

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
SEDE CUENCA

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

*Trabajo de titulación previo
a la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista*

TRABAJO EXPERIMENTAL:

“PREVALENCIA DE FIEBRE Q EN COBAYOS (*Cavia porcellus*)

POR EL MÉTODO DE ELISA INDIRECTO”

AUTOR:

JAIRO HERNAN GUAMA TIPAS

TUTOR:

ING. MAURICIO XAVIER SALAS RUEDA

CUENCA - ECUADOR

2021

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Jairo Hernan Guama Tipas con documento de identificación N° 1756860639, manifiesto mi voluntad y cedo a la Universidad Politécnica Salesiana la titulación sobre los derechos patrimoniales en virtud de que soy autor del trabajo de titulación: **“PREVALENCIA DE FIEBRE Q EN COBAYOS (*Cavia porcellus*) POR EL MÉTODO DE ELISA INDIRECTO”**, mismo que ha sido desarrollado para optar por el título de: *Médico Veterinario Zootecnista*, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En aplicación a lo determinado en la Ley de Propiedad Intelectual, en mi condición de autor me reservo los derechos morales de la obra antes citada. En concordancia, suscribo este documento en el momento que hago entrega del trabajo final en formato digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, febrero del 2021



Jairo Hernan Guama Tipas

C.I. 175686063

CERTIFICACIÓN

Yo, declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación:
“PREVALENCIA DE FIEBRE Q EN COBAYOS (*Cavia porcellus*) POR EL MÉTODO DE ELISA INDIRECTO”, realizado por Jairo Hernan Guama Tipas, obteniendo el *Trabajo Experimental* que cumple con todos los requisitos estipulados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, febrero del 2021



Ing. Xavier Mauricio Salas Rueda

C.I. 0603329681

DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD

Yo, Jairo Hernan Guama Tipas con documento de identificación N° 1756860639, autor del trabajo de titulación: **“PREVALENCIA DE FIEBRE Q EN COBAYOS (*Cavia porcellus*) POR EL MÉTODO DE ELISA INDIRECTO”**, certifico que el total contenido del *Trabajo Experimental* es de mi exclusiva responsabilidad y autoría.

Cuenca, febrero del 2021



Jairo Hernan Guama Tipas

C.I. 1756860639

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación principalmente a Dios porque él siempre me y me da fuerzas para cumplir lo que me propongo; a mis padres, por todo el amor que me brindan, por ser siempre mi pilar, por confiar en mí y en mis decisiones; a mis hermanas, por el apoyo que me brindan en cada paso.

A mis estimados profesores, Dr. Garnica quien en todo momento ha sido un excelente director de carrera y me ha brindado su apoyo en cada proyecto desarrollado en la institución, Dra. Mónica Brito por ser una excelente profesora y amiga en todo momento, por siempre guiarnos a ser responsables y puntuales, mi tutor Msc. Mauricio Xavier Salas Rueda quién en cada momento compartió sus conocimientos y me apoyo desde el principio en esta investigación, Ing. Webster por ser un excelente docente, Al Dr. Sagbay por compartir todos sus conocimientos, a cada uno los llevo en el corazón y les deseo muchos éxitos en su vida.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mis más sinceros agradecimientos a:

Dios, por ser siempre el que me llevo a tomar las decisiones y seguir sin miedo superando los límites de mi persona, a mis padres María Aurelia Tipás y Carlos Hernán Guamá cuyo esfuerzo y sacrificio se refleja y valoriza cada uno de mis logros, a mis hermanas Nancy, Miriam, Nubia que siempre me regalaron palabras y consejos y aliento en mis momentos más críticos a toda la Familia Veléz Pabaña que me ofrecieron la su gran compañía y acogida en momentos de incertidumbre; A todos mis docentes que integraron un profesional con visión y profesionalismo compartiendo momentos inolvidables; a mi Tutor que siempre me da nuevas perspectivas en la investigación y formación como persona que sin él esta investigación no hubiera sido posible a mi Universidad que me abrió las puertas donde muchas otras me la cerraron, A mi pasado y a mi presente muchas gracias.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	13
1. INTRODUCCIÓN.....	15
1.1. Problema	17
1.2. Delimitación.....	17
1.2.1. Delimitación Temporal.	17
1.2.2. Delimitación Espacial.	17
1.2.3. Delimitación Académica.....	18
1.3. Explicación del problema.....	18
1.3.1. Hipótesis.	19
1.3.1.1. Hipótesis nula.....	19
1.3.1.2. Hipótesis alternativa.....	19
1.4. Objetivos.....	20
1.4.1. Objetivo General	20
1.4.2. Objetivos Específicos.....	20
2. REVISIÓN Y ANÁLISIS BLIBLIOGRAFICO Y DOCUMENTAL.....	20
2.1. <i>Coxiella burnetti</i> y sus Características	20
2.2. Vías de Excreción de <i>Coxiella burnetti</i>	21
2.2.1. Rutas infecciosas.....	21
2.3 Ciclo Biológico de <i>Coxiella burnetti</i>	22
2.4. Reservorios.	22
2.5. Aspectos Epidemiológicos de la Fiebre Q.	23
2.6. La Fiebre Q como una Enfermedad Emergente.....	24
2.7. Patogenia de <i>Coxiella burnetti</i>	26
2.8. La fiebre Q en el ser humano.....	28

2.8.1. Aspectos Clínicos de fiebre Q en el ser humano.....	29
2.8.2. Veterinarios como Grupo Vulnerable.	29
2.9. Aspectos Clínicos y Patológicos en Animales.....	30
2.10. Panorama Productivo e Investigativo del Cobayo (<i>Cavia porcellus</i>).	30
2.10.1. Panorama Productivo Regional del Cobayo.	31
2.11. Agentes Patógenos Zoonóticos en Producción de cuyes.	32
2.12. Reseña histórica de la Fiebre Q y el Cobayo.	32
2.13. Factores Predisponentes del Cobayo para el contagio de Fiebre Q.	33
2.13.1. El Cobayo como un Modelo Experimental.....	34
2.14. Métodos Diagnósticos de la fiebre Q.....	34
2.14.1. ELISA para el diagnóstico indirecto de fiebre Q.....	35
2.15. Perspectivas de la fiebre Q.....	36
3. MATERIALES Y MÉTODOS.	37
3.1. Diseño estadístico.	37
3.2. Población y Muestra.	37
3.2.1. Toma de muestras.	37
3.2.2. Preparación de la muestra.	38
3.2.3. Diseño de toma de muestra.	38
3.2.4. Población y muestra.	38
3.2.5. Operalización de Variables	39
3.2.6. Descripción de Análisis de Sueros Sanguíneos	40
3.3. Materiales.....	42
3.3.1. Físicos	42
3.3.2. Biológicos.	43

3.4. Consideraciones Éticas.	43
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	44
4.1. Resultados.	44
4.1.1. Criterio de Validación de la Prueba ELISA.	45
4.1.2. Análisis de resultados dispuestos en manera gráfica.	46
4.2. Discusión.....	49
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	51
5.1. Conclusiones.	51
5.2. Recomendaciones.	52
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
7. ANEXOS Y APÉNDICES	62

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1.</i> Materiales Físicos	42
<i>Tabla 2.</i> Materiales Biológicos	43
<i>Tabla 3.</i> Prevalencia de fiebre Q en cobayos.....	44
<i>Tabla 4.</i> Resultados detallados del ensayo ELISA	45
<i>Tabla 5.</i> Media, Mediana, Rango y Desviación Estándar.....	46
<i>Tabla 6.</i> Análisis de datos trasferidos a porcentajes de S/P ratio	47
<i>Tabla 7.</i> Cuadro referencial de resultados de pools	48

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Análisis del comportamiento de la densidad óptica.....	48
Gráfico 2. Desviacion estandar de los datos en Densidad Optica.....	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ciclo Biológico e Infectocontagioso	22
Figura 2. Ingreso al organismo de <i>Coxiella burnetti</i> al Organismo.....	27

RESUMEN

Las enfermedades zoonóticas son una problemática mundial causantes de brotes infecciosos y dejando al descubierto la susceptibilidad de la barrera trans-especie y la carente preparación en políticas y medidas sanitarias, Ecuador presenta un déficit sanitario y cambiar esto depende de generar conocimiento específico de patógenos trasmisibles al ser humano y los posibles vértices dentro de esto el contacto directo entre animal, productor, consumidor. Dentro de los patógenos zoonóticos de declaración obligatoria se encuentra la fiebre Q que infecta a un sin número de especies, estudios en cobayos no se han realizado de manera específica a pesar de ser una especie que ha tenido gran participación en el estudio de la fiebre Q, por ende se ha realizado la recolección de 90 cobayos destinados para el consumo de distintos lugares en el Cantón Paute y se analizó mediante el método de ELISA indirecto multiespecies la prevalencia, para llegar a detectar anticuerpos presentes en suero, y se lo analizó organizándolos en pools, con esto se llegó a una seroprevalencia negativa del 100% indicando que los cobayos utilizados en el experimento no han tenido contacto con el agente causal.

