

Instituto Nacional
de Salud Pública

**“SEROPREVALENCIA DE LEPTOSPIROSIS EN HABITANTES
DE LAS PILAS TESIA, EN NAVOJOA, SONORA AÑO 2014”**

QBC. Carolina Lagarda Yescas

caro_ly_24@hotmail.com

**Maestría en Salud Pública en Servicio con área de concentración en
epidemiología, generación 2012-2014**

Investigación epidemiológica

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Norma Patricia Adan Bante

Universidad de Sonora Unidad Campus Navojoa
Investigador en Zoonosis y Enfermedades Tropicales

ASESORES DE TESIS

MSP. MC. Sergio Olvera Alba

Servicios de Salud de Sonora
Director General de Epidemiología

Dr. Celso Ramos García

Investigador en Ciencias Médicas "E"
Instituto Nacional de Salud Pública

Navojoa, Sonora. A 28 de Mayo del 2015

ÍNDICE

Introducción.....	2
Antecedentes.....	3
Marco teórico.....	12
Planteamiento del problema.....	26
Justificación.....	26
Objetivos.....	27
Material y métodos.....	28
Resultados	35
Discusiones.....	48
Limitaciones.....	49
Conclusiones.....	49
Recomendaciones.....	50
Consideraciones éticas.....	52
Consideraciones de bioseguridad.....	53
Referencias bibliográficas.....	55
Anexos.....	59

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica bacteriana considerada problema de salud pública de importancia mundial. El diagnóstico en los primeros cinco días de síntomas es fundamental para la efectividad del tratamiento antibiótico. La técnica utilizada para confirmar casos en México es la microaglutinación en placa (MAT), detecta anticuerpos pero no es útil en la fase aguda cuando éstos no se han producido. ¹

El cultivo y PCR (reacción en cadena de la polimerasa) , son efectivos en la primera fase pero no están disponibles para el diagnóstico sistemático de los casos probables en el sur del estado. Si la enfermedad no es diagnosticada y tratada en esa primera fase puede evolucionar hacia la muerte con un síndrome de Weil o bien, a la cronicidad causando síntomas permanentes y deteriorando la salud de las personas que se tornan susceptibles a desarrollar un repentino cuadro grave y la muerte al ponerse en contacto con otra serovariedad de *Leptospira*, siendo en estas siguientes fases muy difícil de diagnosticar simulando otras enfermedades crónicas como artritis, insuficiencia renal, leucemia, lupus, uveítis y otras.^{2, 3.}

El agente causal es una bacteria espiroqueta que se transmite de los animales al hombre por medio del contacto de la piel húmeda o mucosas con orina, sangre o fluidos de animales infectados y reservorios. Entre humanos por vía sexual, congénita y por leche materna. ¹

La OMS considera a la leptospirosis como una enfermedad subdiagnosticada y subnotificada en todo el mundo, por lo que la prevalencia se desconoce también en México y en el estado de Sonora, se presenta con mayor frecuencia en temporadas de lluvias e inundaciones, en México existen estudios en algunos estados de la república en los cuales la media de las seroprevalencias reportadas es del 40% en estudios de investigación. ⁴

En el sur de Sonora se encuentran las condiciones climáticas, geográficas, socio-demográficas para la existencia y diseminación de la bacteria. ¹

La leptospirosis puede presentarse con una diversidad de manifestaciones clínicas lo que dificulta el diagnóstico, pueden variar desde una enfermedad pseudogripal leve hasta una enfermedad fatal. ¹

En este trabajo de investigación se pretende conocer la prevalencia de anticuerpos antileptospira en una localidad rural del sur de Sonora en la cual no se han realizado estudios anteriormente y que reúne las condiciones de riesgo propicias para la sobrevivencia y diseminación de la bacteria.

La estructura y desarrollo del presente proyecto terminal profesional es en la modalidad de "Análisis secundario de datos" se encuentra anidado dentro de un proyecto de investigación en curso de la Universidad de Sonora unidad regional sur. A partir de un problema de salud pública regional claramente identificado y de importancia para el estado, como lo son las enfermedades transmitidas por vector y zoonosis.

Del proyecto original se desprenden varias líneas de investigación entre las cuales se encuentran las infecciones causadas por bacterias espiroquetas como son; las del género *Borrelia*, *Leptospira* (especie *Interrogans*) y *Treponema*.

Dentro del tema de *Leptospira interrogans* se encuentra la presente investigación de seroprevalencia en una localidad rural del sur del estado, "Las PilasTesia".

ANTECEDENTES

En el mundo:

Se calcula que en el mundo la leptospirosis tiene una incidencia aproximada de 0.1-1 por 100,000 habitantes en climas templados y hasta 10 -100 por 100,000 en climas húmedos tropicales. Cuando se producen brotes y en los grupos con alto riesgo de exposición, la incidencia de la enfermedad puede alcanzar más de 100 por 100,000 habitantes. ¹

La incidencia media global de leptospirosis humana excluyendo los casos debido a brotes, fue de 5 casos por cada 100,000 habitantes en las regiones de la Organización Mundial de la salud (OMS) , pero en algunas zonas la incidencia alcanzó 975 casos por cada 10,000. La incidencia mundial anual reportada en los informes de brotes, fue de 14 casos por cada 100,000 habitantes. Se ha expresado cierta preocupación por la importante escasez de datos de parte de algunas subregiones. ⁵ (Ver tabla I.)

Tabla I. Tasa de incidencia media para las regiones de la OMS 2011

Región de la OMS	Conjunto de datos	Incidencia media por cada 100,000 personas
África	4	95.5(62.8-160.2)
Mediterráneo Oriental	0	
Europa	21	0.5(0.1-15.8)
América	26	12.5(0.1-306.2)
Sur-este de Asia	5	4.8(0.3-7.3)
Pacífico occidental	13	66.4(1.1-975.0)
Mundo	69	5.1(0.1-975.0)

Fuente: OMS. Report of the First Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group (LERG), 2010. ⁵

En México:

En el periodo 2003-2008, la tasa nacional fue de 0.6 a 2.1 casos por 10,000 habitantes (Ver Fig. 1). Las entidades federativas con las tasas más elevadas fueron Tabasco, Oaxaca e Hidalgo (Ver Fig. 2). El grupo etareo más afectado es el de 25 a 48 años (38%) y, posteriormente el de 20 a 24 años (28%), las entidades federativas con mayor número de casos reportados en el periodo 2003-2008 fueron: Tabasco, Oaxaca, Hidalgo, Sonora, Sinaloa, Chiapas, Tamaulipas, Guerrero y Veracruz. ⁶

Tasa por 10000 habitantes en México del año 2003 al 2008

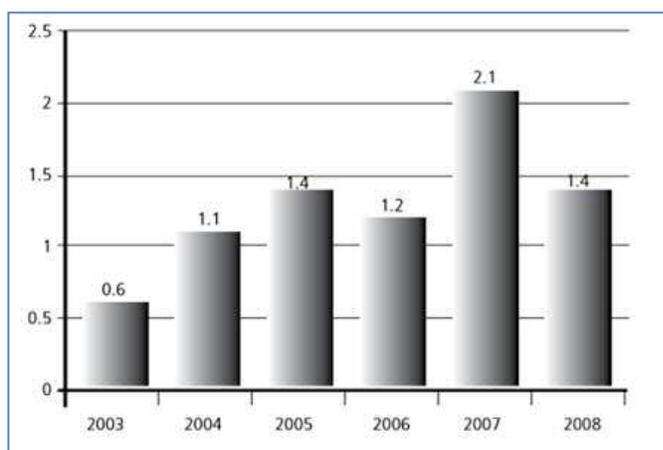


Fig.1

Fuente: Anuarios de morbilidad de morbilidad/dge/ssa proyecciones población CONAPO. México, 2000-2008. ⁷

Estados de la republica con tasa de incidencia más alta del 2003 al 2008

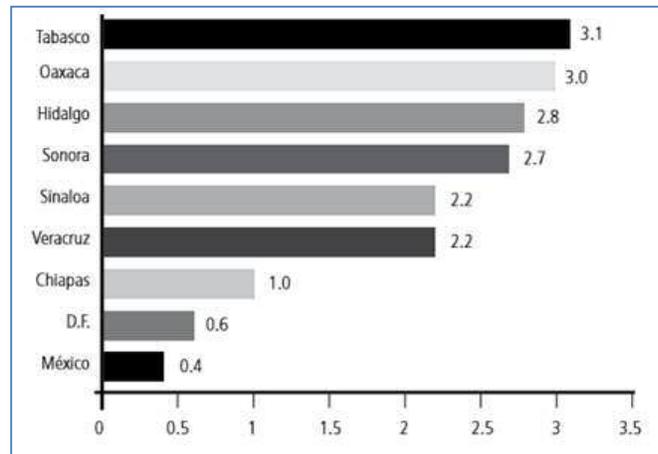


Fig.2

Fuente: Anuarios de morbilidad de morbilidad/dge/ssa proyecciones población CONAPO. México, 2000-2008. ⁷

Los estados de la república que han notificado casos confirmados de Leptospirosis en años recientes (2003-2008) incluyen al estado de Sonora. ⁶ (Ver fig. 3)

Estados de la república con casos notificados de leptospirosis.



Fig.3

Fuente: Elaboración propia basado en: "Aspectos clínicos epidemiológicos de la leptospira en México" ⁶

En Sonora:

En el estado se han presentado casos confirmados por laboratorio en años anteriores, a pesar de las limitaciones de la técnica.

En los últimos **3 años se han presentado 5288** casos de síndrome febril inespecífico que clínica y epidemiológicamente coinciden con la definición de caso sospechoso de ésta y otras enfermedades infecciosas, de los cuales en solo **860** casos se ha solicitado la prueba confirmatoria, quedando inconclusas **754** (resultado: INDETERMINADO) debido a que no se envió la segunda muestra, del total de estudios completos (**106**), han sido positivos **6, es decir, 5.7% del total de los estudios completos en el estado en los tres años.** (Análisis propio de estudios epidemiológicos de caso de la Jurisdicción Sanitaria 5 de los Servicios de salud de Sonora. Años 2011,2012 y 2013)

Con los datos anteriores no es posible estimar la prevalencia de la enfermedad en el estado ya que el tamaño de la muestra (sueros procesados) no incluye a todos los casos probables y además no es suficiente para realizar el cálculo. Sin embargo son datos disponibles como antecedentes de la enfermedad en la entidad.

La leptospirosis en el estado, en México y en el mundo, es un padecimiento con escaso conocimiento de su perfil epidemiológico, ya sea por la historia natural de la enfermedad como por la falta de procedimientos específicos para su detección, confirmación y estudio.⁸

“Las pilas”, Tesia:

Las Pilas Tesia, es una localidad rural que se encuentra dentro del municipio de Navojoa, en el sur del estado de Sonora. En el 2010 se contaron 206 habitantes según datos de la CONAPO. (Ver tabla. II)

Todos los caminos son de terracería, todos los años se presentan las temporadas de huracanes, lluvias y fenómenos meteorológicos que permiten la diseminación de patógenos por el clima y la humedad.

Existe el contacto con animales por los corrales intradomiciliarios y mascotas en un 87%, las viviendas cuentan con piso de tierra dentro de la vivienda en un 14 %, (Ver tabla III) a falta de agua entubada se acostumbra el almacenamiento de agua en recipientes no herméticos en cerca del 30% de las viviendas. (Ver tabla. IV y V)

Se considera factor de riesgo a su ubicación geográfica, por estar entre el río Mayo y el canal de “Las pilas”. (Ver Fig. 4)

Ubicación de la localidad de “Las Pilas” en el estado



Fig. 4

Tabla II. Datos demográficos de la localidad.

Año	2005			2010		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
Datos demográficos						
Total de población en la localidad	89	89	178	104	102	206
Viviendas particulares habitadas		35			43	
Grado de marginación de la localidad		Alto			Alto	
Grado de rezago social		medio			Bajo	

Fuente: Estimaciones del CONAPO, Índices de marginación 2005; y CONAPO (2011.).⁹

Tabla III. Indicadores de Marginación

“Las Pilas. Tesia”	2005	2010
Población total	178	206
% Población de 15 años o más analfabeta	14.05	12.77
% Población de 15 años o más sin primaria completa	32.76	24.44
% Viviendas particulares habitadas sin excusado	11.43	2.33
% Viviendas particulares habitadas sin energía eléctrica	2.86	0.00
% Viviendas particulares habitadas sin agua entubada	51.43	27.91
% Ocupantes por cuarto en viviendas particulares habitadas	54.29	1.78
% Viviendas particulares habitadas con piso de tierra	48.57	13.95
% Viviendas particulares habitadas que no disponen de refrigerador	34.29	25.58
Índice de marginación	-0.46445	-0.64731
Grado de marginación	Alto	Alto
Lugar que ocupa en el contexto nacional		75,830

Fuente: Estimaciones del CONAPO, Índices de marginación 2005; y CONAPO (2011)⁹

Tabla IV. Indicadores de rezago social

“Las Pilas. Tesia “	2005	2010
Población total	178	206
% de población de 15 años o más analfabeta	14.05	12.77
% de población de 6 a 14 años que no asiste a la escuela	8.33	2.33
% de población de 15 años y más con educación básica incompleta	66.67	48.23
% de población sin derecho-habiciencia a servicios de salud	39.33	20.87
% de viviendas particulares habitadas con piso de tierra	48.57	13.95
% de viviendas particulares habitadas que no disponen de excusado o sanitario	20	2.33
% de viviendas particulares habitadas que no disponen de agua entubada de la red pública	51.43	27.91
% de viviendas particulares habitadas que no disponen de drenaje	77.14	74.42
% de viviendas particulares habitadas que no disponen de energía eléctrica	2.86	0
% de viviendas particulares habitadas que no disponen de lavadora	94.29	74.42
% de viviendas particulares habitadas que no disponen de refrigerador	34.29	25.58
Índice de rezago social	-0.19056	-0.47947
Grado de rezago social	3 medio	Bajo
Lugar que ocupa en el contexto nacional	0	0

Fuente: Estimaciones del CONEVAL, con base en INEGI, II Censo de Población y Vivienda 2005 y la ENIGH 2005. Estimaciones de CONEVAL con base en el Censo de Población y Vivienda 2010.⁹

Tabla V. Indicadores de carencia en viviendas

Las Pilas Tesia	2005 ^[1]		2010 ^[2]	
	Valor	%	Valor	%
Viviendas particulares habitadas	35		43	
Carencia de calidad y espacios de la vivienda				
Viviendas con piso de tierra	17	48.57	6	13.95
Carencia de acceso a los servicios básicos en las viviendas particulares habitadas				
Viviendas sin drenaje	27	77.14	32	74.42
Viviendas sin luz eléctrica	1	2.86		
Viviendas sin agua entubada	18	51.43	12	27.91
Viviendas sin sanitario	7	20.00	1	2.33

Nota: Para el cálculo se excluyen las viviendas no especificadas.

Fuente: ^[1] Elaboración propia a partir de INEGI. II Censo de Población y Vivienda 2005.

^[2] Elaboración propia a partir de INEGI. Censo de Población y Vivienda 2010: Principales Resultados por Localidad.

Descripción de la localidad de las Pilas Tesia.

Las 43 viviendas que se encuentran en la localidad se encuentran dispersas en caminos de terracería, el suelo se encuentra desnivelado, la vegetación es abundante rodeando las viviendas diversos matorrales, hierbas y árboles, el suelo es pantanoso puesto que la localidad se encuentra a orillas del río Mayo y de ahí surge el canal de “Las Pilas”.

Las casas no son visibles desde el camino por la vegetación y desniveles del suelo, se observan corrales de caballos, vacas, aves y otros animales de granja en los patios y alrededor de las viviendas, los animales se liberan durante el día y se encierran en las tardes, la población canina doméstica y salvaje es amplia, la mayor parte de los perros no tiene dueño.

Durante el trabajo de observación de campo se observó que la localidad cuenta con un kínder o preescolar, acuden 7 niños en total. También cuentan con dos tiendas o abarrotes.

Las amas de casa y los niños son los que permanecen en sus casas y los hombres y jóvenes salen a estudiar y trabajar fuera.

Se observaron algunos factores de riesgo asociados a las condiciones climáticas y geográficas, contacto con animales y falta de información sobre enfermedades zoonóticas y transmitidas por vector.

