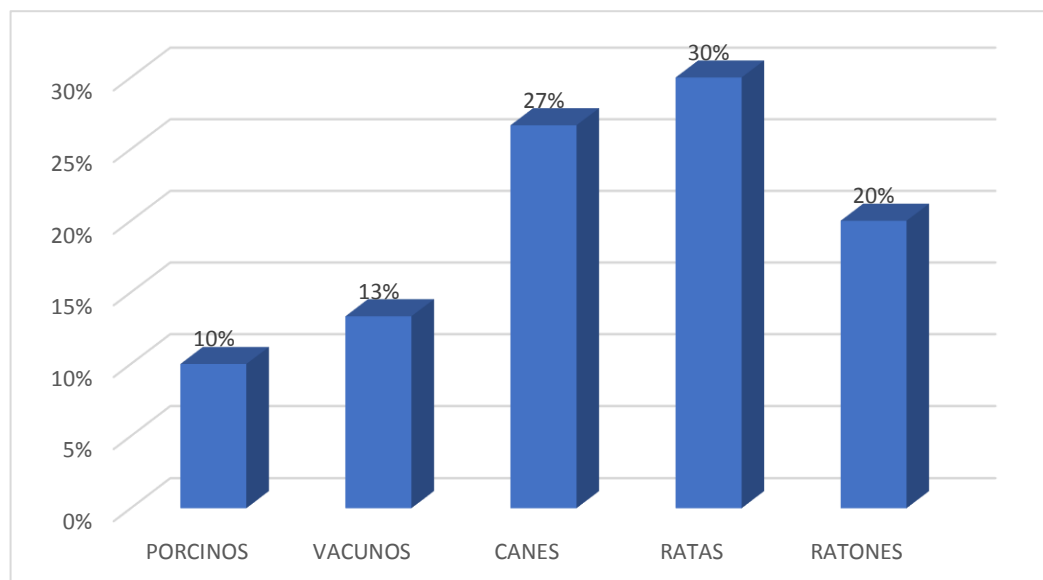
Nota: Pacientes seropositivos en contacto con suelos contaminados con *Leptospira sp.*

INTERPRETACIÓN:

Según lo observado los pacientes seropositivos estuvieron más en contacto con el suelo de estanque de animales 50% seguida de letrinas 30% y charcas, con un 20 % en la provincia de Tarata 2 019.

Figura 14

Diagrama de pacientes seropositivos en contacto con animales en la Provincia de Tarata 2 019.



Nota: Pacientes seropositivos en contacto con animales en la Provincia de Tarata

INTERPRETACION:

Según lo observado los pacientes seropositivos estuvieron más en contacto con todos los animales de la ficha epidemiológica para *Leptospira* debido a su ocupación y su entorno los roedores ratas especialmente estuvieron en contacto en un 30%, seguida de canes, con un 27%, ratones 20%, vacunos 13% y porcinos 10% en la provincia de Tarata 2 019.

V. DISCUSIÓN

5.1. Análisis de discusión

El método de ELISA es usado internacionalmente como una prueba adicional en el diagnóstico serológico de la leptospirosis humana, este método es el más usado para detectar la infección de desarrollo agudo, se utiliza un conjugado anti-IgM, porque los anticuerpos de esta clase son los primeros que se producen durante la respuesta primaria frente a la infección por *Leptospiras*. Sin embargo, este método debe ser siempre confirmado por MAT (Microaglutinación) como única técnica de referencia internacional. De acuerdo con Silva et al. (1995) los anticuerpos IgM son detectables ya a los dos días después de la aparición de los síntomas y siguen siendo detectables durante otros cinco meses en todos los pacientes. Por contraste, la presencia de IgG tiene una significación diagnóstica limitada. No todos los pacientes muestran producción de IgG después de una infección por *Leptospira*, (Virion/Serion, versión 125.15)

De acuerdo al estudio los pacientes positivos para *Leptospira* correspondieron al 28% (33/118) mientras que los negativos fueron el 72% (85/118). Con respecto a los pacientes seropositivos el estudio obtuvo el 37% en adultos comprendida entre las edades de 44 a 56 y jóvenes 12%

entre 18 a 30 años; Por otro lado la actividad laboral de pacientes seropositivos, la ocupación de agricultor presentó la mayor cantidad con 18/33 y en segundo lugar la actividad de ama de casa con 11/33, esto debido a que la población más susceptible es aquella que normalmente trabaja en zonas agrícolas con campos inundados por donde transitan los roedores, así como en lugares en donde se guardan los alimentos como el arroz, el trigo, el maíz, menestras, etc., o por sus costumbres nocturnos estos roedores ingresan a las casas en busca de alimentos y que durante su recorrido suelen orinar dejando a las *Leptospiras* en dichas zonas, las cuales ingresan al huésped a través de las mucosas o pequeñas excoriaciones de la piel es por eso que a los pobladores de la Provincia de Tarata, se realizó el estudio serológico a 118 personas mediante la prueba serológica de Elisa indirecta y para la confirmación con el método de MAT dando positivo a *Leptospira* el 28% (33/118) de la población, siendo el sexo femenino la mayor incidencia con 69,70% (23/33) y el sexo masculino con 30,3% (10/33), estos resultados concordaron con los estudios de Navarrete et al (2011) en Yucatan – México, quien reportó un 72% de prevalencia de *Leptospira hardjo*, considerando como factor de riesgo más importante la función de ser ama de casa. En nuestro trabajo se pudo apreciar que las mujeres desempeñaban labores no solo domésticas, sino que también se dedican a actividades agrícolas, de almacenaje de los productos agrícolas

y el tener contacto con animales domésticos, a parte de las condiciones de su vivienda, la falta de piso de cemento y de los servicios de agua y desagüe, todos estos factores pudieron predisponer el contacto entre la ama de casa y la bacteria *Leptospira sp.*

En cuanto al grado de instrucción predominó el nivel primario con 26/33 seropositivos de los lugares estudiados Tarata, Estique pampa, Estique pueblo, Ticaco, Tarucachi en el 2 019. Según Verdasquera (Cuba, 2 010) en su estudio de evaluación sobre nivel de conocimientos de leptospirosis humana, el modelo multivariado (análisis de regresión logística binaria) que se empleó en esa investigación demostró que los factores predictores de la leptospirosis en pacientes positivos son: sexo, grado de instrucción nivel primaria, ingresos económicos, condición de la vivienda, método de la eliminación de la basura y eliminación de excretas. La distribución de personas seropositivas por Distritos en la Provincia de Tarata mostró ser mayor la frecuencia en Tarata (57.60%), esto debido a que las personas reportaron sufrir de inundaciones y huaycos en ciertas épocas del año en sus viviendas durante la época lluviosa, debido a descargas provenientes de otras viviendas que poseen drenajes sin una instalación adecuada y con menor frecuencia en el distrito de Estique.