Palabras clave: Cobayo, Fiebre Q, ELISA, Prevalencia

ABSTRACT

Zoonotic diseases are a global problem that causes infectious outbreaks and exposing the susceptibility of the transspecies barrier and the lack of preparation in policies and sanitary measures, Ecuador presents a sanitary deficit and changing this depends on generating specific knowledge of pathogens transmissible to humans. And the possible vertices within this the direct contact between animal, producer, and consumer. Among the zoonotic pathogens of mandatory declaration is Q fever that infects a number of species, even so a study in guinea pigs has not been carried out specifically despite being a species that has had a great participation in the study of Q fever, therefore, 90 guinea pigs destined for consumption from different places in the Canton Paute have been collected and the prevalence was analyzed using the multispecies ELISA method, to detect antibodies present in serum, and it was analyzed By organizing them in pools, this reached a negative seroprevalence of 100%, indicating that the guinea pigs used in the experiment had not had contact with the causative agent.

Key Words: Guinea Pig, Fever Q, ELISA, Prevalence

1. INTRODUCCIÓN.

La importancia de las enfermedades zoonóticas es una incertidumbre en la sociedad actual, parte de los procesos de investigación científica empiezan en conocer los factores claves de la propagación de una enfermedad, como evidenciar su origen y múltiples vías de contagio. Ante el ámbito internacional el cobayo es considerado una especie exótica además forma parte de la gastronomía regional de varios países, por ello su consumo es muy diseminado. Una enfermedad reemergente en combinación con especies exóticas parecen ser un diferencial para enfermedades que afectan de manera indirecta la sanidad pública, nada o poco puede hacer el sistema sanitario mundial si no encontramos especies que se ven afectadas por las enfermedades emergentes o zoonóticas. El sector investigativo debe generar herramientas científicas para contrarrestar esta problemática que ha puesto al mundo en alerta.

El objetivo de la investigación más allá de la evocación de conocimiento es abordar a la fiebre Q como un patógeno que está presente y que se puede diseminar a través de varias vertientes o incluso descartar su presencia en especies que se consumen a nivel local: donde varias enfermedades de las zonas rurales se quedan sin respuesta por falta de estudios que determinan la presencia de una enfermedad, por ende, se descartan de los diagnósticos diferenciales.

Las distribuciones de diferentes líneas de comercialización de carne de cuy y su procesamiento son una fuente económica significativa dentro de las comunidades rurales y urbanas del Ecuador por ende la crianza de este animal es influyente en varios niveles socioeconómicos, manteniendo un contacto directo con los productores a nivel de granja y centros de faenamiento de los cuyes que tienen un alto valor social, comercial y nutritivo. Sin embargo a pesar de los

avances técnicos por parte de los productores, perseveran las problemáticas de factores genéticos, nutricionales, de manejo y sanidad; dentro de este último el manejo de protocolos sanitarios que es preservante pero limitado; preservante para mantener la explotación dentro los estándares sanitarios y limitado para patógenos desconocidos para el productor y trasmisibles para el mismo, es decir el productor es consciente de las enfermedades más comunes en la explotación y que medidas debe tomar para evitar pérdidas económicas todo esto gracias a capacitaciones y reacciones empíricas; no obstante esto lo hace susceptible a enfermedades transmitidas por el cobayo que son desconocidas.

Se debe considerar que el cobayo es y puede ser portador de afecciones que se transmiten por varios medios; su susceptibilidad lo hace un candidato a adquirir un patógeno sea propio o por transespecie y mantener la enfermedad latente. Estudios previos (García, De Waard y Zambrano , 2019) determinan el potencial de los conejillos de indias como vector zoonótico para MRSA y *Streptococcus spp.* y claman la implementación de políticas de salud pública para una producción, gestión y consumo seguros. Considerando que el consumo del cobayo es ampliamente difundido y a pesar de existir normas para el sacrificio no se ha realizado controles y se sigue realizando de forma tradicional y es muy difícil cambiar los hábitos ancestrales por ende la investigación debe precautelar la presencia de enfermedades e influir en su control ya que la comunidad indígena y rural podría estar expuesta a enfermedades como la Fiebre Q. La exposición en el trabajo por parte de los productores agropecuarios, trabajadores de mataderos, investigadores, personal de laboratorio, trabajadores de tambos y los clasificadores de lana tienen un gran riesgo de infecciones. Dentro de las ciencias inmunológicas y patológicas el cobayo es un modelo experimental, incluso el cobayo fue un determinante para identificar el agente etológico de la fiebre

Q y en esta especie se probó la efectividad de una vacuna contra fiebre Q realizada en diferentes fases de la enfermedad (Ormsbee, Bell, Lackman & Tallet , 1964).

1.1. Problema

La crianza comercial y familiar del sector rural y urbano mantiene ciertas deficiencias en cuanto a los cuidados sanitarios que involucran, evitar propagación de enfermedades zoonóticas que pudiesen estar presentes en el cobayo y podrían contagiarse tanto en el proceso de faenamiento como en la producción. Enfermedades poco estudiadas aumentan el riesgo de contagio ya que no se puede elaborar medidas para precautelar el cuidado de productor tal es el caso de la fiebre Q que de determinarse su presencia podría estar propagándose sin medidas que frenen su contagio más aún en explotaciones familiares donde se tiene un contacto tan estrecho.

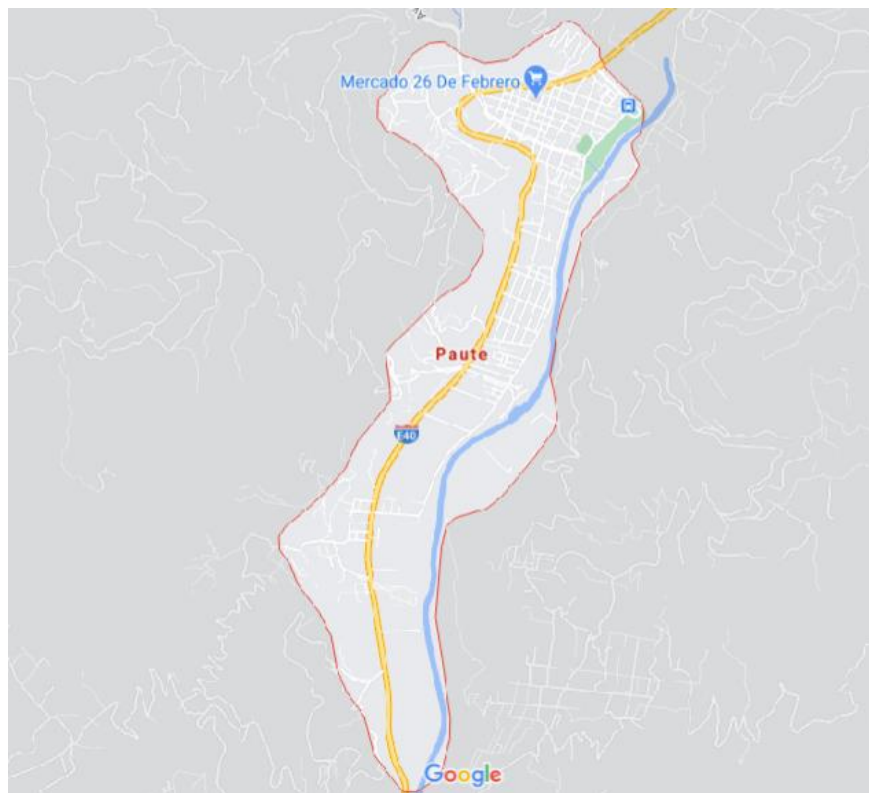
1.2. Delimitación

1.2.1. Delimitación Temporal.

El desarrollo de esta investigación se llevó acabo en un total de 400 horas que incluye el trabajo experimental y redacción.

1.2.2. Delimitación Espacial.

La recolección de muestras se realizó en el El Cantón Paute; limita por el norte con: el cantón Azogues de la provincia del Cañar, al sur con los cantones Gualaceo y parte de Cuenca; al este con los cantones Sevilla de Oro, el Pan, Guachapala y al oeste con el Cantón Azogues y Cuenca. Se encuentra geográficamente entre las siguientes coordenadas UTM 9692289 749028 17M (Fuente www.igm.gob.ec).



Fuente (Google Maps, 2020).

1.2.3. Delimitación Académica.

Con el trabajo experimental, se aporta los conocimientos integrales en el área de Sanidad animal, para ser usado como base para la prevención y control de enfermedades.

