

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGIA ESCUELA DE POSTGRADO "DR. JOSÉ APOLO PINEDA"

"SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA LEPTOSPIROSIS HUMANA EN LA REGIÓN COSTA DEL ECUADOR, 2005-2012"

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAGISTER EN EPIDEMIOLOGIA

MAESTRANTE

Md. Rodrigo Javier Mendoza Ramírez

TUTOR

Dr. Mario Paredes Cruz, M.Sc.

GUAYAQUIL - ECUADOR

2015



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE ODONTOLOGIA ESCUELA DE POSGRADO "DR. JOSÉ APOLO PINEDA"

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL

Esta tesis cuya Autoría corresponde al Sr. MÉDICO, RODRIGO JAVIER MENDOZA RAMIREZ, ha sido aprobada luego de su defensa pública, en La forma presente ante el Tribunal Examinador de Grado nominado por la Universidad de Guayaquil, como requisito para obtener el Grado de MAGISTER EN EPIDEMIOLOGIA.

Dr. Mario Ortiz San Martin Esp.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

Dra. Elisa Llanos Rodríguez M.Sc
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Marco Ruiz Pacheco M.Sc. **MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

Ab. Mercedes Morales López
SECRETARIA
FACULTAD PILOTO DE ODONTOLOGÍA

CERTIFICADO DE ACEPTACIÓN DE TUTOR

En mi calidad de tutor del programa de Maestría de Epidemiología, **CERTIFICO** que: He analizado la tesis del SR. **MEDICO**, **RODRIGO JAVIER MENDOZA RAMIREZ** presentada como requisito para optar por el grado académico de **MAGISTER** en **EPIDEMIOLOGIA**.

El trabajo de Investigación se refiere a:

"SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA LEPTOSPIROSIS HUMANA EN LA REGIÓN COSTA DEL ECUADOR, 2005-2012"

El cual cumple con los requisitos académicos, científicos y formales que demanda el reglamento.

Dr. Mario Paredes Cruz, M.Sc
TUTOR

CERTIFICADO DEL GRAMÁTICO

En mi calidad de Gramático del Trabajo de Investigación de Tesis para obtener el título de Magister en Epidemiología, de la Facultad piloto de Odontología de la Universidad de Guayaquil. **CERTIFICO** que: He revisado la tesis, presentada por el Sr. **MEDICO, RODRIGO JAVIER MENDOZA RAMIREZ.**

Cuyo tema de tesis es:

"SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA LEPTOSPIROSIS HUMANA EN LA REGIÓN COSTA DEL ECUADOR, 2005-2012"

La tesis revisada ha sido escrita de acuerdo a las normas gramaticales y de sintaxis vigentes en la lengua española.

Dr. José Antonio Aveiga San Andrés Doctor en Ciencias de la Educación Especialización Literatura y Castellano C.I. 090224352-6 Registro 1006-03-405476

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo:

A la memoria de mi amado abuelo que siempre estará conmigo a través de sus nobles enseñanzas y su amor incondicional.

A mis padres porque forjaron en mí el deseo del bien y de la superación, a luchar por mis objetivos con ahínco y honestidad.

A mi hermana por ser mi cómplice, amiga y compañera en esta aventura científica.

A todos los que me apoyaron para escribir y concluir esta tesis.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la vida y todos los dones.

Agradezco a mi familia por disculparme las horas que no les dedico.

Agradezco a las instituciones que dieron la facilidad para la realización de la investigación.

Agradezco a mis compañeros de trabajo y a mis colaboradores por todo el apoyo brindado.







REPOSITARIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TITULO Y SUBTITULO: "SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA LEPTOSPIROSIS HUMANA EN LA REGIÓN COSTA DEL ECUADOR, 2005-2012".

AUTOR/ES:
Médico, Rodrigo Javier
Mendoza Ramírez

INSTITUCIÓN:
Escuela de Postgrado "Dr.
José Apolo Pineda"

REVISORES: Dr. Mario Paredes Cruz,
M.Sc

FACULTAD:
Piloto de Odontología

CARRERA: Maestría en Epidemiología

FECHA DE PUBLICACIÓN: N. DE PAGS: 72

ÁREAS TEMÁTICAS:

(Variable Independiente) (Dependiente)

PALABRAS CLAVE:

Zoonosis, reemergente, Leptospira, subregistro, infectólogos, ejecución de procedimientos.

RESUMEN: La Leptospirosis humana es una enfermedad zoonótica que afecta a la población que habita las zonas tropicales como la Costa, se agudiza en periodos de inundaciones y se contagia por la orina de animales infectados, el presente trabajo recopila datos de ocho años.

N. DE REGISTRO (en base de datos):

N. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):

ADJUNTO URL (tesis en la		
web):		
ADJUNTO PDF:	SI	□ NO
CONTACTO CON	Teléfono:	E-mail:
AUTORES/ES:R. Mendoza	0999445460	romr666@hotmail.com
CONTACTO EN LA	Nombre:	
INSTITUCION:	Teléfono:	
	E-mail:	

Quito: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edifcio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. **Fax: (593 2) 250905**

INDICE GENERAL

Contenido	Pág.	
Caratula		
Aprobación del tribunal	II	
Certificación de tutor	III	
Certificado de Gramátologo	IV	
Dedicatoria	V	
Agradecimiento	VI	
Repositorio	VII	
Índice general	VIII	
Índice de tabla	IX	
Índice de grafico	XIII	
Resumen	XIV	
Abstract	XV	
Introducción	1	
El Problema	4	
1.1 Planteamiento del problema	4	
1.2 Descripción del problema	4	
1.3 Formulación del problema	5	
1.4 Delimitación del problema	5	
1.5 Preguntas de Investigación	6	
1.6 Objetivos de Investigación	7	
1.6.1 Objetivo general	7	
1.6.2 Objetivos específicos	7	
1.7 Justificación de la Investigación	7	
2 Marco Teórico	9	
2.1 Antecedentes	9	
2.2.2 Fundamentos teóricos	12	

2.2.1 Generalidades de leptospirosis	12
2.2.2 Vigilancia epidemiológica en el Ecuador	13
2.2.3 Etiología	14
2.2.4 Grupos y factores de riesgos	20
2.2.5 Mecanismos de vigilancia	20
2.2.6 Metodología. Epidemiológica leptospirosis	21
2.2.7 Vigilancia epidemiológica	21
2.2.8 Vigilancia hospitalaria	22
2.2.9 Situación epidemiológica	23
2.3 Fundamentación legal	24
2.4 Hipótesis	25
2.5 Variables de investigación	26
3. Materiales y métodos	27
3.1Caracterizazion de la zona de investigación	27
3.2 Periodo de la investigación	28
3.3 Recursos empleados	28
3.4 Universo y muestra	29
3.5Criterios de exclusión	29
3.6 Tipo de investigación	30
3.7 Diseño de investigación	30
3.8 Procedimiento de la investigación	30
3.9 Análisis de la información	31
3.10 Discusión Resultados	37
4. Propuesta	58
5. Conclusiones	64
6. Recomendaciones	65
Bibliografía	66
Anexos	69

INDICE DE TABLAS

Contenido	Pág.
Tabla 1: Propiedades de la Leptospira	17
Tabla 2: Provincias y capitales de la Costa del	
Ecuador.	21
Tabla 3: Vigilancia anual de Leptospirosis	
Humana en la Costa, 2005-2012.	21
Tabla 4: Prevalencia y porcentaje anual de	
Leptospirosis humana en la Costa,	
2005-2012.	28
Tabla 5: Prevalencia y porcentaje mensual de	
Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012.	32
Tabla 6: Prevalencia y porcentaje por sexo, de	
Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012	33
Tabla 7: Prevalencia y porcentaje por provincias, de	
Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012	. 34
Tabla 8: Tabulación de muestras positivas tipificadas	
para Leptospirosis humana en la Costa	
ecuatoriana, 2005-2012.	36
Tabla 9: Serotipificación de Leptospirosis humana en la	a
Costa ecuatoriana, 2007.	37
Tabla 10: Serotipificación de Leptospirosis humana en	la
Costa ecuatoriana, 2008.	39
Tabla 11: Serotipificación de Leptospirosis humana en	
la Costa ecuatoriana, 2009.	40
Tabla 12: Serotipificación de Leptospirosis humana en	
la Costa ecuatoriana, 2010.	42

INDICE DE TABLA

Contenido	Pág.
Tabla 13: Serotipificación de Leptospirosis humana	
en la Costa ecuatoriana, 2011.	43
Tabla 14 : Serotipificación de Leptospirosis humana	
en la Costa ecuatoriana, 2012, con una sola	
tipificación	44
Tabla 15: Serotipificación de Leptospirosis humana en	
la Costa ecuatoriana, 2012, con dos	
tipificaciones.	47
Tabla 16: Serotipificación de Leptospirosis humana en	
la Costa ecuatoriana, 2012, con tres	
tipificaciones.	48
Tabla 17: Serotipificación de Leptospirosis humana en	
la Costa ecuatoriana, 2012, con cuatro	
tipificaciones.	52
Tabla 18: Serotipificación de Leptospirosis humana en	3 2
la Costa ecuatoriana, 2012, con cinco	
tipificaciones.	55

INDICE DE GRÁFICOS

Contenido	Pág.
Grafico1: Prevalencia anual de Leptospirosis humana en	
la Costa, 2005-2012.	32
Gráfico 2: Prevalencia anual y porcentual de	
Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012	. 33
Grafico 3: Prevalencia anual y porcentual de	
Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012	2. 35
Grafico 4: Prevalencia de Leptospirosis humana en la	
Costa, por sexo, 2005-2012.	36
Grafico 5: Prevalencia en porcentaje de Leptospirosis	
por provincias de la Costa, 2005-2012.	38
Grafico 6: Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis	
Humana, Región Costa, Año 2007.	40
Grafico 7: Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis	
Humana, Región Costa, Año 2008.	42
Grafico 8: Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis	
Humana, Región Costa, Año 2009.	43
Grafico 9: Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis	
Humana, Región Costa, Año 2010.	45
Grafico 10: Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis	
Humana, Región Costa, Año 2011.	47

RESUMEN

La Leptospirosis es la zoonosis más común en el mundo entero en áreas urbanas como rurales, se trata de una enfermedad infecciosa, reemergente, ocasionada por bacterias patógenas pertenecientes al género Leptospira, que afecta a humanos y animales tanto domésticos como silvestres y es causante de múltiples brotes en regiones tropicales, subtropicales y templadas, asociados a cambios climáticos principalmente inundaciones, inadecuadas condiciones de higiene, la ocupación o actividades recreativas. En nuestro país, los datos de frecuencia de casos positivos de Leptospirosis hacen necesario el contar con una propuesta importante de ejecución de procedimientos para la detección oportuna de implementación de acciones de control, en un importante proyecto de desarrollo en las políticas de salud. En este trabajo el objetivo fue determinar la situación epidemiológica de la Leptospirosis en la Región Costa del Ecuador en el periodo de 2005 al 2012. Mediante un estudio tipo descriptivo con diseño de investigación no experimental realizado en base a indicadores, analizado con criterio epidemiológico, clínico y microbiológico para establecer serotipos y serovares de Leptospirosis en la región, se establecen recomendaciones para la vigilancia y el control de casos aislados y brotes epidémicos. Y se identificaron los grupos prevalentes en la región costera del Ecuador.

Palabras claves: Zoonosis, reemergente, Leptospira, subregistro, infectólogos, ejecución de procedimientos.

ABSTRACT

Leptospirosis is the most common zoonoses worldwide in urban and rural areas, it is an infectious disease reemerging caused by pathogenic bacteria belonging to the genus Leptospira that affects humans and both domestic and wild animals and causing multiple outbreaks tropical, subtropical and temperate regions, mainly associated with climate change inundations, inadequate hygiene, occupation or recreational activities. In our country, data on frequency of positive cases of Leptospirosis make it necessary to have a major proposal to implement specific procedures for early detection of cases and implementation of control measures in a major development project in health policy. In this work the objective was to determine the epidemiological situation of Leptospirosis in the Ecuador Coast Region in the period 2005 to 2012. Through a descriptive study with non-experimental research design made based on indicators , analyzed epidemiological criteria, to establish clinical and microbiological serotypes and serovars of Leptospirosis in the region, recommendations for surveillance and control of isolated cases and outbreaks are set epidemic. And the prevalent groups were identified in the coastal region of Ecuador.