El centro de salud rural de Tesia se encuentra a un kilómetro de distancia por terracería. En la comunidad vive el señor Justino Quiñonez y es el representante de todos los habitantes por elección popular, algunos le llaman: presidente, comisario, jefe o representante.

Imagen del camino principal en la salida a Camoa



Imagen de animales de ganado regresando a las viviendas



Imagen del puente que separa al canal de las pilas y al río Mayo.



Resumen de dos casos clínicos con cuadros graves icterohemorrágicos compatibles al síndrome de Weil, que se presentaron recientemente en la región del sur de Sonora:

1.- CASO: VSPY

Resumen: Paciente femenino con 19 años de edad que inicia cuadro el 29 de enero del 2014, con vómito, temperaturas >40°C, faringitis, mialgias, artralgias, dolor abdominal, ictericia conjuntiva, conjuntivitis, mareos, náuseas, odinofagia.

Laboratorio del 29 de enero: Plaquetopenia: 131,000 (dato único de la biometría hemática registrado en el formato estudio epidemiológico)

Laboratorio estatal: Se solicitó Leptospirosis (MAT). Con resultado Indeterminado (muestra tomada el segundo día de inicio de síntomas, no se detectaron anticuerpos en suero) (resultado clave: 12) Virus de hepatitis A: Negativo (resultado clave: 85) Tratamiento: ketorolaco y ranitidina (estudio epidemiológico del 30 de enero.)

Defunción: 03 de Febrero del 2014

Fuente: (Análisis propio de estudios epidemiológicos de caso de la Jurisdicción Sanitaria 5 de los Servicios de salud de Sonora y expediente clínico.)

2.- CASO: VLR

Paciente masculino de 16 años de edad, colonia fononavit sonora en la ciudad de Navojoa. Inició síntomas el 10 de marzo del 2012, fiebre 39.5, cefalea, mialgias y artralgias. Acude a consulta el segundo día, con escalofríos, dolor abdominal, debilidad muscular, náuseas. El tercer día se realiza biometría hemática con 43,800 plaquetas, ictericia y conjuntivitis.

Se solicita prueba confirmatoria para descartar dengue y rickettsiosis, también se sospecha de hepatitis viral. Se manejó ambulatorio hasta el 5to día, ese mismo día se hospitaliza y fallece con falla multiorganica y 19,000 plaquetas. Resultado negativo a dengue, rickettsiosis y hepatitis. Leptospirosis indeterminado por MAT, no puede haber anticuerpos séricos por ser la muestra tomada en la fase de bacteremia.

(Análisis propio de estudios epidemiológicos de caso de la Jurisdicción Sanitaria 5 de los Servicios de salud de Sonora, y expediente clínico.)

MARCO TEÓRICO

La leptospirosis:

Es una enfermedad zoonótica bacteriana que en ocasiones se presenta con inicio súbito, con diversas manifestaciones clínicas y puede cursar con deterioro rápido del paciente, la serología no puede ser útil hasta poco más de una semana después de haber iniciado los síntomas y el cultivo puede tardar 15 días o más, por lo que el tratamiento debe basarse solo en las manifestaciones clínicas y los criterios epidemiológicos. ⁴

Es difícil realizar el diagnóstico sin el apoyo del laboratorio y sobre todo en una región en la que son endémicas otras enfermedades que cursan con cuadros muy similares. Además de no contar con estudios previos de seroprevalencia que alerten sobre la circulación de la bacteria y den respaldo a la sospecha clínica.

Su gran diversidad de manifestaciones clínicas dificultan aún más el diagnóstico temprano, en ocasiones puede presentarse de forma subclínica o con un cuadro gripal leve, otras ocasiones con ictericia y falla multiorganica (síndrome de Weil). Los síntomas son muy variados pero se debe sospechar de todos aquellos cuadros de síndrome febril inespecífico de inicio brusco, con mialgias principalmente en pantorrillas, cefalea intensa, náusea y vómito. ¹⁰

Otros síntomas sugestivos de infección por *Leptospira*: ^{11, 12.}

- Temperatura elevada
- Cefalea
- Escalofrío
- Diaforesis
- Disnea de esfuerzo
- Astenia
- Adinamia
- Mialgias
- Artralgias
- Derrame y hemorragia conjuntival
- Uveítis

- Náusea
- Vómito
- Diarrea
- Dolor testicular
- Ictericia
- Exantemas maculopapulares, petequiales o purpúricos, usualmente sobre el tronco

Historia:

Los primeros trabajos sobre leptospirosis en México se realizaron en Yucatán por Noguchi en 1920, cuando la enfermedad se confundía con la fiebre amarilla. Varela encontró personas y animales seropositivos, principalmente en Campeche, Tabasco, Colima y el Distrito Federal. ^{13, 14.}

Siguió Zavala en 1984 encontró en el estado de Yucatán, en 705 sueros una prevalencia global de 14%; en el medio rural era de 19% contra sólo 8% en área urbana. ^{15,16.}

En 1995, Gavaldón y colaboradores publicaron su hallazgo en una muestra de 206 sueros de donadores de sangre, encontraron un 7% de seropositividad, destacando el serovar shermani con 53%, canicola 33%, pyrogenes 20%, pomona 13% e icterohaemorrhagiae 6%.¹⁷

Estudios de seroprevalencia en humanos y animales se han realizado en todos los años siguientes en varios estados de la república, encontrando una seroprevalencia media de 40%. ⁴

Agente etiológico:

Leptospira Interrogans, es una espiroqueta con estructura helicoidal, flexible, espiralada, larga muy delgada y móvil en forma de “sacacorcho” con rotación y translación debido en parte a su axostilo de dos filamentos axiales insertados en el cuerpo del citoplasma. Mide en promedio entre 6 a 30 µm de largo por 0.1 a 0.5 µm. de ancho presenta uno o dos de sus extremos encorvados en forma de gancho. ^{10,18,19.}

Las *Leptospiras* solo son visibles mediante microscopía de campo oscuro o mediante tinciones especiales para el campo claro en la microscopía óptica compuesta, o bien con un microscopio electrónico de barrido. Sus espiras son muy apretadas y terminan en forma

de gancho con punta afilada, son aerobias estrictas y se ha observado que puede retraerse en sí misma (leptospirema) probablemente como medida de protección.^{20, 21.}

Por su extrema delgadez ha sido mencionada por investigadores como: “virus filtrable, gran simuladora y otros”, atraviesa filtros de microporo de 0.22 µm, tejido conectivo, espacio subaracnoideo, cámara anterior del ojo, piel, mucosas, interior de las células entre otras características de su virulencia.^{20, 21.}

Las *Leptospiras* son aerobias estrictas, pueden crecer en medios de cultivo líquidos o semisólidos, su temperatura óptima es de 28 a 30°C y a pH de 7.2-7.4. Requieren de ácidos grasos específicos como fuente de energía por eso crecen mejor en medios enriquecidos con proteínas, también de hierro, son muy difíciles de aislar.^{21, 22.}

Los medios de cultivo pueden contener 10% de suero de conejo ó 1% de suero albúmina bovina y Tween 80, a un pH 6,8 - 7,4; Para evitar la contaminación del medio se puede adicionar antibióticos o intercalantes como el 5-fluorouracil y sulfato de neomicina para hacerlo selectivo.

Los medios comúnmente usados son el Ellinghausen- McCullough-Johnson-Harris medium (EMJH) el cual contiene 1% BSA y Tween 80; Korthoff y Fletcher.^{10, 23.}

Clasificación:

Se clasifican dentro de la familia Spirochaetaceae, junto con los géneros, Spirochaeta, Cristispira. *Treponema* y *Borrelia*. Al género *Leptospira* pertenecen dos especies en la clasificación clásica: *L. biflexa*, en la que se agrupan las formas saprofiticas y *L. interrogans* que incluye todas las patógenas.^{21, 22.}

Las serovariedades que poseen estructuras antigénicas comunes, se clasifican en serogrupos, existen 23 serogrupos y se reconocen dentro de éstos a más de 200 serovariedades. Esto deja fuera de consideración a las variaciones regionales en cuanto a virulencia y a la especificidad de los hospederos.^{3, 24, 25.}

Hace varios años se afirmaba que algunos serogrupos tenían mayor afinidad sobre determinados hospederos en los cuales no causaban enfermedad solo eran portadores o reservorios que podían diseminar por medio de la orina a las bacterias; por ejemplo, el serogrupo icterohemorrhagiae se asoció a las ratas y pomona a los cerdos. Sin embargo, no está demostrada esa afinidad y tampoco la especificidad de los serogrupos para infectar solo a algunas especies de mamíferos.

Tampoco se ha demostrado una mayor virulencia en determinadas cepas, aunque el grupo icterohemorrhagiae se observa con mayor frecuencia en algunos estudios de la enfermedad de Weil, también otros serogrupos pueden producir este síndrome.^{20 - 22, 24.}

Cuando se han realizado estudios en pacientes enfermos se ha demostrado que los serogrupos no son excluyentes entre sí, se puede ser portador o enfermar con más de dos serovariedades distintas y pertenecer a serogrupos diferentes al mismo tiempo. También coexiste con otros patógenos en el organismo humano como por ejemplo dengue virus.^{3, 4, 20, 26.}

La pared celular de *Leptospira* es similar a las bacterias Gram negativas. Otros factores de virulencia son hemaglutininas, glicoproteínas, lipopolisacáridos, peptidoglucano y enzimas como hemolisinas que, asociada a su gran movilidad, le confieren una gran capacidad invasiva y grado de virulencia.^{3, 27- 29.}

Puede ser que las manifestaciones clínicas en la leptospirosis, como otras gram negativas, más que directamente relacionadas con esas sustancias, sean consecuencia de la acción de los mediadores liberados por diversas células estimuladas, tales como el factor de necrosis tumoral, las prostaglandinas, endorfinas y múltiples citocinas.^{3, 4, 28- 30.}

Diagnóstico diferencial y cuadro clínico^{10, 11.}

Por mencionar algunos de los más importantes, se mencionan algunas de sus formas de presentación.

Leptospira puede presentarse como:^{3, 12, 20, 33, 40.}

- Un síndrome multiorgánico , clínicamente polimorfo y de evolución crónica, manifestado por: fatiga, cefalea, hipersomnia, depresión, dolores mioosteoarticulares y las molestias del órgano o sistema más afectado que puede ser el riñón, el hígado, el pulmón o el SNC. Este cuadro puede agudizarse súbitamente y convertirse en un síndrome de Weil, con encefalitis, neumonía hemorrágica, miocarditis, diátesis hemorrágica u otras, con títulos bajos de anticuerpos.
- Un cuadro gripal leve o solo malestar general pasajero.
- Síndrome icterohemorrágico o síndrome de Weil. Enfermedad grave, edemas, hemorragias, falla multiorgánica, choque y muerte.

- En forma crónica puede presentar fatiga, hipersomnia, dolores articulares y después simular leucemia, lupus, causar uveítis, artritis y otras muchas enfermedades crónicas.
- Neumonía hemorrágica.
- Miocarditis.
- Meningitis.
- Insuficiencia renal aguda con: necrosis tubular aguda y la nefritis intersticial.

Diagnóstico diferencial: ^{11, 12.}

- Influenza o cuadro pseudogripal, con dificultad respiratoria y falla pulmonar desde leve hasta grave.
- Dengue clásico, Dengue hemorrágico.
- Fiebre manchada de las montañas rocosas.
- Hepatitis viral (ictericia, elevación de transaminasas) posteriormente falla renal o falla pulmonar.
- Fiebre amarilla.
- Brucelosis.
- Pielonefritis.
- Insuficiencia renal.
- Glomerulonefritis.
- Anemia.
- Meningitis.
- Esplenomegalia.
- Encefalitis.
- Paludismo.

Se puede realizar un trabajo de investigación bibliográfica completo solo con la recopilación de signos, síntomas y manifestaciones clínicas encontradas, estudiadas y discutidas a lo largo de los años desde su identificación como enfermedad.

Lo anterior depende de la serovariedad involucrada, la cantidad de inóculo de contacto, la edad y condiciones del huésped. ^{3, 10, 18, 19, 32, 33.}

Factores de riesgo emitidos en la segunda reunión internacional de la OMS ⁵:

- 1.- El aumento de las precipitaciones y las inundaciones.
- 2.- Drenaje insuficiente por el contacto con agua de la inundación.
- 3.- Viviendas pobres.
- 4.- El contacto con alcantarillas.
- 5.- La superpoblación.
- 6.- El contacto con animales.
- 7.- La falta de higiene y saneamiento.
- 8.- La exposición ocupacional.

Diagnóstico por laboratorio:

Definición de “antígeno”:

Se le considera antígeno a la sustancia extraña que al introducirse en el organismo es capaz de dar formación a un anticuerpo con el que reacciona específicamente, la bacteria *Leptospira interrogans* actúa como antígeno en el organismo humano.¹¹

Definición de “anticuerpos”:

Los anticuerpos son las inmunoglobulinas producidas por el sistema linfóide en respuesta a la entrada de un antígeno al organismo.^{11,12} En la leptospirosis son detectables con técnicas de aglutinación al final de la primera semana de enfermedad, y alcanzan niveles máximos en la tercera y cuarta semana. Luego declinan gradualmente, pero siguen siendo titulables (medibles) durante meses o años.¹⁰

Para poder diagnosticar la enfermedad en su fase crónica cuando los anticuerpos no se presentan en títulos altos, es necesario usar los procedimientos disponibles en laboratorios de investigación o clínicas especializadas en enfermedades tropicales en la ciudad de México.

Diagnóstico por laboratorio de leptospirosis crónica.³

- 1.- Observación en microscopía de campo oscuro.
- 2.- Impregnación en plata.
- 3.-Inmunohistoquímica.
- 4.- Inmunofluorescencia.
- 5.-Cultivo o aislamiento en medios específicos.
- 6.-Inoculación de muestras en animales del laboratorio.

Diagnóstico presuntivo:

- 1.-Aglutinación de suero al contacto con *Leptospiras* vivas y observación en campo oscuro (MAT)
- 2.-Inmunofluorescencia indirecta.³

Diagnóstico por laboratorio de leptospirosis aguda: ^{8, 34.}

En Sonora se realiza en el Laboratorio Estatal de Salud Pública por medio de la técnica “estándar de oro”, microaglutinación en placa con antígeno vivo (MAT).

Para confirmar o descartar un caso se basa en las siguientes definiciones operativas:

Caso confirmado positivo de Leptospirosis: Persona que presenta sintomatología sugestiva de la enfermedad (una enfermedad leve de tipo pseudogripal, fiebre, dolor de cabeza, dolores musculares, escalofríos, diaforesis, disnea de esfuerzo, astenia, adinamia, náusea, vómito, diarrea, uveítis, derrame y hemorragia conjuntival, dolor abdominal, con poca frecuencia erupción en la piel, exantemas maculopapulares, petequiales o purpúricos, ictericia, falla renal, hemorragia y miocarditis con arritmias, meningitis/meningo-encefalitis, hemorragia pulmonar con falla respiratoria, se confunde con dengue u otras fiebres hemorrágicas), con la confirmación de una segunda muestra en donde el título debe aumentar cuatro veces más que el valor de la primera muestra serológica o persona que en su primera muestra presenta títulos de anticuerpos mayores o iguales a 1:1280.

Caso confirmado negativo de Leptospiriosis: Persona cuyo título en una segunda muestra no aumenta cuatro veces respecto a la primera.

Caso indeterminado de Leptospiriosis: Persona que solo le fué tomada una primera muestra y presentó títulos menores a 1:1280 y no se cuenta con la segunda muestra para confirmar el resultado. ⁸ (Ver Fig.5)

Flujograma de confirmación de caso por laboratorio.