1.3. Explicación del problema.

Generalmente los cuyes pueden padecer enfermedades bacterianas, virales, parasitarias y orgánicas por causa de cambio brusco de ambiente, falta de limpieza en camas, diferente alimentación, entre otra; además el personal que labora en el área de faenamiento deben ser personas sanas, y libre de enfermedades transmisibles (Organización de las Naciones Unidad para la Alimentación y la Agricultura, 1997). Chauca (1997) El faenamiento del cuy se lo debe llevar a cabo por personas entrenadas, quienes deberán gozar de muy buena salud. El operario en el

momento de degüelle y eviscerado mantiene contacto con secreciones parturientas del cobayo, sangre, secreciones nasales. (Intitute for international cooperation in Animal Biologics , 2010) Sustenta que la fiebre Q puede ocurrir esporádicamente o en brotes. La mayoría, de los casos se observan en personas expuestas por trabajo, a animales de granja o sus productos; entre los cuales están productores agropecuarios, trabajadores de mataderos etc. Consientes de esto la fiebre Q puede ser un riesgo potencial para la salud del productor siendo este el que tienen contacto directo incluso al desechar fetos abortados, cuyo origen puede ser desconocido y la problemática se asevera al no existir medidas o capacitaciones en concientizar del productor que tiene un riesgo de adquirir una enfermedad zoonótica al manejar estos productos de desecho. Se hace evidente que *Coxiella burnetii* se encuentra circulando en Ecuador, y que la falta de conocimiento y asociación epidemiológica de la enfermedad por parte de los profesionales de la salud hacen de la fiebre Q una enfermedad subdiagnosticada causando un déficit en la salud del pequeño productor local.

1.3.1. Hipótesis.

1.3.1.1. Hipótesis nula.

La prevalencia es baja en fiebre Q en cobayos faenados en el cantón Paute mediante método ELISA indirecto

1.3.1.2. Hipótesis alternativa.

La prevalencia es alta en fiebre Q en cobayos faenados en el cantón Paute mediante método ELISA indirecto.

1.4. Objetivos.

1.4.1. Objetivo General.

Determinar la prevalencia de fiebre Q en cobayos (*Cavia porcellus*) mediante el método de ELISA indirecto en el Cantón Paute.

1.4.2. Objetivos Específicos.

- Determinar la presencia de fiebre Q en cobayo faenado mediante el método ELISA.
- Determinar la prevalencia de fiebre Q en el cantón Paute.

2. REVISIÓN Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL.

2.1. *Coxiella burnetii* y sus Características.

Coxiella burnetii es una bacteria zoonótica ubicua reportada en todo el mundo. Las infecciones resultan en profundas pérdidas económicas para los productores de ganado al provocar abortos y bajo peso al nacer. Es un parásito intracelular obligado bacteriano zoonótico y la causa de la fiebre de Query (Q). Durante la infección natural de hembras, *C. burnetii* muestra tropismo por la placenta y se asocia con un aborto tardío, momento en el que el título de patógenos en el tejido placentario puede superar los mil millones de bacterias por gramo de tejido. (Howard & Omsland, 2020); de tipo Gram negativo que se transmite por inhalación de aerosoles producidos directamente de fluidos parturientes de animales infectados, y puede estar asociada con animales recién nacidos, tejido placentario o lana (Maurin y Raoult 1999). Desarrolla formas similares a esporas que son altamente resistentes al medio ambiente y se replica en grandes cantidades, aunque con un tiempo de duplicación lento estimado (12-20 h) (Arricau y Rodolakis, 2005, pp.327-349). Es un Enfermedad zoonótica y los síntomas en seres humanos pueden manifestarse como una enfermedad similar a la gripe, neumonía o hepatitis. Las ovejas, las cabras y el ganado bovino son los principales reservorios del organismo y pueden eliminarlo en la leche, la orina, las heces y los

productos de nacimiento (Arricau, Souriau, Lechopier, y Rodolakis, 2003). Cabe recalcar que se sabe que la bacteria *Coxiella* tiene dos etapas antigénicas: la variante virulenta de fase I y la variante avirulenta de fase II (Heinzen, Hackstadt & Samuel, 1999, pp.149-154).

Inicialmente se pensó que la fiebre Q era principalmente un riesgo ocupacional (para las personas que trabajaban en estrecha colaboración con los animales), sin embargo, esto se amplió posteriormente, y los grupos de riesgo también incluyeron a personas con un estado de salud específico (embarazo, enfermedades cardíacas, inmunodeprimido). La donación de sangre se identificó como una posible fuente de infección.

La clasificación taxonómica actual de *Coxiella burnetii* basada en la secuenciación del ARNr 16S, esta especie se encuadra dentro del filo *Proteobacteria*, clase *Gammaproteobacteria*, orden *Legionellales*, familia *Coxiellaceae* (que comprende los géneros *Coxiella*, *Rickettsiella* y *Aquicella*) y género *Coxiella* (Maurin y Raoult, 1999).

2.2. Vías de Excreción de *Coxiella burnetii*.

Los animales infectados excretan *C. burnetii* principalmente durante el parto o el aborto, presentando la placenta, el feto y otros anejos fetales una alta carga infectiva. Así, se considera que en todas las especies la placenta presenta la mayor carga bacteriana (Roest *et al.*, 2012). Otras vías de excreción en los animales tras el acontecimiento reproductivo son la leche, las descargas vaginales y las heces y, en menor medida, la orina y el semen (Arricau y Bouvery *et al.*, 2003).

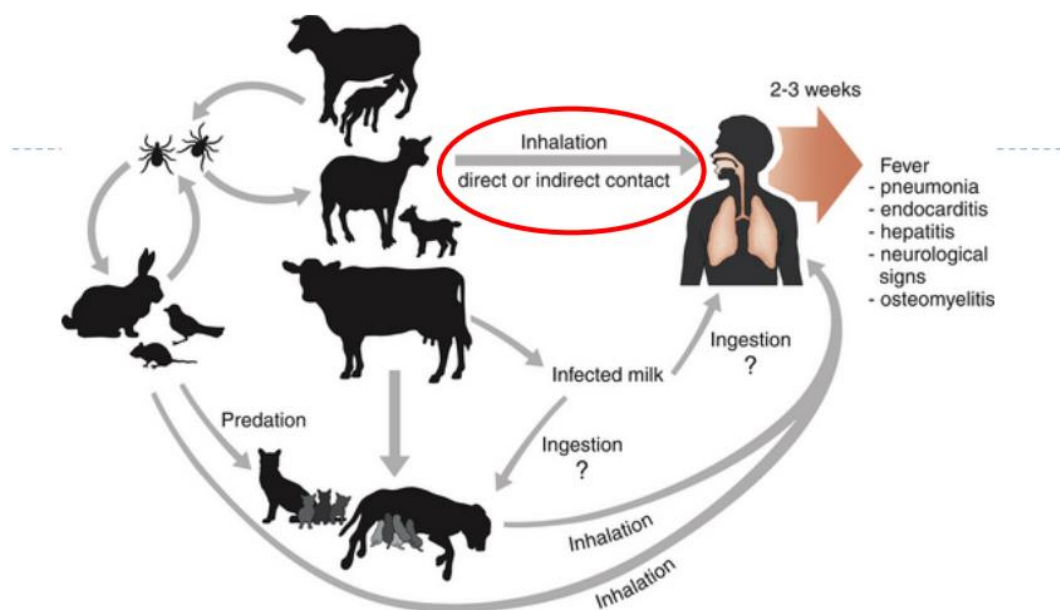
2.2.1. Rutas infecciosas.

La principal vía de transmisión para los seres humanos es la inhalación de partículas de polvo contaminados con los productos de excreción de animales infectados. En un estudio que empleó un sistema de información geográfica se demostró que existe mayor riesgo de infección

dentro de un radio menor a 5 km de la fuente de infección, el cual puede estar influenciado por factores ambientales (viento, precipitación), patrones de comportamiento animal y humano, entre otros (Schimmer, Ter Schegget, Wegdam, Züchner, De Bruin, Schneeberger, *et al*, 2010, p.69).

2.3 Ciclo Biológico de *Coxiella burnetii*.

Figura 1. Ciclo Biológico e Infectocontagioso.



Fuente: (Fica, 2018)

2.4. Reservorios.

Incluye un gran número de mamíferos, tanto silvestres como domésticos, algunas aves y artrópodos como las garrapatas (Maurin & Raoult, pp. 518-53). Estas bacterias han sido descritas principalmente como endosimbiontes de garrapatas, tanto ixódidos como argásidos, estando ampliamente distribuidas en estos ectoparásitos (Machado y Ferreira et al., 2016). Se han descrito brotes de fiebre Q en poblaciones rurales próximas a los lugares por los que transitan rebaños de ovejas (Dupuis, Petite, Péter, & Vouilloz, 1987, pp.282-287), (Lyytikäinen, Ziese, Schwartländer

& Matzdorf *et al.*, 1998). Los brotes en núcleos urbanos generalmente se han relacionado con exposición mascotas (Buharlwalla, Cann, & Marrie, 1996, pp.753-755). Las garrapatas tienen un papel básico en la circulación del germen en la naturaleza, transmitiendo el patógeno entre animales salvajes, pero su relevancia epidemiológica en cuanto a producir infección en humanos es muy escasa (Maurin & Raoult, 1999). Los animales más frecuentemente asociados son el ganado bovino y caprino, pero también se han descrito en animales domésticos como gatos, perros y “roedores” (Werth, Schemeer, Muller, Karo & Krauss, 1987, pp.165-176). En 2013, un grupo de investigadores argentinos aislaron *C. burnetii* extraídas de garrapatas, demostrando el rol potencial en la transmisión del agente por vectores (Pacheco et al., 2013). Asimismo, otro reporte determinó una seropositividad del 15,4% en caninos domésticos de la ciudad de Buenos Aires (Cicutin, Lobo, Anda, & Jado García, 2013).