Con respecto a los pacientes seropositivos que estuvieron en contacto con animales en la Provincia de Tarata se evidencia el mayor contacto con frecuencia en ratas (30%), seguido del contacto con canes (27%), ratones (20%) en el 2019. La relación estrecha entre las personas seropositivas y estos animales que los rodean, los más importantes son los roedores silvestres y peri domésticos (ratas, ratones, roedores de campo, etc.) ya sea intradomiciliario especialmente perros, porcinos, vacunos, sin olvidar a los roedores actúan como plagas y reservorios de leptospirosis (OMS,2011)

Con respecto al contacto con agua contaminada, el 55% de los pacientes entraron en contacto con aguas estancadas y ríos (36%) debido a las épocas de lluvia y sucesos de huaycos producidos en la región, se abastecían del suministro de agua a través de conexiones domiciliarias. Este resultado es similar con el estudio de Garretty M. (Ecuador, 2011), quien resaltó que las fuentes de abastecimiento no cumplen con el proceso de potabilización, por consiguiente, tiene mayor probabilidad de estar en contacto con *Leptospira*; esto quiere decir que el abastecimiento del consumo de agua no fue apta para el consumo humano, por lo que se incrementó el riesgo de contraer la enfermedad. Se observó que el 50% de los pacientes estuvieron en contacto con el suelo de estanque de animales;

dicha actividad comprometió la salud de la persona, la familia al estar en contacto con material contaminado por *Leptospira* puede convertirse en un factor predictor para la aparición de la enfermedad. Referente a la eliminación de excretas se obtuvo que el 30% de los pacientes tuvieron letrina sanitaria y la mala disposición de las heces contamina el suelo y las fuentes de agua. Con el estudio planteado de Garretty M. (Ecuador, 2011), en su investigación titulada: "Factores de riesgo asociados a la leptospirosis en la que nos muestra el riesgo a enfermar, los resultados que encontró fue que la mayoría de las viviendas tenían piso de tierra, lo que aumentó el tiempo de la exposición a la tierra contaminada, aumentando el riesgo de enfermar. Por lo tanto, se afirmó que la eliminación inadecuada de las heces generó problemas frecuentes de contaminación, los cuales ponían en riesgo la salud de la persona familia y comunidad. Por ello es importante el manejo adecuado de las excretas y de los hábitos higiénicos en la prevención de enfermedades.

En el estudio planteado de Garretty M. (Ecuador, 2011), en su investigación titulada: "Factores de riesgo asociados a la leptospirosis", en la que muestra el riesgo a enfermar, concluyó que los factores predictores sexo, grado de instrucción nivel primaria, ingresos económicos, tipo de familia monoparental, condición de la vivienda, método de la eliminación de

la basura y eliminación de excretas, fueron los que determinaron la probabilidad de obtener un diagnóstico positivo de la leptospirosis, además fueron las mujeres los que estaban permanentemente en la vivienda y tenían nivel educativo primaria o la difícil situación económica y siendo cabeza de familia, éstas han constituido condiciones favorables que no permitieron aplicar todas las medidas preventivas necesarias para evitar contagiarse de la leptospirosis.

En el estudio realizado por James A. *et al* (Perú, 2 006), en su investigación titulada “Seroprevalencia de Leptospirosis en Puente Piedra, Lima 2006”, determinó que el serogrupo Varillal se ha aislado a partir de muestras de rata en Iquitos, estos datos fueron congruentes con la tabla de Distribución de los Títulos aglutinantes a los serogrupos patógenos de *Leptospira* sp. se evidencia la mayor presencia y frecuencia (Frc. 30) es del serogrupo Varillal y en la figura 14 Diagrama de pacientes seropositivos en contacto con animales en la Provincia de Tarata 2 019 nos demuestra que los pobladores de la provincia de Tarata tuvieron mayor contacto con ratas en un 30% de la población estudiada.

Con respecto a la prueba de MAT, La mayor parte de los títulos fueron bajos y estuvieron comprendidos entre 1/200 y 1/400 con la mayor

frecuencia de (8) y (13) respectivamente para el serogrupo Varillal. El bajo porcentaje de títulos altos en los pacientes evaluados indicarían una infección reciente o una enfermedad aguda si se presentasen signos clínicos. Títulos bajos podrían estar asociados a exposiciones anteriores.

CONCLUSIONES

1. Tras analizar las muestras de suero sanguíneo de los pacientes procedentes de los Distritos de Tarata se determinó la presencia de leptospirosis humana con Elisa indirecta en los pobladores de la Provincia de Tarata – 2019 con un 28% (33/118) de seropositividad a *Leptospira* sp. con la prueba de Elisa indirecta Ig M.
2. Se detectó la presencia de Anticuerpos Ig M como indicador de infección aguda para casos de leptospirosis en la población procedentes de la Provincia de Tarata – 2019, y se observó seropositividad a 07 serogrupos (Varillal, Panama, Icterohaemorrhagiae, hurstbridge, Djasiman, Cynopteri, Copenhageni) con la prueba de Microaglutinación MAT. El estudio realizado remarca el serogrupo de mayor frecuencia (30) Varillal pero se evidenciaron en titulaciones bajas (1/200; 1/400) en la población seropositiva para Ig M, lo cual indicaría que se trataría de infecciones pasadas y no infecciones recientes o agudas entre los Distritos de Tarata, Ticaco, Estique Pampa, Tarucachi en el año 2019.

3. Se Identificaron las zonas con mayor incidencia a leptospirosis humana – 2019 según los estudios realizados Tarata es la que presenta la mayor población de pacientes seropositivos con 58% del total, seguidas de Estique Pampa con 24%, Ticaco con 12%, Tarucachi 6%. Con respecto a los traslados y/o viajes de la población en estudio se demostró que el 21% (7/33) de pacientes seropositivos procesados con Elisa Ig M indirecta han viajado dentro de la jurisdicción de la provincia de Tarata (Ticaco, Tarucachi, Estique), un 12% (4/33) de la población seropositivo viajo a Tacna y el 67% (22/33) no viajó.