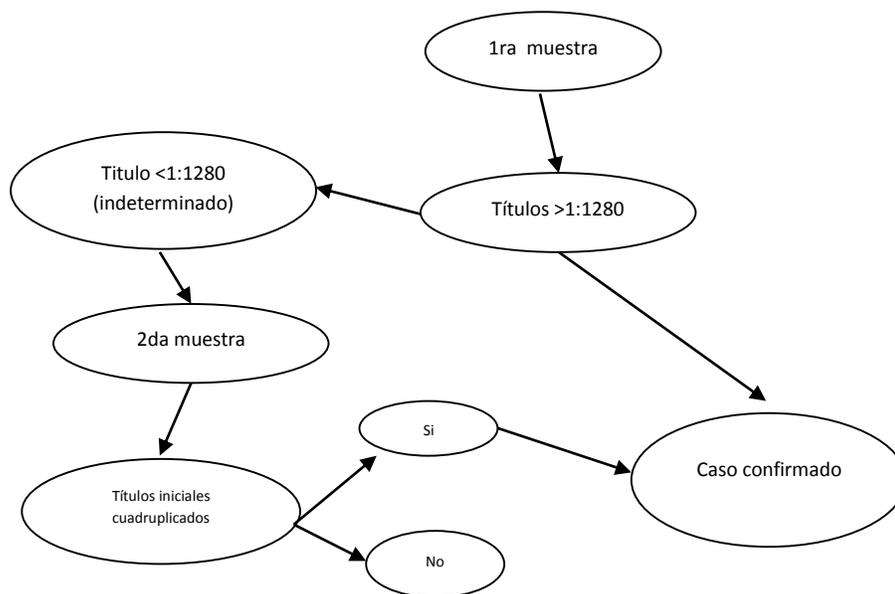


Fig.5

Fuente: DGE-InDRE- RNLSP. ⁸

Microaglutinación en placa con antígeno vivo (MAT).

La MAT es una prueba que determina los anticuerpos aglutinantes en el suero de un paciente mediante la mezcla de varias diluciones de éste con *Leptospiras* vivas o muertas (formolizadas). Los anticuerpos antileptospiras presentes en el suero hacen que las *Leptospiras* se peguen unas a otras formando grumos, este proceso de agrupamiento es llamado aglutinación y es observado usando microscopía de campo oscuro. ³⁵.

Los anticuerpos aglutinantes pueden ser de las clases IgM e IgG. Los de clase IgM son los que se producen en la infección primaria y corresponden a una infección reciente o actual pero pueden ser detectables por meses e incluso años, los de clase IgG se generan en la infección secundaria y tardíamente en la infección primaria permaneciendo desde

meses hasta años también. La técnica de MAT no discrimina entre el tipo de anticuerpo detectado. ³⁴

La seroprevalencia representa el porcentaje de personas en un lugar y tiempo determinado que tienen anticuerpos contra alguna enfermedad, lo que indica qué porcentaje de ellos ha tenido contacto con un agente infeccioso específico. ¹².

Especificidad de la MAT; Los pacientes producen, normalmente, anticuerpos aglutinantes contra el serovar infectante; sin embargo, anticuerpos con reacción cruzada frente a otros serovares también son a menudo encontrados siendo esto particularmente notable al inicio de la infección. ¹

En las primeras semanas de la enfermedad, las reacciones cruzadas heterólogas con otros serovares pueden ser aún más fuertes que la reacción homóloga con el serovar infectante. ¹

Ocasionalmente, una reacción heteróloga puede ser positiva mientras que una reacción homóloga es o permanece negativa, fenómeno llamado reacción paradójica. Para los fines de investigación se puede aprovechar de esta circunstancia para someter a prueba los sueros de pacientes que hayan cursado con síntomas en los últimos 3 meses aproximadamente, así disminuir la limitación que existe de no contar con todas las cepas existentes. ¹

El título de los anticuerpos de reacción cruzada tiende a disminuir relativamente rápido, después de algunos meses, mientras que los anticuerpos serogrupo y serovar específicos pueden persistir por un tiempo más largo, algunas veces por años.

Se ha encontrado que anticuerpos aglutinantes con frecuencia reaccionan solamente con ciertos serovares o serogrupos (no tienen reacción cruzada). Muchos serovares pueden circular y causar enfermedad en un área determinada y la prevalencia de diferentes serovares puede cambiar como resultado de la introducción de nuevos huéspedes de mantenimiento, prácticas de agricultura, etc. ¹

Por esta razón, se deben mantener en el laboratorio paneles de *Leptospiras* vivas pertenecientes a diferentes serovares para ser usadas como antígenos en la MAT. Estos paneles deben incluir, como mínimo, todos los serovares que circulan localmente. Si el panel está incompleto, los anticuerpos del serovar que está ausente en el panel puede no ser detectado y el serodiagnóstico dar resultados imprecisos o falsos negativos. Si los

serovares circulantes localmente no son conocidos o están sujetos a cambio, el panel debe constar o incluir serovares representantes de todos los serogrupos. ^{1, 12, 35.}

Títulos de la MAT

La MAT no puede diferenciar entre anticuerpos aglutinantes debidos a una infección actual, reciente o pasada. Idealmente, al igual que con otras pruebas serológicas, deberían ser examinadas dos muestras consecutivas de suero para observar seroconversión o un incremento de cuatro veces o más en el título y de esa forma saber si la infección se encuentra en curso o es anterior. ^{3, 4.}

Frecuentemente se obtiene solo una muestra de sangre, en general de la fase aguda de la enfermedad; el significado de los títulos en muestras únicas es un tópico de debate, y en diferentes áreas, distintos puntos de corte pueden utilizarse. Algunos consideran un título de 1:100 como positivo, mientras que otros aceptan 1:200, 1:400 o 1:800 como diagnóstico de una infección actual o reciente ⁴. En México el punto de corte es de 1:1280. ^{1, 5.}

La CDC utiliza un título de 1:200 para caso probable, en áreas endémicas es necesario comprobar 1:800 en pacientes con síntomas para ser caso confirmado de leptospirosis, lo más recomendado es un título de 1:600 para confirmar un caso con infección reciente. ⁴

MAT: ventajas y desventajas

La mayor ventaja de la MAT es su alta especificidad. Una desventaja importante es la necesidad de facilidades para el cultivo y mantenimiento de paneles de *Leptospiras* vivas. Además, la prueba es técnicamente exigente y consume mucho tiempo, especialmente cuando el panel es grande.

Un obvio pero definitivo defecto, es que los anticuerpos no pueden ser detectados cuando la cepa causante no está representada en el panel o solamente un título bajo es encontrado con un serovar que antigénicamente se parece al serovar ausente, causante de la enfermedad. No encontrar títulos o un bajo título en la MAT no excluye la leptospirosis en estas circunstancias. ^{5, 12.}

Nunca es posible estar seguro de que el panel esté completo desde que nuevas y no identificadas *Leptospiras* pueden causar la enfermedad. Por esta razón es aconsejable incluir una prueba de tamizado género específica tal como el ELISA usando un antígeno ampliamente reactivo. ^{1, 12.}

Estandarización de la MAT

La MAT no puede ser estandarizada porque utiliza *Leptospiras* vivas como antígenos. Dado que los resultados de la prueba pueden variar un poco de un día para otro, las muestras pareadas deben ser examinadas al mismo tiempo.

Un grado de estandarización puede ser alcanzado usando como antígenos *Leptospiras* preservadas con formalina, pero esto se aplica solamente mientras se usa el mismo lote de antígeno y, desafortunadamente, el antígeno preservado se desnaturaliza después de solamente unas pocas semanas.¹

Aglutinación:

Los pacientes generalmente producen anticuerpos aglutinantes contra el serovar infectante. En pacientes con infección en curso o reciente, la reacción cruzada en la MAT puede hacer imposible la identificación del serovar infectante o de su serogrupo con algún grado de certeza. Puede ser útil obtener una muestra de suero (p.ej. 1 mes) algún tiempo después de la aparición de la enfermedad con la esperanza de que, para ese tiempo, los anticuerpos residuales sean lo suficientemente específicos como para dar una indicación del serogrupo o, más raramente, del serovar.¹

Campo oscuro:

Las *Leptospiras* son muy delgadas y se colorean muy pobremente con los colorantes habituales, como para ser observadas bajo un microscopio de campo claro convencional. En la microscopía de campo oscuro, una luz oblicua es emitida hacia las *Leptospiras* sobre el portaobjeto mediante el uso de un condensador especial, mientras la luz central es interrumpida (Ver Fig. 6). Las *Leptospiras* se destacan como hebras de plata sobre el fondo oscuro. Es esencial usar un microscopio de campo oscuro de buena calidad.^{1, 36.}

Principio de la microscopía de campo oscuro.

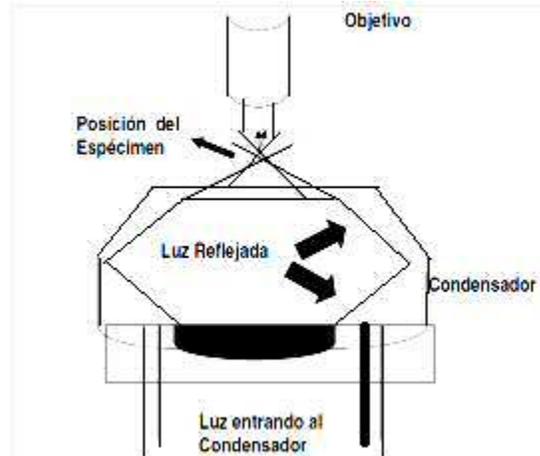


Fig. 6

Fuente: Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance And Control. ¹

Ventajas y Desventajas.

Esta técnica se describe en los libros de texto como un método útil para la demostración de las *Leptospiras* en los fluidos, en la Norma oficial mexicana se menciona como la tercera técnica en orden de importancia, en la cual, la más importante es la MAT, la segunda el cultivo y tercera la observación en campo oscuro. ¹²

El manual para la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis en México también menciona a esta técnica como una de las que pueden usarse para el diagnóstico. ³⁵

Entre sus desventajas tenemos que; proteínas séricas, hebras de fibrina y otros residuos celulares pueden parecerse a las *Leptospiras* siendo que, además, la concentración de organismos en la orina de humanos y animales es frecuentemente muy baja como para ser detectables por este método. Por lo tanto, mucho cuidado y una gran experiencia son necesarios para evitar confundir artificios con *Leptospiras*.

Las *Leptospiras* pueden concentrarse por centrifugación diferencial, pero en ocasiones *Leptospira* se logra retraer en sí misma convirtiéndose en un punto brillante al microscopio llamado leptospirema y evitando la detección. ^{4, 36}.

Hasta el momento en México no se recomienda la microscopía directa de la sangre como procedimiento de rutina único para el diagnóstico, pero si puede ser auxiliar en el seguido de la confirmación por otras técnicas más específicas, además se ha demostrado su validación en estudios científicos, comparando resultados con la prueba de ELISA para detección de anticuerpos IgM, en los cuales se ha recomendado la microscopía de campo oscuro como una prueba de evaluación estándar para diagnóstico temprano y rápido de leptospirosis.^{12, 35.}

Tratamiento

El tratamiento recomendado se basa en la administración temprana de antibióticos. Los casos graves suelen ser tratados con altas dosis de bencilpenicilina IV (intravenosa) (30 mg / kg hasta 1.2 g IV cada 6 horas durante 5-7 días).

Los casos menos severos tratados oralmente con antibióticos como la doxiciclina (2 mg / kg. o hasta 100 mg cada 12 horas durante 5-7 días), o tetraciclina, ampicilina o amoxicilina. También las cefalosporinas de tercera generación, como ceftriaxona y cefotaxima y los antibióticos quinolonicos pueden ser efectivos. Pueden presentarse reacciones de Jarisch-Herxheimer después del inicio de la terapia antimicrobiana.

Dar seguimiento y atención de apoyo según el caso, por ejemplo, diálisis, la ventilación mecánica u otras.^{1, 8.}

Vigilancia Epidemiológica en México.

Definiciones operacionales de caso:

Caso sospechoso: Persona con antecedentes de contacto con animales que realiza actividades que lo ponen en contacto con el agente y presenta sintomatología sugestiva de la enfermedad.

Caso probable: Todo caso sospechoso con prueba de laboratorio presuntiva de Leptospirosis; prueba positiva de microaglutinación ELISA a títulos = o < a 1:250

Caso confirmado: Todo caso probable con prueba de laboratorio confirmatoria avalada por el órgano normativo positiva a Leptospira.

Caso descartado: Todo caso probable en el cual las pruebas de laboratorio fueron avaladas negativas a Leptospirosis.³⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la notificación inmediata de casos sospechosos o confirmados en el primer nivel de atención. Y realizar serovigilancia para tener conocimiento de las variedades prevalentes en las regiones.

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Leptospirosis en México tiene como base a la RNLSP (red nacional de laboratorios en salud pública) con las funciones laborales, la vigilancia se apoya en la NOM -029-SSA2-1999 para la vigilancia, prevención y control.¹²

La leptospirosis es una enfermedad de notificación semanal, a través del formato denominado “Informe Semanal de Casos Nuevos de Enfermedades” y, en caso de brotes, se debe notificar de manera inmediata en los formatos que establece el órgano normativo nacional (NOM-017-SSA2-1994). Ambas normas tienen como objeto establecer las medidas preventivas, de control y de vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humano.

También existe el “Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis en México. CONAVE 2012.”³⁴

Para efecto de estas normas las actividades se han dividido en medidas de prevención, medidas de control, y de vigilancia epidemiológica.

Medidas de prevención: la prevención de la leptospirosis en la población general se lleva a cabo mediante actividades de promoción de la salud, saneamiento básico, protección de grupos en riesgo, así como de animales domésticos y de interés económico.

Medidas de control: son aquellas que se llevan a cabo en la población general; comprenden el diagnóstico y el tratamiento oportuno de los enfermos.

Vigilancia epidemiológica: la información de la leptospirosis constituye la notificación de los casos a partir de las fuentes de información de las unidades del Sistema Nacional de Salud, así como de cualquier organismo, dependencia o persona que tenga conocimiento del padecimiento.¹⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por la falta de estudios de seroprevalencia la sospecha clínica es baja y el tratamiento que debe administrarse en los primeros 5 días de iniciar el cuadro clínico¹ por lo general es tardío, no se solicita la confirmación diagnóstica (MAT) y cuando se solicita no se concluye quedando indeterminado el estudio hasta un 87.67% de los casos probables.

Dado que la sospecha clínica es baja y que se desconoce la seroprevalencia en la población aparentemente sana, aumenta el riesgo de que pacientes cursen una infección subclínica y al contacto con otra serovariedad desarrollen cuadro grave y mortal.^{3, 31.}

En la región desde hace muchos años se presentan casos clínicos compatibles a la forma grave de la enfermedad y algunas veces con desenlace fatal en los que no se ha sospechado de leptospirosis, no se ha administrado el tratamiento y tampoco se han descartado por ninguna técnica de laboratorio y es hasta después del fallecimiento cuando se discute la probabilidad del diagnóstico de leptospirosis.

Sabemos que existe un síndrome febril inespecífico asociado a la forma crónica de infección por *Leptospiras* que no ha sido estudiado en la región en la cual los títulos de anticuerpos se mantienen bajos y los síntomas son leves.^{3, 31.}

Sonora es zona endémica de otras enfermedades con las que comparte similitudes en su cuadro clínico, por lo tanto la leptospirosis puede ser diagnosticada erróneamente como “fiebre en estudio”, fiebre por dengue” o “hepatitis”, influenza , brucelosis y otras.^{1, 35} y además existen los factores de riesgo asociados a la enfermedad en la región.¹

JUSTIFICACIÓN

La determinación de anticuerpos séricos antileptospira y calcular la prevalencia en pacientes aparentemente sanos y/o enfermos en una localidad rural del sur de Sonora que reúne un conjunto de factores de riesgo asociados por fuentes bibliográficas con la transmisión de la enfermedad, será útil para conocer cuáles son los serovares que circulan en la región como medida de serovigilancia (recomendado por la OMS).

Conocer la prevalencia de la enfermedad ya que al no discriminar la técnica entre anticuerpos de tipo IgM o IgG, la titulación podrá indicar infección pasada o presente, aguda o crónica.

Al no contar con antígenos representativos de todos los más de 210 serovares patógenos existentes cobra mayor valor la titulación baja de anticuerpos que puede significar reacción cruzada de anticuerpos que son específicos a un serovar ausente.

Con los resultados del laboratorio se podrán establecer varias hipótesis para seguir investigando, como lo son la circulación de *Leptospira* en la región, la prevalencia de síntomas crónicos en pacientes positivos a anticuerpos. Y sobre todo generará un antecedente para fundamentar la sospecha clínica en pacientes que acudan a solicitar atención médica.