Keywords: Zoonosis, reemerging, Leptospira, underreporting, infectious disease, execution.

INTRODUCCIÓN

El presente estudio tiene como objetivo determinar la situación epidemiológica de la Leptospirosis humana en la región costa del Ecuador en el período 2005-2012. Vale resaltar que la Leptospirosis es una enfermedad zoonótica, tropical, reemergente, presente en nuestro país, ha sido notificada como casos aislados o como brotes epidémicos porque la incidencia real se desconoce.

El agente causal es una espiroqueta del género *Leptospira*, para la que se han identificado distintos serogrupos y serovares. Los distintos serovares tienen alguna predilección por algunas especies de animales, así por ejemplo L. canícola se asocia al perro, sin que sean específicas y otras son muy patógenas para los seres humanos como L. icterohemorragica. Al contaminar al hombre se convierte en un importante tema de Salud Pública, así se ha llegado a determinar que la Leptospirosis Humana es una patología causada por una bacteria perteneciente al Phylum Sprirochaetes, orden Spirochaetales, familia Leptospiraceae del género *Leptospira*, (Adler & De la Peña, 2010).

Este grupo de bacterias, a su vez esta subdividido en tres subgrupos. Seis especies saprofíticas, un segundo subgrupo con especies patógenas y además un grupo no clasificado, que encierra a especies que no han sido posible demostrar que produzcan patogenicidad (Ko, Goarant, & Picardeu, 2009). Todas estas especies se encuentra íntimamente emparentadas por tener una cadena de ADN común. (Gupta, Mahmood, & Adeolu, 2013).

En el citado segundo grupo se ubican especies con capacidad patogénica como por ejemplo la *Leishmania interrogans* (Levett, 2001) (Bharti, Nally, Ricaldi, Matthias, & Diaz, 2003) (Ko, Goarant, & Picardeu, 2009), las cuales por lo que pueden producir cuadro patológicos con características zoonóticas. (Winn, y otros,

2006). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), una zoonosis se define como la transmisión de cualquier enfermedad o infección de animales vertebrados a humanos (World Health Organization, 2013) donde una gran variedad de mamíferos pueden estar involucrados en la cadena de transmisión: como por ejemplo animales domésticos (ganado bovino, porcino, caballar) y animales silvestres, ratones, ratas, zarigüeyas, quirópteros. Con los primeros el ser humano generalmente está en contacto directo sobre todo al realizar labores de campo y con los segundos su contacto o de sus secreciones puede ser incidental, aunque el principal vector de esta patología sean los roedores. (Bharti, Nally, Ricaldi, Matthias, & Diaz, 2003).

La Leptospira al ingresar al organismo se ubica en los túbulos renales de los animales vectores hasta que crecen en número, repletando el sistema urinario del animal, siendo excretadas en grandes cantidades por la orina (Bello, Rodríguez, Paredes, Mendivelso, & Walteros, 2013), la mayoría de los animales domésticos y silvestres al alimentarse o al beber agua activan el reflejo condicionado de la micción por lo que los abrevaderos, fuentes de agua, riachuelos, represas, etc. se contaminan con la orina rica en Leptospiras, constituyéndose un ambiente nocivo para el ser humano que al beber esta agua o bañarse ingresa a su organismo este patógeno. (Góngora, Parra, Aponte, & Gómez, 2008) (Hartskeerl, Collares- Pereira, & Ellis, 2011) (Jobbins, Sanderson, & Alexander, 2014).

Cuando la Leptospira pasa a la circulación, pasa en primera instancia por el hígado dejando una gran cantidad de Leptospiras en este órgano, otro sitio preferido para este patógeno son los riñones (Adler & De la Peña, 2010) (Goncalves de Albuquerque, Burth, Silva, Younes, & Castro-Faria-Neto).

Luego de instaurarse el cuadro clínico este se diferencia en dos etapas marcadas: Etapa álgida: mialgias, artralgias y cefalea y luego

la Etapa inmune, aquí la temperatura se eleva debido al proceso inflamatorio en los tejidos mediado por la proteína que está presente en la superficie de las bacterias (Acevedo, Barreto, Barreto, González, & Morales, 2012) (Adler & De la Peña, 2010).

Es por este criterio que la OMS considera que no existe un registro real de casos de Leptospirosis en el mundo en razón que en las zonas donde ocurre, el apoyo laboratorial no es el adecuado, y el cuadro clínico mal abordado es común para otra patologías por lo que no se diagnostica correctamente.

Por este motivo se considera que puede existir 1 caso por cada 100.000 hab., por años, en geografía con clima templado y hasta 10 casos por cada 100 habitantes en zonas con clima tropical (World Health Organization, 2013), es decir en zonas de Sudamérica tanto como en Centroamérica y el Caribe.

Como se expresó anteriormente las labores de campo de carácter agrícola o pecuario, cuidado de ganado de todo tipo elevan exponencialmente el riesgo de contraer esta patología.

En el Ecuador la percepción de riesgo sobre esta patología no ha sido convenientemente documentada y existen datos dispares sobre su seroprevalencia, generalmente el número de casos aumenta luego de la llegada de la etapa invernal que es cuando su carácter inicialmente rural se vuelve urbano, producto del agua contaminada con Leptospira durante las inundaciones que comúnmente se producen en grandes y pequeñas ciudades producto de sistemas de agua lluvia ineficientes o colapsados.

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país la ausencia por largos periodos de epidemiólogos e infectólogos agrava la situación y por ende, las perspectivas de la Leptospirosis Humana hacen necesario el contar con una propuesta importante de ejecución de procedimientos específicos para la detección oportuna de caso e implementación de acciones de control, en un importante proyecto de desarrollo en las políticas de salud.

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La Leptospirosis es un padecimiento con escaso conocimiento de su perfil epidemiológico, ya bien por la historia natural de la enfermedad como por la falta de procedimientos específicos para su detección y estudio. Dentro de los factores naturales que hace difícil su identificación se encuentra que la enfermedad puede presentarse con una gran diversidad de manifestaciones clínicas que pueden variar desde una enfermedad pseudo gripal leve, hasta una enfermedad seria que puede llegar a ser fatal y que puede confundirse con otras enfermedades, como por ejemplo el Dengue y otras enfermedades hemorrágicas.

No obstante la reconocida distribución mundial de la Leptospirosis, y la gran variedad de agentes y hospederos involucrados, así como la significativa incidencia y letalidad que alcanza durante los brotes epidémicos asociados a inundaciones, cada vez más frecuentes ante los cambios climáticos ocurridos en los últimos años, no existen procedimientos específicos de vigilancia que permitan la caracterización epidemiológica de este padecimiento y la implementación oportuna de acciones de control. La región

costanera o Litoral ecuatoriana, por sus características climáticas tropicales, sus devastadores inviernos y demás factores condicionantes al desarrollo de esta patología, ha sido escogida para el desarrollo de esta investigación. La población expuesta es la adulta, puesto que es una patología ocupacional en un gran porcentaje.

Por las razones expuestas en los párrafos anteriores, el subregistro en muchas áreas del mundo y en nuestro país que conlleva diagnósticos tardíos y principalmente erróneos como ha ocurrido en múltiples ocasiones donde se ha confundido con fiebre hemorrágica por dengue ocasionado la demora en el tratamiento adecuado y la desfavorable evolución de los casos, así como por la falta de conocimiento de su magnitud y trascendencia, se hace necesario contar con las estrategias y procedimientos para su caracterización epidemiológica, lo que justifica totalmente la elaboración y operación de lo descrito en el presente estudio.

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la situación epidemiológica de la LLeptospirosis Humana en la región costa del Ecuador, 2005-20012?

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Tema: Situación epidemiológica de la Leptospirosis Humana en la región costa del Ecuador 2005-2012.

Objeto de estudio: Situación epidemiológica de la Leptospirosis Humana.

Campo de acción: Región Costa del Ecuador, 2005-2012

Área: Postgrado

Lugar: Facultad Piloto de Odontología

Periodo: 2010-2012

1.5 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la referencia de la Leptospirosis Humana en la costa ecuatoriana?

¿Cuál es la situación actual de la enfermedad en algunos países de Europa, Asia, África, Oceanía y América?

¿Cuál es la prevalencia de la Leptospirosis Humana en la costa ecuatoriana?

¿Cuál es el sexo más afectado con esta patología?

¿En qué provincia existen más riesgos de contraerla?

¿Cómo se realiza la vigilancia epidemiológica actual en el Ecuador?

¿Qué aporta la cadena epidemiológica de Leptospirosis Humana en la costa ecuatoriana?

¿Cuál es el cuadro clínico de la Leptospirosis Humana en la costa ecuatoriana?

¿Cómo se clasifica la Leptospirosis Humana en la costa ecuatoriana?

1.6 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer la situación epidemiológica de la Leptospirosis Humana en la Región Costa del Ecuador 2005-2012.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar la prevalencia anual de Leptospirosis Humana en la costa ecuatoriana.

Definir la seroprevalencia de los serovares de Leptospirosis Humana en la Costa ecuatoriana.

Describir los factores causales de la Leptospirosis Humana.

Delinear procedimientos específicos para la vigilancia epidemiológica de la Leptospirosis Humana que permita la obtención de información epidemiológica de calidad

1.7 JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN

Tiene importancia epidemiológica pues un determinado serovar puede desarrollar una relación comensal o de leve patogenicidad con determinada especie animal. Por ejemplo, el ganado vacuno es a menudo asociado con el serovar hardjo, los perros con canicola y las ratas con icterohemorrágica y copenhageni. Después de la infección, las Leptospiras aparecen en la sangre e invaden prácticamente todos los tejidos órganos. Ellas V subsecuentemente, eliminadas del organismo por la respuesta inmune del huésped, no obstante lo cual, pueden asentarse en los túbulos contorneados de los riñones y ser eliminadas en la orina por un período de pocas semanas a varios meses y ocasionalmente por un lapso mayor. Son luego eliminadas de los riñones y otros órganos aunque pueden persistir en los ojos por mucho más tiempo.

La Leptospirosis Humana es una enfermedad endémica en muchos países, quizá en todo el mundo. Tiene con frecuencia una distribución estacional, incrementándose con el aumento de lluvias y temperatura, sin embargo, la enfermedad puede ocurrir a lo largo de todo el año. Las epidemias pueden estar asociadas con cambios en el comportamiento humano, contaminación del agua con animales o aguas residuales, cambios en la densidad de los reservorios animales, o a partir de un desastre natural como ciclones o inundaciones.

La Leptospirosis animal es muy documentada no así la Humana, existen pocos documentos relacionados a este tema, Uruguay documentó cinco casos con gran compromiso respiratorio en un trabajo que data del año 1998 al 2006: "En los últimos años se ha verificado un cambio en el patrón clínico de la Leptospirosis severa, con mayor incidencia de formas graves anictéricas, con disfunción renal leve o ausente y presentación clínica a predominio respiratorio". (Scielo, 2006).

Nuestro país no es ajeno a esta problemática, es importante realizar el análisis epidemiológico de esta importante región, que presenta diversos factores como el clima tropical, la falta de infraestructura sanitaria, sobre todo en el área rural, la ocupación principal la agricultura con extensos sembríos de arroz, por ejemplo; el aumento de la pobreza, formación de asentamientos y el hacinamiento, las inundaciones durante el invierno, donde los brotes de Leptospirosis generalmente son causados por la exposición al agua contaminada con orina de animales vectores durante las mismas

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

La Leptospirosis Humana es reconocida como una de las enfermedades reemergentes de mayor importancia mundial. Constituye un problema creciente de salud pública, evidenciado por el aumento de las tasas de incidencia y múltiples brotes en todos los continentes. Sin embargo, es una enfermedad muy desatendida y por ello se desconoce su carga global; la incidencia estimada de medio millón de casos anuales graves en el hombre es sólo una subestimación. (Boletín OPS, 2012).