RECOMENDACIONES

1. La Leptospirosis está vinculada a algunas actividades ocupacionales por lo que se recomienda continuar con la información, educación y promoción a la población sobre los modos de transmisión y de prevención de la enfermedad.
2. Desarrollar in situ actividades multisectoriales de **medidas preventivas** a través de DIRESA, Municipalidad Provincial de Tarata, que permitan disminuir el riesgo de enfermar y morir por Leptospirosis, tratando de mejorar los conocimientos y medidas preventivas de Leptospirosis en la comunidad de la provincia de Tarata.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bernuy C., López F., Vela A. (2012). *Conocimiento y prácticas de medidas preventivas sobre leptospirosis en pobladores del asentamiento humano ciudad jardín del distrito de Belén; Iquitos* Disponible en:
<http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2201/T-616.959-B39.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Cepero, O., Castillo, J., Rodríguez, E. y Casanova, R. (2008). *Leptospira Interrogans, Cuba: 5* Disponible en:
<http://www.monografias.com/trabajos25/leptospirainterrogans/leptospirainterrogans>
- Céspedes, J., 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 peru med exp salud publica Vol.20 (4). disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342003000400002

Cruz, R., Fernández, F., Arévalo, H. (2002) *Hiperendemicidad de leptospirosis y factores de riesgo asociados en localidades arroceras del departamento de San Martín – Perú. Rev Perú Med Exp Salud Publica, Vol.19 (1)*. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342002000100003

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (2019). *Sala Situacional para el Análisis de Situación de Salud - SE 44-2019*. Disponible en:
<https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/05.pdf>

García, I. y Ory, F. (2016) *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica Diagnóstico rápido en Serología*. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosasmicrobiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-rapido-serologia-S0213005X17300095>

García, R., Flores, P. y Acevedo, L., (2019). *Inmunología de la leptospirosis. Rev CES Med Vol 33 (3): 192-200.*

<http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v33n3/0120-8705-cesm-33-03-192.pdf>

Hernández, M., Pérez, J., Vargas, J., y Hernández, M. (2017). *Leptospirosis humana: un abordaje epidemiológico desde los factores ambientales. Vol. 33(1)*

<http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/263/129>

Instituto Nacional de Salud (2000). *Leptospirosis módulos técnicos serie documentos monográficos N° 2* Disponible en:

<http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/m%C3%B3dulo%20t%C3%A9cnico%20de%20leptospirosis.pdf>

Ministerio de Salud (2011). *Norma técnica de Salud: Atención integral de la persona afectada con Leptospirosis.* disponible en:

<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2358.pdf>

Organización Mundial de la Salud (2008). *Leptospirosis Humana: Guía para el Diagnóstico, Vigilancia y Control.* Disponible en:

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51096/01016970N12_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Platts-Mills, J., LaRoche, P., Campos, K., Vinetz, J., Gotuzzo, E. y Ricaldi, J., (2006) *Seroprevalencia de Leptospirosis en Puente Piedra Lima*. Perú, Rev peru med exp salud publica Vol.28 (2): 273 – 6 disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/317475922_Seroprevalencia_de_Leptospirosis_en_Puente_Piedra_Lima_en_el_ano_2006

Solano, A. Boza, R. y Sáenz, E. (1996) *Leptospirosis en Humanos*. Rev Costarrica Cienc Med. 1996;17(2):41-60

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-193764?lang=es>

The Center For Food Security and Public Health ; Leptospirosis, (2005)

<http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/leptospirosis-es.pdf>

Velásquez, M., (2014). *Nivel de conocimiento sobre leptospirosis y la necesidad de un programa educativo en los usuarios del centro de salud castillo grande- Tingo María*. Tesis para optar el grado académico de: maestro en ciencias de la salud mención en salud pública y docencia universitaria. disponible en:

http://repositorio.udh.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1397/T_047_43403815-M..pdf?sequence=1&isAllowed=y

Vela, L., (2 013). *Nivel de Conocimiento sobre Leptospirosis en Adultos Atendidos en el Centro de Salud 6 de octubre de Belén marzo 2013.*

Tesis para optar el título de médico cirujano. Disponible en:

<https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/2036/T-541-2013.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Verdasquera, D. (2 010). *Leptospirosis humana: un abordaje de su epidemiología en Cuba. Tesis para optar el grado de Doctor en*

Ciencias Médicas. Disponible en:

<https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/140342>

Virion/Serion, “Serion Elisa classic Leptospira IgG/IgM”, versión 125.15

Velásquez, B., (2 019). *Nivel de conocimiento y de prácticas de medidas preventivas de leptospirosis en pobladores de la comunidad de*

Moronillo – Punchana, 2018. Tesis para optar el título de médico cirujano. Disponible en:

https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/6095/Bertha_Tesis_Titulo_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Seas, L., (2 015). *Presencia de Leptospirosis en los pacientes atendidos en el hospital de Yantzaza y su relación con los factores de riesgo.*

Tesis para optar el título de médico general. Disponible en:

<https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/13347/1/tesis.pdf>

ANEXOS

ANEXO 1
CONSENTIMIENTO INFORMADO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dirección Regional de Salud Tacna

Fecha.....

Yo....., identificado con DNI N°he sido informado por los Profesionales de la DIRESA acerca de las Enfermedades Zoonoticas y Preventorio, los exámenes de diagnósticos que requiere para dichas enfermedades. He realizado las preguntas que consideré necesarias, todas han sido absueltas y con repuestas que considero suficientes y aceptables.

Por lo tanto, en forma consiente y voluntaria doy mi consentimiento para que se me realice las pruebas correspondientes para Leptospirosis, Rickettsiosis, Equinocosis, PSA, y otros de Salud Publica Teniendo pleno conocimiento de los beneficios o riesgos, que podrían desprenderse de dichos resultados.