OBJETIVOS

Objetivo General.

- Determinar la seroprevalencia de leptospirosis en los habitantes de la localidad de Las Pilas Tesia en Navojoa, Sonora, año 2014.

Objetivos Específicos.

- Identificar los serovares circulantes en la localidad.
- Describir la frecuencia de los signos y síntomas clínicos presentes en los habitantes de la localidad en estudio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la seroprevalencia de leptospirosis y cuáles serovares circulan en la localidad de las Pilas Tesia, en Navojoa, Sonora en el año 2014?

MATERIALES Y MÉTODOS.

Tipo de estudio: Estudio de Investigación epidemiológica.

Diseño de estudio. Estudio transversal, de tipo descriptivo y observacional.

El universo de estudio lo constituyó la población total de la localidad de “Las pilas, Tesia”, 206 habitantes.

Para obtener la participación y muestra de la misma se invitó a los habitantes por medio de censo o visita casa por casa, dado que no fue suficiente se usaron carteles, así como por medio de personal de la secretaria de salud que convocaron en las reuniones de oportunidades (ahora PROSPERA), a los beneficiarios del programa.

El tamaño de la muestra necesario para calcular la prevalencia. Utilizando la fórmula para estudios transversales con población finita ³⁹, suponiendo una prevalencia esperada de 40% (con base al promedio de las encontradas en otros estudios ^{31, 40.}), un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%. A continuación se describe el procedimiento:

Fórmula:

$$n = \frac{(N) (p) (q)}{(N - 1) D + (p q)} \quad D = \frac{B^2}{4}$$

En donde:

n= Tamaño de muestra.

N= Población total o universo:

206 Habitantes (Fuente: INEGI. Censo de Población y Vivienda, 2010.)

p= Prevalencia máxima esperada

40% (0.4) (Fuente: Estudio Zavala y cols. México 1993)

q= 1-p

60% (0.6)

D= Nivel de confianza

0.000625

B= Precisión o límite de error

5% (0.05)

$$\frac{206(0.4)(0.6)}{(206).000625 + (0.24)} = \frac{206 \times 0.24}{0.36875} = 134.07$$

$n = \underline{134.07} + 20\%$ (perdida esperada) = 160 muestras por tomar.

Se calculó también con el programa estadístico Epi-info™ 7, obteniendo mismo resultado del tamaño de la muestra.

Tamaño de la muestra

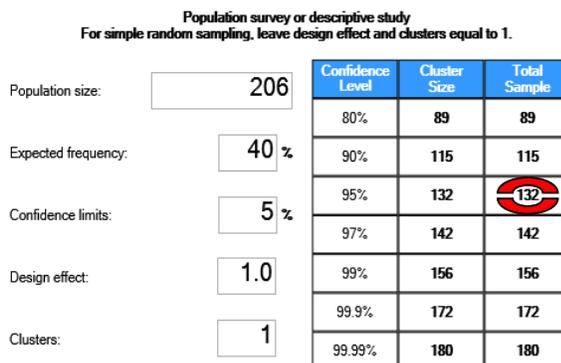


Fig. 7

Statcalc Epi Info™ 7

Para identificar a los serovares circulantes en la localidad se utilizó la microaglutinación en placa con antígeno vivo y para estudiar la presencia de síntomas característicos de la enfermedad se encuestó a la población participante y se estimaron las frecuencias y proporciones en tablas.

Población Diana. Son los habitantes de la localidad de Las Pilas Tesia en Navojoa, Sonora; 206 habitantes.

Criterios de inclusión: Tener su domicilio en la localidad, aceptar participar voluntariamente en el estudio, responder cuestionario y acceder a la toma de muestra sanguínea firmando el consentimiento informado.

Criterios de exclusión. Padeecer hiperlipidemias, no estar en ayuno, encontrarse bajo el efecto de sustancias tóxicas (drogas o alcohol), no responder en su totalidad al cuestionario o no hacerlo claramente.

Criterios de eliminación. Que la muestra se contamine o no cumpla los criterios de calidad al momento del análisis por hemólisis, lipemia u otras.

Procedimiento:

La información se recolectó con un cuestionario diseñado durante los cursos de la maestría en salud pública en servicio, y para conocer factores de riesgo y los antecedentes clínicos de los habitantes, también se revisaron expedientes del centro de salud y se llevó a cabo anotaciones de observación en diario de campo.

Se obtuvieron 160 muestras de sangre, (previo consentimiento informado) de las cuales fueron descartadas 23 por no cumplir criterios de calidad (hemolisis, lipemia y otros) y posteriormente se desecharon otros 7 sueros por derrame o recipiente roto, debido al cambio de temperatura brusco que sufren en ocasiones durante el traslado y manipulación.

Se tomaron 5 sueros más para lograr la cantidad mínima de 135 sueros necesarios para calcular la seroprevalencia.

Las muestras de sangre se centrifugaron por cinco minutos a 3,500 rpm para obtener los sueros, mismos que fueron almacenados en ultracongelador a -70°C hasta su procesamiento. Se gestionó el recurso para materiales e insumos necesarios con apoyo de la Universidad de Sonora y del Laboratorio Estatal de Salud Pública de Sonora.

Se utilizaron como antígenos cultivos vivos de *Leptospira* bajo los criterios, normatividad y estandarización de la RNLSP. (Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública).

Las serovariedades utilizadas: Hardjo Hardjoprajidno (**H**), pyrogenes salinem (**Py**), canícola Hond Utrech IV (**Ca**), Cynopteri 352C (**Cy**), Autumnalis akiyami A (**A**), Icterohaemorrhagiae RGA (**I**), Pomona Pomona (**P**).

Al contar con pocos representantes de los más de 200 serogrupos se vuelve más significativa la titulación menor, como 1:80, puesto que indica que la reacción de aglutinación puede ser por su parecido con la cepa que no fue incluida en el estudio y es una reacción cruzada que indica que la persona ha tenido el contacto con esa serovariedad hace mucho tiempo o bien que la infección es reciente pasada con una cepa diferente y ausente en la batería utilizada. ^{4, 31}.

Selección de los participantes.

Para la selección de los participantes se utilizó el muestreo por conveniencia.

Se obtuvo la muestra visitando casa por casa, se invitó a todos los habitantes posibles a participar en el estudio. En base al número total de habitantes según INEGI; 206, y la ubicación de las viviendas numeradas con apoyo de la cartografía ^(Ver anexo 10) se logró obtener en una primera fase 160 muestras de suero.

Se formaron 4 equipos de dos químicos pasantes auxiliares del laboratorio en el Centro de Salud Urbano de Navojoa. Los equipos realizaron recorridos en toda la comunidad a diferentes horas y en los diferentes días de la semana durante los meses de octubre y noviembre del 2014.

Realizaron las siguientes actividades:

Se colocaron letreros de invitación para citar a los voluntarios en el centro de salud los sábados a las 7am. En ayunas, ya que no todos se encontraron entre semana en sus viviendas.

En cada uno de los hogares se impartió una plática breve sobre la enfermedad "leptospirosis" y otras endémicas de la región con las que comparte algunas características del cuadro clínico, acentuando la importancia de realizar investigación sobre las enfermedades transmitidas por vector y zoonosis.

Una vez que se entabló una conversación y se logró el acercamiento y confianza, con los habitantes de la vivienda se solicitó su participación voluntaria en el estudio de investigación.

Se explicó a los habitantes de las viviendas que se encontraron disponibles, todo lo referente a la participación en el estudio para que ellos decidieran si deseaban acceder a participar y donar la muestra sanguínea, así como responder al cuestionario.

Para la recolección de los datos sobre las condiciones de la vivienda, datos del participante, signos y síntomas presentes y la exposición al contacto con perros, roedores y otros posibles factores de riesgo asociados a la leptospirosis, se utilizó un cuestionario.

Previo a la participación firmaron una carta de consentimiento informado. Para la recolección de los datos se usó el cuestionario semiestructurado modificado durante el curso de bioestadística intermedia de la maestría en salud pública en el INSP. Tanto el cuestionario como los formatos de consentimiento informado se sometieron a la revisión del comité de ética del Instituto Nacional de Salud Pública.

Toma de la muestra.

Para tomarla se solicitó autorización a él (la) jefe(a) de familia cuando se trató de un menor de edad y el asentimiento del menor, si es mayor se solicitó su firma en el documento escrito avalado por el comité de ética del INSP. En el cual se especificaron los riesgos y beneficios de participar en el estudio, así como los procedimientos de la participación.

El procedimiento estandarizado de la toma de muestra sanguínea para serología, según el manual de procedimientos del laboratorio estatal de salud pública LESP, Hermosillo, Sonora. Elaborado en el 2009 por la QB. Mariana Terán basada en el manual de procedimientos del InDre para el diagnóstico de leptospirosis:

La toma deberá hacerse en un lugar perfectamente iluminado y con el paciente cómodamente sentado. Localizar una vena adecuada en la cara anterior del codo y colocar el torniquete en la parte media del brazo. Desinfectar el área con un algodón humedecido con alcohol al 70% e introducir la aguja con el bisel hacia arriba. Si la sangre no fluye espontáneamente y se está utilizando una jeringa, jalar el émbolo y aspirar con suavidad; si se está empleando equipo al vacío presionar el tubo de ensaye hacia arriba. Al empezar a fluir la sangre retirar el torniquete y una vez que se haya obtenido la cantidad de sangre requerida (generalmente 6-10 ml.), retirar la aguja y colocar una torunda con alcohol sobre el sitio de punción ejerciendo presión para detener la hemorragia.

Si la toma se hizo con jeringa, retirar la aguja y verter la sangre a un tubo estéril, dejándola resbalar lentamente por la pared para evitar hemólisis. Tapar el tubo cuidadosamente. No usar ningún anticoagulante. Una vez tomada la muestra dejar el tubo

a temperatura ambiente durante 15 minutos para permitir la retracción del coágulo, separar el coágulo formado con un aplicador de madera estéril. Centrifugar a 2,500-3,500 rpm durante 10 min.

El suero no debe estar contaminado, hemolizado, o lipémico y se debe conservar refrigerado para la observación en campo oscuro (en este estudio no se realizó la observación directa en campo oscuro) por lo tanto se congelaron a -70°C , para el posterior estudio por MAT.³⁵

Procesamiento de las muestras.

Las muestras de suero congeladas se trasladaron en red de frío a la capital del estado, la ciudad de Hermosillo, Sonora, es donde se encuentra el Laboratorio Estatal de Salud Pública.

En el laboratorio estatal de salud pública se realizó la determinación de anticuerpos antileptospira en suero, el método es simple y consiste en mezclar el suero a estudiar con *Leptospiras* cultivadas, para luego evaluar el grado de aglutinación usando un microscopio de campo oscuro.

De acuerdo con el Subcomité de Taxonomía en *Leptospira*, el punto de corte se define como la dilución del suero que muestre el 50% de aglutinación, dejando 50% de células libres, cuando se le compara con un control que consiste de cultivo diluido 1:2 en tampón fosfato salino.⁸

Se usan placas plásticas para microtitulación de 96 pocillos de fondo plano. No se requiere un tipo particular de placa si los resultados se leen después de transferir una pequeña gota del contenido con un asa metálica a un portaobjetos de vidrio. Sin embargo, si se va a observar la placa directamente bajo un microscopio invertido de campo oscuro, se necesita de una placa plástica de buena calidad óptica, en este estudio el laboratorio solicitó las microplacas con fondo en forma de U.

Se requirió lo siguiente: Solución fisiológica tamponada, pH 7.6; que consiste de 0.85% de solución de NaCl (1840 ml.) y el tampón Sørensen 160 ml. Que contiene Na_2HPO_4 , 12 H_2O (8.33g) y KH_2PO_4 (1.09g) llevado a un volumen final de 1 litro de agua. Esta solución se esteriliza a 110°C por 20 minutos y se guarda a 4°C .

Cepas de *Leptospira*. Se selecciona una batería de cepas; esta batería puede estar compuesta por cepas representativas de todos los principales serogrupos o puede basarse en la frecuencia conocida de ciertos serovares en la localidad afectada y la probabilidad de que ellos estén presentes, como lo muestran los datos epidemiológicos anteriormente obtenidos.

Las cepas usadas en el estudio fueron 7, de los serovares: Hardjo Hardjoprajidno (**H**), pyrogenes salinem (**Py**), canícola Hond Utrech IV (**Ca**), Cynopteri 352C (**Cy**), Autumnalis akiyami A (**A**), Icterohaemorrhagiae RGA (**I**), Pomona Pomona (**Po**).

Al contar con pocos representantes de las más de 200 serovariedades se vuelve más significativa una titulación menor como “1:80” puesto que indica que la reacción puede ser por su parecido con la cepa que no fue incluida en el estudio y es una reacción cruzada que indica que ha tenido el contacto con esa serovariedad hace mucho tiempo o bien que la infección es reciente o pasada con una cepa diferente y ausente en la batería utilizada.³²

Una vez contando con los resultados del MAT y de los cuestionarios aplicados a los participantes se procede al análisis de la información.

El primer paso para el análisis es la creación de una matriz de datos, la matriz de datos fue extraída al programa excel a partir del programa estadístico Epi-info versión 7.0 en el cual se capturó cada una de las respuestas en un cuestionario diseñado en el mismo programa.

Una vez capturadas las 135 encuestas en Epi-info y generada la base de datos en excel se procedió a revisar por medio de filtros los posibles errores de dedo, incongruencias, omisiones de captura, etc. Para poder realizar los ajustes necesarios acudiendo a la fuente primaria (la encuesta).

Se agregaron algunas columnas correspondientes a la información emitida por el laboratorio estatal.

Mediante el análisis clásico de datos del programa Epi Info se generaron tablas bivariadas, o de contingencia así como tablas de frecuencias con intervalos de confianza y a partir de éstas con ayuda de la “Statcalc” se calcularon razón de momios, intervalo de confianza, Xi cuadrada y valor de p . como información complementaria para posteriores estudios o la generación de nuevas hipótesis de investigación.

RESULTADOS

Resultado de la prevalencia de anticuerpos séricos antileptospira, se obtiene dividiendo el número de casos positivos entre el total de la población multiplicado por una constante, a partir de una muestra calculada de 135 individuos.

$$\text{Prevalencia} = 16/135 = 0.1185 \times 100 = 11.85\%$$

La prevalencia global de anticuerpos séricos antileptospira en la localidad rural de las Pilas Tesia que pertenece al municipio de Navojoa, al sur del estado de Sonora en el presente estudio transversal realizado en octubre a diciembre del año 2014 fue de 11.85%, con un intervalo de confianza, al 95 % de (6.93-18.53).

Tabla VI. Resumen de los resultados positivos al análisis por (MAT) microaglutinación en placa emitido por el Laboratorio Estatal de Salud pública.

Número	Folio identificador del participante	Serovar	Títulación
1	3	Canícola	1:80
2	14	Ictero	1:80
3	17	Cynopteri	1:160
4	18	Cynopteri	1:80
5	24	Canícola	1:1280
6	44	Canícola	1:80
7	46	Hardjo	1:80
8	46	Cynopteri	1:80
9	55	Canícola	1:80
10	59	Pyrogenes	1:80
11	59	Canícola	1:80
12	63	Canícola	1:80
13	64	Canícola	1:80
14	69	Canícola	1:80
15	96	Canícola	1:160
16	101	Cynopteri	1:320
17	110	Pyrogenes	1:80
18	131	Pyrogenes	1:80
19	131	Canícola	1:320
20	131	Pomona	1:80

Entre los casos con anticuerpos séricos antileptospira hubo tres que reaccionaron ante más de un serovar.

El participante número 46 reaccionó ante dos serovares: Hardjo y Cynopteri. El participante número 59 reaccionó ante: Pyrogenes y Canícola, mientras que el participante número 131 reaccionó ante tres diferentes serovares: Pyrogenes, Canícola y Pomona.

El resto de los casos reaccionó solo ante un serovar.

Tabla VII. Porcentajes de casos positivos agrupados en rangos de titulación de anticuerpos.