Las primeras reseñas sobre Leptospirosis datan de la época de la invasión napoleónica a Egipto y de la guerra civil americana. En nuestro país, la forma clínica icterohemorrágica provocada por la infección leptospirósica se conocía muy bien desde la segunda mitad del siglo pasado y los médicos sabían diferenciarla de la fiebre amarilla. ²

En 1868, cuando el doctor *Francisco Navarro y Valdés* sospechó de la leptospirosis, expuso sus primeras referencias en su tesis para el doctorado "La fiebre biliosa de los países cálidos no es la fiebre amarilla, sino una enfermedad icterohemorrágica precedida por fiebre, que es padecida por individuos radicados en lugares pantanosos y que aparece en ciertas épocas del año" [Ginebra González O. Leptospirosis. Estudio seroepidemiológico en humanos. Trabajo para optar por el título de Especialista de I Grado en Microbiología; Ciudad de La Habana, INHEM, 1994.] [Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Control de la Leptospirosis Humana. Ciudad de La Habana, 1997].

Louis Landouzy, en 1883, fue el primero en reconocer y describir la leptospirosis humana como una entidad clínica distinta; tres años más tarde *Adolf Weill* observó en trabajadores agrícolas de Alemania, fiebre, ictericia, hemorragia, insuficiencia hepática y renal y posteriormente, en 1888 se le llamó Enfermedad de *Weill* en honor a tan destacado investigador, quien la caracterizó como una enfermedad grave de alta mortalidad.³

En 1889 en Cuba, el doctor *Emilio Martínez y Martínez* en su tesis de doctorado Curabilidad del ícterograve primitivo, habló de la entidad nosológica y presentó 58 casos con el cuadro icterohemorrágico y la toma renal característica, destacó la forma epidémica y su frecuencia en los países tropicales; planteó, además, que tenía aspecto de enfermedad infecciosa y sospechó su fisiopatología.⁴

Los doctores *Emilio Martínez y Mario García Lebredo*, publicaron en 1905, un caso de Enfermedad de *Weill* diagnosticado desde el punto de vista clínico-epidemiológico.

Cinco años más tarde se reportó un brote epidémico de la Enfermedad de *Weill* entre los trabajadores que construían el alcantarillado de La Habana, según comunicación oral realizada en 1921 por los doctores *Juan Guiteras, Mario G. Lebredo y William H. Hoffman* a la Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de La Habana.

Posteriormente, en 1956, los doctores *Curbelo* y *Viola Márquez Biscay*, publicaron la recopilación de 177 casos con diagnóstico clínico de la llamada Enfermedad de *Weill*, que fueron notificados en La Habana de 1945 a 1955, de los cuales 45 se confirmaron serológicamente usando antígenos de la *L. Canicola e Icterohaemorrhagiae*.

En 1965, el doctor *Rodrigo Pérez Carril* inició investigaciones sobre esta enfermedad en el norte de la entonces provincia de Oriente. En su artículo "Fiebre de los sembradores de Pangola", expuso los resultados de un estudio clínico-epidemiológico de 7 pacientes, cinco ictéricos y dos anictéricos; que laboraban en terrenos pantanosos extraordinariamente poblados de ratas [*Cruz Acosta A.* Diagnóstico de la leptospirosis en Ciudad de La Habana. Trabajo para optar por el título de Doctora en Medicina Veterinaria. Ciudad de La Habana, 1990].

Este mismo autor, conjuntamente con Igor I. Stepanov y Adolfo Rodríguez de la Vega, reportaron un caso de leptospirosis congénita en 1967, cuyo responsable fue el serogrupo icterohaemorrhagiae. En 1972, se recibió en el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM) una asesoría por parte del profesor E. Kmety, consultor de la OMS, con el objetivo de establecer técnicas de laboratorio necesarias para el cultivo de Leptospiras y estudios serológicos. A partir de entonces se investigó en diferentes especies de animales (perros, ratones blancos, ratas silvestres, mangostas, murciélagos), identificándose diversas cepas. También se detectaron serovars en trabajadores de quienes alto riesgo confirmó el diagnóstico a se les serológicamente. Durante este último decenio se reportaron brotes epidémicos y se notificaron casos en casi todas las regiones del país, fundamentalmente en las provincias orientales, a los que se les aislaron los serovars responsables. En 1980, en la provincia Camagüey, se produjo un brote de gran magnitud; el municipio Florida fue el más afectado, de cuyo estudio epidemiológico derivó la necesidad de establecer un Programa Nacional de Control de la Leptospirosis Humana (PNCLH), el cual se puso en vigor en junio de 1981. [Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Control de la Leptospirosis Humana. Ciudad de La Habana, 1981.]

2.2 FUNDAMENTOS TEORICOS 2.2.1 GENERALIDADES DE LEPTOSPIROSIS

Agente etiológico

El agente etiológico de la leptospirosis pertenece al orden Spirochaetales, familia Leptospiraceae y género Leptospira, que comprende 2 especies: L interrogans, patógena para los animales y el hombre y L. biflexa, que es de vida libre. L interrogans se divide en más de 210 serovares y 23 serogrupos.

Es un microorganismo con forma de espiral (espiroquetas) que morfológica y fisiológicamente son muy uniformes, pero que serológica y epidemiológicamente son muy diversas. El agente causal más importante es la Leptospira interrogans, que puede producir algunas sustancias como hemolisinas, hemaglutininas y enzimas que le confieren mayor patogenicidad.

Y los tres reservorios más comunes de la infección son: los que se encuentran en las ratas (Leptospira icterohaemorrhagiae), en los perros (Leptospira canícola) y la del ganado y cerdos (Leptospira pomona). Otras variedades también pueden causar la enfermedad, pero la más grave es la causada por la Leptospira icterohaemorrhagiae.

La Leptospira es una bacteria muy fina, de 6 a 20 μ m de largo y 0,1 a 0,2 μ m de ancho, flexible, helicoidal, con las extremidades incurvadas en forma de gancho, extraordinariamente móvil, aerobia estricta, que se cultiva con facilidad en medios artificiales. Puede sobrevivir largo tiempo en el agua o ambiente húmedo, templado, con pH neutro o ligeramente alcalino.

Transmisión

Las infecciones humanas con Leptospiras son debidas principalmente por la exposición directa o indirecta de orina de animales infectados que pueden entrar al cuerpo a través de cortaduras o abrasiones en la piel, por las membranas mucosas intactas (nariz, boca, ojos) y, probablemente, a través de piel que ha permanecido por mucho tiempo sumergida en el agua. Otras formas de transmisión de la infección son la manipulación de tejidos de animales infectados y la ingestión de alimentos o agua contaminada. La infección de humano a humano ocurre raramente por relaciones sexuales, por vía transparentaría de la madre al feto y por la leche materna.

La orina de un paciente con leptospirosis debe ser considerada infecciosa. No se sabe con precisión cuándo las Leptospiras aparecen en la sangre después de la infección. Es posible que, durante el período de incubación, antes de que la persona infectada se enferme, estas puedan circular en la sangre y ser transmitidas por transfusión sanguínea

2.2.2. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN EL ECUADOR

La vigilancia epidemiológica de esta enfermedad la hacen los epidemiólogos, acatando las disposiciones del programa SIVE-Alerta con su herramienta VIEPI, y a través de los trabajadores de la salud que se encuentran notificando los casos sospechosos para de inmediato desplegar un sin número de acciones de control tanto para diagnosticar, tratar y cortar a tiempo la cadena epidemiológica de la enfermedad.

Se clasifica como enfermedad Zoonótica, tiene una Modalidad de Vigilancia: Activa, con notificación inmediata, de tipo Individual, en ficha epidemiológica; orientada a detectar rápidamente la

presencia de brotes con potencial daño a la salud pública. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013).

Es importante determinar en la investigación la ocupación del sospechoso, se incrementan las sospechas si éste se dedica a la crianza de ganado, sea porcino, bovino, ovino, caprino; si ha estado en contacto con animales silvestres (como los Veterinarios y trabajadores en las zonas agrícolas).

Determinar enseguida el lugar probable de infección, los contactos y el domicilio del paciente, ya que estos datos de carácter epidemiológico orientaran pronto a una respuesta.

Periodo de transmisibilidad

Es raro de persona a persona, pueden eliminarse Leptospiras en la orina, casi siempre durante un mes, aunque se ha observado leptospirurea en seres humanos y animales por varios meses o años después del cuadro agudo.

2.2.3 ETIOLOGÍA

CIE 10: A 27 - A 27.9

Del griego leptos: delgado y del latín spira: espiral.

Período de Incubación: generalmente 10 días, con rangos de 4 a 19 días.

Sinónimos: enfermedad de Weill, Ictericia de Weill, fiebre icterohemorrágica, fiebre del Cieno, fiebre canícola, enfermedad de los porquerizos, fiebre pretibial de Fort Bragg, fiebre de los arrozales.

Definición: Enfermedad zoonótica, tropical, que se produce en el hombre cuando éste entra en contacto con la bacteria Leptospira. La Leptospirosis es una enfermedad polimorfa, bacteriana, generalizada, aguda, febril, infectocontagiosa producida por una

bacteria del género Leptospira *interrogans* que ataca indistintamente al hombre, animales domésticos, salvajes, aves y reptiles. (Barragán - f, Karol Bibiana, 2012).

Definiciones Operativas (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013)

Caso presuntivo / caso sospechoso:

Toda persona con fiebre aguda, cefalea, mialgia y postración, y antecedentes de exposición a animales infectados o a un ambiente contaminado con orina de roedores y otros animales como canales de regadíos (acequias), pozas, charcos, lagos, ríos, desagües, letrinas o manejo de aguas residuales.

Personas con actividades de riesgo ocupacional como agricultores, ganaderos, recolectores de basura, limpiadores de acequias, trabajadores de agua y desagüe, gasfiteros, veterinarios, técnicos agropecuarios que administran tratamientos a los animales, entre otros.

Caso Confirmado:

Caso sospechoso que es confirmado en un laboratorio.

Caso descartado:

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

Clasificación

Del género Leptospira se han reconocido aproximadamente 17 especies: algunas son patogénicas, otra saprofíticas, y existe un grupo no determinado aún, *L. spp.* Entre ellas tenemos a L. *biflexa* y L. *interrogans*.

L. biflexa es una espiroqueta de vida libre y saprófita que no tiene capacidad patógena.

L. interrogans es la forma infectante, cuyos reservorios son los roedores, ganado bovino, equino, cérvidos, porcinos, cánidos, sorícidos, erinacinos, anfibios, agua y lodo.

No se multiplica fuera del organismo pero es capaz de sobrevivir externamente por días y meses con humedad, temperatura entre 20 y 30° C, etc. Entre las serovariedades patógenas más importantes se encuentran icterohaemorrhagiae, canícola, pomona, grippotyphosa y australis.

La unidad taxonómica es el serovar, los serovares homólogos antigénicamente han sido agrupados en serogrupos. Hay más de 60 serovares para *L. biflexa* y más de 240 serovares agrupados en 24 serogrupos dentro de *L. interrogans*.

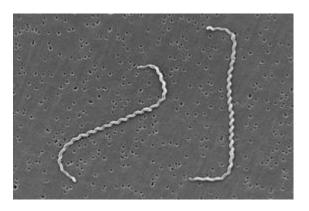


Fig. 1.- Micrografía de barrido de *Leptospira interrogans*. Cortesía: https://es.wikipedia.org/wiki/Leptospira

	Taxonomía
Reino	Monera bacteria
Filo	Sprirochaetes
Clase	Sprirochaetes
Orden	Spirochaetales
Familia	Leptospiraceae
Género	Leptospira
	Noguchi, 1917

Tabla 1.- Propiedades de la Leptospira. Elaborado Dr. Rodrigo Mendoza R.

Cuadro Clínico

La presentación clínica de la enfermedad es bifásica: una primera fase aguda de leptospiremia, de aproximadamente una semana, seguida de una segunda fase (inmune o sindromática) caracterizada por la producción de anticuerpos. La mayoría de las complicaciones de la enfermedad están asociadas con la localización de las Leptospiras en los diferentes tejidos en esta fase y esto ocurre a partir de la segunda semana de evolución.

Su cuadro clínico en líneas generales se caracteriza por: Fiebre, ictericia y hemorragia.

- Fiebre: cefalea, escalofríos, mialgia, anorexia, astenia, náuseas y vómito.
- ➤ Hiperemia conjuntival, manifestaciones hepáticas y renales: el 50% de casos.
- ➤ Ictericia: tardía en el 15% de los casos.
- Tos, expectoración, dolor torácico: 40% de los casos.
- Afectación Meníngea, síndrome de distress respiratorio: en un 10% de los casos.
- > Hemorragia: tardías.