.....
Firma del paciente o responsable legal
DNI

.....
Firma del Profesional
DNI

ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES										
1. Código de la notificación.....			2. Fecha de notificación ____/____/____							
3. Nombre de Establec. de Salud.....				4. RED/MICRORED.....			5. DIRESA/DISA.....			
II. DATOS DEL PACIENTE:										
6. Historia clínica Nº.....						12. Punto de Referencia.....				
7. Apellidos y Nombres.....						13. Localidad.....				
8. Edad.....		9. Sexo: M () F ()		10. Grado de instrucción: Analf () Primaria () Secundaria () Superior ()		14. Distrito.....				
11. Domicilio: Av./ Jr. /Calle.....						15. Provincia.....				
Nº..... Mza..... Lt..... Urbanización:.....						16. Departamento.....				
						17. Teléfono:.....				
III. INFORMACIÓN CLÍNICA.										
18. Fecha de inicio de síntomas...../...../.....		19. Tiempo de enfermedad.....		20. Fecha de obtención de 1ª muestra...../...../.....		21. Fecha de obtención de 2ª muestra...../...../.....		22. Forma de inicio de enfermedad		
								Brusco ()		Insidioso ()
23. Signos y Síntomas (Mar que con una X si presenta)										
Examen Físico (Realizado por.....)										
	Tera Eval.	2da Eval.		Tera Eval.	2da Eval.		Tera Eval.	2da Eval.		
Signos vitales:										
FC..... FR.....										
PA.....										
Fiebre >38°C			Diarrea			Rash				
Malestar general			Estratimiento			Ictericia				
Anorexia			Nauseas			Petaquias				
Astenia			Vómitos			Hemorragia conjuntival bilateral				
Dolor de cabeza			Epistaxis			Hepatomegalia				
Mareo			Hemoptisis			Esplenomegalia				
Escalofríos			Gingivorragia			Rigidez de Nuca				
Dolor muscular			Hematoquezia			Trastorno del sensorio				
Dolor pantorillas			Hematemesis			Otros:.....				
Dolor lumbar			Melena							
Tos			Hematuria							
Dificultad respiratoria			Oliguria y/o Anuria							
Dolor precordial			Alteración cardíaca							
Dolor paravertebral			Otros:.....							
Dolor abdominal										
IV. ANTECEDENTES (En las últimas 3-4 semanas antes de enfermar)										
			Fecha	Lugar /Distrito	Provincia	Departamento	Permanencia (días)			
24. Ocupación (especifique):.....										
25. Viajes.....										
26. Contacto con:										
Aguas estancadas, inundaciones.										
Río, lago, piscinas, canales, etc.										
Charcas, barro, suelo de estanza de animales.										
Pozo séptico, letrina, desagüe.										
Porcinos, vacunos, canes.										
Ratas, ratones, mucas ó zangüeyas.										
Otros:.....										
V. LABORATORIO CLÍNICO: 27. Hemograma..... 28. Recuentos de plaquetas..... 29. Hto..... 30. Proteínas en orina.....										
VI. LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN										
31. Muestras obtenidas: sangre total () ; suero () ; orina () ; gota gruesa o frotis () LCR () Fecha:...../...../..... otros.....										

Norma Técnica de Salud para la atención integral de la persona afectada con Leptospirosis

Fuente: MINSa; 2 011

ANEXO 3


INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

32. Pruebas requeridas de laboratorio: cultivo sangre () cultivo orina () ELISA () Microaglutinación-MAT () PCR () Otros (especificar)..... Muestras previas enviadas: () si () no Fecha:.././... Resultado..... Prueba	
33. Resultados primera muestra Elisa IgM: Unidad lepto:..... PCR: MAT: 1 ^{er} serovar: título: 2 ^{do} serovar: título: 3 ^{er} serovar: título:	34. Resultados segunda muestra Elisa IgM/IgG: Unidad lepto:..... PCR: MAT: 1 ^{er} serovar: título: 2 ^{do} serovar: título: 3 ^{er} serovar: título:
VII. EVOLUCIÓN DEL CASO	
35. Tratamiento: no () si () Diálisis no () si () Nº días:..... Fecha : .././..... Antibióticos : No() Si() 1..... Dosis..... Nº días..... Fecha de inicio: .././..... 2..... Dosis..... Nº días..... Fecha de inicio: .././..... 3..... Dosis..... Nº días..... Fecha de inicio: .././.....	
36. Condición del paciente Hospitalizado () Fecha de hospitalización (.././...) Tiem po de hospitalización:.....días Condición de Egreso: alta () Referido () Fallecido: () Fecha .././... Ignorado()	
37. Persona que proporci ona la información: Nombre:..... Establecimiento de Salud:..... Cargo..... Fecha .././..... <div style="text-align: right;">Firma:.....</div>	

Norma Técnica de Salud para la atención integral de la persona afectada con Leptospirosis

Fuente: MINSAs; 2 011

ANEXO 4
FORMATO DE FORMULARIO PARA EL PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

	FORMULARIO	FOR-DLSP-XXX
	PROCESAMIENTO DE MUESTRAS ELISA IgM PARA <i>Leptospira</i>	Edición N° 01

LABORATORIO DE ZONOSIS BACTERIANA													
Fecha de proceso		5/11/2019		Antígeno		<i>Leptospira spp.</i>		N° Lote		ESI.EB			
Lectura		405nm Referencia 620-690 nm.											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
A	1	BK	9	17	25	33	41	49	57	65	73	81	89
B	2	CN	10	18	26	34	42	50	58	66	74	82	90
C	3	ST	11	19	27	35	43	51	59	67	75	83	91
D	4	ST	12	20	28	36	44	52	60	68	76	84	92
E	5	BC	13	21	29	37	45	53	61	69	77	85	93
F	6		14	22	30	38	46	54	62	70	78	86	94
G	7		15	23	31	39	47	55	63	71	79	87	95
H	8		16	24	32	40	48	56	64	72	80	88	96
OBSERVACIONES													
Analista Responsable							Firma						
Marleni Yana Tesillo													