Titulación de anticuerpos. (diluciones de la muestra de suero)	Porcentaje de casos %	N=135 Número de casos
>1:80	68.75	11
>1:160	12.5	2
>1:320	12.5	2
>1:640	0	0
>1:1280	6.25	1

Del total de casos positivos a anticuerpos séricos antileptospira los serovares identificados fueron:

Tabla VIII. Serovares Identificados.

N=16 Serovares	Número de casos positivos	%
Canicola hond Utrecht IV (Ca)	10	62.5%
Hardjo hardjoprjitno (H)	1	6.25%
L. Pomona Pomona(P)	1	6.25%
L. autumnalis (A)	0	0
L. Icterohaemorrhagiae RGA (I)	1	6.25%
L. Cynopteri 3522 C (Cy)	4	25%
L. Pyrogenes salinem (Py)	3	18.75%

La serovariedad con mayor porcentaje de positividad fue la *L. Canicola* con un 62.5%, mientras que las serovariedades con menor porcentaje de casos fueron la *L. Pomona Pomona*, *L. Icterohaemorrhagiae*, y *L. Hardjo* con el 6.25% cada una. Además; *L. Autumnalis* y *L. Bartislava* se encontraron en 0% de casos

Gráfica de Serovares identificados.

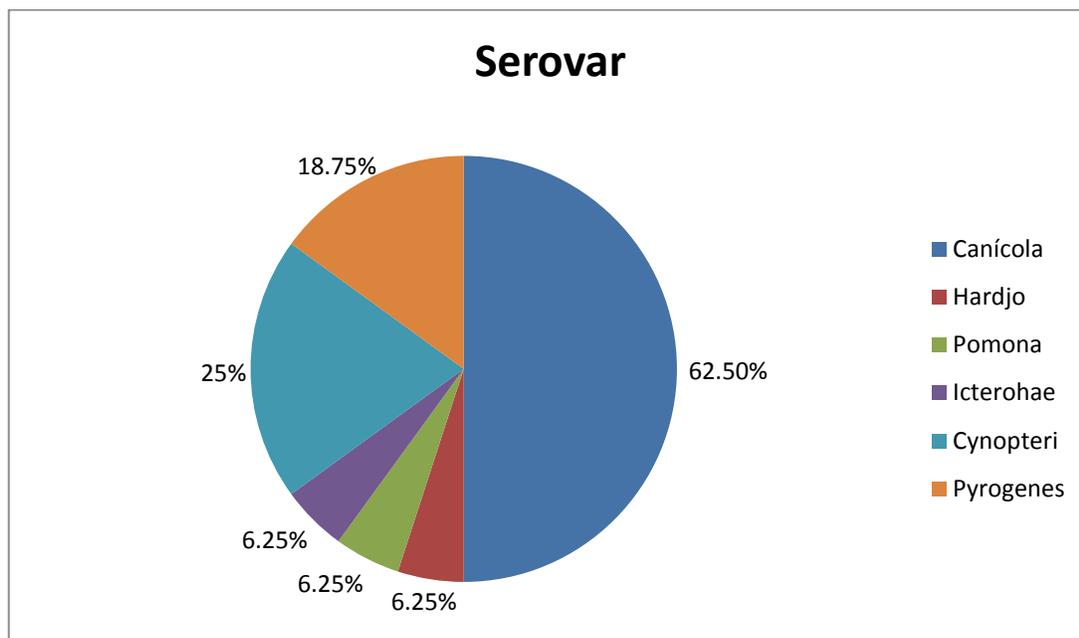


Fig.8

El 62.50 % de los casos positivos a anticuerpos anti-leptospira en suero, reaccionaron ante el antígeno del serovar Canícola, asociado por algunas bibliografías al perro como reservorio principal, así como Hardjo al ganado, Pomona a los cerdos e icterohemorrhagiae a las ratas.

Actualmente se ha demostrado que no hay especificidad y pueden encontrarse en otras especies de animales e incluso portar varios serovares al mismo tiempo y sin sufrir la enfermedad de manera aguda sino que portan la bacteria y la diseminan por medio de la orina.

Para identificar a las especies portadoras es necesario realizar estudios en sueros de animales.

Tabla IX. Signos y síntomas presentes en la población.

Síntoma	N° de casos	Porcentaje %
Adenomegalia	11	8.15
Anorexia	4	2.96
Artralgias y/o artritis	22	16.30
Astenia y /o debilidad	24	17.78
Cefalea	26	19.26
Depresión	7	5.19
Diarrea	10	7.41
Dificultad respiratoria/fatiga	7	5.19
Disminución visual	3	2.22
Dolor en pantorrillas	11	8.15
Dolor o distensión abdominal	21	15.56
Edemas	7	0
Escalofríos	0	0
Exantema/petequias	3	2.22
Fiebre/febrícula	20	14.81
Hipersensibilidad cutánea	0	0
Ictericia	1	0.74
Ictericia o congestión conjuntival	2	1.48
Lumbalgia	23	17.04
Mialgias	30	22.22
Náusea	14	10.37
Orquitis	1	0.74
Plaquetopenia	2	0.74
Taquicardia/palpitaciones	4	2.96
Tos/gripe	50	37.04
Vómito	10	7.41

Variables relacionadas con las condiciones de la vivienda y del huésped.

Para describir los factores de riesgo por condiciones de la vivienda y condiciones del huésped se usaron las siguientes variables:

- a) Edad, sexo y ocupación.
- b) Almacenar agua en recipientes no herméticos
- c) Tener piso de tierra dentro de la vivienda
- d) Tener conocimientos previos sobre la enfermedad y formas de transmisión
- e) Acostumbrar bañarse en el río o canal de las pilas
- f) Vivir en hacinamiento
- g) Tener contacto con animales

Se resumen los resultados en tablas con frecuencias y porcentajes.

En las variables de “almacenar agua en recipientes no herméticos” y “tener conocimientos previos sobre la leptospirosis y sus formas de transmisión” no se obtuvieron resultados de interés epidemiológico a partir de las respuestas.

Dado que; en la localidad además de almacenar agua en recipientes no herméticos todos los habitantes tienen contacto con el agua contaminada por orina de animales en el río y en el canal de las pilas, todos tienen acceso a una pila y a un pozo de donde la mayoría utiliza el agua, existen pequeños canales de agua alrededor de las viviendas de donde los animales beben agua y también los habitantes tienen contacto con éstos.

Ningún habitante encuestado respondió tener conocimientos previos sobre leptospirosis y sus formas de transmisión.

Usando el programa estadístico Epi-info para el análisis de los datos de las encuestas y resultados de laboratorio podemos obtener la siguiente descripción de la población participante en el estudio: n=135

Tabla X. Resumen de frecuencias en variables del individuo y la vivienda.

Variable	n=135	Frecuencia	%
Edad			
	1-10 años	14	10.37
	11-20 años	28	20.74
	21-30 años	25	18.51
	31-40 años	17	12.59
	41-50 años	18	13.33
	51-60 años	9	6.66
	>60 años	22	16.29
Sexo			
	Femenino	80	59.25
	Masculino	55	40.74
Ocupación			
	Hogar	66	48.88
	Jornalero	20	14.81
	Estudiante	23	17.03
	Empleado	9	6.66
	Ninguna	13	9.62
	Albañil	4	2.96
Hacinamiento			
	Si. Duermen más de 4 personas por recamara	67	49.62
	No. Duermen menos de 4 personas por cuarto	67	49.62
	Se ignora	1	0.74
Servicio médico			
	SP	104	77.03
	IMSS	16	11.85
	ISSSTE	7	5.18
	ISSSTESON	0	0
	OTRO	1	0.74
	NINGUNO	7	5.18
Bañarse en el río o canal			
	SI.	98	72.59
	No.	37	27.40
Piso de tierra			
	Si tiene piso de tierra dentro de la vivienda	42	31.11
	No tiene piso de tierra dentro de la vivienda	93	68.88

Para describir a detalle las frecuencias se presentan las siguientes tablas:

Tabla XI. Sexo de los participantes

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	55	40.74
Femenino	80	59.26
Total	135	100.00

El 59.66% de los participantes fueron mujeres mientras que el 40.74% fueron hombres.

Tabla XII. Edad de los participantes

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
<10 años	15	11.11
>60 años	22	16.30
10-20 años	28	20.74
21-30 años	25	18.52
31-40 años	18	13.33
41-50 años	18	13.33
51-60 años	9	6.67
Total	135	100.00

Del total de participantes el 11.11% fueron niños menores de 10 años, 20.74% fueron jóvenes de entre 11 y 20 años de edad, un 18.52% fueron jóvenes de entre 21 y 30 años, 13.33% fueron adultos de 31 a 40 años y el 6.67 % de los participantes tuvieron entre 51 y 60 años de edad, 16.30% fueron adultos mayores a los 60 años de edad.

Tabla XIII. Participantes del género masculino por rango de edades.

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
<10	10	18.18
>60	9	16.36
10-20	12	21.82
21-30	7	12.73
31-40	5	9.09
41-50	8	14.55
51-60	4	7.27
Total	55	100.00

Estratificando a los grupos de edad por la variable sexo, tenemos que del total de los hombres participantes, el 18.18% fueron niños menores de 10 años, el mayor porcentaje de participantes tuvo entre 10 y 20 años de edad con un 21.82% y el menor grupo fue el de los 51 a los 60^a años de edad con un porcentaje de 7.27% del total de los hombres participantes, el 16.36% fueron adultos mayores de 60 años.

Tabla XIV. Participantes del género femenino por rango de edades.

Rango de edades	Frecuencia	Porcentaje
<10	5	6.25
>60	13	16.25
10-20	16	20.00
21-30	18	22.50
31-40	13	16.25
41-50	10	12.50
51-60	5	6.25
Total	80	100.00

En el caso de las mujeres participantes en el estudio tuvimos un 6.25% de niñas menores de los 10 años, un 16.25 de mujeres adultas mayores de los 60 años, la mayor participación la tuvieron los grupos de; 10 a 20 años de edad con un 20% y el de 21 a 30 años con un 22.50%.

Tabla XV. Participantes por edad y género.

N=135 Edades	Hombres		Mujeres	
	No.	%	No.	%
<10	10	18.18	5	6.25
10-20	12	21.82	16	20.00
21-30	7	12.73	18	22.50
31-40	5	9.09	13	16.25
41-50	8	14.55	10	12.50
51-60	4	7.27	5	6.25
>60	9	16.36	13	16.25
	55	100.00	80	100.00

Tabla XVI. Edades y anticuerpos.

Edad	Anticuerpos		Total
	Negativo	Positivo	
>60	18	4	22
1(1-10)	14	0	14
2(11-20)	25	3	28
3(21-30)	22	3	25
4(31-40)	15	2	17
5(41-50)	17	1	18
6(51-60)	6	3	9
TOTAL	117	16	133

Casos positivos y negativos a anticuerpos agrupados por edad.

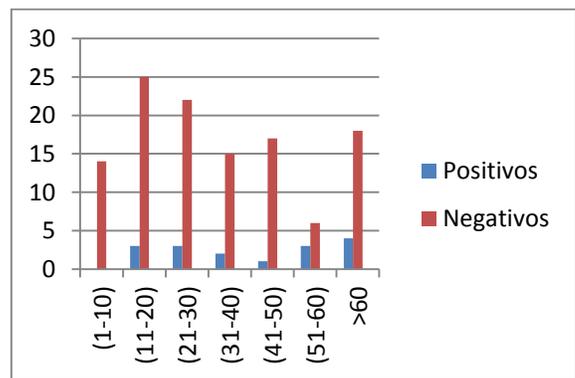


Fig.6

Tabla XVIII. Género y anticuerpos.

Anticuerpos			
Sexo	Negativo	Positivo	Total
Masculino	52	3	55
Femenino	67	13	80
TOTAL	119	16	135

Gráfico de casos positivos por género.

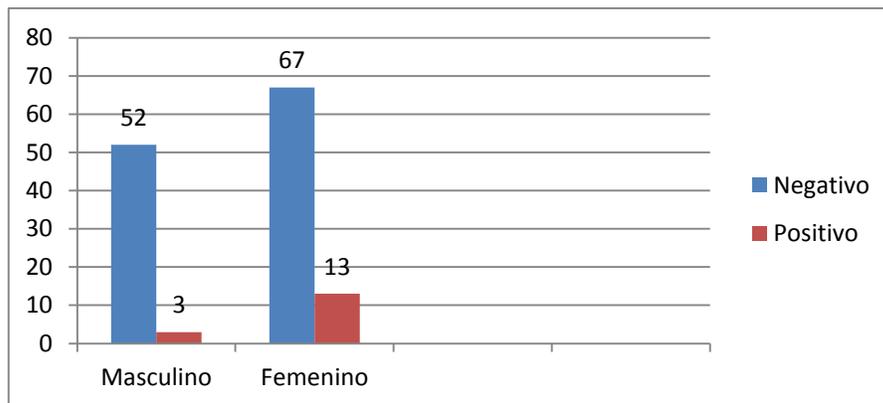


Fig. 9

Los casos positivos se distribuyeron en todos los rangos de edad excepto en los menores de 10 años en los que no hubo ningún caso positivo a anticuerpos. El 25% de los casos positivos se encontraron en el rango de mayores de 60 años de edad. Los rangos de 11-20, 21-30, 51-60 tuvieron 18.75% de los casos positivos en cada uno de éstos, el rango de 41-50 años tuvo solo un caso que representa al 6.25%.

Tabla XIX. Participantes por ocupación.

	Frecuencia	Porcentaje
Albañil	4	2.96
Empleado	9	6.67
Estudiante	23	17.04
Hogar	66	48.89
Jornalero	20	14.81
Ninguna	13	9.6
Total	135	100.00

Del total de participantes la mayoría se dedica al hogar con un 48.89%, seguido por los estudiantes con un 17.04%, jornaleros con un 14.81%, los empleados en un 6.67%, albañiles con un 2.96%, y el 9.6% no se dedica a ninguna actividad.

Gráfico de frecuencias de la variable ocupación.

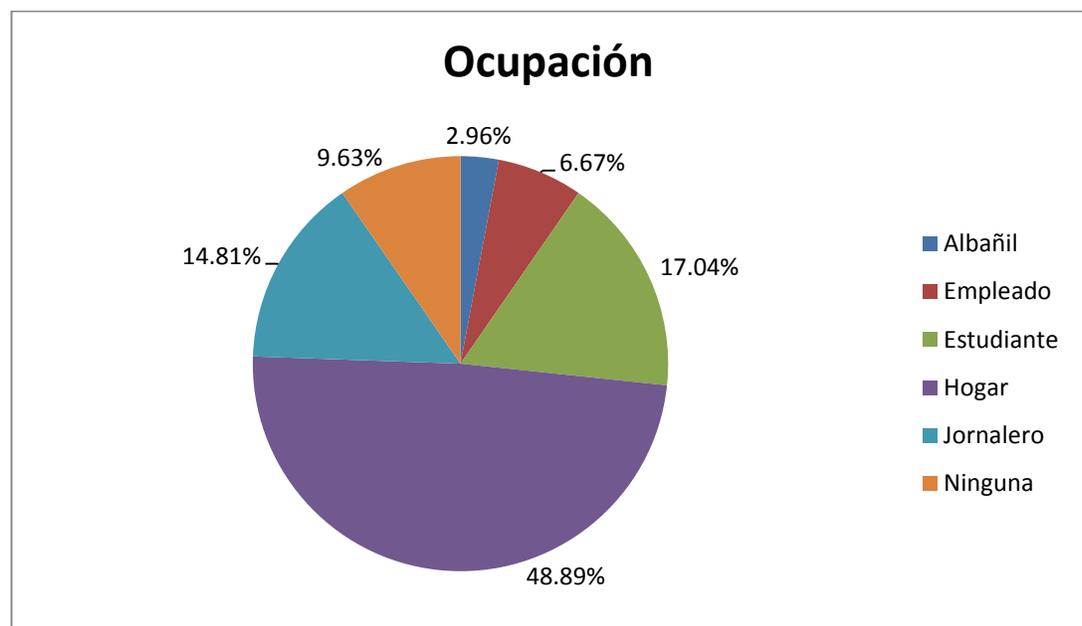


Fig.10

Tabla XX. Contacto con animales.

Animales	Frecuencia	Porcentaje
Perros	104	77.03
Roedores	81	60.00
Animales de corral	42	31.11
Animales de ganado	42	31.11
Animales salvajes	54	40.00

Gráfico de casos que tienen contacto directo con especies animales.