2.5. Aspectos Epidemiológicos de la Fiebre Q.

La enfermedad se conoce desde la década de 1930 y tiene una distribución mundial, con la excepción de la Antártida y posiblemente Nueva Zelanda donde su presencia realmente no se ha confirmado ; el interés por la fiebre Q está aumentando en todo el mundo incluso en países donde se supone que su incidencia es muy baja, de hecho, la enfermedad se considera una zoonosis reemergente esto podría deberse a la evolución de su epidemiología, o del agente, que podría volverse más virulento, a modificaciones de sus signos clínicos, a una mejora de la sensibilidad de las pruebas de diagnóstico, o porque los profesionales están mejor informados (Arricau & Rodolakis, 2005). Las características epidemiológicas de la enfermedad varían acorde al área geográfica, incluyendo situaciones donde la enfermedad es endémica o hiperendémica, así como la ocurrencia de los grandes brotes epidémicos, como también en condiciones esporádicas inusuales (Million & Raoult, 2015). Clásicamente, los brotes están vinculados a la exposición

ocupacional (trabajadores agrícolas o mataderos) o instituciones de investigación que utilizan ganado preñado en investigación. Se han documentado varios brotes de fiebre Q entre personas que viven a favor del viento del ganado infectado, lo que implica una fuerte transmisión por el viento (Hawker, *et al.*, 1998). Además, la garrapata de la especie *Nine Nile* albergan *C. burnetii* y pueden transmitir la infección a roedores y conejos salvajes. (Rehacek, 1989). Es importante recalcar que el consumo de productos lácteos no pasteurizados también se ha sugerido como posible medio de transmisión (Loftis, Priestley, & Massung, 2010) siendo esto un hábito muy arraigado en las comunidades indígenas.

Los ciclos salvaje y doméstico de la fiebre Q han coexistido desde hace milenios. El primero representa el reservorio ancestral, natural e inexpugnable de la infección, mientras que el segundo constituye la base realmente importante de la epidemiología contemporánea de la enfermedad. Es posible que la confluencia cada vez más estrecha entre ambos haya contribuido a que en la actualidad *Coxiella burnetii* sea considerado patógeno re-emergente (Fernández, 2014, pp.211-212).

2.6. La Fiebre Q como una Enfermedad Emergente.

La fiebre Q se considera una infección en expansión. El aumento de la cabaña cárnica, la urbanización en lugares periféricos y áreas de pastoreo, los usos recreativos y educativos de granjas y explotaciones ganaderas y factores propios del sistema industrial como la cría y producción animal para satisfacer las exigencias del mercado explican el auge de la infección (Georgiev, Afonso, & Neubauer, 2013). Se necesita más investigación epidemiológica sobre el rebaño, los factores locales y regionales que influyen en el ciclo de vida de *Coxiella burnetii* para establecer medidas de control más eficientes que eviten la propagación de la infección y sus efectos asociados en el ganado y los humanos. (Ruiz-Fons, Astobiza, Barandika, Hurtado, Atxaerandio, Juste &

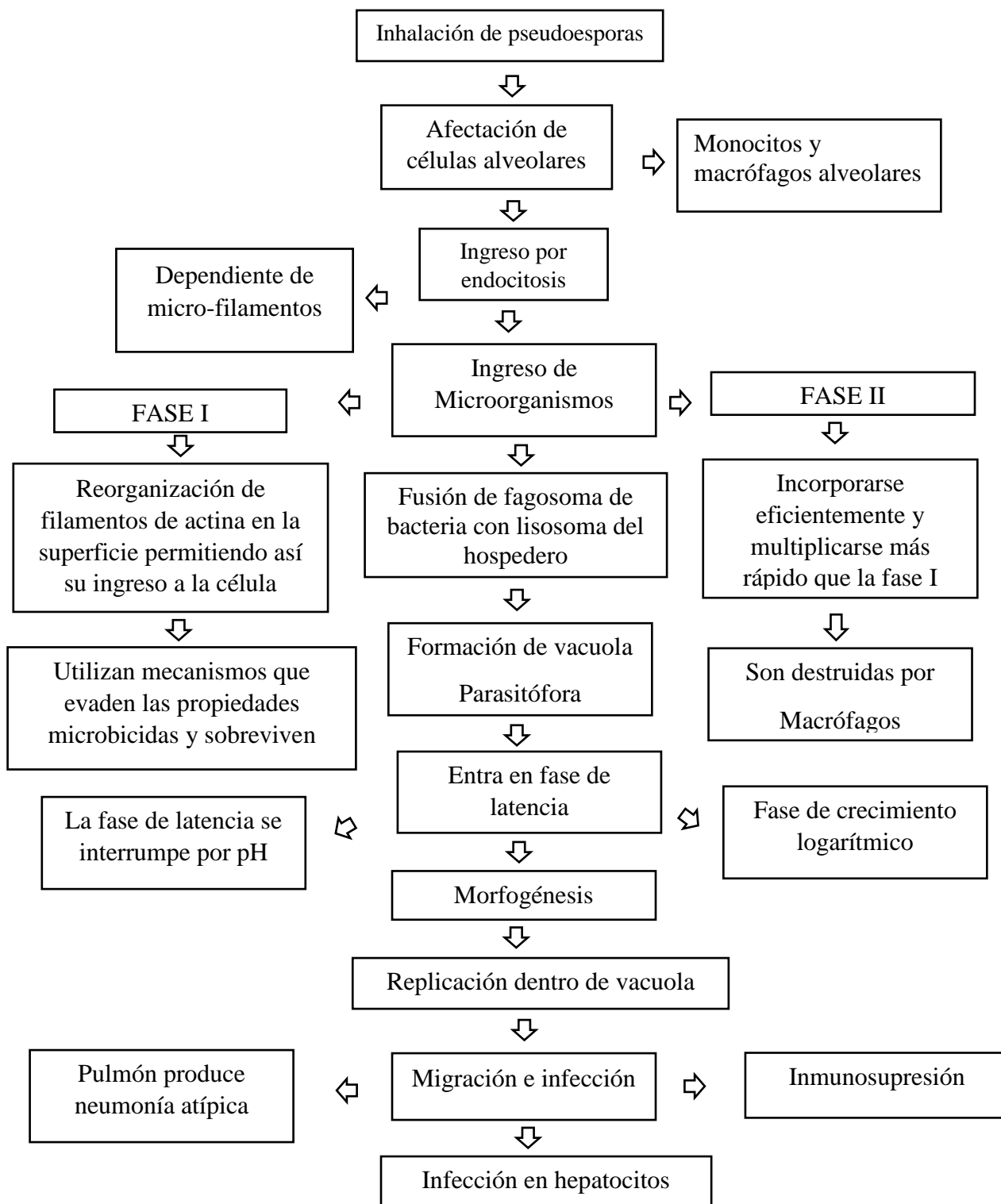
García- Pérez, 2010, pp.1-6). Es obvio que el siglo XX ha asistido a grandes hitos en la lucha frente a las enfermedades de tipo infeccioso. No obstante, a pesar de los avances terapéuticos en el uso de antibióticos y en la elaboración de vacunas cada vez más eficaces, las últimas décadas han presenciado un resurgir de las enfermedades infecciosas que únicamente pueden explicarse por la combinación de factores diversos, algunos de ellos de gran complejidad. Por un lado, se ha asistido a un desmesurado crecimiento irracional de la población mundial, con mayor ocupación del territorio, mayores intercambios en relación con los rápidos viajes internacionales y mayor exposición de la especie humana a los agentes transmisores presentes en la naturaleza. Los cambios ambientales han propiciado que animales portadores estén en contacto más estrecho con los seres humanos, con la lógica consecuencia de un notable incremento de las zoonosis, enfermedades no sólo transmisibles de hombre a hombre, sino de hombre a animal y de animal a hombre (Oromí, 2000, pp.283-284). Aproximadamente el 75% de las enfermedades emergentes son zoonosis (Taylor, Latham, & Toulouse, 2001). Los animales y numerosos microorganismos constituyen ecosistemas que han evolucionado conjuntamente hasta nuestros días contribuyendo a la selección y evolución biológica o vital de aquéllos. En la mayoría de estos nichos y ciclos biológicos no participa de forma decisiva el hombre, por lo que las infecciones que puedan producirse pasan inadvertidas y son raras. La irrupción del hombre en dichos ecosistemas se traduce a veces en la aparición de casos de una gravedad inusual debido a que nunca ha habido una adaptación evolutiva al huésped (Mahy & Brown, 2000) (Lederberg, 1997). El elevado número de formas asintomáticas o subclínicas indica que debe pensarse en este proceso con más frecuencia de lo que lo hacemos, sobre todo ante procesos febriles con cefalea y alteraciones del estado general, y sobre todo cuando se asocien a posibles antecedentes epidemiológicos (Lalanza & Fernández, 2003, p.134). Junto a la aparición esporádica de casos aislados en un contexto endémico, la fiebre Q produce

aleatoriamente brotes epidémicos explosivos, con un gran impacto en la salud pública. De declaración obligatoria desde 2015, tras la detección de nuevos casos las autoridades de Salud Pública están imponiendo el control de la enfermedad en las explotaciones ganaderas.