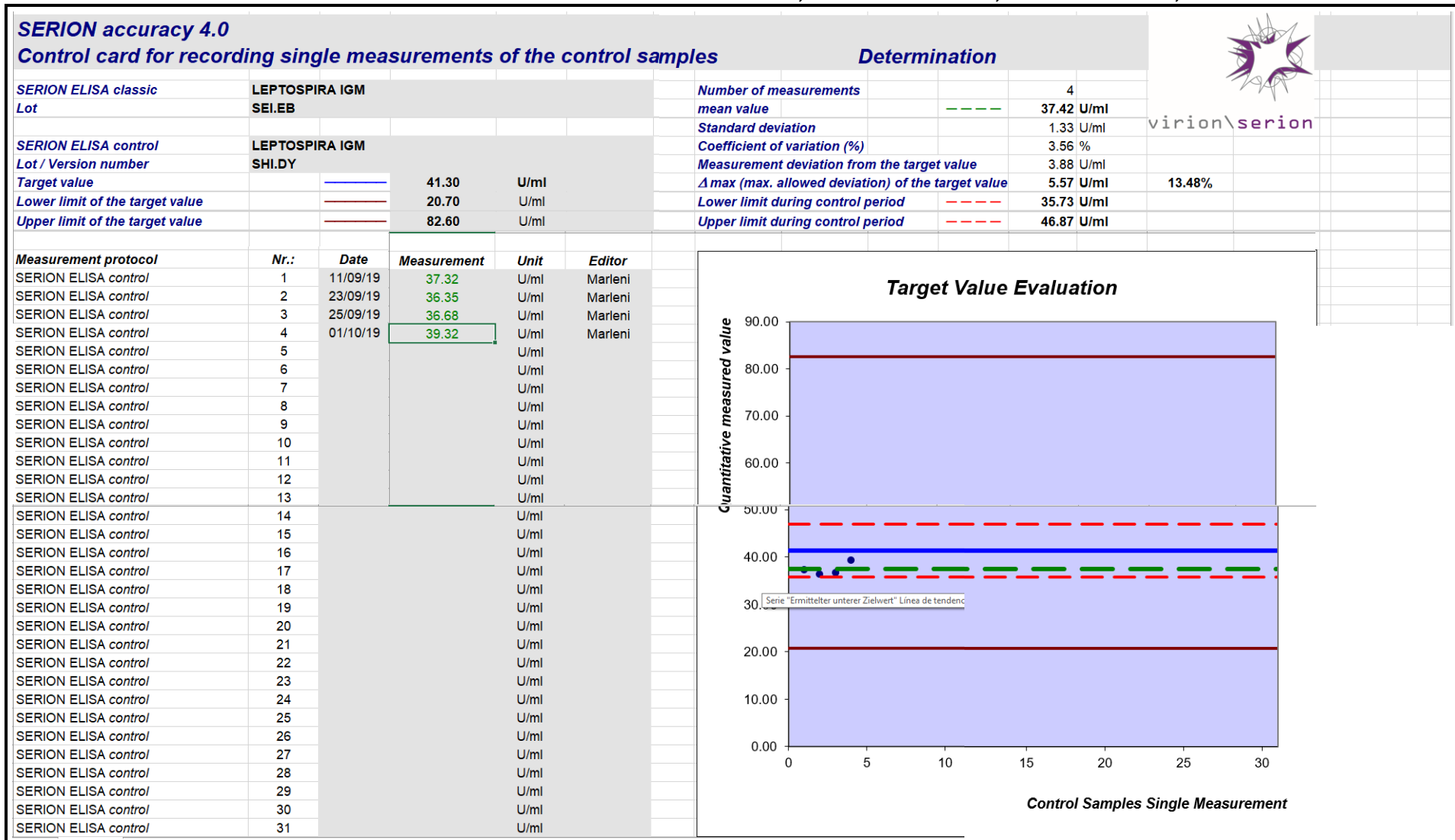
ANEXO 5

TARJETA DE CONTROL PARA REGISTRAR MEDICIONES INDIVIDUALES DE LAS MUESTRAS DE CONTROL

RELACION DE PACIENTES ATENDIDOS SEROPOSITIVOS EN LOS DIFERENTE ESTABLECIMIENTOS												
CODIGO DE LA MUESTRA	FECHA DE OBTENCION	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIRECCION	FECHA DE ENVIO INS	RESULTADO Kit Virion		RESULTADO INS			
									ELISA IgM		MICROAGLUT.	
LEP014	2/09/2019	43	F	TARATA	CALLE GRAU S/N	12/09/2019	REACT	9/09/2019	REACT	20/09/2019	Varillal 1/800	25/09/2019
LEP019	2/09/2019	32	F	TARATA	CALLE A.B. LEGUIA S/N	12/09/2019	REACT	9/09/2019	REACT	20/09/2019	Varillal 1/400	25/09/2019
LEP025	18/09/2019	76	M	TARUCACHI	CALLE 28 DE JULIO S/N	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	Icterohaemorrhagiae 1/800	
LEP031	18/09/2019	69	F	TARUCACHI	CALLE JUNIN 156	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	Varillal 1/400	11/10/2019
LEP036	19/09/2019	31	M	ESTIQUE PAMPA	CALLE ARICA S/N TALABAYA	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	Varillal 1/200	11/10/2019
LEP037	19/09/2019	37	M	ESTIQUE PAMPA	CALLE ARICA S/N TALABAYA	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	Varillal 1/800	11/10/2019
LEP038	19/09/2019	20	F	ESTIQUE PAMPA	TALABAYA CALLE CENTRAL 24	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	Icterohaemorrhagiae 1/200 Villal 1/400	11/10/2019
LEP041	19/09/2019	48	F	ESTIQUE PAMPA	TALABAYA CALLE CENTRAL S/N	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	hurstbridge 1/100 Varillal 1/400	11/10/2019
LEP043	19/09/2019	51	F	ESTIQUE PAMPA	ANEXO TALABAYA S/N	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	hurstbridge 1/100 Varillal 1/400 Icterohaemorrhagiae 1/400	11/10/2019
LEP052	19/09/2019	47	F	ESTIQUE PAMPA	ANEXO TALABAYA S/N	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	Varillal 1/400	11/10/2019
LEP053	19/09/2019	33	F	ESTIQUE PAMPA	ARICA S/N	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	Varillal 1/200	11/10/2019
LEP055	19/09/2019	45	F	ESTIQUE PAMPA	ANEXO TALABAYA S/N	24/09/2019	REACT	23/09/2019	REACT	2/10/2019	Varillal 1/200	11/10/2019
LEP056	20/09/2019	73	M	TARATA	CALLE 28 DE JULIO S/N	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	hurstbridge 1/200 Varillal 1/200 Icterohaemorrhagiae 1/100	24/10/2019
LEP058	20/09/2019	54	F	TARATA	CALLE SAN MARTIN 57	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	Panama 1/200 Varillal 1/200	24/10/2019
LEP060	20/09/2019	64	M	TARATA	ASOC. PUEBLO LIBRE UMUTE S/N	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	Varillal 1/800	24/10/2019
LEP062	20/09/2019	37	F	TARATA	CALLE INCA GARCILAZO DE LA VEGA S/N	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	Panama 1/800 Varillal 1/1600	24/10/2019
LEP064	20/09/2019	32	F	TARATA	SEC. LUPAJA-PUCARA SACCHAJAÑA	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	Varillal 1/800	24/10/2019
LEP065	20/09/2019	23	F	TARATA	SIN DATOS	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	hurstbridge 1/200 Varillal 1/400 Icterohaemorrhagiae 1/100	24/10/2019

ANEXO 6

RELACIÓN DE PACIENTES POSITIVOS EN CENTRO DE SALUD TARATA, PUESTO: ESTIQUE, ESTIQUE PAMPA, TICACO Y TARUCACHI



ANEXO 7

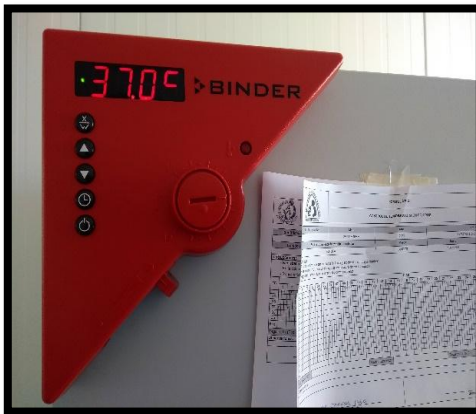
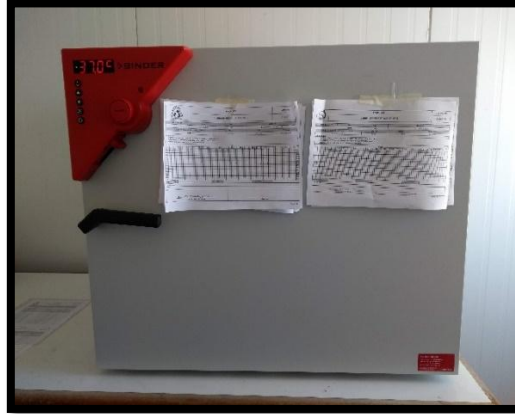
RELACION DE PACIENTES POSITIVOS EN CENTRO DE SALUD TARATA, PUESTO: ESTIQUE, ESTIQUE PAMPA, TICACO Y TARUCACHI