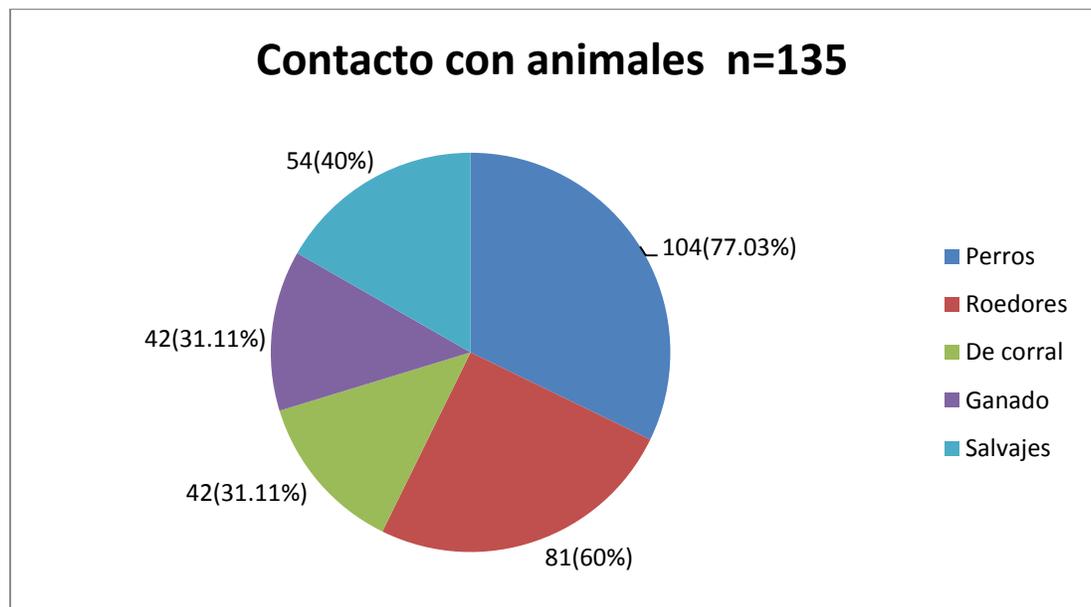


Fig.11

Se encontró una mayor cantidad de participantes que tienen contacto con perros seguido de los que tienen contacto con roedores con un 77% y 60% respectivamente.

DISCUSIÓN

Se encontraron títulos significativos de anticuerpos en suero en **16** participantes de una **n= 135** obteniendo una seroprevalencia global del **11.85%**, de los cuales **10(62.26%)** reaccionaron ante el serovar **Canicola hond Utrecht IV**, **1(6.26%)** reaccionó ante el serovar **Hardjo hardjoprajitno**, **1(6.26%)** reaccionó a **Pomona pomona**, **1(6.26%)** reaccionó a **Icterohaemorrhagiae RGA**, **4(25%)** reaccionó ante **Cynopteri 3522 C**, **3(18.75%)** reaccionó a **Pyrogenes salinem**.

El **68.75%** de los casos positivos (11 participantes) tuvieron una titulación de **1:80** hacia al menos una de las cepas estudiadas, el **12.5%** (2 participantes) tuvieron una titulación de **1:160** el **12.5 %** (2 participantes) tuvieron títulos de **1:320**, no se encontraron títulos de **1:640** y solo un participante (**6.25%**) tuvo una titulación de **1:1280**.

No se observaron casos con síntomas de leptospirosis aguda o grave, ictericia o síndrome de Weil. Se observaron síntomas leves o moderados esporádicos y crónicos, destacan las artralgias con **16.30%**, tos/gripe con **37.04%**, mialgias con **22.22%**, cefalea con **19.26%**, astenia/debilidad con **17.78%** y lumbalgia con **17%** entre otras.

Podemos describir que 4 participantes, el **25%** de los casos positivos (**n=16**) , estuvieron en el rango de **60 o más** años de edad, mientras que en el rango de menores de 10 años no hubo casos positivos.

En la variable "**Ocupación**", 2 jornaleros fueron positivos a anticuerpos que corresponden al **20%** del total de **jornaleros** participantes mientras que 12 participantes que representan el **18.18%** de los que se dedican al **hogar** fueron positivos, 1 estudiante que corresponde al **4.35%** del total de **estudiantes** participantes y 1 participante **sin ocupación** que representa al **8.33%** de los que respondieron no tener ocupación alguna en las encuestas.

El **72.59%** de los 135 participantes acostumbran **bañarse en el río o canal de las pilas**, el **31.11%** de los participantes tiene **contacto directo con ganado**, el **40%** tiene contacto directo con diferentes especies de **animales salvajes**, **31.11%** tiene **animales de corral**, el **77.03%** tuvo **contacto directo con perros** y el **60%** con **roedores**.

LIMITACIONES

Los resultados obtenidos cumplen con los objetivos propuestos, se determinó la seroprevalencia, se identificaron los serovares circulantes y se describió la frecuencia con que se presentan signos y síntomas en los habitantes de Las pilas Tesia.

La seroprevalencia y los serovares circulantes pueden variar entre las diferentes localidades, zonas urbanas y rurales dentro de cada estado de la república, sin embargo los resultados obtenidos son de utilidad para las acciones de vigilancia epidemiológica.

Las limitaciones que se han presentado en el proyecto, como en todo trabajo de investigación, son los de recursos disponibles para llevar a cabo la investigación de manera más amplia, limitando éstos el área de trabajo y el tamaño de la muestra a una localidad rural pequeña de 206 habitantes.

No se tomó muestras de sangre a los animales, ni se administró tratamiento antibiótico para analizar la mejoría en los síntomas persistentes. Tampoco se utilizaron otras técnicas de laboratorio para medir la prevalencia de la enfermedad debido a que se requiere de mayores recursos para éstos estudios.

La principal limitación de la técnica del MAT son la batería de cepas de *Leptospira*, ésta se limitó a 7 serovares de los más de 200 que existen, sin embargo, a partir de los resultados obtenidos se pueden desarrollar varios trabajos de investigación de tipo de cohorte o experimentales, ya que podemos derivar varias hipótesis para futuras investigaciones.

También con éste fin se calculó la razón de momios y se adjuntaron las tablas en los anexos para describir la probable asociación entre algunas variables de interés epidemiológico que pueden de utilidad para el desarrollo de futuras investigaciones y para el planteamiento de nuevas hipótesis para estudios de tipo analíticos.

CONCLUSIONES

En los estudios realizados en algunos estados de México, la seropositividad de anticuerpos en suero ha variado entre 14 y 65%, en la localidad de Las pilas Tesia, debido a que cumple las condiciones que favorecen la presencia y transmisión de *Leptospira sp.* la seropositividad que indique infección actual o pasada podría ser igual o mayor al 14% confirmada con la técnica de MAT. ^{4, 10, 12.}

Sin embargo, se ha encontrado una prevalencia global de leptospirosis de **11.85%** en muestras de suero de 135 participantes voluntarios que pertenecen a la localidad de Las Pilas Tesia, municipio de Navojoa. Lo cual evidencia que la bacteria *Leptospira* circula en esta zona rural del sur del estado de Sonora, esta zoonosis es desconocida y poco estudiada, los datos encontrados en este estudio sugieren que la transmisión de leptospirosis está ocurriendo en forma subclínica y subdiagnóstica ya que ningún participante actualmente presenta síntomas graves ni tampoco recuerda haberlos tenido, no recordaron haber recibido el diagnóstico y el tratamiento para esta infección.

La leptospirosis se presenta probablemente en formas atípicas o diferentes a las tradicionalmente descritas, quizás no solicitan atención médica oportuna, pueden ser varias las explicaciones al subdiagnóstico, sin embargo los resultados de las encuestas confirman que sí se presentan síntomas crónicos persistentes en los habitantes, entre los cuales destacan las mialgias, artralgias, cefalea, neuralgias, lumbalgias, dolor de estómago y debilidad.

RECOMENDACIONES

Dados los objetivos planteados y los resultados obtenidos podemos dar respuesta a la pregunta de investigación, así como también señalar la seroprevalencia encontrada y serovariedades circulantes en la región.

Para las acciones de vigilancia epidemiológica cabe recomendar la reconsideración en los puntos de corte de la titulación de anticuerpos en la técnica usada (MAT) , para confirmación de casos, la cual si se estandariza por regiones puede dar mejores resultados.

Se recomienda también reconsiderar el punto de corte a un nivel de concentración menor puesto que difícilmente se toman muestras pareadas en tiempo y forma para obtener resultados que se cuadruplican o se obtenga la muestra única en el momento exacto en que hay una altísima concentración de anticuerpos para obtener una titulación o dilución de hasta 1:1280 y así poder considerar un caso como confirmado.

Lo anterior limita la oportunidad diagnóstica y considerando además que la batería de cepas en el estado de Sonora cuenta con representantes de solo 7 serovares. No podemos descartar que los títulos bajos de 1:80 hasta 1:640 sean reacciones cruzadas a otras cepas no presentes.

Reconsiderar también las definiciones operacionales de caso puesto que la presentación clínica es muy variada, síntomas leves y persistentes con títulos bajos pueden

significar infección, no solo títulos altos y fiebre alta entre otros síntomas clásicos como se describe en las definiciones operacionales de caso.

La enfermedad es poco diagnosticada actualmente en el estado, sin embargo, podría considerarse una zona endémica de la enfermedad con cierta tolerancia inmunológica sobre la cual hace falta realizar estudios de investigación y no solo de seroprevalencia en humanos y animales sino también de formas de presentación o manifestaciones clínicas, además de buscar identificación de seriedades autóctonas del sur de Sonora.

Es importante la capacitación en el personal de atención en urgencias para identificar el síndrome de Weil, dado que la bacteria está circulando en la región y pueden presentarse en cualquier momento casos graves, en el cual se puede confundir con fiebre por dengue hemorrágico o rickettsiosis entre otras y de su identificación temprana depende la efectividad del tratamiento antibiótico, que si no se administra de inmediato el paciente puede cursar con falla multiorgánica, choque y muerte.

Estos casos no pueden ser confirmados o descartados por la técnica de MAT dado que no se han producido anticuerpos en esta fase, se recomienda entonces implementar la técnica de microscopía de campo oscuro con equipo y videocámara adaptada para ampliación de imágenes y de alta resolución. Como auxiliar en el diagnóstico de esos casos graves.

Los casos que son positivos a dengue con este cuadro clínico no deben descartarse a una coinfección dengue-leptospira o rickettsiosis-leptospira porque los antígenos mencionados no son excluyentes.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la ejecución del proyecto de investigación nos apegaremos en todo momento al Código de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública.

Por ello y para garantizar la validez del proyecto de investigación se utilizará el documento llamado consentimiento informado para adultos, para padres e hijos y también el documento de asentimiento, en donde todos los participantes de la intervención se den por enterados de los riesgos y los beneficios de participar y en qué consiste su participación de manera detallada y explicado de forma sencilla, en estos documentos los participantes aceptan su voluntaria intención de participar en la investigación de manera escrita y con su firma.

El Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública someterá a evaluación el presente protocolo, así como los documentos antes mencionados y los cuestionarios.

Los documentos se modificaron a partir de los documentos prediseñados que se encuentran disponibles en la página del comité de ética del Instituto Nacional de Salud Pública.²⁸

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Para llevar a cabo el procedimiento de recolección de muestras y proceso de la técnica de microaglutinación en placa en el laboratorio estatal de salud pública del estado de Sonora de los Servicios de Salud de Sonora, seguiremos las condiciones sugeridas en los manuales de procedimientos, y normas oficiales mexicanas, así como en las fuentes internacionales de seguridad para trabajar en el laboratorio con *Leptospiras* y con muestras biológicas.

Para la toma, conservación y transporte de la muestra del suero sanguíneo se llevará a cabo el procedimiento paso a paso como se indica en el manual de procedimientos del Laboratorio Estatal de Salud Pública del estado de Sonora, con folio: REV-09 F-000-LESP. En el cual se consideran la seguridad de la muestra, el químico y la persona que dona. Considerándose procedimiento que representa un riesgo mínimo.

La Norma Oficial Mexicana NOM 017-SSA2-1994 para la vigilancia epidemiológica señala en párrafo 10.4.2.6 que es función del laboratorio estatal la elaboración y actualización de los manuales técnicos referentes a diagnóstico y temas especializados (bioseguridad, manejo de residuos peligrosos biológico-infecciosos, etc.) para el uso en el ámbito local y estatal.

Algunos procedimientos estándar que se requieren para trabajar con *Leptospiras* en el laboratorio de microbiología son; desinfectar los derrames y salpicaduras en pisos y mesas, deben ser desinfectados. Las *Leptospiras* son susceptibles al calor, detergentes, ácidos, antisépticos fenólicos y otros. Los accidentes en el laboratorio que involucren penetración de piel y cortaduras, salpicadura en ojos suponen el mayor peligro para el personal del laboratorio, está estrictamente prohibido pipetear cultivos usando la boca, se debe utilizar plástico descartable en lugar de materiales de vidrio, la manipulación de las muestras también representa un peligro para contraer otras infecciones que pueden ser fatales (VIH, hepatitis y otras) se debe utilizar guantes al manipular muestras y cultivos, cubre bocas, lentes y bata de laboratorio.

Si ocurre un accidente al manipular las muestras o cultivos debe iniciarse de inmediato un tratamiento profiláctico con antibiótico, después de trabajar con cepas virulentas se debe reportar cualquier enfermedad febril.

Se debe evitar el contacto de las muestras y cultivos con la piel y mucosas. Antes de trabajar se debe tomar una muestra control del personal que labore en el laboratorio para

congelarse y en caso de accidente de laboratorio o sospecha de infección compararse con la nueva muestra.

De preferencia el personal debe estar inmunizado previamente a la exposición con las vacunas que estén disponibles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Organización Mundial de la Salud, Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Río de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa VP/OPS/OMS, 2008.
- 2.-Navarrete-Espinoza J, Moreno-Muñoz M, Rivas-Sanchez B, Velasco-Castrejón O. Leptospirosis Prevalence in a population of Yucatán, México. *Journals of pathogens* [serie en internet] 2011 [consultado 2014 agosto 22]; 2011:1-5 Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/jpath/2011/408604/cta/>.
- 3.-Velasco-Castrejón O, Rivas-Sánchez B, Rivera-Reyes HH. Leptospirosis humana crónica. En: Narro-Robles J, Rivero SO, López BJ. *Diagnóstico y tratamiento en la práctica médica*. México: Manual Moderno, 2006: 641-650.
- 4.- Igartúa-López E, Coutiño-Rodríguez M, Velasco-Castrejón O. Revisión breve de la leptospirosis en México. *Salud para la comunidad*. Altepaktli 2005; 1:52-58.
- 5.- Organización Mundial de la Salud. Report of the first Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group. Geneva, Switzerland: OMS 2010.
- 6.- Caro-Lozano J, Zúñiga-Carrasco I R. Aspectos clínicos epidemiológicos de la leptospira en México. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría*. 2010; 23:109-111.
- 7.- Consejo Nacional de Población. Anuarios de morbilidad. Proyecciones población [monografía en internet] México: CONAPO, 2008. [Consultado 2014 marzo] Disponible en: www.dgepi.salud.gob.mx.
- 8.- Dirección General de Epidemiología - Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos - Red Nacional de Laboratorios en Salud Pública. Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de leptospirosis mediante aglutinación microscópica. [Monografía en internet] México: INDRE, 2014. [Consultado en: 2014 agosto]. Disponible en: www.indre.salud.gob.mx.
- 9.- Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social. Informe de pobreza y evaluación en el estado de Sonora [Monografía en internet] México: CONEVAL, 2012. [Consultado 2012 Diciembre]. Disponible en: <http://www.coneval.gob.mx/coordinacion/entidades/Documents/Sonora/principal/26informe2012.pdf>
- 10.- Carrada-Bravo T. Leptospirosis humana historia natural diagnóstico y tratamiento. *Rev. Mexicana de patología clínica*. 2005; 52: 246-256.
- 11.-Diario Oficial de la federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica. [monografía en internet] México: DOF, 2012. [consultado 2014 marzo].