2.7. Patogenia de *Coxiella burnetii* .

La variación en el lipopolisacárido externo de *Coxiella burnetii* causa dos fases antigénicas: la fase I es la fase patogénica, y la fase II se deriva después de la fase de laboratorio y tiene baja virulencia. Las personas con infección aguda muestran principalmente anticuerpos dirigidos contra el antígeno de fase II, mientras que las personas con infecciones crónicas de fiebre Q muestran predominantemente una respuesta de anticuerpos de fase I (Fournier, Marrie, & Raoult, 1998).

Figura 2. Ingreso al organismo de *Coxiella burnetti* al Organismo.



Fuente. Ghigo, E., Pretat, L., Desnues, B., Capo, C., Raoult, D. y Mege, J.-L. (2009).

2.8. La fiebre Q en el ser humano.

Su presentación clínica predominante es la de un síndrome febril benigno acompañado o no por hepatitis bioquímica y se ha diagnosticado más veces durante los últimos 6 años que durante los precedentes (circunstancia que sugiere un bajo índice de sospecha clínica y una situación de infradiagnóstico previos). Estudios en río de Janeiro presentaron que pacientes seroreactivos eran mujeres, y el embarazo pudo haber desempeñado un papel en la perpetuación de los anticuerpos contra *Coxiella*, ya que la historia obstétrica era activa para la mayoría de los pacientes. Se debe considerar el diagnóstico de fiebre Q en casos de neumonía aguda y fiebre prolongada, especialmente cuando hay inmunosupresión asociada, valvulopatía o embarazo, y antecedentes de exposición potencial al organismo. En cuanto a la epidemiología general, el predominio en los varones (4:1) y la mayor frecuencia en adultos jóvenes y en edad media de la vida es indicativo de la exposición laboral. (Muñoz, Veraa, y Féli, 2007, pp.230-234). Existe una asociación entre la forma crónica de la infección y la inmunosupresión, incluida la seropositividad del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), aunque la prevalencia y la gravedad de la enfermedad en este grupo sigue siendo controvertida (Raoult, Levy, & Dupont, 1993, pp.81-86). Aunque la evidencia serológica debe analizarse cuidadosamente, la seroprevalencia de *Coxiella burnetii* en Jacarepaguá, Río de Janeiro, de 3.2% sugiere su circulación entre individuos VIH positivos (Lamas, et al, 2009, pp.140-141).

Según la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) La fiebre Q es una zoonosis peligrosa debido a su elevada infectividad en seres humanos que amenaza a veterinarios, personal de laboratorios y mataderos, así como a criadores (Organización mundial de sanidad animal 2020). Exámenes han demostrado que un importante número de personas que trabajan con ganado ha desarrollado anticuerpos, lo que indica exposición al organismo. Las personas más vulnerables son

quienes carecen de sistema inmune o padecen valvulopatías. La fatiga crónica es también un síndrome posterior a la fiebre Q; De las infecciones de laboratorio que afectan con mayor frecuencia a los seres humanos, la fiebre Q es la segunda; Se han notificado varios brotes en los que se contagiaron 15 o más personas (Fariñas & Collado, 2010).

2.8.1. Aspectos Clínicos de fiebre Q en el ser humano.

En humanos, la fiebre Q puede manifestarse con un cuadro febril agudo con tres presentaciones básicas: neumonía atípica, forma febril con hepatitis o síndrome febril aislado. En pocas ocasiones, y bajo ciertas condiciones de predisposición (valvulopatías cardíacas, aneurismas, prótesis, o inmunodepresión), la infección aguda puede evolucionar hacia la cronicidad. La fiebre Q crónica suele expresarse en forma de endocarditis con hemocultivos negativos, o como infección de aneurismas o prótesis vasculares. Si bien la fiebre Q aguda es habitualmente benigna, responde bien a diversos antimicrobianos y tiende a autolimitarse, la fiebre Q crónica evoluciona naturalmente a un curso tórpido que conduce al fallecimiento del paciente. Por otro lado, la infección por *C. burnetii* en la mujer gestante puede ser causa de diversas patologías obstétricas que pueden determinar abortos (Grupo de Investigación de Sanidad de Rumiantes, 2017).

2.8.2. Veterinarios como Grupo Vulnerable.

Dentro de los sectores vulnerables está el número considerable de veterinarios se infectan durante su carrera, o posiblemente durante su educación veterinaria. Los estudiantes de medicina veterinaria realizan actividades similares a las de los veterinarios durante su estudio y es probable que también tengan un mayor riesgo de infectarse con *C. burnetii*. Sin embargo, se sabe poco sobre la seroprevalencia entre los estudiantes de veterinaria y los posibles factores de riesgo. En 2006 en la Universidad de Utrecht, la única facultad de medicina veterinaria en los Países Bajos, se les

solicitó participar a estudiante de medicina veterinaria donde se determinó que los estudiantes de medicina veterinaria, 126 (18,7%) tenían anticuerpos IgG contra *C. burnetii*. Los factores de riesgo asociados a la seropositividad identificados fueron la dirección del estudio 'animales de granja', año avanzado de estudio, haber tenido una zoonosis durante el estudio y haber vivido en una granja de rumiantes; el análisis estratificado reveló que la dirección del estudio 'animales de granja' es un factor de riesgo relacionado con el estudio, además de haber vivido en una granja. Además, identificamos una clara relación dosis-respuesta para el número de años vividos en una granja con seropositividad de *C. burnetii* (De Rooij, Schimmer, Versteeg, Schneeberger, Berends, Heederik, et al. 2012).

2.9. Aspectos Clínicos y Patológicos en Animales.

En animales las infecciones por *C. burnetii* son generalmente asintomáticas, pero en los mamíferos pueden provocar abortos, muertes fetales neumonía, crías débiles. (Lang, 1990). Dentro de las lesiones encontramos placentas con engrosamiento fibroso intercotiledonario, exudado decolorado, respuesta inflamatoria severa en el miometrio y el estroma adyacentes al área placentomal (Arricau y Rodolakis, 2005). En el ser humano la fiebre Q se presenta de forma esporádica o epidémica. La mayoría de las infecciones son asintomáticas (Hackert, van der Hoek, Dukers-Muijrsers, de Bruin, Al Dahouk, Neubauer, Bruggeman, & Hoebe, 2012).

2.10. Panorama Productivo e Investigativo del Cobayo (*Cavia porcellus*).

Es un producto alimenticio nativo, de alto valor nutritivo y de bajo costo de producción, contribuye a la seguridad alimentaria de la población rural de escasos recursos. En los países andinos la población de cuyes se estima en 36 millones de animales. En Ecuador la cría está difundida en la mayor parte del país (Chauca, 1997). Actualmente la población de cobayos en Sudamérica se concentra en Perú que contiene la población más grande de cobayos domésticos y

salvajes, se estima en aproximadamente 30 millones de animales; Le sigue Ecuador con más de 10 millones, luego Bolivia con más de 3 millones y Colombia con más de 700.000 (Morales, 1995). El cobayo es una fuente de alimento para las comunidades indígenas además se usa en rituales de curación (Morales, 1995). Su estiércol es utilizado como fertilizante (Pritt, 1998, pp.563-574). Cabe destacar que instituciones sin fines de lucro proporcionan rebaños de cuyes a pequeñas comunidades para que puedan desarrollar programas agrícolas sostenibles para llevar una buena fuente de carne alta en proteínas y baja en grasas a la dieta. Su uso en la investigación se remonta a Lavoisier en 1780, que los usó en la medición de la producción de calor, aunque existen registros previos de su uso estudios anatómicos del siglo XVII (Cumberland, 1886; Guerrini 2003). Por ende, es un modelo experimental para la investigación de múltiples patógenos.