RELACION DE PACIENTES ATENDIDOS SEROPOSITIVOS EN LOS DIFERENTE ESTABLECIMIENTOS													
CODIGO	FECHA DE OBTENCION	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIRECCION	FECHA DE ENVIO INS	RESULTADO Kit Virion		RESULTADO INS				
									ELISA IgM		MICROAGLUT.		
LEP070	20/09/2019	58	F	TARATA	SAN MARTIN 117	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	Varillal 1/400		24/10/2019
LEP071	20/09/2019	48	F	TARATA	ANEXO PISTALA - BOLIVAR NRO.38	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	hurstbridge 1/200 Varillal 1/800		24/10/2019
LEP075	20/09/2019	18	M	TARATA	SAN LUIS	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	Icterohaemorrhagiae 1/200 Varillal 1/400		24/10/2019
LEP077	20/09/2019	35	F	TARATA	PSJ.SAN LUIS S/N	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	Icterohaemorrhagiae 1/200 Varillal 1/400		24/10/2019
LEP080	20/09/2019	79	F	TARATA	CALLE SAN MARTIN S/N	3/10/2019	REACT	25/09/2019	REACT	18/10/2019	Copenhageni 1/100 Djasiman 1/100 Icterohaemorrhagiae 1/200 hurstbridge 1/200 Varillal 1/200		24/10/2019
LEP084	20/09/2019	27	F	TICACO	CALLE POLO S/N	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	Cynopteri 1/100 hurstbridge 1/200 Icterohaemorrhagiae 1/100 Panama 1/200		24/10/2019
LEP087	20/09/2019	44	M	TICACO	TICACO CALLE A B LEGUIA MZ M LT 02	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	hurstbridge 1/200 Varillal 1/400 Icterohaemorrhagiae 1/100		25/10/2019
LEP094	20/09/2019	33	M	TICACO	CALLE A.B.LEGUIA S/N	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	Varillal 1/3200		25/10/2019
LEP096	20/09/2019	46	F	TICACO	TICACO CA. CANDARAVE	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	Djasiman 1/100 Varillal 1/800 Icterohaemorrhagiae 1/400		25/10/2019
LEP100	26/09/2019	73	M	TARATA	ANEXO TALA S/N	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	Varillal 1/200		25/10/2019
LEP102	26/09/2019	74	F	TARATA	BELLAVISTA 20	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	Icterohaemorrhagiae 1/200 Varillal 1/200		25/10/2019
LEP111	26/09/2019	52	M	TARATA	ANEXO PISTALA BOLIVAR 38	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	hurstbridge 1/400 Icterohaemorrhagiae 1/200		25/10/2019
LEP114	26/09/2019	49	F	TARATA	ANEXO COROPURO - PJE LOS SOLITARIOS	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	hurstbridge 1/200 Varillal 1/400		25/10/2019
LEP116	26/09/2019	49	F	TARATA	ANEXO PISTALA	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	Icterohaemorrhagiae 1/200 Varillal 1/800		25/10/2019
LEP117	26/09/2019	45	F	TARATA	ANEXO PISTALA	10/10/2019	REACT	1/10/2019	REACT	18/10/2019	Icterohaemorrhagiae 1/100 Varillal 1/400		25/10/2019

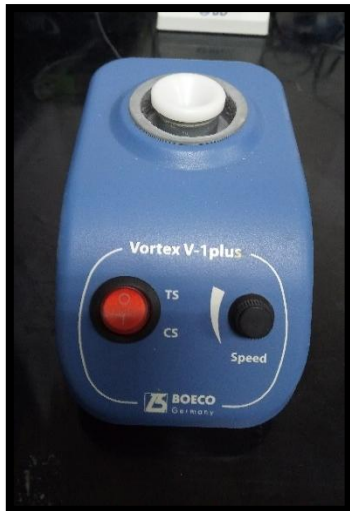
ANEXO 8
Serovares de Leptospira spp,

Nº	Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa
1	<i>L. interrogans</i>	Australis	Bratislava	Jez-Bratislava
2	<i>L. interrogans</i>	Autumnalis	Autumnalis	Akiyami A
3	<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	Castellonis	Castellon 3
4	<i>L. interrogans</i>	Bataviae	Bataviae	Van Tienen
5	<i>L. interrogans</i>	Canicola	Canicola	Hond Utrecht IV
6	<i>L. weilii</i>	Celledoni	ND	2011/01963
7	<i>L. kirschneri</i>	Cynopteri	Cynopteri	3522 C
8	<i>L. interrogans</i>	Djasiman	Djasiman	Djasiman
9	<i>L. kirschneri</i>	Grippotyphosa	Grippotyphosa	Moskva V
10	<i>L. interrogans</i>	Hebdomadis	Hebdomadis	Hebdomadis
11	<i>L. fainei</i>	Hurtsbridge	Hurtsbridge	BUT6
12	<i>L. interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	Verdun
13	<i>L. licerasiae</i>	Iquitos	Varillal	VAR10
14	<i>L. borgpetersenii</i>	Javanica	Javanica	Poi
15	<i>L. noguchii</i>	Louisiana	Louisiana	LUC1945
16	<i>L. interrogans</i>	Manhao	Lincang	L14
17	<i>L. santarosai</i>	Mini	Georgia	LT117
18	<i>L. noguchii</i>	Panama	Panama	CZ 214 K
19	<i>L. interrogans</i>	Pomona	Pomona	Pomona
20	<i>L. interrogans</i>	Pyrogenes	Pyrogenes	Salinem
21	<i>L. meyeri</i>	Ranarum	Ranarum	ICF
22	<i>L. interrogans</i>	Sejroe	Hardjobovis	Sponselee
23	<i>L. santarosai</i>	Shermani	Shermani	1342 K
24	<i>L. borgpetersenii</i>	Tarassovi	Tarassovi	Perepelitsin
25	<i>L. weilii</i>	Sarmin	Sarmin	Sarmin