Los síntomas de la enfermedad pueden confundirse fácilmente con febriles enfermedades tales como dengue, hemorrágicas, hantavirus y hepatitis. El aporte del laboratorio es esencial para la confirmación de los casos, y un diagnóstico confiable imprescindible V precoz es para inmediatamente una antibioticoterapia efectiva que prevenga la evolución hacia formas graves de la enfermedad.

Letalidad

La tasa de letalidad es baja. Sobreviene por complicaciones como insuficiencia renal, cardiopulmonar y hemorragia diseminada, aunque han existido casos de insuficiencia hepática. Hay más riesgo a mayores edades.

Diagnóstico

Se confirmará Leptospirosis en el paciente mediante el laboratorio, se aísle el microorganismo en suero, orina, sangre, secreción láctea, líquido seminal o bilis.

Serología positiva, preferentemente mediante la prueba de aglutinación microscópica (MAT) usando una serie de cepas de Leptospiras para antígenos que, idealmente, sea representativa de las cepas que existen en la localidad.

Pruebas y exámenes

Microaglutinación (MAT). El diagnóstico de laboratorio depende principalmente de la serología. El test de aglutinación microscópica (MAT) es la técnica de referencia internacional para la confirmación serológica de los casos.

Complicaciones

- Reacción Jarisch-Herxheimer cuando se administra Penicilina.
- > Meningitis.

- Insuficiencia renal aguda
- > Sangrado severo.
- Muerte.

Medidas de control Inmediatas: (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013)

Prevención y Promoción

Búsqueda activa de casos presuntivos e investigación de los casos sospechosos o confirmados.

Educar a la población sobre los modos de transmisión y formas de evitar la contaminación como: evitar nadar o vadear en aguas que pueden estar contaminadas, utilizar medios de protección adecuados si las actividades obligan a este riesgo, proteger por medio de botas, guantes y delantales a los trabajadores expuestos por ocupación de riesgo.

Investigar fuentes industriales u ocupacionales de la infección, inclusive el contacto directo con animales.

Buscar fuentes de agua y suelos contaminadas; se eliminará de ellas la contaminación, se drenará las aguas o se prohibirá su uso.

Separar a los animales infectados y proteger las zonas humanas de vivienda, trabajo y recreo contra la contaminación de la orina de los animales infectados.

En los grupos de alto riesgo mientras se encuentren en la zona de problemas, se debe administrar Doxicilina 200 mg cada semana.

El control de los roedores y animales silvestres contaminados debe estar guiado a la privación de sus fuentes alimenticias.

Tratamiento

Atención médica inmediata ante la aparición de cuadros compatibles.

El tratamiento antimicrobiano ha de iniciarse lo antes posible en los casos graves y se recomienda: Bencilpenicilina, Amoxicilina, Ampicilina o Eritromicina por vía intravenosa; en casos más leves

se considerará tratamiento con Tetraciclina, Doxicilina, Ampicilina o Amoxicilina por vía oral.

A los enfermos con insuficiencia renal y alteraciones de la función hepática se les debe hacer un seguimiento prolongado (revela una buena recuperación de los órganos).

2.24. GRUPOS Y FACTORES DE RIESGO

Los grupos de riesgo pueden diferir de un área a otra para Leptospirosis, en humanos se encuentran los que tienen mayor probabilidad de estar expuestos como resultado de sus actividades ocupacionales o recreativas debido a que hay un gran número de potenciales fuentes de infección y muchas diferentes oportunidades para la transmisión, los grupos de riesgo.

Dentro de los principales factores de riesgo se encuentran las actividades ocupacionales y /o recreativas, sociales y exposición en el hogar. La exposición depende de la probabilidad de contacto entre humanos y animales infectados en un ambiente contaminado.

2.2.5. MECANISMOS DE VIGILANCIA DE LEPTOSPIROSIS

La vigilancia epidemiológica de la Leptospirosis incluye la detección, notificación, estudio, seguimiento de casos y defunciones, así como la evaluación del funcionamiento del sistema.

La notificación del caso comprende el comunicado del evento nuevo detectado por el médico tratante de la unidad de salud y cuya periodicidad se describe en la tabla 2.

Padecimiento	Clave CIE	Periodicidad de Notificación	Sistema Especial
Leptospirosis	A-27	Inmediata x Diaria x Semanal x	х

Tabla 2. Periodicidad de la notificación de Leptospirosis

2.2.6 METODOLOGIAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICADE LEPTOPIROSIS

Para el seguimiento de los casos se han desarrollado metodologías y procedimientos específicos para Leptospirosis, las cuales se describen en la tabla 3.

		Metodologías y Procedimientos para la Vigilancia Epidemiológica				
Padecimiento	Clave CIE	Registros nomínales	Estudio epidemiológ ico de cas	Estudio de brote	Búsqueda activa de caso	Vigilancia basada en laboratori o
Leptospirosis	A-21	X	X	X	X	X

Tabla 3. Metodologías y procedimientos para la Vigilancia Epidemiológica de Leptospirosis.

2.2.7 VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LA LEPTOPIROSIS

En virtud de la complejidad y variabilidad de la epidemiología de la Leptospirosis en sus diferentes manifestaciones es necesario contar con una información epidemiológica de base confiable, antes de considerar el inicio de un programa de prevención y control.

La vigilancia debe basarse en la notificación y reporte inmediato de los casos probables o confirmados desde el nivel local hasta el nacional. Todos los casos deben ser investigados, ya que ésta actividad puede identificar las fuentes de transmisión y dirigir las acciones de control.

2.2.8 LA VIGILANCIA HOSPITALARIA

Puede proporcionar información de casos severos de Leptospirosis por lo que constituye un complemento a las actividades de notificación ordinaria de casos.

Identificación de caso (morbilidad y mortalidad)

El diagnóstico clínico debe ser confirmado por pruebas de laboratorio debido a que las manifestaciones clínicas son frecuentemente atípicas. Se debe sospechar Leptospirosis en pacientes que presenten síntomas como fiebre, cefalea severa, postración, mialgias e inyección conjuntival, o en pacientes con signos de meningitis aséptica, síndrome de dificultad respiratoria en el adulto, falla renal o ictericia. Se debe obtener información del paciente sobre edad, sexo, ocupación e historia de exposición (lugar, fecha, condiciones del contacto con animales o contacto con ambientes contaminados).

Los métodos de laboratorio deben incluir una prueba serológica confiable y el cultivo que aunque no contribuye a un diagnóstico temprano, confirma el diagnóstico e identifica los serovares causantes, ya que la serología muestra importantes limitaciones en función a las reacciones cruzadas que se presentan con esta técnica.

Aislamiento seguido de tipificación es esencial para la vigilancia, ya que provee información acerca de las Leptospiras circulantes en un área determinada. Además, esta información puede ser comparada con las manifestaciones clínicas de la enfermedad en el área de interés.

Casos muy severos pueden no ser identificados si los pacientes mueren en una etapa temprana, antes de establecerse el diagnóstico. Especialmente en estos casos, el cultivo, la PCR y la inmune histoquímica pueden ser métodos útiles para demostrar la etiología de la Leptospirosis en muestras postmortem.

De acuerdo con la estructura del Sistema Nacional de Salud, corresponde a la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica (DNVE) la elaboración de procedimientos para la Vigilancia Epidemiológica de Leptospirosis cuyos objetivos incluyen:

Obtener información de calidad de casos, defunciones, factores de riesgo, y analizar la información epidemiológica colectada por las unidades de vigilancia epidemiológica para identificar riesgos a la salud de la población.

Emitir recomendaciones basadas en evidencia epidemiológica que oriente las acciones de control y difundir la información epidemiológica.

2.2.9 SITUACION EPIDEMIOLOGICA

Nivel Mundial

El número de casos de Leptospirosis en el mundo no está bien documentado. Este padecimiento es más común en áreas tropicales

del mundo. Sin embargo se está incrementando en áreas urbanas con bajos niveles de sanitarios. La mayoría de los casos de Leptospirosis son esporádicos, aunque después de inundaciones se han presentado grandes brotes.

El número de casos en humanos que ocurren mundialmente no es conocido con precisión. De acuerdo con los reportes disponibles, la incidencia anual varía dentro de un rango desde, aproximadamente 0.1-1 por 100.000 habitantes en climas templados hasta 10-100 por 100.000 habitantes 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.

Las tasas de letalidad que han sido reportadas en diferentes partes del mundo varían en un rango inferior al 5% hasta 30%. Estas cifras no son muy confiables debido a que en muchas áreas la ocurrencia de la enfermedad no está bien documentada.

Al igual que a nivel mundial existe una subregistro de casos debido principalmente a que el diagnóstico es difícil de confirmar; puede ser confundida con otras enfermedades; la enfermedad puede ser leve y no ser investigada en el laboratorio.

2.3 FUNDAMENTACION LEGAL

La Organización Panamericana de la Salud con la colaboración de la Sociedad Internacional de Leptospirosis promovió una serie de reuniones de expertos con el objetivo de establecer las necesidades existentes en la región americana en relación al diagnóstico de leptospirosis, la primera de las cuales tuvo lugar en México en febrero del 2004.

De las discusiones mantenidas quedó en claro que con el cierre del Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO) y luego del Instituto Panamericano de Protección de alimentos y Zoonosis (INPPAZ) se había generado un vacío significativo al no contar la región con un laboratorio de referencia en torno al cual se pudiera estructurar una red de instituciones dedicadas al tema. De igual forma, se identificó la armonización de los procedimientos diagnósticos realizados en los laboratorios nacionales como una de las tareas prioritarias a ser realizadas para facilitar el intercambio de información técnica entre laboratorios y servicios de epidemiología.

Siguiendo estas líneas estratégicas, en marzo de 2008, la OPS/OMS tuvo el honor de comunicar al gobierno de Brasil la designación del Laboratorio Nacional de Referencia para Leptospirosis del Departamento de Bacteriología del Instituto Oswaldo Cruz como Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud -Organización Panamericana de la Salud, para leptospirosis. emprendimiento conjunto Igualmente. del Centro en un Colaborador para Referencia e Investigación en Leptospirosis de la OMS/FAO; Royal Tropical Institute, Ámsterdam, Holanda; del recién nombrado Centro Colaborador de la Fundación Oswaldo Cruz y la PS/OMS se comenzó la distribución a los laboratorios nacionales de referencia del área de un cepario estandarizado por serología y biología molecular.

La traducción al español de la Guía para el Diagnóstico, Vigilancia y Control de la Leptospirosis se integra en el marco mencionado, ajustándose a la estrategia adoptada por la Organización Panamericana de la Salud de cooperar con los países promoviendo la cooperación horizontal y movilizando los recursos disponibles en la región.

2.5 HIPOTESIS

La prevalencia de Leptospirosis es alta en la costa ecuatoriana, sobretodo en el verano, ha ido aumentando en la medida que se sospecha de ella, uno de los principales factores de riesgo es la ocupación, vivir en las pareas rurales, de clima tropical y la prevalencia de serovares no es proporcional.

2.6 VARIABLES DE INVESTIGACION

Variable Independiente:

Situación epidemiológica de la Leptospirosis Humana en la Región costa del Ecuador.

Variable Dependiente:

Casos presentados en el Ecuador 2005-2012

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA

La región denominada "Costa", está constituida por 7 provincias, con una superficie total de 65.180 km² y una población aproximada de 8′500.000 de habitantes. Posee llanuras, colinas, lagunas, lagos, esteros y ríos, de extremada belleza. La región se caracteriza por un clima cálido y seco al sur, y tropical húmedo al norte.

Esta región posee suelos fértiles y condiciones favorables para el desarrollo agropecuario, especialmente los cultivos de ciclo corto: maíz, soya, arroz, fréjol; y cultivos perennes como cacao, banano, plátano, palma africana y frutas tropicales.

Durante la estación invernal son muy significativas las inundaciones que sufre y con ello conlleva a un aumento de enfermedades infecciosas.

Políticamente cada provincia tiene un Prefecto (elegido por votación popular) y un Gobernador (designado por el presidente). Sus ciudades más importantes son: Guayaquil, Manta, Esmeraldas y Machala.