2.10.1. Panorama Productivo Regional del Cobayo.

A pesar del poco esfuerzo puesto en acciones de investigación, el Ecuador ha desarrollado una crianza comercial prospera. Su consumo es tradicional y muy arraigado, tanto que migrantes ecuatorianos radicados en Estados Unidos, demandan por esta carne (Chauca, 2007). La población y distribución de cuyes en el Ecuador según datos del INEC del Censo Agropecuario Nacional del año 2000 es de 5`067 049 animales, de estos el 94,82% pertenecen a la región sierra, 1,42% a la región costa y el 3,76% a las regiones amazónica, insular y zonas en conflicto. La provincia del Azuay ocupa el primer lugar con una cantidad estimada de 1`044 487 animales (Aliaga, Moncayo, Rico, y Caycedo, 2009). En el cantón paute y sus sectores que lo conforman también entre sus rubros más importantes está la crianza de cuyes, existiendo familias en la zona con cuyeros que sobrepasan los 3 000 ejemplares siendo considerados verdaderas microempresas; de esta producción el 18 % es destinado para autoconsumo y el 82 % restante para el mercado local. (Gobierno Autónomo Descentralizado Parroquial de Bulán., 2012). El Ministerio de Agricultura

del Ecuador comenzó en 1980 un ambicioso proyecto de modernización de la crianza y producción del cuy, sin embargo, se ha extendido la crianza tradicional aquella que se hace en las casas y cocinas de los campesinos; la baja fertilidad, alta mortalidad y cierta degeneración genética son problemas habituales.

2.11. Agentes Patógenos Zoonóticos en Producción de cuyes.

Ya que en torno a la sanidad el control de las enfermedades es esporádico y cuando alguna enfermedad es detectada esto ocurre tardíamente. Este factor incrementa la mortalidad y, en consecuencia, reduce sensiblemente la fertilidad (Archetti, 1999, pp.222-233). Microorganismos patógenos como *Salmonella spp*, *Streptococcus spp*, *Pasteurella spp* *Staphylococcus aureus* *Moraxella spp*. *Bordetella spp* (Morales, 2017, p.46). Son una problemática sanitaria en la producción de cuyes, además son zoonóticas cuyos efectos perjudican a la producción con esto las altas tasas de incidencia siguen causando gran morbilidad y mortalidad tanto en los seres humanos como en los animales. Su repercusión económica se observa en la productividad laboral perdida por enfermedad; la disminución del turismo a las zonas afectadas, la reducción de la riqueza pecuaria y las restricciones impuestas al comercio por ello pueden tener un impacto negativo en la economía y en la salud pública (Acha y Szyfres ,2003) los patógenos zoonóticos involucran agentes bacterianos, víricos, parasitarios y protozoarios.

2.12. Reseña histórica de la Fiebre Q y el Cobayo.

En 1937, varios trabajadores de un matadero de la ciudad de Brisbane (Queensland, Australia) cayeron súbitamente enfermos. La fiebre alta, la intensa cefalea, las alteraciones en el hemograma y la completa recuperación de todos tras un período de 10-14 días hicieron pensar en una infección producida por rickettsias. El brote fue investigado entonces por Derrick, que ante la ausencia de aislamiento microbiológico y la no confirmación serológica de la etiología rickettsial

denominó a esta entidad “Q fever”. Tan sólo 2 años después, Burnet y Freeman, a partir de tejidos de cobayas inoculados con sangre y orina de los enfermos de Derrick, consiguieron aislar un microorganismo que identificaron como una rickettsia, denominándolo *Rickettsia burnetii*, Casi por la misma época, en Nine Mile Creek (Montana, EE.UU.) Davis y Cox detectaron un agente filtrable en una garrapata de la zona (*Dermacentor andersoni*) al que denominaron *Rickettsia diaporoma*; Este agente, transmisible también al cobaya, producía en el animal fiebre y esplenomegalia. (Cox, 1939; Davis, 1938).

2.13. Factores Predisponentes del Cobayo para el contagio de Fiebre Q.

En la crianza de cuyes, Las enfermedades parasitarias, al contrario de lo que sucede con las infecciosas, se caracterizan por sus manifestaciones lentas, insidiosas y poco espectaculares, y no son detectadas por los cuidadores o simplemente no se las considera un problema de acción rápida, los factores epidemiológicos que contribuyen a la elevada prevalencia de ectoparásitos en cuyes en las crianzas familiares son las deficientes condiciones higiénicas y sanitarias de los corrales, sobrepoblación animal, crianza promiscua con otras especies domésticas (Hinojosa, Moreno, 2013). Siguiendo con el contacto entre animales como factor de riesgo, la utilización de pastos compartidos también ha sido identificada como factor de riesgo para la transmisión de *C. burnetii* ya que facilita el contacto entre rebaños a esto se suma el que varias granjas familiares se comparte el alimento entre cobayos y bovino incluso caprinos siendo esto una fuente de posible contacto con el cobayo y la fiebre Q. Suele causar infección asintomática de los animales de granja, que eliminan la bacteria en la leche, en las heces y en la orina; puede permanecer largos períodos de tiempo en el medio ambiente y se transmite al ser humano por vía respiratoria y a través de las mucosas. (Muñoz, Vera, Rodríguez, 2007, pp.230-234).

2.13.1. El Cobayo como un Modelo Experimental.

Los modelos animales comúnmente utilizados en el estudio de la fiebre Q incluyen ratones, cobayas, primates y ganado. Los ratones se utilizan con mayor frecuencia debido a las muchas herramientas genéticas e inmunológicas disponibles, y se han observado diferencias en la susceptibilidad a la cepa. La fiebre es el indicador principal en los conejillos de Indias (Hegggers, Billups, Heinrich, & Mallavia, 1975). Que pueden desarrollar enfermedad clínica después de Infección intraperitoneal (ip) Los conejillos de Indias infectados con la cepa fase I de *Coxiella burnetii* habían aumentado las concentraciones de glucosa en sangre; Fosfatasa alcalina (ALP), transaminasa glutámico-oxalacética (GOT), alfa-hidroxibutirato deshidrogenasa (alfa-HBDH) y actividades de creatina fosfoquinasa (CPK); Y valor de bilirrubina. Exhiben fiebre dependiente de la dosis y tienen más cambios patológicos asociados con el hígado, mientras que los infectados por vía intranasal tienen una mayor participación de los pulmones histológica (Hegggers, Billups , Hinrichs , & Mallavia , 1975).a su vez (Jodelko, Szymanska, Kycko, & Niemczuk, 2019) indican que la transmisión por vía alimentaria en cobayos no se ha determinado en un estudio realizado los animales de los grupos experimentales no mostraron ningún síntoma clínico que pudiera indicar. Infección por *C. burnetii*; Sin embargo, se confirmó la presencia de ADN patógeno en los testículos y ciego de un animal lo que indica que superó la barrera gastrointestinal y se extendió hematógicamente aunque puede depender del estado inmune del animal.

2.14. Métodos Diagnósticos de la fiebre Q.

En rumiantes domésticos se basa fundamentalmente en la evaluación de la respuesta inmune mediada por anticuerpos, que puede valorarse mediante distintos tipos de técnicas serológicas, como la microaglutinación, la Fijación del Complemento, la inmunofluorescencia indirecta, o los test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Sin embargo, son estas dos

últimas las más ampliamente empleadas en la actualidad, especialmente el ELISA, que presenta gran utilidad como test diagnóstico de cribado, así como para la realización de estudios epidemiológicos a gran escala en rumiantes domésticos. Así, aunque actualmente la OIE no establece ninguna prueba de referencia para el diagnóstico serológico de la fiebre Q en animales, propone los test ELISA como método de elección (OIE, 2016).

Para llevar a cabo esta técnica, se parte de microplacas cuya base se tapiza con antígeno inactivado de *C. burnetii*, que se obtiene a partir del crecimiento de la bacteria en huevos embrionados o en cultivo celular. Las muestras de suero se añaden a los pocillos de modo que los anticuerpos específicos presentes en las mismas se unen a los antígenos fijados a la placa durante un periodo de incubación, tras el cual se realiza un proceso de lavado y la posterior adición de un anticuerpo anti-rumiante conjugado con una enzima, normalmente con peroxidasa de rábano. Dicho anticuerpo secundario se une a su vez a los anticuerpos específicos frente a *C. burnetii* previamente unidos al antígeno en el caso de los ensayos de tipo indirecto, o bien se une a los antígenos libres de los pocillos a los que no se han unido los anticuerpos del suero problema en el caso de los ensayos de competición. Tras otro periodo de incubación y posterior lavado se añade el sustrato de la enzima, lo que da lugar a una reacción colorimétrica que se mide mediante espectrofotometría (OIE, 2016).