**ANEXO 9
EQUIPOS DE LABORATORIO Y MATERIALES**



**Foto 01. Incubadora
Fuente: Propia**



**Foto 02. Rotor
Fuente: Propia**



Foto 03. Lavador

Fuente: Propia

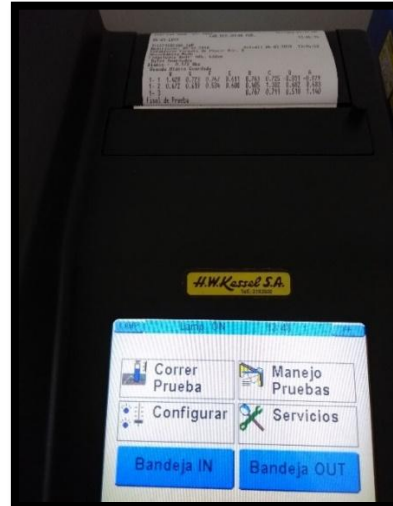


Foto 04. Lector Stat Fax

Fuente: Propia



Foto 05. Micropipetas

Fuente: Propia

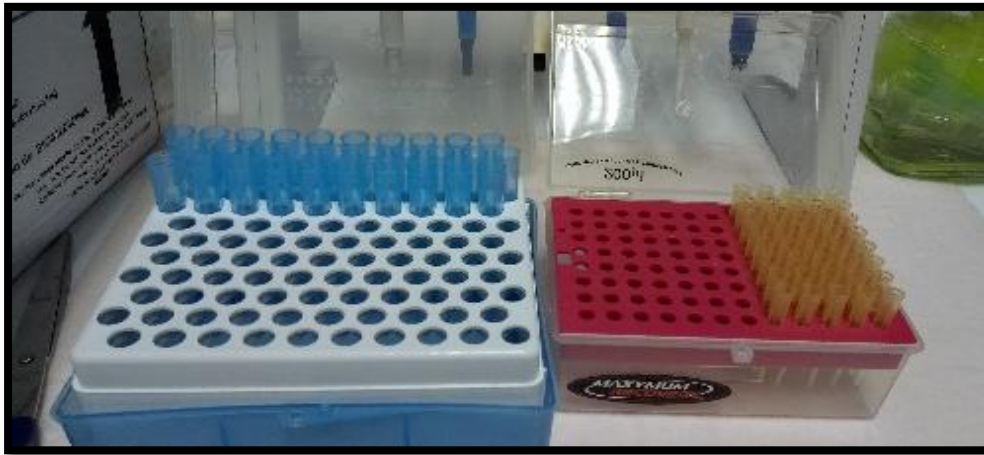


Foto 06. Punteras

Fuente: Propia



Foto 07. Materiales para toma de muestras

Fuente: Propia



Foto 07. Kit para *Leptospira* sp.

Fuente: Propia



Foto 08. Micropocillos
Fuente: Propia



Foto 09. Reactivos para IgM *Leptospira sp.*
Fuente: Propia

ANEXO 10
PROCEDIMIENTO ELISA IgM *Leptospira* sp.



Foto 10. Muestras Serológicas
Fuente: Propia



Foto 11. Suero en Crioviales
Fuente: Propia

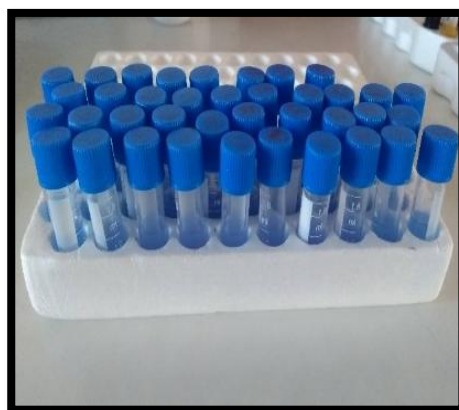
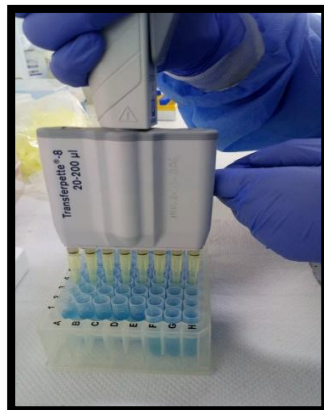


Foto 12. Suero con Diluyente
Fuente: Propia



Foto 13. Rotor homogenizando la dilución
Fuente: Propia

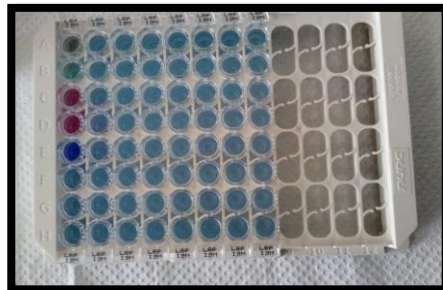
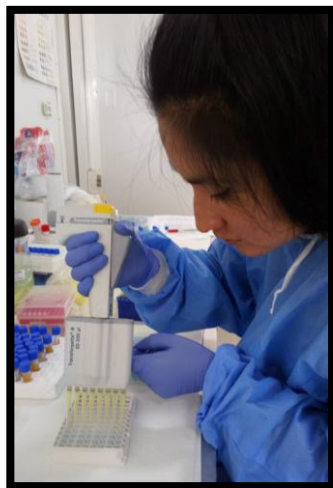