En el marco del presente estudio se enumeran las provincias y sus capitales (de norte a sur):

PROVINCIA	CAPITAL
Esmeraldas	Esmeraldas
Manabí	Portoviejo
Sto. Domingo de los	Sto. Domingo de
Tsachilas	los Tsachilas
Los Ríos	Babahoyo
Guayas	Guayaquil
Santa Elena	Santa Elena
El Oro	Machala

Tabla 4.-Provincias y capitales de la Costa del Ecuador. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

3.2 PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación se realizó en el periodo comprendido entre enero y diciembre de los años 2005 hasta el 2012.

3.3 RECURSOS EMPLEADOS

Talento humano

- Maestrante
- Tutor

Recursos físicos

- Artículos científicos relacionados
- Material de oficina
- Computador
- Archivos (consolidados mensuales)
- Programas informáticos (SPSS), Excel.

3. 4 UNIVERSO Y MUESTRA

Universo: El Universo de casos sospechosos registrados e investigados en el periodo de estudio: 5.390 casos. De éstos fueron descartados con resultado de laboratorio: 4.72 casos.

Muestra: La muestra se estableció de acuerdos a los criterios de inclusión en 1.371 casos confirmados por laboratorio para Leptospirosis humana. Dé estas muestras confirmadas se identificaron los serovares prevalentes en 1.021 pruebas puesto que en 350 positivos no se realizaron las clasificaciones de serovares.

3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- a) Casos seroreactivos a prueba de aglutinación y Elisa para Leptospiras.
- b) Casos que provengan de provincias de la costa ecuatoriana.
- c) Casos que fueron examinados entre enero y diciembre de los años 2005 al 2012.

Criterios de exclusión

- a) Casos no seroreactivos a prueba de aglutinación y Elisa para Leptospiras.
- b) Casos que no provengan de provincias de la costa ecuatoriana.
- c) Casos que no fueron examinados entre enero y diciembre de los años 2005 al 2012.
- d) Casos con comorbilidad de Dengue.
- e) Casos con pruebas intermedias o indeterminadas.

3.6 TIPO DE INVESTIGACION

Investigación no experimental, observacional, documental.

3.7 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Investigación de diseño longitudinal tipo descriptiva realizada en base a indicadores, analizada con criterio epidemiológico, clínico y microbiológico para establecer serotipos y serovares de Leptospirosis Humana en la región señalada para establecer recomendaciones en vigilancia y control.

3.8 PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizará la recolección de datos a partir de los consolidados mensuales de resultados de las pruebas descritas en el laboratorio de Bacteriología del INSPI en el periodo anunciado.

Se tabularán los datos, se realizará el análisis epidemiológico, búsqueda de factores predisponentes.

Se condensara la información se establecerán las variables y los indicadores.

Mediante una revisión de indicadores de registro se establecerá la prevalencia de la enfermedad, para generar información en formatos estadístico epidemiológicos.

Obtenidos los datos estadísticos probados se procederá a dar enfoque para toma de decisiones con los datos obtenidos.

Con la información existente en cuanto a serovares se procederá a definir recomendaciones para la prevención y control de la enfermedad.

3.9 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para el análisis de la prevalencia de Leptospirosis Humana se realizó una base de datos la cual fue procesada a partir de estadística descriptiva, utilizando fórmulas para obtener medidas de frecuencia, porcentajes, tasas, expresándose luego en tablas y gráficos.

Una vez obtenida la información se diseñó y ordenó una base de datos en Excel de la cual se obtuvieron resultados mediante la aplicación de métodos estadísticos que nos permita el diseño de gráficos e interpretar adecuadamente los resultados. (SPSS IBM® Versión 2.0). Se inició el análisis de la información realizando comprobaciones y depuraciones de la información. Para ello se procedió a tabular los datos en función de las principales variables. El análisis se inicia con una descripción de la población de estudio, que se base fundamentalmente en la tabulación de los datos con frecuencias y porcentajes: sexo y procedencia. Se aplicó la fórmula de la tasa de prevalencia. El análisis de la tendencia temporal de la prevalencia de los distintos marcadores, se basó fundamentalmente en las representaciones gráficas de los datos. Se efectuaron análisis de frecuencias de las variables compatibles a esta pruebas, se calculó la varianza, media, mediana, desviación estándar, valores percentiles, rango, valores máximos y mínimos. Para evaluar la posible asociación entre variables y establecer hipótesis de nuestra investigación, se realizaron pruebas de Chi cuadrado y correlación de Pearson. Para todos los análisis se asumió un nivel de significancia de 95%. Análisis epidemiológico del comportamiento de la Leptospirosis en la Costa

- 1) Universo de casos registrados sospechosos: 5.390
- 2) Número casos negativos para Leptospirosis: 4.072
- 3) Número casos positivos para Leptospirosis: 1.371

3.10 RESULTADOS Y ANALISIS

AÑO	SOSPECHOSOS	NEGATIVOS	POSITIVOS
2005	477	474	56
2006	713	579	134
2007	346	309	37
2008	553	428	125
2009	429	379	50
2010	422	374	48
2011	768	492	276
2012	1682	1037	645
TOTALES	5390	4072	1371

Tabla 5.- Vigilancia anual de Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012.Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.



Gráfico1.- Prevalencia anual de Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

Análisis: Al realizar el análisis de frecuencia por año, se define que el mayor porcentaje de casos sospechosos se presentó el año 2012 (n= 1.682 casos) que corresponde al 31,20%. El mayor porcentaje de casos confirmados correspondieron también al año 2012 (n=645) es decir el 47,04%

AÑO	PREVALENCIA	%
2005	56	4,08
2006	134	9,77
2007	37	2,69
2008	125	9,11
2009	50	3,64
2010	48	3,5
2011	276	20,13
2012	645	47,04
TOTALES	1371	99,96

Tabla 6.- Prevalencia y porcentaje anual de Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

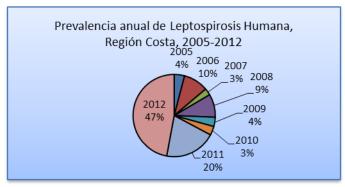


Gráfico 2.- Prevalencia anual y porcentual de Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

MES	PREVALENCIA	%
ENERO	99	7
FEBRERO	129	9
MARZO	146	11
ABRIL	120	9
MAYO	240	18
JUNIO	122	9
JULIO	186	14
AGOSTO	138	10
SEPTIEMBRE	44	3
OCTUBRE	31	2
NOVIEMBRE	69	5
DICIEMBRE	47	3

Tabla 7.- Prevalencia y porcentaje mensual de Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

Análisis: Variable tiempo

Al desglosar el estudio por periodos de tiempo más cortos como los meses del año, dando que tenemos dos estaciones climáticas: invierno y verano que se ubican en determinados meses, se ha establecido la prevalencia va aumentando la mitad del invierno, meses de marzo, abril para repuntar en el segundo semestre del año, es decir meses de mayo, junio, julio y agosto de los últimos ocho años, que corresponden al periodo de verano. Hacia finales del año la prevalencia va disminuyendo pero se mantiene constante.

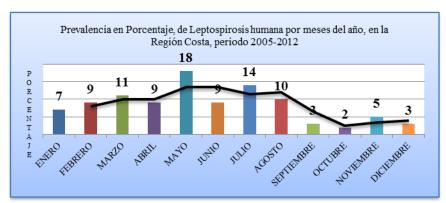


Gráfico 3.- Prevalencia anual y porcentual de Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

En cuanto al sexo

En cuanto al sexo existe una diferencia leve entre la frecuencia de presentación; siendo la mayor frecuencia confirmada en el sexo masculino (n= 662casos) que corresponden al 48,28%, en comparación con el sexo femenino que obtuvo 37,85% dando un total de 86,13%; ya que en dos años (2005 y 2006) no se determinaron los sexos de los confirmados por laboratorio (n=190 casos), que corresponden al 13,83%.

AÑO	POSITIVOS	MASCULINOS	FEMENINOS	SIN DETERMINAR SEXO
2005	56	0	0	56
2006	134	0	0	134
2007	37	21	16	0
2008	125	84	41	0
2009	50	28	22	0
2010	48	30	18	0
2011	276	172	104	0
2012	645	327	318	0
totales	1371	662	519	190
%	100%	48,28%	37,85%	13,86%

Tabla 8.- Prevalencia y porcentaje por sexo, de Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.



Gráfico 4.- Prevalencia de Leptospirosis humana en la Costa, por sexo, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

Por provincias

En relación a la prevalencia por provincias se registra la mayor concentración a nivel país en la provincia de Manabí, con (n=660) que representan el 48,14% del estudio de 8 años.

AÑO	EL ORO	ESMERALDAS	GUAYAS	LOS RIOS	MANABI	STO DOMING	STA ELENA
2005	0	0	39	3	14	0	0
2006	0	0	36	35	61	1	1
2007	1	0	31	4	1	0	0
2008	3	3	107	8	3	0	1
2009	2	0	38	9	1	0	0
2010	1	2	36	4	4	0	1
2011	46	0	37	10	179	3	1
2012	84	2	88	70	397	3	1
totales	137	7	412	143	660	7	5
%	9,99	0,51	30,05	10,40	48,14	0,51	0,36

Tabla 9.- Prevalencia y porcentaje por provincias, de Leptospirosis humana en la Costa, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.



Gráfico 5.- Prevalencia en porcentaje de Leptospirosis por provincias de la Costa, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

Serotipos

Serotipos o serovares, obtenidos de las muestras reactivas.

Total de muestras reactivas: 1371, de las cuales no a todas se les realizó la tipificación, en la tabla siguiente se adjunta la tabulación y queda establecida en 1.021 la muestra ya que a 350 muestras no se les realizó en esa época la tipificación.

AÑO	POSITIVOS	SIN SEROTIP	CLASIFICADOS
2005	56	56	0
2006	134	134	0
2007	37	25	12
2008	125	77	48
2009	50	38	12
2010	48	13	35
2011	276	1	275
2012	645	6	639
	1371	350	1021

Tabla 10.- Tabulación de muestras positivas tipificadas para Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2005-2012. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

Años 2005 y 2006

En los años 2005 y 2006 no se disponía de tipificación.

En el año 2007 se obtuvieron 37 resultados positivos para Leptospirosis Humana, de los cuales en 12 muestras se realizó la tipificación, siendo de mayor prevalencia en este periodo los serotipos **shermani** (41.6%) y **pomona** (16.6%). También se evidencia que en algunas muestras se obtuvieron dos y hasta tres serotipos diferentes.

Serotipo	2007
Cynopteri	1
Hardjo	1
Icterohaemorrhagiae	1
Mankarso/Bataviae	1
Mankarso/Bataviae/Wolffi	1
Pomona	2
Shermani	1
Shermani/ Cynopteri	2
Shermani/ Icterohaemorrhagiae	1
Shermani/ Tarassovi	1
Total	12

Tabla 11.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2007. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

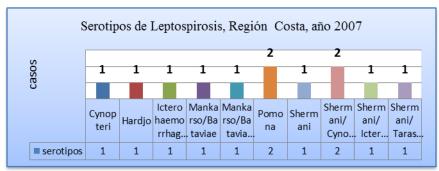


Gráfico 6.- Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis humana, Región Costa, Año 2007. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R

En el año 2008 se obtuvieron 125 resultados positivos para Leptospirosis Humana, de los cuales en 48 muestras se realizó la tipificación, resultando las más prevalentes durante este periodo los serotipos: shermani (25%), cynopteri (25%), bataviae (18.7%) e icterohaemorrhagiae (12.5%).