2.14.1. ELISA para el diagnóstico indirecto de fiebre Q.

El método más confiable para el diagnóstico de la fiebre Q es la prueba de laboratorio de muestras de suero de fase aguda y convaleciente. Las muestras de suero pareadas que muestran un cambio cuádruple en el título de fase II IgM o IgG deben considerarse indicativas de casos confirmados de fiebre Q para fines de notificación. En previas investigaciones se evaluaron cuatro técnicas de análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas el diagnóstico serológico de un brote de

fiebre Q Las dos técnicas obtuvieron para IgG una especificidad del 97% (Sanz. et.al, 2006). Los criterios a tener en cuenta al elegir una prueba de diagnóstico incluyen su especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo, costo y la cantidad de antígeno requerida. Los métodos más confiables y comúnmente utilizados son la inmunofluorescencia indirecta, la fijación del complemento, el ELISA y la microaglutinación. Solo los dos primeros están disponibles comercialmente. Dentro del test ELISA se posee un 80 % de sensibilidad y valores del 99 % en especificidad. (Field, Hunt , & Murphy , 1983), ELISA se describió como más específica y sensible que la fijación del complemento para el diagnóstico de fiebre Q. Luego se propuso como un buen método para los estudios seroepidemiológicos. (Péter, Dupuis, & Burgdorfer, 1985), (Peter, Dupuis, Bee, Luthy, Nicolet, y Burgdorfer. 1988) y (Cowley, Fernández, Freemantle, y Rutter. 1992) han demostrado que esta técnica fue aún más sensible que el ensayo de inmunofluorescencia y podría servir para el serodiagnóstico de la fiebre Q. Sin embargo, es una técnica más laboriosa que el ensayo de inmunofluorescencia y requiere una experiencia considerable en la interpretación de los resultados. Por lo tanto, su aplicación al diagnóstico de fiebre Q todavía es limitada.

2.15. Perspectivas de la fiebre Q.

La rapidez de la detección de las enfermedades emergentes y reemergentes y de la consiguiente reacción es decisiva. El lapso transcurrido entre la aparición de una nueva enfermedad y el momento en que se la detecta es determinante. Por lo tanto, la detección veloz de ese nuevo acontecimiento epidemiológico constituye un elemento clave para todas las políticas que habrán de formularse. A menudo sucede que la enfermedad se propaga durante largo tiempo antes de que sea detectada y notificada. Debido a la mundialización y los consiguientes incrementos de la velocidad y volumen del transporte internacional, así como del número de viajeros, los agentes patógenos emergentes también transitan y se propagan por todo el mundo.

(OIE, 2020). La fiebre Q (infección por *Coxiella burnetii* es una zoonosis infradiagnosticada en nuestro medio; una infección emergente que predomina en varones en contacto con ganado. La forma de presentación más frecuente es el síndrome febril sin localización. Es poco frecuente la neumonía. En los últimos años han aumentado el diagnóstico y los ingresos hospitalarios (Muñoz, Vera, Rodríguez, 2007).

3. MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1. Diseño estadístico.

Se describen los comportamientos de un conjunto de población identificando la presencia o no de uniones Antígeno-Anticuerpo presentes en el suero de cobayo desde una variable cuantitativa, y haciendo su respectiva parte central de un conjunto de datos ordenados, media, moda, desviación estándar son trasladados a un cuadro de datos detallados.

3.2. Población y Muestra.

Los sujetos de estudio fueron recolectados en sitios adecuados por el propietario para el faenamiento al momento del sacrificio, sin un peso promedio, con fin de venta de la canal o consumo, de origen desconocido y aparentemente sanos de diferentes lugares del cantón Paute, Las muestras obtenidas se transcriben en un registro de muestras con el respectivo código y fecha de obtención.

3.2.1. Toma de muestras.

La muestra de sangre se recolectó directamente en el proceso de desangrado del animal, que se realiza mediante dos métodos; primero a nivel de cuello con sangre de arteria carótida o vena yugular; y segundo mediante extracción del globo ocular con sangre de arteria carótida externa o interna; dependiendo de la técnica que utilice el operario de faenamiento. Las muestras

son obtenidas en un tubo vacuntainer tapa roja de 10 ml, previamente rotulado con un código específico del área de muestreo y son dispuestas en refrigeración con gel para mantener una temperatura óptima de la muestra.

Las muestras se procesaron y se analizaron en el laboratorio de Ciencias de la vida en la Universidad Politécnica Salesiana sede Cuenca. El proceso empieza cuando se centrifuga a 2500 revoluciones por 5 minutos; posteriormente se extrae el suero mediante una pipeta vol. 1000 uL y se conserva ha refrigeración.

3.2.2. Preparación de la muestra.

Una vez identificados los cuyes se realizan los pools que consiste en identificar y pipetear 10 sueros y sustraer 100 microlitros para reunirlos en un solo vial, para realizar la lectura de ELISA. En caso de que un pool salga positivo se vuelve a correr el Elisa a los 10 cuyes que se encuentran dentro del pool de manera individual con esto se optimiza los pocillos y se hace más eficiente el kit de Elisa.

3.2.3. Diseño de toma de muestra.

Se identifica las muestras de acuerdo con la zona de muestreo con un código específico para cada zona de Paute además se identifica la fecha de recolección.

3.2.4. Población y muestra.

La población para muestrear está conformada por cobayos línea inti; entre hembras y machos de aproximadamente 800 gramos según nos indicaron los faenadores. Para el cálculo se realiza el tamaño mínimo de la muestra para población desconocida, tomando en cuenta una prevalencia esperada del 5% ya que no se tiene datos sobre prevalencia de esta enfermedad, y la

teoría habla de prevalencias en distintas especies que van desde el 0% a más del 60%, bajo otras condiciones epidemiológicas.

3.2.4.1. Cálculo del Tamaño Mínimo de Muestra Formula.

$$n = (Z^2 a * p * q) / e^2$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra.

Z= 1,96 (Valor para el 95 % de confianza)

e = Error máximo permisible= 0,05

p= probabilidad de que ocurra el evento

q = (1 - p) = Probabilidad de que no ocurra el evento

Nivel de significación= 0,05

$$n = \frac{(1,96)^2 * (0,05) * (1-0,05)}{(0,05)^2}$$

$$n = \frac{3,816 * (0,05) * 0,95}{0,0025}$$

$$n = 0,182476 / 0,0025 = 72,99 \text{ cobayos.}$$

El Tamaño Mínimo de la Muestra se identificó en 73 individuos.

3.2.5. Operalización de Variables

Variable dependiente: Método ELISA

Variable independiente: Suero de Cobayo.

3.2.6. Descripción de Análisis de Sueros Sanguíneos

Se basó en la aplicación del Kit ELISA ID Screen ® Q Fever Indirect Multi-species (Innovative diagnostic kits [IDVET Corp.], 2019). Este kit tiene como principio detectar anticuerpos contra antígenos de fase I y fase II, dirigidos contra *Coxiella Burnetii* en suero, plasma o leche. Acorde a la información provista por el fabricante, esta prueba ELISA tiene 100% de sensibilidad (IC95%: 89.28% - 100%) y 100% de especificidad (IC95%: 97.75% - 100%).

El mismo procedimiento se repitió para los 9 pocillos ELISA (cada placa tiene contiene 96 pocillos); cabe mencionar que dentro de cada kit se presentaban los materiales que se detallan en el procedimiento, además se utilizaron las micropipetas con sus respectivas puntas para llevar a cabo el ELISA.

Las muestras de suero fueron ensayadas a la dilución final 1:50 como sigue:

En una placa pre-dilución, añadir:

- 5µl de Control Positivo a los pocillos A1 y B1 + 145 µl de control negativo
- 50 µl de Control Negativo a los pocillos C1 y D1
- 50 µl de cada muestra a analizar en los pocillos restantes.
- 245 µl de Diluyente 2 a cada pocillo

En la Placa Elisa, añadir:

- 100 ul de Control Positivo pre-diluido a los pocillos E12 y F12
- 100 µl de Control Negativo pre-diluido a los pocillos E12 y F12
- 100 µl de las muestras pre-diluidas a los pocillos restantes
- Se cubrió la placa y se incubó a 45 min ± 4 min a 21°C (± 5°C).

- Se vaciaron los pocillos. Se lavaron 3 veces cada pocillo con al menos 300 μ l de Solución de lavado, evitando el secado de los pocillos entre los lavados.
- Se preparó el Conjugado 1X diluyendo el Conjugado Concentrado 10X al 1:10 en el Diluyente 3.
- Se añadió 100 μ l de Conjugado 1X a cada pocillo.
- Se cubrió la placa y se incubó a 30 min \pm 3 min a 21°C (\pm 5°C).
- Se vaciaron los pocillos. Se lavaron 3 veces cada pocillo con al menos 300 μ l de Solución de lavado, evitando el secado de los pocillos entre los lavados.
- Se añadió 100 μ l de la Solución de revelación a cada pocillo.
- Se cubrió la placa y se incubó a 15 min \pm 2 min a 21°C (\pm 5°C) en la oscuridad.
- Se añadió 100 μ l de Solución de parada a cada pocillo, en el mismo orden que en el literal para detener la reacción.