Foto 14. Suero con Diluyente
Fuente: Propia



Foto 15. Cámara húmeda a 37°C en incubadora
Fuente: Propia

ANEXO 11

UBICACIÓN DE LOS DISTRITOS DE TOMA DE MUESTRA

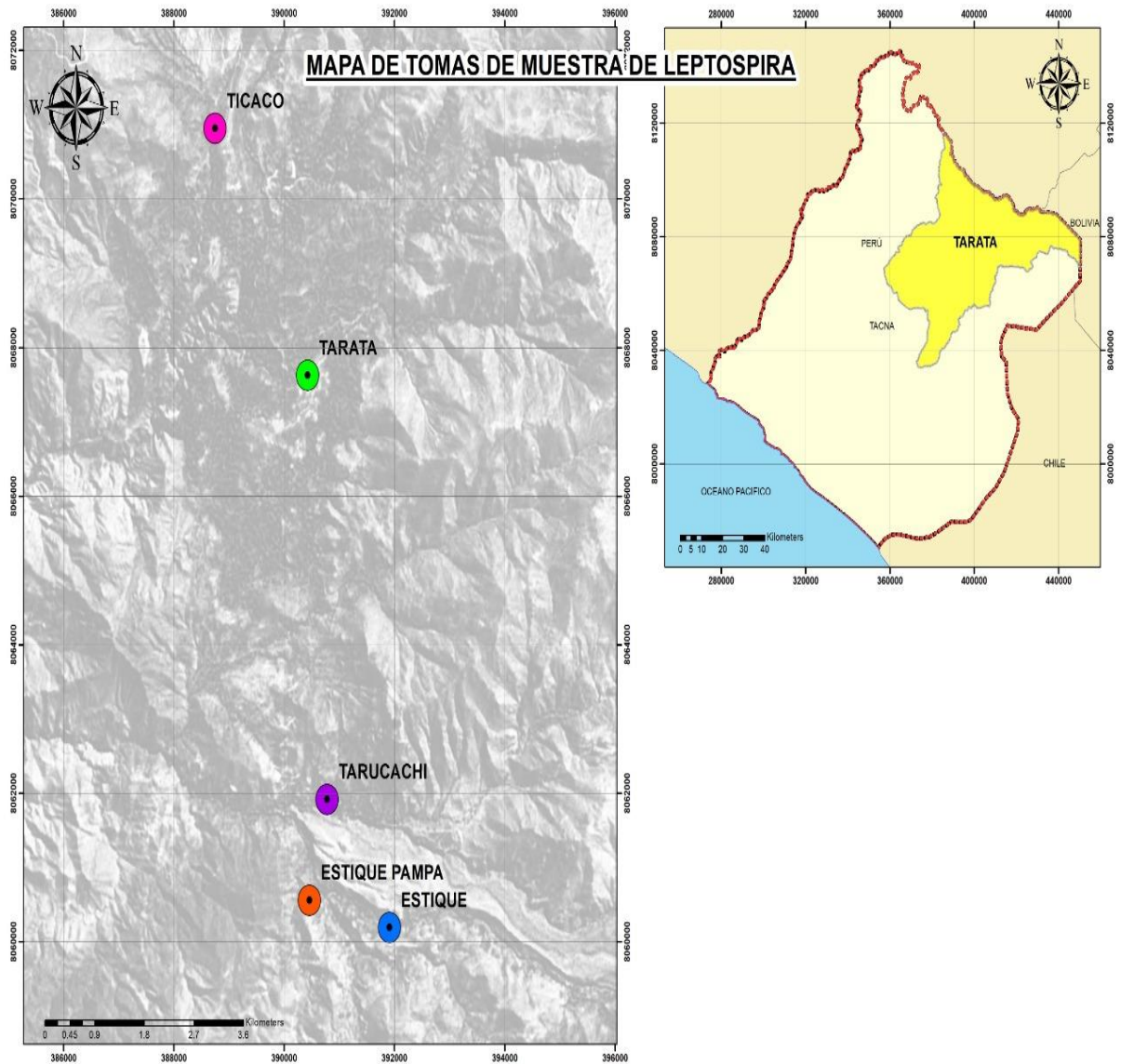


Imagen 16. Puntos de toma de muestra

Fuente: Google Earth Pro

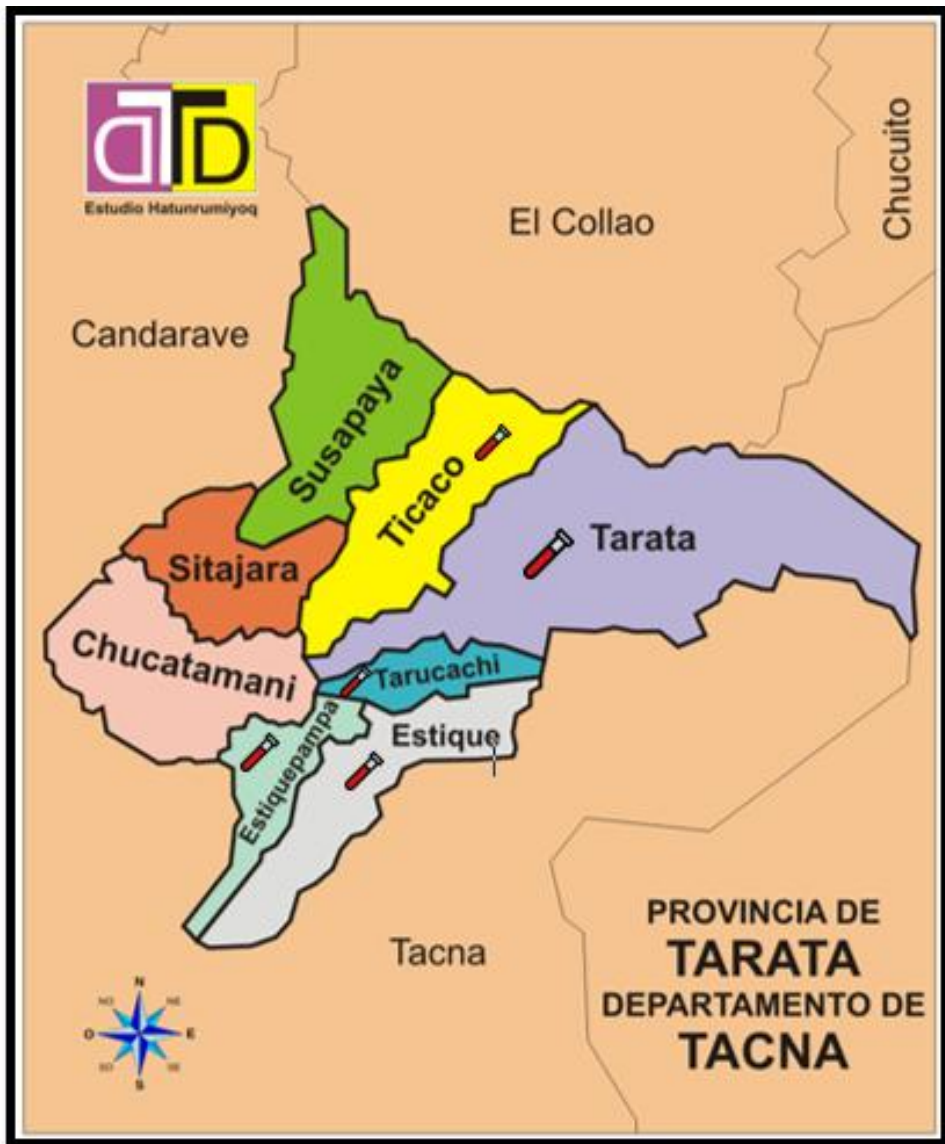


Imagen 17. Provincia de Tarata
Fuente: tacnados.wordpress.com



Foto 16. Centro de Salud de Tarata

Fuente: Propia



Foto 17. Puesto de Salud de Ticaco

Fuente: Propia




Foto 18. Puesto de Salud de Estique Pampa

Fuente: Propia



Foto 19. Puesto de Salud de Tarucachi

Fuente: Propia



Dr. Cesar Julio Caceda Quiroz
Asesor



Bach. Marleni Magali Yana Tesillo
Tesisista