Serotipo	2008
Australis/Bataviae	1
Bataviae	4
Bataviae/Sejroe	1
Bataviae/Shermani	2
Bratislava	1
Borincana	1
Borincana/ Hardjo	1
Borincana/ Canicola/ Copenhageni	1
Canicola	3
Canicola/ Hardjo	1
Cynopteri	5
Cynopteri/Saxkoebing	1
Cynopteri/Wolffi	1
Cynopteri/Bataviae	1
Cynopteri/Pomona	1
Cynopteri/Shermani	1
Grippotyphosa/Bataviae	1
Hardjo/Cynopteri/Icterohaemorrhagiae	1
Hardjo/Pomona	1
Icterohaemorrhagiae	3
Icterohaemorrhagiae/Australis	1
Icterohaemorrhagiae/ Tarassovi	1
Mankarso/ Shermani/ Hebdomadis	1
Patoc	1
Pomona	2
Pomona/ Hebdomadis	1

Shermani	8
Shermani/ Cynopteri	1
Total	48

Tabla 12.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2008. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

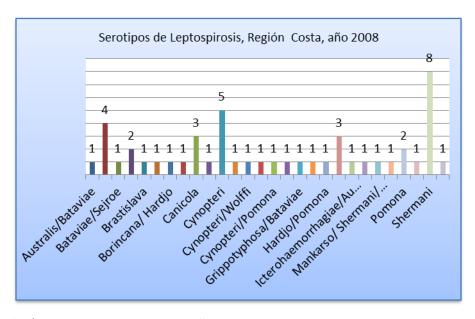


Gráfico 7.- Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis humana, Región Costa, Año 2008. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R

En el año 2009 se obtuvieron 50 resultados positivos para Leptospirosis Humana, de los cuales en 12 muestras se realizó la tipificación. Siendo los serotipos más prevalentes en este año: bataviae (58.3%) y javanica (50%).

Serotipo	2009
Australis/Bataviae/Icterohaemorrhagiae	1
Autumnalis/Javanica	1
Bataviae	2
Borincana/Bataviae	1
Cynopteri	1
Grippotyphosa/Bataviae	1
Hebdomadis/Bataviae/Javanica	1
Javanica	1
Javanica/Bataviae	1
Patoc/Pomona/Javanica	1
Patoc/Javanica/Autumnalis/Bataviae	1
Total	12

Tabla 13.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2009. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

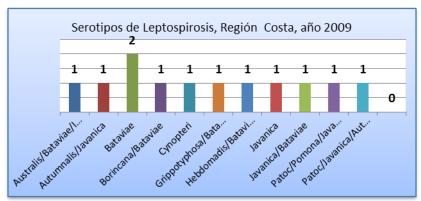


Gráfico 8.- Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis humana, Región Costa, Año 2009. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza

En el año 2010 se obtuvieron 48 resultados positivos para Leptospirosis Humana, de los cuales en 35 muestras se realizó la tipificación.

Serotipo	2010
Autumnalis	9
Autumnalis/Patoc	1
Babudieri	1
Babudieri/Hardjo	2
Bataviae	4
Bataviae/Javanica	1
Bratislava	2
Canicola/ Patoc/ Bataviae	1
Celledoni	1
Grippotyphosa	1
Hardjo	1
Icterohaemorrhagiae	1
Javanica	4
Javanica/Bataviae	1
Patoc/Bataviae/Autumnalis	1
Pyrogenes	1
Shermani	3
Total	35

Tabla 14.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2010. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

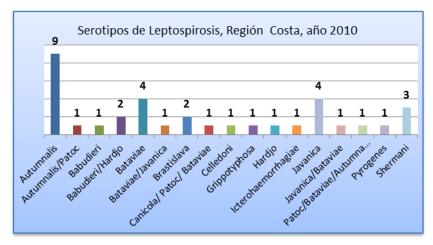


Gráfico 9.- Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis humana, Región Costa, Año 2010. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R

En el año 2011 se obtuvieron 276 resultados positivos para Leptospirosis humana, de los cuales en 275 muestras se realizó la tipificación.

Serotipo	2011
Australis	9
Autumnalis	10
Autumnalis/Icterohaemorrhagiae	1
Bataviae	93
Bataviae/Autumnalis	5
Bataviae/Bataviae	1
Bataviae/Celledoni	1
Bataviae/Hebdomadis	1
Bataviae/Icterohaemorrhagiae	6
Bataviae/Javanica	4
Bataviae/Patoc	1
Bataviae/Saxkoebing	1
Bataviae/Shermani	2
Bataviae/Wolffi	1
Bratislava	5
Castellonis	11
Castellonis/Patoc	1
Castellonis/Shermani	1
Celledoni	7
Celledoni/Wolffi	1
Celledoni/Icterohaemorrhagiae	1
Djasiman	1
Djasiman/Autumnalis	2
Djasiman/Bataviae	1
Hardjo	2
Hardjo/Javanica	1
Icterohaemorrhagiae	15
Icterohaemorrhagiae/Javanica	2
Javanica	55
Javanica/Bataviae	1
Javanica/Icterohaemorrhagiae	3
Javanica/Saxkoebing	1

Javanica/Wolffi	2
Javanica/Shermani	1
Javanica/Autumnalis	1
Javanica/Cynopteri	1
Patoc	3
Patoc/Bataviae	4
Patoc/Javanica	2
Patoc/Autumnalis	1
Saxkoebing	2
Saxkoebing/Javanica	1
Sejroe	3
Sejroe/Castellonis	1
Wolffi	5
Wolffi/Shermani	1
Total	275

Tabla 15.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2011. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

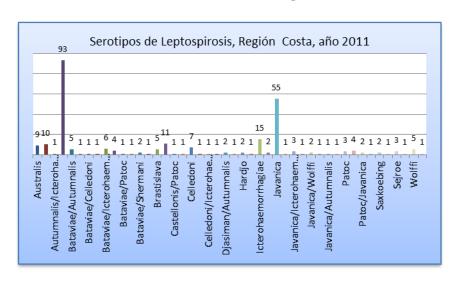


Gráfico 10- Prevalencia de Serotipos de Leptospirosis humana, Región Costa, Año 2011. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R

En el año 2012 se obtuvieron 645 resultados positivos para Leptospirosis Humana, de los cuales en 639 muestras se realizó la tipificación; 274 de estas muestras obtuvieron una sola tipificación, mientras en que las restantes (368) muestras, se obtuvieron dos, tres, cuatro y hasta cinco tipificaciones al mismo tiempo. De esta primera clasificación se determinó que Bataviae es el más prevalente con el 39%, seguido de Javanica con el 18.9% y Djasiman con el 9.8%.

Un solo Serotipo	2012
Australis	8
Autumnalis	19
Bataviae	107
Bratislava	3
Canicola	5
Castellonis	3
Celledoni	1
Copenhageni	2
Cynopteri	3
Djasiman	27
Hardjo	9
Icterohaemorrhagiae	2
Javanica	52
Panama	5
Patoc	1
Pomona	2
Pyrogenes	1
Saxkoebing	7
Sejroe	3
Shermani	1
Wolffi	13
Total	274

Tabla 16.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2012, con una sola tipificación. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

De las muestras que se clasificaron dos serotipos que fueron 233, se obtienen como prevalentes:

2 Serotipos	2012
Australis/Autumnalis	2
Australis/Bataviae	1
Australis/Icterohaemorrhagiae	1
Australis/Javanica	4
Australis/Pomona	1
Australis/Saxkoebing	1
Australis/Sejroe	1
Autumnalis/Bataviae	2
Autumnalis/Pomona	1
Autumnalis/Wolffi	4
Autumnalis/Javanica	1
Bataviae/Australis	6
Bataviae/Autumnalis	15
Bataviae/Castellonis	1
Bataviae/Celledoni	3
Bataviae/Cynopteri	6
Bataviae/Hardjo	2
Bataviae/Icterohaemorrhagiae	1
Bataviae/Javanica	21
Bataviae/Patoc	1
Bataviae/Pomona	4
Bataviae/Sejroe	3
Bataviae/Shermani	1
Bataviae/Wolffi	8
Canicola/Djasiman	1
Canicola/Saxkoebing	2
Castellonis/Bataviae	1

Castellonis/Hardjo	1
Castellonis/Javanica	1
Celledoni/Canicola	1
Celledoni/Hardjo	2
Cynopteri/Bataviae	1
Djasiman/Autumnalis	1
Djasiman/Bataviae	2
Djasiman/Castellonis	1
Djasiman/Cynopteri	1
Djasiman/Hardjo	2
Djasiman/Hebdomadis	1
Djasiman/Icterohaemorrhagiae	2
Djasiman/Javanica	5
Djasiman/Saxkoebing	2
Djasiman/Sejroe	2
Djasiman/Shermani	1
Djasiman/Wolffi	3
Hardjo/Bataviae	6
Hardjo/Wolffi	1
Hebdomadis/Wolffi	1
Hebdomadis/Cynopteri	1
Icterohaemorrhagiae/Bataviae	3
Icterohaemorrhagiae/Cynopteri	2
Icterohaemorrhagiae/Castellonis	1
Javanica/Autumnalis	6
Javanica/Bataviae	19
Javanica/Canicola	3
Javanica/Celledoni	1
Javanica/Copenhageni	1
Javanica/Hardjo	6

Javanica/Icterohaemorrhagiae	1
Javanica/Saxkoebing	4
Javanica/Djasiman	3
Javanica/Patoc	5
Javanica/Cynopteri	1
Javanica/Pomona	2
Javanica /Pyrogenes	1
Javanica /Sejroe	1
Mankarso/Bataviae	0
Panama/Javanica	1
Patoc/Bataviae	11
Patoc/Javanica	2
Patoc/Cynopteri	1
Patoc/Wolffi	1
Pyrogenes/Autumnalis	1
Pyrogenes/Pomona	1
Saxkoebing/Bataviae	1
Sejroe/Autumnalis	1
Sejroe/Castellonis	1
Sejroe/Javanica	4
Shermani/ Cynopteri	0
Shermani/ Icterohaemorrhagiae	0
Shermani/Bataviae	1
Shermani/Wolffi	1
Shermani/Javanica	1
Shermani/Canicola	1
Shermani/ Tarassovi	0
Tarassovi/Bataviae	1
Wolffi/Autumnalis	1
Wolffi/Bataviae	2

Wolffi/Cynopteri	2
Wolffi/Icterohaemorrhagiae	2
Wolffi/Djasiman	1
Wolffi/Saxkoebing	2
Total	233

Tabla 17.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2012, con dos tipificaciones. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

En los 116 positivos que tuvieron tres serotipos, de los cuales la mayor prevalencia estuvo en el serogrupo Bataviae y Javanica con el 14% cada uno.

3 Serotipos	2012
Australis/Autumnalis/Bataviae	4
Australis/Autumnalis/Hardjo	1
Australis/Autumnalis/Pomona	1
Australis/Bataviae/Djasiman	1
Australis/Castellonis/Bataviae	1
Australis/Javanica/Bataviae	2
Australis/Javanica/Autumnalis	1
Australis/Javanica/Hardjo	1
Australis/Javanica/Pomona	1
Australis/Patoc/Autumnalis	1
Australis/Pomona/Cynopteri	1
Autumnalis/Pomona/Hebdomadis	1
Autumnalis/Wolffi/Icterohaemorrhagiae	2
Bataviae/Australis/Pomona	2
Bataviae/Australis/Celledoni	1
Bataviae/Autumnalis/Cynopteri	2
Bataviae/Autumnalis/Hardjo	1

Bataviae/Autumnalis/Shermani	1
Bataviae/Canicola/Celledoni	1
Bataviae/Copenhageni/Pyrogenes	2
Bataviae/Copenhageni/Celledoni	1
Bataviae/Copenhageni/Canicola	1
Bataviae/Djasiman/Panama	1
Bataviae/Javanica/Autumnalis	4
Bataviae/Javanica/Castellonis	1
Bataviae/Javanica/Celledoni	1
Bataviae/Javanica/Cynopteri	1
Bataviae/Javanica/Wolffi	2
Bataviae/Javanica/Hebdomadis	1
Bataviae/Shermani/Cynopteri	1
Canicola/Copenhageni/Castellonis	1
Canicola/Copenhageni/Djasiman	1
Castellonis/Copenhageni/Celledoni	1
Castellonis/Bratislava/Canicola	1
Castellonis/Wolffi/Icterohaemorrhagiae	1
Castellonis/Wolffi/Celledoni	1
Celledoni/Shermani/Bataviae	1
Celledoni/Canicola/Pomona	1
Copenhageni/Icterohaemorrhagiae/Bataviae	1
Copenhageni/Canicola/Pomona	1
Copenhageni/Javanica/Djasiman	1
Cynopteri/Hardjo/Canicola	1
Djasiman/Australis/Pomona	1
Djasiman/Australis/Autumnalis	1
Djasiman/Autumnalis/Hardjo	1
Djasiman/Autumnalis/Cynopteri	1
Djasiman/Autumnalis/Icterohaemorrhagiae	1