24.- Cabello-Romero. Microbiología y parasitología humana, bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México: Editorial Médica Panamericana, 1999; vol.2: 409-411.

25.- Jawetz M M, Meinicky A, Brooks G F S. Butel J, Morse S A. Microbiología médica de Jewetz, Meinick y Adelberg. 16a. edición. México: El Manual Moderno, 1999; 365-368.

26.- Navarrete-Espinosa J, Acevedo-Vales J A, Huerta-Hernández E, Torres-Barranca J, Gavaldón-Rosas D G. Prevalencia de anticuerpos contra dengue y leptospira en la población de Jáltipan, Veracruz. Salud Publica Mex [serie en internet] 2006 [consultado 2014 agosto 23]; 48:220-228. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342006000300006&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0036-3634.

27.- Murray P R, Kobayashi G S, Pfaller M A, Rosenthal K S, Harcourt B. Microbiología médica. Madrid: Editorial Harcourt Brace, 1997: 348-352.

28.-L Mandell G, Douglas R G, Bennett J E. et al. Mandell, Douglas y Bennet Enfermedades infecciosas principios y práctica. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1997: 239-247.

29 – Kasper-Braunwald D, Fauci A S, Hauser S L, Longo D L, Jamerson J L. Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª edición. Madrid: Ed McGraw Hill, 2006: 1100-1103.

30- Pommerviller J C. Alcamo´s Fundamentals of mimcrobiology, 9a. edición. Michigan: Jones and Bartlett Publishers, 2004:763-778.

31.-Benavides PL. López HE, Torres BJ. Niveles de anticuerpos antileptospira en la población humana aparentemente sana de la ciudad de México. Revista mexicana de Ciencias farmacéuticas [serie en internet] 2006 [consultado 2014 Mayo 13]; 37(2): 10-15. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57937203>.

32.-Kobayashi Y, Human Leptospirosis: Management and prognosis. First departament of internal medicine, school of medicine, Ehime University, J Postgrad med 2005; 51: 201-204.

33.-Elizalde-Campos A, Tenorio-Guajardo G, Velasco-Castrejón O. Identificación de leptospira en la patogénesis de la uveítis crónica en la ciudad de México, Rev Mexicana Oftalmología. 2004; 78: 165-169.

34.- Consejo Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis. México distrito federal: CONAVE, 2012.

35.-Caballero-Servin A, Romero-García J, Escobar A. ed. Manual de procedimientos del laboratorio del INDRE. Leptospira. México: SSA, 1997.

36. - Chandrasekaran S, Gomathi S. A standard screening test for the early and rapid diagnosis of leptospirosis. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2004; 22: 23-27.

37.-Costa et al. Surveillance for leptospirosis in the Americas, 1996–2005 a review of data from ministries of health. *Rev panamericana de salud pública* 2012; 32:169-177.

38.- insp.mx [sitio de internet]. Cuernavaca: INSP; Comité de ética en investigación Instituto Nacional de Salud Pública, México.; © 2013 [actualizado 2013 Oct; consultado 2014 Junio 6]. Disponible en: <http://www.insp.mx/insp-cei/bienvenida.html>.

39.- Mendenhall W, Scheaffer R, Ott L. *Elementos de Muestreo*. México. Grupo Editorial Iberoamérica; 1987.

40.-Noguchi H, Kheger J. Immunological studies with a strain of *Leptospira* isolated from a case of yellow fever in Mérida, Yucatán. *J Exp Med* 1920; 32: 627-631.

Anexos	
Lista de tablas.....	60
Lista de figuras.....	61
Cuestionario.....	62
Codificación de variables.....	63
Carta de consentimiento informado para adultos.....	66
Carta de consentimiento informado para padres e hijos.....	68
Carta de asentimiento.....	69
Lista de resultados de laboratorio estatal de los 135 sueros por microaglutinación en placa (MAT).....	70
Cálculo de la RM.....	73
Mapa o croquis de la comunidad.....	76

Lista de tablas

- Tabla I. Tasa de incidencia media para las regiones de la OMS 2011
- Tabla II. Datos demográficos de la localidad.
- Tabla III. Indicadores de marginación.
- Tabla IV. Indicadores de rezago social
- Tabla V. Indicadores de carencia en viviendas
- Tabla VI. Resumen de los resultados positivos al análisis por (MAT) microaglutinación en placa emitido por el Laboratorio Estatal de salud pública.
- Tabla VII. Porcentajes de casos positivos agrupados en rangos de titulación de anticuerpos.
- Tabla VIII. Serovares identificados.
- Tabla IX. Signos y síntomas presentes en la población.
- Tabla X. Resumen de frecuencias en variables del individuo y la vivienda.
- Tabla XI. Sexo de los participantes
- Tabla XII. Edad de los participantes
- Tabla XIII. Participantes del género masculino por rango de edades.
- Tabla XIV. Participantes del género femenino por rango de edades.
- Tabla XV. Participantes por edad y género.
- Tabla XVI. Edades y anticuerpos
- Tabla XVIII. Género y anticuerpos.
- Tabla XIX. Participantes por ocupación
- Tabla XX. Contacto con animales.
- Tabla XXI. Codificación de variables.
- Tabla XXII. Resultados del laboratorio estatal.
- Tabla XXIII. Síntomas asociados positivamente a casos con anticuerpos anti-leptospira en el cálculo de la razón de momios. (RM>1)
- Tabla XXIV. Tener contacto con animales y tener anticuerpos séricos.

Lista de figuras

- Fig. 1. Tasa por 10000 habitantes en México del año 2003 al 2008.
- Fig. 2. Estados de la república con tasa de incidencia más alta del 2003 al 2008.
- Fig. 3. Estados de la república con casos notificados de leptospirosis.
- Fig. 4. Ubicación de la localidad de "Las Pilas" en el estado.
- Fig. 5. Flujograma de confirmación de caso por laboratorio.
- Fig. 6. Principio de la microscopía de campo oscuro.
- Fig. 7. Tamaño de la muestra.
- Fig. 8. Gráfica de Serovares identificados.
- Fig. 9. Gráfico de casos positivos por género.
- Fig. 10. Gráfico de frecuencias de la variable ocupación.
- Fig. 11. Gráfico de casos que tienen contacto directo con especies animales.
- Fig. 12. Diseño de estudio.

Cuestionario.

IDENTIFICACION GEOGRAFICA

Entidad Federativa: Sonora Folio: _____ Municipio o Delegación: Navojoa Localidad: Las Pilas Tesia

Nombre del participante: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Ocupación: _____ Fecha: _____

Nombre del entrevistador: _____ Hora de inicio: _____

SECCION 1. CARACTERISTICAS DE LA VIVIENDA

1=Si 2=No 9= No sabe/no responde

- 1.1- En el interior de su vivienda tiene piso de tierra? (una parte o total)
1.2- Acostumbra usted o alguno de los integrantes de su familia caminar descalzos?
1.3- Duermen más de tres personas en alguna de las habitaciones de la vivienda?
1.4- ¿Hay perros en su vivienda? (aunque sea uno, puede ser propio o visitante)

Si contestó "No" PASE A 1.12

- 1.5- ¿El perro entra a la vivienda? (aunque sea muy pocas veces)
1.6- ¿El perro duerme dentro de la vivienda?
1.7 ¿Orina el perro dentro de la vivienda?
1.8 ¿El perro reposa en muebles de la casa como camas o sillones?
1.9 ¿El perro convive con los miembros de la familia, es tomado en brazos, sentado sobre ustedes en ocasiones?
1.10 ¿Su perro tiene libertad de salir o se encuentra encerrado o amarrado?
1.11 En los últimos 6 meses, su perro ha visitado al veterinario por enfermedad?
1.12 Se ha muerto algún perro por enfermedad en esta vivienda o alrededores?
1.13 ¿Hay otras mascotas en su vivienda? Si contesto "no" PASE A 1.18
1.14 ¿Las mascotas entran a la vivienda?
1.15 ¿Las mascotas se han orinado dentro de la vivienda?
1.16 Las mascotas tienen su propio espacio limitado dentro de la casa? (jaulas, casa, cama, o amarrado)
1.17 ¿Los animales orinan lejos de la casa?
1.18 Considerando a vacas, toros, ovejas, cerdos, cabras o caballos como ganado... existe al menos uno de estos animales en su vivienda?
1.19- Considerando a gallinas, patos o guajolotes como animales de corral... Existe al menos uno de estos animales en su vivienda?
1.20 Recuerda haber visto roedores dentro de la vivienda?
1.21 Ha visto roedores afuera en patio o alrededor de la casa?
1.22 Fuera de su casa (patio) ¿Ha visto animales silvestres?
1.23 Los animales pueden tener contacto con el agua de uso? (pilas, tambos y fuentes pozo, etc.)
1.24 En su vivienda, ya sea dentro de la misma o en el patio, ha muerto algún animal ?
1.25-En los últimos seis meses ha fumigado su vivienda?
1.26 Almacena agua en recipientes no herméticos? (tinas, botes, sin tapa)

SECCION 2. FACTORES ASOCIADOS AL INDIVIDUO

- 2.1 ¿Está afiliado o inscrito a algún servicio médico? como por ejemplo del Seguro social, del Seguro Popular, del ISSSTE, etc.)
2.2 En su trabajo... ¿está en contacto con animales?
2.3 ¿Realiza actividades recreativas como; natación, canotaje, pesca, navegación, exploración de cuevas o excursiones?
2.4. Ha escuchado hablar de la leptospirosis?
2.5 Sabe que la leptospirosis se transmite mediante la orina de los animales?
2.6 En los últimos tres meses ha tenido los siguientes síntomas, sin conocer la causa probable y sin responder ante tratamientos?

1= si 9= No sabe/No se acuerda 2=No

Adenomegalia _____ Anorexia _____ Artralgias y/o artritis _____ Astenia y /o debilidad _____ Cefalea _____ Depresión _____ Diarrea _____ Dificultad respiratoria/fatiga _____ Disminución visual _____ Dolor en pantorrillas _____ Dolor o distensión abdominal _____ Edemas _____ Escalofríos _____ Exantema/petequias _____ Fiebre/febrícula _____ Hipersensibilidad cutánea _____ Ictericia _____ Ictericia o congestión conjuntival _____ Lumbalgia _____ Mialgias _____ Náusea _____ Orquitis _____ Plaquetopenia _____ Taquicardia/palpitaciones _____ Tos/gripe _____ Vómito _____

Muchas gracias por su tiempo. Ha sido muy amable.

Tabla XXI. Codificación de variables.

Variable	Numérica	tipo
Edad		
1-10 años	1	Ordinal
11-20 años	2	
21-30 años	3	
31-40 años	4	
41-50 años	5	
51-60 años	6	
Sexo		
Masculino	1	Dicotómica
Femenino	2	
Ocupación		
hogar	1	Cualitativa
jornalero	2	
estudiante	3	
empleado	4	
ninguna	5	
albañil	6	
Hacinamiento		Dicotómica
Si. Duermen más de 4 personas por recamara	1	
No. Duermen menos de 4 personas por cuarto	2	
Servicio médico		Cualitativa
SP	1	
IMSS	2	
ISSSTE	3	
ISSSTESON	4	
OTRO	5	
NINGUNO	6	
Bañarse en el río o canal	7	Dicotómica
Si.	1	
No.	2	
Piso de tierra		Dicotómica
Si tiene piso de tierra dentro de la vivienda	1	
No tiene piso de tierra dentro de la vivienda	2	
Adenomealgia		Dicotómica
Si	1	
No	2	
Anorexia		Dicotómica
Si	1	
No	2	
Artralgias		Dicotómica
Si	1	
No	2	
astenia/debilidad		Dicotómica
Si	1	
No	2	Dicotómica
Cefalea		Dicotómica
Si	1	Dicotómica
No	2	
Depresión		Dicotómica
Si	1	Dicotómica
No	2	
dificultadresp/fatiga		Dicotómica
Si	1	Dicotómica
No	2	
Disminución visual		Dicotómica
Si	1	Dicotómica
No	2	
Lumbalgia		Dicotómica
Si	1	Dicotómica
No	2	
Doloenpant		Dicotómica
Si	1	Dicotómica
No	2	

Doldestmago			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Edemas			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Escalofríos			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Exantema			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Fiebre			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Hipersensibilidad cutánea			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Ictericia			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Ictericiaconj			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Mialgias			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Nausea			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Neuralgias			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Orquitis			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Plaquetopenia			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Altcard (alteraciones cardíacas)			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Tosgripa			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Diarrea			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Vomito			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Otro			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Mascota (contacto directo con mascotas)			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Perro (con perros)			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
an_salvaj (con animales salvajes)			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	
muert_m (muerte de mascotas)			
	Si	1	Dicotómica
	No	2	

Ganado			
(contacto directo con)	Si	1	Dicotómica
	No	2	
Corral			Dicotómica
(contacto directo con animales de corral)	Si	1	
	No	2	Dicotómica
Roedores			
(contacto con roedores)	Si	1	Dicotómica
	No	2	
an_trab			Dicotómica
(contacto directo con animales por trabajo)	Si	1	
	No	2	Dicotómica
agua_r			
(almacena agua en rec no herméticos)	Si	1	Dicotómica
	No	2	
act_rec			Dicotómica
(actividades acuáticas recreativas)	Si	1	
	No	2	Dicotómica
conc_lep			
(tiene conocimientos sobre leptospirosis)	Si	1	Dicotómica
	No	2	
conoc_transmision			Dicotómica
(conoce las formas de transmisión)	Si	1	
	No	2	Dicotómica
Pomona			
	Negativo		Ordinal
	Concentración de anticuerpos	>1:80, >1:160, >1:320, >1:640, >1:1280,	
Hardjo			
	Negativo		Ordinal
	Concentración de anticuerpos	>1:80, >1:160, >1:320, >1:640, >1:1280,	
Pyrogenes			
	Negativo		Ordinal
	Concentración de anticuerpos	>1:80, >1:160, >1:320, >1:640, >1:1280,	
Autumnalis			
	Negativo		
	Concentración de anticuerpos	>1:80, >1:160, >1:320, >1:640, >1:1280,	Ordinal
Icterohaemorrhagiae			
	Negativo		
	Concentración de anticuerpos	>1:80, >1:160, >1:320, >1:640, >1:1280,	Ordinal
Canicola			
	Negativo		
	Concentración de anticuerpos	>1:80, >1:160, >1:320, >1:640, >1:1280,	Ordinal
Cynopteri			
	Negativo		
	Concentración de anticuerpos	>1:80, >1:160, >1:320, >1:640, >1:1280,	Ordinal
Antcps			
(Anticuerpos en suero)	Positivo	1	Dicotómica
	Negativo	2	



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
CARTA DE CONSENTIMIENTO ADULTOS
Población elegible

Título de proyecto: “Seroprevalencia de Leptospirosis en habitantes de Las Pilas Tesia en Navojoa, Sonora, México, año 2014.”

Estimado(a) Señor/Señora:

Introducción/Objetivo:

El Instituto Nacional de Salud Pública está realizando un proyecto de investigación en colaboración con los Servicios de Salud de Sonora. El objetivo del estudio es demostrar la circulación de la bacteria *Leptospira* sp. en la región. El estudio se está realizando en los habitantes de la localidad de las Pilas Tesia en el municipio de Navojoa, Sonora.

Procedimientos:

Si usted acepta participar en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

Le haremos algunas preguntas acerca de usted, su vivienda, trabajo, familia, como por ejemplo: en que trabaja, si tiene animales en su casa y cuestiones generales acerca de su vivienda como por ejemplo de que material es el piso o techo, etc. El cuestionario tendrá una duración aproximada de 10 minutos. Lo entrevistaremos en su casa en el lugar que usted prefiera y que se encuentre usted más cómodo, en un horario de 7 a 9 am. Le tomaremos una muestra de sangre de 5 a 7 ml. Equivale a dos cucharaditas. Le aclaramos que el cuestionario y la toma de muestra serán realizadas por personal capacitado y con experiencia.

Beneficios: Usted no recibirá un beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo si usted acepta participar, estará colaborando con el Instituto Nacional de Salud Pública para la investigación acerca de una enfermedad que en caso de presentarse puede no ser grave, pero en ocasiones puede ser mortal, estará colaborando con los servicios de salud de Sonora para la generación de nuevos conocimientos sobre el estado de salud de la población que usted representa.