Djasiman/Autumnalis/Saxkoebing	1
Djasiman/Autumnalis/Castellonis	1
Djasiman/Bataviae/Celledoni	1
Djasiman/Bataviae/Sejroe	1
Djasiman/Canicola/Shermani	1
Djasiman/Castellonis/Australis	1
Djasiman/Copenhageni/Cynopteri	1
Djasiman/Copenhageni/Autumnalis	1
Djasiman/Icterohaemorrhagiae/Hebdomadis	1
Djasiman/Javanica/Bataviae	2
Djasiman/Javanica/Autumnalis	1
Djasiman/Javanica/Cynopteri	1
Hardjo/Wolffi/Bataviae	1
Hebdomadis/Bataviae/Javanica	1
Javanica/Autumnalis/Bataviae	1
Javanica/Castellonis/Bataviae	1
Javanica/Castellonis/Celledoni	1
Javanica/Celledoni/Wolffi	1
Javanica/Copenhageni/Celledoni	1
Javanica/Cynopteri/Bataviae	1
Javanica/Hardjo/Bataviae	3
Javanica/Hardjo/Celledoni	1
Javanica/Hebdomadis/Shermani	1
Javanica/Djasiman/Bataviae	4
Javanica/Shermani/Icterohaemorrhagiae	1
Javanica/Wolffi/Bataviae	1
Javanica/Wolffi/Icterohaemorrhagiae	1
Javanica/Pomona/Bataviae	1
Mankarso/Bataviae/Wolffi	0
Patoc/Pomona/Javanica	1

Patoc/Bataviae/Autumnalis	2
Patoc/Bataviae/Australis	2
Patoc/Bataviae/Javanica	3
Patoc/Canicola/Bataviae	1
Patoc/Castellonis/Bataviae	1
Patoc/Copenhageni/Celledoni	1
Patoc/Javanica/Hardjo/Bataviae	1
Patoc/Hardjo/Celledoni/Canicola	1
Pomona/ Wolffi/Icterohaemorrhagiae	1
Sejroe/Djasiman/Bataviae	1
Sejroe/Javanica/Hardjo	1
Sejroe/Javanica/Wolffi	1
Sejroe/Panama/Hardjo	1
Shermani/Javanica/Djasiman	1
Shermani/Panama/Djasiman	1
Wolffi/Australis/Bataviae	1
Wolffi/Cynopteri/Saxkoebing	1
Wolffi/Pomona/Hebdomadis	1
Total	116

Tabla 18.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2012, con tres tipificaciones. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

En 15 muestras se determinaron 4 serotipos, con mayor prevalencia en este grupo: Australis y Javanica con el 42%, Bataviae, Autumnalis, Djasiman con el 35%.

4 Serotipos	2012
Australis/Bataviae/Autumnalis/Tarassovi	1
Australis/Hardjo/Autumnalis/Javanica	1
Autumnalis/Hebdomadis/Australis/Javanica	1
Bataviae/Copenhageni/Pomona/Djasiman	1
Brastislava/Wolffi/Hardjo/Bataviae	1
Djasiman/Australis/Javanica/Bataviae	1
Djasiman/Australis/Pomona/Hebdomadis	1
Djasiman/Australis/Wolffi/Autumnalis	1
Djasiman/Javanica/Cynopteri/Panama	1
Hardjo/Javanica/ Canicola/Batavitae	1
Patoc/Djasaman/Javanica/Autumnalis	1
Pyrogenes/Pomona/Celledoni/Canicola	1
Pyrogenes/Shermani/Canicola/Wolffi	1
Wolffi/Javanica/Djasaman/Bataviae	1
Wolffi/Pyrogenes/Canicola/Wolffi	1
Total	15

Tabla 19.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2012, con cuatro tipificaciones. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

En una muestra se obtuvieron 5 serotipos:

5 Serotipos	2012
Djasiman/Shermani/Javanica/Wolffi/Icterohaemorrhagiae	1
Total	1

Tabla 20.- Serotipificación de Leptospirosis humana en la Costa ecuatoriana, 2012, con cinco tipificaciones. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

3.10 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Mediante la presente investigación se logró definir el estado epidemiológico de la Leptospirosis en la Región costanera de nuestro país durante el periodo de los años 2005 al 2012.

Al hacer el análisis de la prevalencia por años, se determinó:

Que el número casos positivos para Leptospirosis nivel costa: entre el 2005 y 2013 fue de 1.371.

Que el número de casos fue aumentando a medida que se aumentaban las sospechas diagnósticas.

Así en el año 2005 se confirman 56 casos, en el 2008 se confirman 134 casos, en el 2007 se confirman 37 más, en el año 2008 los positivos llegan a 125, en el año 2009 son 50 casos, en el 2010 se obtienen 48 resultados positivos, en el 2011 ascienden a 276 casos y en el 2012 se positivizan 645 casos.

El año donde se registró el mayor número de casos positivos fue el 2012 con una prevalencia de 645 casos que representa el 47,04% en el estudio.

El mes con mayor frecuencia de presentación durante el periodo de estudio fue el mes de Mayo (n= 240 casos / 18 %).

El sexo que registro una mayor frecuencia de casos fue el masculino (n= 662 casos/48.28 %, sin embargo hay un 13,86% de casos positivos en que no se determinó el sexo.

La provincia donde se registró la mayor frecuencia de casos fue Manabí (n= 660 casos / 48.14 %). Los serotipos que fueron registrados con mayor frecuencia son en orden: Shermani, Bataviae, Javanica, Cynopteri, Djasiman, Icterohaemorrhagiae y Pomona.

4. PROPUESTA

DISEÑO DE ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN BASADA EN LA EPIDEMIOLOGIA DE LA LEPTOSPIROSIS

Objetivos:

Emitir recomendaciones sustentadas en evidencias epidemiológicas que orienten la aplicación de las medidas de prevención y control.

Orientar la implementación de acciones de prevención y control eficaces.

Justificación:

La Leptospirosis es un padecimiento con escaso conocimiento de su perfil epidemiológico, ya bien por la historia natural de la enfermedad como por la falta de procedimientos específicos para su detección y estudio.

Dentro de los factores naturales que hace difícil su identificación se encuentra que la enfermedad puede presentarse con una gran diversidad de manifestaciones clínicas que pueden variar desde una enfermedad pseudo gripal leve, hasta una enfermedad seria que puede llegar a ser fatal y que puede confundirse con otras enfermedades, como por ejemplo el dengue y otras enfermedades hemorrágicas.

No obstante la reconocida distribución mundial de la Leptospirosis, y la gran variedad de agentes y hospederos involucrados, así como la significativa incidencia y letalidad que alcanza durante los brotes epidémicos asociados a inundaciones, cada vez más frecuentes ante los cambios climáticos ocurridos en los últimos años, no existen procedimientos específicos de vigilancia que permitan la

caracterización epidemiológica de este padecimiento y la implementación oportuna de acciones de control.



Fig. 2.-Cadena epidemiológica de la Leptospirosis. Elaborado Md. Rodrigo Mendoza R.

Agente	Fuente de Infeccion	Puerta de Salida	Via de Diseminación	Puerta de Entrada	Susceptible
LEPTOSPIR OSIS antropozoonosi	Ser Vivo: Humano - Animal	Anatómicas: *Urinario *Digestiva Inferior	Indirecta: Vehículo Objeto contaminado	Anatómicas: *Digestiva Superior	Ser Vivo Humano - Animal
MEDIDAS DE CONTROL	*Educación para la Salud *Animal: sacrificio. Humano: tratamiento.	No Aplica	*Higiene de los alientos *Incinerar alimentos *Tratamiento de aguas *Control de Roedores.	No Aplica	*Educación para la Salud *Inmunizació n de animales *No ingerir alimentos de dudosa procedencia

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). El Control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre. 10º edición,

Fig. 3.-Medidas de Control de la Leptospirosis.

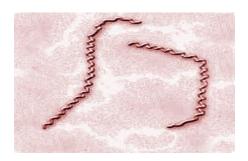


Fig. 4.-Fotografía aumentada de Leptospirosis.

Procedimientos de laboratorio

Es primordial realizar el diagnóstico de Leptospirosis mediante pruebas de laboratorio debido a:

El padecimiento es difícil de diferenciar desde el punto de vista clínico ya que existen un gran número de enfermedades con cuadros similares.

Los métodos de laboratorio ayudan a confirmar la Leptospirosis en donde se sospecha la enfermedad en base a los aspectos clínicos.

Razones epidemiológicas y de salud pública; tales como determinar el serovar que está causando la infección, la probable fuente de infección, el reservorio potencial y su ubicación, todo lo que contribuye a definir las estrategias de control

Pruebas de laboratorio

La enfermedad es usualmente diagnosticada en el laboratorio mediante la detección de anticuerpos, o métodos directos como el cultivo para la demostración de la presencia de Leptospiras en los tejidos y en algunos centros se dispone de otros métodos como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Métodos directos

Los métodos directos incluyen cultivo, microscopía de campo oscuro, inoculación de animales de experimentación y la reacción en cadena de la polimerasa.

Cultivo

Desafortunadamente las Leptospiras crecen muy lentamente y para el momento que pueden ser identificadas en el cultivo, el paciente tendrá anticuerpos detectables por serología. Por esta razón, el cultivo no contribuye a un diagnóstico rápido en la fase temprana de la enfermedad.

Microscopia de campo oscuro

Usando un microscopio de campo oscuro, las Leptospiras se observan como microorganismos delgados, enroscados y de rápidos movimientos en fluidos tales como el medio de cultivo, sangre u orina. Las Leptospiras pueden concentrarse en sangre u orina por centrifugación diferencial.

PCR

EL PCR es un método de amplificación de segmentos específicos del DNA de Leptospira, por ejemplo en muestras clínicas como sangre, hasta que alcancen niveles detectables. De esta manera, la presencia de Leptospiras es confirmada por la detección e identificación de segmentos específicos del ADN de Leptospira.

Métodos indirectos

Serología

La serología es el método de laboratorio más frecuentemente usado para el diagnóstico de la Leptospirosis dado que los métodos actuales para la detección directa de Leptospiras son lentos o de limitada confiabilidad, por lo que la serología es, la mayoría de las veces, el método de diagnóstico más apropiado.

La prueba de aglutinación microscópica (MAT) es considerada la "prueba de oro" o la piedra angular del serodiagnóstico por su insuperable especificidad diagnóstica (serovar/serogrupo) en comparación con las otras pruebas disponibles actualmente.

Una variedad de otros métodos serológicos, incluyendo la ELISA han sido desarrollados, muchos de los cuales constituyen pruebas de tamizaje de Leptospirosis relativamente simples.

La vigilancia serológica provee información de la Leptospirosis más como infección que como enfermedad, ya que la detección de anticuerpos no es, en sí misma, prueba de una infección actual debido a que algunos anticuerpos pueden persistir por largos períodos de tiempo después de una infección.

Generalmente, la seroconversión (primera muestra, títulos no son detectables, segunda muestra positiva, encima del punto de corte) o un incremento del título de cuatro veces o más (primera muestra, título bajo, segunda muestra, un título muchísimo más alto) en muestras de suero consecutivas es considerado prueba o confirmación diagnóstica de infección reciente o actual.

Un título alto de IgM, por ejemplo un título varias veces superior al punto de corte en una única muestra de suero como la detectada por ELISA o una prueba similar es consistente con una Leptospirosis reciente o actual, pero se debe tener en Cuenta que los anticuerpos clase IgM pueden permanecer detectables por varios meses e incluso años.

5. CONCLUSIONES

En base a los objetivos propuestos en la presente investigación concluimos: Se estableció la situación epidemiológica de la Leptospirosis Humana en la Región Costa del Ecuador 2005-2012.

Por medio de la Identificación de la prevalencia anual de Leptospirosis Humana en la costa ecuatoriana nos permitió definir la seroprevalencia de los serovares de Leptospirosis Humana en la Costa ecuatoriana.

Asimismo se han descrito los factores causales de la Leptospirosis Humana lo que permito ddelinear procedimientos específicos para la vigilancia epidemiológica de la Leptospirosis.

Lo anteriormente expresado nos permite socializar con el paciente una información de información epidemiológica de calidad.