Confidencialidad: Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

Riesgos Potenciales/Compensación: Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incomodo(a), tiene el derecho de no responderla. La muestra de sangre se le tomara del antebrazo con material estéril, nuevo y desechable, sentirá un dolor en el momento de la punción que durará unos segundos y probablemente le genere un morete pequeño. Ningún daño ocurrirá como resultado de la investigación, pero si usted considera alguna situación como dañina el investigador responderá de la mejor manera posible. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted.

Participación Voluntaria/Retiro: La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera la forma en cómo le tratan en su unidad de atención médica de los Servicios de Salud de Sonora.

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el/la investigador(a) responsable del proyecto: Seroprevalencia de Leptospirosis y factores de riesgo asociados en pacientes con síndrome febril inespecífico de los municipios del sur del estado de Sonora, México. 2014. al siguiente número de teléfono celular (044)6424829689 en cualquier momento del día con la Química Carolina Lagarda Yescas, o al 4227510 ext:18 en un horario de 7:00 am a 2:00 pm. De Lunes a viernes

Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Presidente del Comité de Ética del INSP, Mtra. Angélica Ángeles Llerenas, al teléfono (777) 329-3000 ext. 7424 de 8:00 am a 16:00 hrs. O si lo prefiere puede escribirle a la siguiente dirección de correo electrónico etica@insp.mx

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN DE PADRES Y SUS HIJOS

Título de proyecto: "Seroprevalencia de Leptospirosis en habitantes de Las Pilas Tesia, municipio de Navojoa, Sonora, 2014."

Estimado(a) Señor/Señora:

Introducción/Objetivo:

El Instituto Nacional de Salud Pública está realizando un proyecto de investigación en colaboración con los Servicios de Salud de Sonora. El objetivo del estudio es demostrar la circulación de la bacteria *Leptospira* sp., en la región. El estudio se está realizando en los habitantes de la localidad de Las Pilas Tesia, municipio de Navojoa, Sonora.

Procedimientos:

Si Usted acepta participar y que hijo(a) participe también en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

1. **A usted** le haremos algunas preguntas acerca de factores de riesgo asociados al contacto con la bacteria *Leptospira* sp., como por ejemplo el contacto con animales en el hogar, o trabajo y cuestiones generales acerca de su hijo(a) como por ejemplo si tiene mascotas. El cuestionario tendrá una duración aproximada de 10 minutos. Lo entrevistaremos en su casa en el lugar que usted se sienta más cómodo, en un horario de 7 a 9 am.
2. **A su hijo(a)** se le aplicará una toma de muestra de sangre de alguno de los brazos, de 5 a 7 ml. equivale a dos cucharaditas y se le realizarán casi las mismas preguntas que a usted, preguntas acerca de su casa, su escuela y su contacto con animales. Le aclaramos que los cuestionarios y la toma de muestra serán realizadas por personal capacitado y con experiencia.
3. Por último

Beneficios: Ni Usted ni su hijo(a) recibirán un beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo si usted acepta participar y que su hijo participe, estará colaborando con el Instituto Nacional de Salud Pública y los Servicios de Salud de Sonora para generar nuevo conocimiento sobre el estado de salud de la población y sobre todo para detectar si la bacteria circula en la región.

Confidencialidad: Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted y su hijo(a) quedarán identificados(as) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrán ser identificados(as).

Riesgos Potenciales/Compensación: Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incomodo(a), a usted y/o a su hijo(a), tiene el derecho de no responderla. La toma de muestra puede causar un dolor en el sitio de la punción que durará unos segundos y puede dejar morete, se realizará con material nuevo, estéril y desechable que no pondrá en riesgo su salud. Ningún daño le ocurrirá a usted o su hijo. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted.

Participación Voluntaria/Retiro: La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera la forma en cómo le tratan en los Servicios de Salud de Sonora o lugar de atención médica que le corresponde.

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el/la investigador(a) responsable del proyecto: Carolina Lagarda Yescas, al siguiente número de teléfono 4227520 ext:18 en un horario de 7 :00 am. a 2:00 pm. De lunes a viernes.

Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Presidente del Comité de Ética del INSP, Mtra. Angélica Ángeles Llerenas, al teléfono (777) 329-3000 ext. 7424 de 8:00 am a 16:00 hrs. O si lo prefiere puede escribirle a la siguiente dirección de correo electrónico etica@insp.mx

Si usted acepta participar en el estudio y que su hijo participe también, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

CARTA DE ASENTIMIENTO

Título de proyecto: “Seroprevalencia de Leptospirosis en habitantes de Las Pilas Tesia en Navojoa, Sonora, 2014.”

Hola mi nombre es Carolina Lagarda Yescas y estudio en el Instituto Nacional de Salud Pública. Actualmente el Instituto está realizando una investigación para conocer acerca de una bacteria llamada *Leptospira* sp., que causa enfermedad con fiebre y para ello queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en contestar unas preguntas sobre ti, tu casa, escuela y familia y permitir que te tome una muestra de sangre de alguno de tus brazos, no tendrás ningún daño solo un dolor de unos segundos en el lugar de la punción. Y quizás un pequeño morete.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporcionas/ las mediciones que realicemos nos ayudarán a conocer si alguna vez has estado en contacto con esta bacteria o has enfermado por su causa y junto con los demás participantes podremos mejorar la atención para los pacientes que se presenten con los mismos síntomas que tú en el futuro.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas y resultados del análisis de la sangre, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. Si tus padres desean saber el resultado del análisis de sangre se lo puedo informar una vez que lo tenga junto con las recomendaciones que sean necesarias.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (✓) en el cuadrado de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (✓), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: a _____ de _____ de ____.

Observaciones: _____

Tabla XXII. Resultados de laboratorio.

CLAVE DE MUESTRA	TAMIZ	TITULACIÓN
1	Negativo	Negativo
2	Negativo	Negativo
3	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:80
4	Negativo	Negativo
5	Negativo	Negativo
6	Negativo	Negativo
7	Negativo	Negativo
8	Negativo	Negativo
9	Negativo	Negativo
10	Negativo	Negativo
11	Negativo	Negativo
12	Negativo	Negativo
13	Negativo	Negativo
14	Positivo a Icterohaemorrhagiae RGA	1:80
15	Negativo	Negativo
16	Negativo	Negativo
17	Positivo a Cynopteri 3522 C	1:160
18	Positivo a Cynopteri 3522 C	1:80
19	Negativo	Negativo
20	Negativo	Negativo
21	Negativo	Negativo
22	Negativo	Negativo
23	Negativo	Negativo
24	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:1280
25	Negativo	Negativo
26	Negativo	Negativo
27	Negativo	Negativo
28	Negativo	Negativo
29	Negativo	Negativo
30	Negativo	Negativo
31	Negativo	Negativo
32	Negativo	Negativo
33	Negativo	Negativo
34	Negativo	Negativo
35	Negativo	Negativo
36	Negativo	Negativo
37	Negativo	Negativo
38	Negativo	Negativo
39	Negativo	Negativo
40	Negativo	Negativo
41	Negativo	Negativo
42	Negativo	Negativo
43	Negativo	Negativo
44	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:80
45	Negativo	Negativo
46	Positivo a Hardjo hardjoprajitno	1:80
	Positivo a Cynopteri 3522 C	1:80
47	Negativo	Negativo
48	Negativo	Negativo
49	Negativo	Negativo
50	Negativo	Negativo
51	Negativo	Negativo
52	Negativo	Negativo
53	Negativo	Negativo
54	Negativo	Negativo
55	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:80
56	Negativo	Negativo
57	Negativo	Negativo
58	Negativo	Negativo
59	Positivo a Pyrogenes salinem	1:80

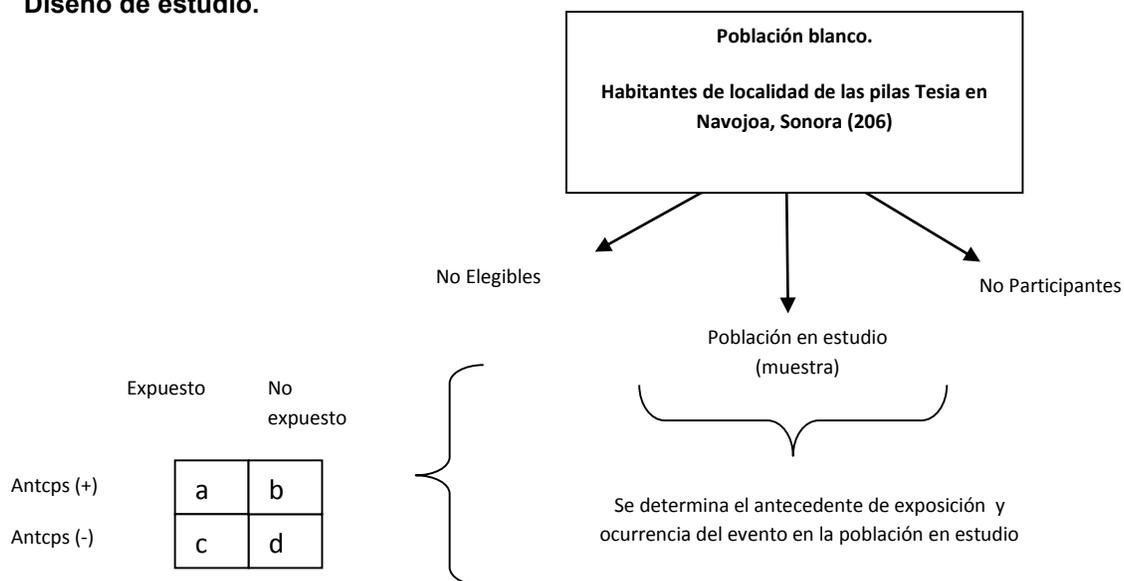
	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:80
60	Negativo	Negativo
61	Negativo	Negativo
62	Negativo	Negativo
63	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:80
64	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:80
65	Negativo	Negativo
66	Negativo	Negativo
67	Negativo	Negativo
68	Negativo	Negativo
69	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:80
70	Negativo	Negativo
71	Negativo	Negativo
72	Negativo	Negativo
73	Negativo	Negativo
74	Negativo	Negativo
75	Negativo	Negativo
76	Negativo	Negativo
77	Negativo	Negativo
78	Negativo	Negativo
79	Negativo	Negativo
80	Negativo	Negativo
81	Negativo	Negativo
82	Negativo	Negativo
83	Negativo	Negativo
84	Negativo	Negativo
85	Negativo	Negativo
86	Negativo	Negativo
87	Negativo	Negativo
88	Negativo	Negativo
89	Negativo	Negativo
90	Negativo	Negativo
91	Negativo	Negativo
92	Negativo	Negativo
93	Negativo	Negativo
94	Negativo	Negativo
95	Negativo	Negativo
96	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:160
97	Negativo	Negativo
98	Negativo	Negativo
99	Negativo	Negativo
100	Negativo	Negativo
101	Positivo a Cynopteri 3522 C	1:320
102	Negativo	Negativo
103	Negativo	Negativo
104	Negativo	Negativo
105	Negativo	Negativo
106	Negativo	Negativo
107	Negativo	Negativo
108	Negativo	Negativo
109	Negativo	Negativo
110	Positivo a Pyrogenes salinem	1:80
111	Negativo	Negativo
112	Negativo	Negativo
113	Negativo	Negativo
114	Negativo	Negativo
115	Negativo	Negativo
116	Negativo	Negativo
117	Negativo	Negativo
118	Negativo	Negativo
119	Negativo	Negativo
120	Negativo	Negativo
121	Negativo	Negativo
122	Negativo	Negativo
123	Negativo	Negativo
124	Negativo	Negativo
125	Negativo	Negativo

126	Negativo	Negativo
127	Negativo	Negativo
128	Negativo	Negativo
129	Negativo	Negativo
130	Negativo	Negativo
131	Positivo a Pyrogenes salinem	1:80
	Positivo a Canicola hond Utrecht IV	1:320
	Positivo a Pomona Pomona	1:80
132	Negativo	Negativo
133	Negativo	Negativo
134	Negativo	Negativo
135	Negativo	Negativo

Cálculo de la (RM) razón de momios.

También se calculó la Razón de momios como datos presuntivos de asociación entre algunas variables con fines descriptivos y no analíticos, que para ser estadísticamente significativos deberán ser validados por medio de otros estudios de tipo analíticos o explicativos que intenten demostrar la asociación entre variables. Éstos podrán retomar la información aquí descrita para posteriores investigaciones en las cuales se estudien y descarten las variables confusoras en la probable asociación.

Diseño de estudio.



Solo se puede estimar de manera directa la prevalencia y la razón de momios (RM).

$$RM = \frac{axd}{bxc}$$

caso= Titulación de anticuerpos $\geq 1:80$ a una o más serovariedades usadas.

No caso= Titulación de anticuerpos $< 1:80$ en todas las serovariedades usadas.

Fig. 12

Para calcular la razón de momios utilizamos las siguientes variables:

Variable independiente: La variable respuesta o efecto es la titulación $\geq 1:80$ de anticuerpos séricos anti-leptospira interpretada como infección pasada, reciente o actual del individuo por la bacteria. ⁴

Variable dependiente: serán los signos y síntomas presentes en los casos positivos a anticuerpos.

La razón de momios describe la probabilidad de ser caso dado que se está expuesto. En donde la exposición es la presencia de anticuerpos que indica infección presente o pasada y ser “caso” significa tener el síntoma en estudio. Los datos se analizaron con fines complementarios al estudio descriptivo y de ninguna manera pretenden realizar inferencia o demostrar estadísticamente la asociación entre las variables dado que el presente estudio de investigación es de tipo descriptivo y no analítico.

Para este ejercicio también se estudiaron algunas variables conocidas como factores de riesgo para describir la probable asociación a la positividad de anticuerpos séricos:

Variable independiente: (del huésped) Sexo, edad, ocupación, bañarse en el río o canal. (De la vivienda) tener contacto directo con perros, ratas, ganado, animales de corral o salvajes, pisar la tierra descalzos y almacenar agua de uso en recipientes no herméticos.

Variable dependiente o efecto: positividad a anticuerpos séricos anti-leptospira

Con fines descriptivos se realizaron tablas de contingencia o de 2x2 , con ayuda de Epi-Info en “análisis clásico de datos” y “Statcalc”. Se resumen los resultados de la Razón de momios en las variables que tuvieron resultado mayor a “1” interpretado como asociación positiva entre las variables de exposición y efecto.

Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Tabla XXIII. Síntomas asociados positivamente a casos con anticuerpos anti-leptospira en el cálculo de la razón de momios. (RM>1)

Síntomas	RM	IC 95%	X ²	p
Artralgias	5.39	1.74-16.63	10.0294	<.005
Cefalea	15.25	4.65-50.02	10.0294	<.001
Debilidad	4.6	1.53-14.20	8.3764	<.005
dolor de estomago	4.16	1.32-13.10	6.6543	<.01
Lumbalgia	3.6	1.15-11.19	5.3773	<.05
Mialgias	3.24	1.09-9-63	4.867	<.05
Neuralgias	8.92	1.6-48.8	8.7467	<.005

Esta presunta asociación puede ser utilizada para la generación de nuevas hipótesis y desarrollo de futuros estudios analíticos, en los cuales se estudien y descarten algunas variables confusoras para poder establecer asociación estadísticamente significativa.

Tabla XXIV. Tener contacto con animales y tener anticuerpos séricos:

N=135		Anticuerpos		RM	IC 95%	X ²	p
Tener contacto directo con:	Positivo	Negativo					
Perros							
Si	14	90	2.25	.4837-10.51	1.1233	>.10	
No	2	29					
Animales de corral							
Si	4	38	1.425	.4258-4.65	3.163	>.10	
No	12	81					
animales salvajes							
Si	4	50	2.17	.6622-7.13	1.7017	>.10	
No	12	69					
Ganado							
Si	7	35	0.5357	0.18-1.55	1.3529	>.10	
No	9	84					
Roedores							
Si	12	69	2.1739	.6622-7.1366	1.7017	>.10	
No	4	50					

No se encontró presunta asociación positiva entre las variables de “contacto con animales” y tener anticuerpos antileptospira con los datos obtenidos.

Mapa o croquis de la localidad de Las Pilas.