Vale resaltar que el aislamiento de Leptospiras patógenas es la única prueba directa y definitiva de infección.

Los datos expuestos en materiales y métodos son de importancia en el proceso diagnóstico pero deben ser siempre considerados en conjunto con la presentación clínica y los datos epidemiológicos (una historia de posible exposición, presencia de factores de riesgo).

6. RECOMENDACIONES

Dado el alto riesgo de carácter sobre todo de tipo laboral de contraer esta patología es necesario desarrollar una estrategia comunicacional y educacional con el fin de disminuir el número de brotes y casos de esta patología.

Establecer programas coordinados de eliminación de roedores sobe todo en las cercanías y en hatos ganaderos.

Urgir a empleadores y trabajadores de estos sitios a extremar medidas de bioseguridad con el fin de disminuir el número de casos y minimizar la posibilidad de infección, utilizando prendas de protección.

Promover métodos de prevención y vigilancia epidemiológica dirigidos hacia las comunidades con el objetivo de aumentar la percepción de riesgo para esta y otra patologías tropicales en los sectores más vulnerables de la población.

Inmunizar a los animales domésticos y de trabajo. Mantener higiene del agua de bebederos de animales.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Ellis, W.A., Little, T.W.A., Eds. *The present state of leptospirosis diagnosis and control*. Dordrecht, Boston, Lancaster, Martinus Nijhoff, 1986.
- Acevedo, O., Barreto, G., Barreto, L., González, J., & Morales, L. (2012). Proteína LIC10494 de Leptospira interrogans serovar Copenhageni: modelo estructural y regiones funcionales asociadas. *UniversitasScientiarum*, 16-27.
- 3. Adler, B., & De la Peña, M. (2010). Leptospira and leptospirosis. The Servier Veterinary Microbiology. En J. Holt, N. Krieg, P. Sneath, J. Staley, & S. Williams, *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 1986* (págs. 287-296). Washington DC.: Ed Williams & Wilkins.
- 4. Álvarez, L., Calderón, A., Rodríguez, V., & Arrieta, G. (2011). Seroprevalencia de leptospirosis Canina en una. *Revista UDCA Actualidad* &, 75-81.
- 5. Bello, S., Rodríguez, M., Paredes, A., Mendivelso, F., & Walteros, D. (2013). Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia,. *Biomédica 33*, 153-160.
- 6. Bharti, A., Nally, J., Ricaldi, J., Matthias, M., & Diaz, M. (2003). Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *The Lancet Infectious Diseases*, 757-771.
- 7. Ferro, B., Rodríguez, A., Pérez, M., & Travi, B. (2006). Seroprevalencia de infección por Leptospira en habitantes. *Revista Biomédica*, 250-257.
- 8. Goncalves de Albuquerque, C., Burth, P., Silva, A., Younes, M., & Castro-Faria-Neto, H. (s.f.). *Leptospira and Inflammation. Mediators of Inflammation*. Recuperado el 6 de Enero de 2015, de http://dx.doi.org/10.1155/2012/317950

- Góngora, A., Parra, J., Aponte, L., & Gómez, L. (2008). Seroprevalencia de Leptospira spp. en Grupos de Población de Villavicencio, Colombia. *Revista Salud Pública*, 269-278.
- 10. Gupta, R., Mahmood, S., & Adeolu, M. (2013). A phylogenomic and molecular signature based approach for characterization of the phylum Spirochaetes and its major clades: proposal for a taxonomic revision of the phylum. *Frontiers in Microbiology*, 1 18.
- 11. Hartskeerl, R., Collares- Pereira, M., & Ellis, W. (2011). Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clinical Microbiology and Infection*, 494-501.
- 12. Jobbins, S., Sanderson, C., & Alexander, K. (2014). Leptospira interrogans at the Human–Wildlife Interface in Northern Botswana: A Newly Identified Public Health Threat. *Zoonoses and Public Health*, 113-123.
- 13. Ko, A., Goarant, C., & Picardeu, M. (2009). Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nature Reviews*, 736-747.
- 14. Levett, P. (2001). Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 296-326.
- 15. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2007). MANUAL DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DEL SISTEMA INTEGRADO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA COMPONENTE ALERTA ACCION. Quito: MSP.
- 16. Winn, W., Allen, S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Schereckenberger, P., y otros. (2006). *Koneman Diagnóstico Microbiológico Texto y Atlas en color*. Madrid: Ed. Médica Panamericana.
- 17. World Health Organization. (2013). Enfermedades relacionadas por aguas, Leptopirosis [en línea]. Health Topics World Health Organization. Recuperado el 6 de Enero de 2015, de http://www.who.int/water_sanitation_

- health/diseases/leptospirosis/enWorld Health Organization. (2013). *World Health Organization*. Ginebra: WHO.
- 18. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S07 16-10182003020100008
- 19. http://www.monografias.com/trabajos25/leptospira-interrogans/leptospira-interrogans.shtml
- 20. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid= s1726-46342005000400008
- 21. http://www.infecto.edu.uy/revisiontemas/tema25/leptospirosis.htm

ANEXOS

Mapa de la Costa y su división política



Grafico N° 1, Fuente: Ubicación de la Región Costa y su división política en el Ecuador. http://es.slideshare.net/angelicafernandez/division-politica-administrativa-del-ecuador.

Ficha de Investigación Epidemiológica del SIVE-ALERTA

6. Nombre Printe wells topolis passals Printer scribe Dispensivable Edentificación 8. Número de expediente / Historia clínica de significación del sinconidad de considera / Historia clínica de significación del sinconidad de considera / Historia clínica de significación del sinconidad de considera / Historia clínica de significación del sinconidad de considera de co	4	n	Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica Ministerio Oci Sallud Pública Nottificación y cierre de caso EPI 1- Indi
1. Nombre Unique de Nombre 2. Nombre Unique de Provincia 2. Nombre Unique de Provincia 2. Nombre Unique de Provincia 2. Nombre Unique de Indiana 2. Nombre Unique de Indiana 2. Nombre Unique de Indiana 2. Nombre Unique 2. No			N° de Semana epidemiológica
6. Nombre Printer system Spanis gards Trimer system Engine system Spanis gards Trimer system Spanis gards Stanis Spanis gards Spanis gards Stanis Spanis gards S	П	,	1. Institución MSP ESS FFAA POLI JEG MEC DRS PRIV ONG 2, Nombre Unidad que notifica:
6. Nombre Printer system Spanis gards Trimer system Engine system Spanis gards Trimer system Spanis gards Stanis Spanis gards Spanis gards Stanis Spanis gards S		tificació	3. Ubicación Unidad
6. Nombre Printer system Spanis gards Trimer system Engine system Spanis gards Trimer system Spanis gards Stanis Spanis gards Spanis gards Stanis Spanis gards S		atos no	4. Fecha de atención La Suprema de múna aprillos No x bas ols Múdicas (0) Mod
8. Nimero de espedente / Historia clínica 9. Nisconialdad 10. Seo 12. Edid er: año año mestal año 12. Edid er: año mestal año 12. Edid er: año mestal año 12. Edid er: año mestal año año mestal año año mestal año año		1.0	6 Nombre 7, No. de documento de
14. Disection exacts ToP			
14. Direction exasts Tel ²	-	aciente	
14, Descoin exists	EALERT	tos del p	
Techs recognized 17. Disprilation inicials 18. Entermanals 18. Entermanals 19. Semanas de gestación 19. Semanas de ge	CIÓN DE	II. Da	14. Dirección exacta
16. Fecha de mico de sintonas 17. Diagrástico inicial 18. Embarazada 18. Embarazada 19. Semana de gestación 19	GENERA		15. Lugar probable de
20. Milestra de laboratorio 5 No 23. Tipo de miestra da mes año 12. Tipo de miestra da mes año 12. Tipo de miestra da mes año 12. Tipo de miestra da mes año a		500	110000H
20. Milestra de laboratorio 5 No 23. Tipo de miestra da mes año 12. Tipo de miestra da mes año 12. Tipo de miestra da mes año 12. Tipo de miestra da mes año a		os Clinio	
Per la recepción Munitra sidenciada Fecha de procesamiento. Fecha entre		III. Date	- 18, Embarazada : SI No 19. Semanas de gestación:
Per la recepción Munitra sidenciada Fecha de procesamiento. Fecha entre		s bara	20. Muestira de laboratorio SI No
Per la recepción Munitra sidenciada Fecha de procesamiento. Fecha entre		Muestra	1. Order transporter to the tran
23. Too de muestres dis mes sho st no da mes ato da mes da		Ν	3.
23. Too de muestrs disa mes año sta no disa mes año d			
2. Resultado (spente) 1. Oservaciones: 3. Confidentificaciones: 3. Confident	П		
25. Resultado (Repeted) Observaciones: 25. Resultado (Repeted) 1. Observaciones: 26. Se resido investigación 5 No 22. 27. Facha de investigación da mes año 30. Cardición final del caso Con discapacidad Mento Mostral acción Mostral acción final del caso Con discapacidad Mento 31. Fecha de la fallecimiento da mes año 32. Clasificación final del caso Con discapacidad Mento 31. Fecha de fallecimiento da mes año 32. Clasificación final casa: Confirmado Descartado No concluyente 33. Confirmado por Laboratorio Cinicio 33. Fecha del mes año 34. Diagoteco final 33. Fecha del mes año 34. Nexe epid.		oratorio	2.
26. Se realizó investagación 5 No 228. Nº Contactes sintamáticos Vivo 27. Focha de investagación día mes siño 28. Nº Contactes sintamáticos Vivo 329. Confeción final del caso Ambulatorio Asertio 30. Confeción final del caso Con discassoción Asertio 31. Focha de fallecimiento día mes siño 32. Confeción final caso: Confermado Descartado No conduyente 33. Confermado Descartado 33. Focha de fallecimiento día mes siño 34. Negotros final caso: Confermado Sa.		V. Lab	24, Resultado Positivo Negativo Dudoso 25, Resultado (agente) 1.
29. Evolución del caso Ambulatorio Mogratia acido M			Observaciones: 2.
29. Evolución del caso Ambulatorio Mogratia ación final caso: Confirmado Descartado No concluyente 31. Fecha del fallecimiento día mes año 32. Clasificación final caso: Confirmado Descartado No concluyente 32. Confirmado por Laboratorio 33. Fecha cerre caso día mes año 36. Nombre responsable epid.		W. Tigación Caso	26. Se realizó investigación Si No
31. Fecha de fallecimiento dia mes año 32. Clasificación final case: Confirmado Descartado No concluyente 33. Confirmado por Laboratorio Clinico 34. Diagóstico final Neso epid. 36. Nombre responsable epid.:		See See	Vive Vive
31. Fecha de fallecimiento de mes año 32. Clasificación final case: Confirmado Descurtado No concluyente 33. Confirmado por Laboratorio Clinico 34. Diagóticos final Nece epid. 36. Nemicie responsable epid.:		7.0	29. Evolución del caso Ambulatorio 30. Condición final del caso Con discapacidad Muerto
33. Clasificación final case: Confirmado Descurtado No concluyente 34. Diagótico final Cinco 34. Diagótico final Nese epid. 36. Nambre responsable epid.		olución caso	
34. Depletice final		VII. Evolución del caso	31. Fecha de fallecimento
Nexo epd. 35. Fieths cerre caso dis mes arb. 36. Nombre responsable epd.:		N	31. Fecha de fallecimiento dia mes año
Nexo epid. 36. Nombre responsable epid.:		Caso VI	31. Fetria de falecimiento dia mes año 32. Clasificación final caso: Confirmado Descartado No concluyente
		Caso VI	31. Fecha de falecimiento día mes año 32. Clasificación final caso: Confirmado Descirtado No condisyente 33. Confirmado por Laboratorio 34. Diagóstico final Cinico 35. Fecha cierre caso
DesparActions 1. Formulars can 3 copias una engine y on cipias quinicias con la aquiente distribución Organia ana organización de (personagge) Copia 2 Metros con puedos de Novacións IMPRI IMPRI		Caso VI	31. Fecha de fallecimiento da mes año 32. Clasificación final case: Confirmado Descurtado No condicipente 33. Confirmado por Laboratorio 34. Diagdetico final Clines 35. Fecha cierre caso da mes año

El autor realizando la investigación, análisis, campo e información.