Para la interpretación de las muestras procesadas se utilizó el espectrofotómetro lector de ELISA

a) Se procedió a abrir el programa para el análisis de datos ID Soft™ en un ordenador para el cálculo de los diferentes parámetros del kit.

b) La lectura de las placas se realizó a la densidad óptica de 450 nm.

c) Para la validación:

La densidad óptica media del Control Positivo (DOcp) es superior a 0.350.

El cociente del promedio de las densidades ópticas de los Controles Positivo y Negativo (DOcp y DOcn) es superior a 3.

Para la interpretación:

Para cada muestra, se calculó el porcentaje S/P (S/P%):

$$SP \% = \frac{DO \text{ muestras} - DO_{cn}}{DO_{cp} - DO_{cn}} \times 100$$

Para la interpretación de las muestras de suero o plasma:

SUERO O PLASMA

RESULTADO	ESTATUS
S/P % < 40	NEGATIVO
S/P % ≥ 40	POSITIVO

3.3. Materiales

3.3.1. Físicos

Tabla 1 Materiales Físicos.

Descripción	Unidad	Cantidad
Tubos vacuntainer tapa roja	Unidad	120
Guantes estériles	Caja	1
Compresas	Paquete	1
Cámara fotográfica	Unidad	1
Geles refrigerantes	Unidad	5
Cooler	Unidad	
Pipetas de 50 uL, 100uL, 1000 uL	Unidad	3

Centrifugadora	Unidad	1
Viales de 1 ml	Paquete de 1000	2
Puntas para pipeta de 50 uL, 100uL, 1000 uL	Unidad	3
Etiquetas	Unidad	2
Equipo Lector de ELISA	Unidad	1
Placas de predilucion	Unidad	2

3.3.2. Biológicos.

Tabla 2. Materiales Biológicos.

Detalle	Unidad	Cantidad
Kit Elisa de ID screem	Caja	1
cuyes	Unidad	90
personal de muestreo	persona	3

3.4. Consideraciones Éticas.

Dentro de procedimiento para la toma de muestras es evidente el sufrimiento animal ya que no se puede intervenir en la matanza tradicional de los productores, ya a que esto para evitar el daño en la carne y se siguieron las normas; Según Agrocalidad en su artículo 7 inciso b y c de insensibilización o aturdimiento de animales.- Para ello se dispondrá de medios apropiados y seguros para los operarios y contemplando los preceptos del bienestar animal además, sobre el Degüello y sangrado; Deberá disponer de un sistema de sangrado con el animal colgado y

recipientes herméticos para recolectar la sangre, permitiendo una buena evacuación y recepción de la sangre en un tiempo mínimo de 2 minutos por animal. Agrocalidad. (2014).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1. Resultados.

Los resultados obtenidos en el lector ELISA se representan en la Tabla 4.

El diagnóstico serológico en pools del suero se realizó a la población total de cuyes mediante ELISA indirecto que se corrió 90 cobayos organizados en pools de 10 animales; aparentemente sanos pertenecientes a los diferentes productores de cuyes del cantón paute, en el cual se encontró una seropositividad de 0% y una seronegatividad del 100% los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 3. Prevalencia de fiebre Q en cobayos

Estado	Nº de las muestras	%
Positivo	0	0
Negativo	90	100%
Dudoso	0	0

En primer lugar, se muestra una descripción de los resultados de la absorbancia óptica expresada en nm.

Tabla 4. Resultados detallados del ensayo ELISA indirecto

Placa N1				
Referencia	Coordenadas	DO	S/P ratio %	Resultado
Control negativo	A1	0,134		
Control negativo	B1	0,288		
Control positivo	C1	1,754		
Control positivo	D1	1,174		
01	E1	0,260	4	N
02	F1	0,160	-4	N
03	G1	0,246	3	N
04	H1	0,173	-3	N
05	A2	0,171	-3	N
06	B2	0,164	-4	N
07	C2	0,149	-5	N
08	D2	0,155	-4	N
09	E2	0,140	-6	N

4.1.1. Criterio de Validación de la Prueba ELISA.

Para validar el examen se requiere que la media de DO control positivo debe ser mayor a 0,35 y es igual a: 1,464 nm se verifica el cálculo en el siguiente cálculo:

$$C1=1,754 + D1=1.174 = 1,464$$

$$\text{Media control negativo} = 0,211$$

$$A1+B1/ 2 = 0,211$$

Además, se requiere que la Media de control positivo se divida para la media del control negativo y esta debe ser mayor a 3.

$$1,464/0,211= 6,94$$

Se valida el criterio del ensayo ELISA.

4.1.2. Análisis de resultados dispuestos en manera gráfica.

A continuación, se muestra el análisis estadístico y además se muestra la densidad óptica arrojada por el equipo Lector de Elisa para las muestras organizadas en pools de menor a mayor Densidad optica; un pool está integrado por 1000 uL de suero de 10 cobayos.

Tabla 5. Media, Mediana, Rango y Desviación Estándar.

Coordenadas	Densidad Óptica
E1	0,140
F1	0,149
G1	0,155
H1	0,160
A2	0,164
B2	0,171
C2	0,173
D2	0,246
E2	0,260
Media	0,180
Mediana	0,164
Rango	0,140-0,260
Rango medio	0,200
Desviación. Estándar	0,1214

Hay que recalcar que la muestra con código D2 y E2 superan la media de la muestra total por un 35 % sin embargo no alcanza el valor para ser positivas.

El Rango de 0,140 – 0,260 me indica que ninguna muestra puede alcanzar el valor necesario para ser considerada una muestra positiva y poder realizar un ensayo ELISA de manera individual.

Tabla 6. Análisis de datos trasferidos a porcentajes de S/P ratio.

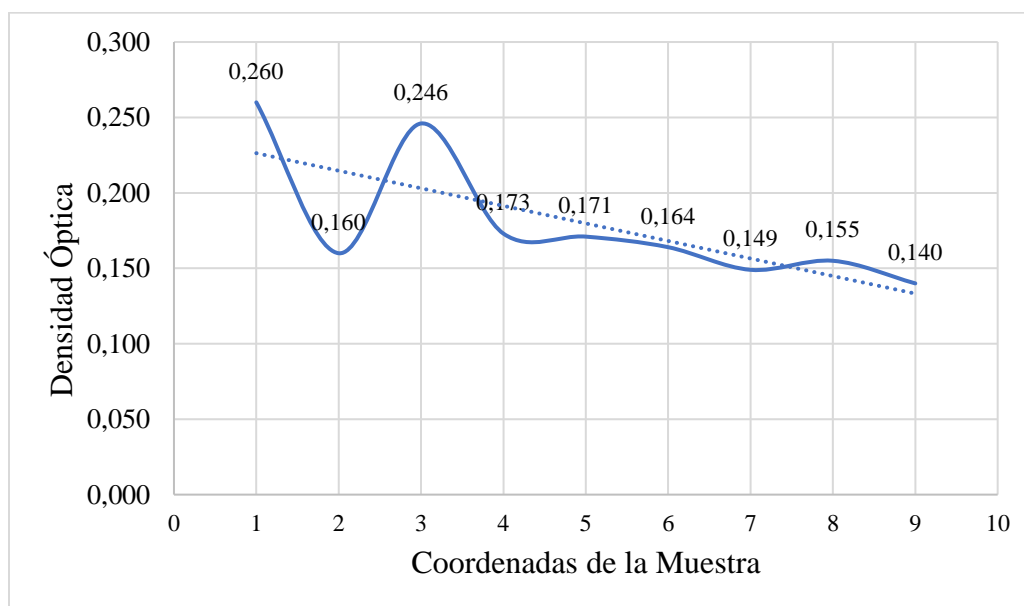
Referencia	Código	S/P Ratio (%)
1	E1	4
2	F1	-4
3	G1	3
4	H1	-3
5	A2	-3
6	B2	-4
7	C2	-5
8	D2	-4
9	E2	-6

Como se observa en el grafico encontramos valores negativos en el S/P ratio, lo que nos indica la ausencia total de anticuerpos reactivos a *Coxiella burnetti*; además los controles positivos son extremadamente altos esto influye en el valor de la densidad óptica, por ende también en el S/P ratio. Cabe recalcar que se requiere un 40% en el valor S/P ratio para considerarse una muestra apta para correr el ensayo ELISA de manera individual a cada cobayo.

Tabla 7. Cuadro referencial de resultados de pools

Referencia	Coordenadas	Densidad Óptica	S/P Ratio	Resultado
1	E1	0,260	4	Negativo
2	F1	0,160	-4	Negativo
3	G1	0,246	3	Negativo
4	H1	0,173	-3	Negativo
5	A2	0,171	-3	Negativo
6	B2	0,164	-4	Negativo
7	C2	0,149	-5	Negativo
8	D2	0,155	-4	Negativo
9	E2	0,140	-6	Negativo

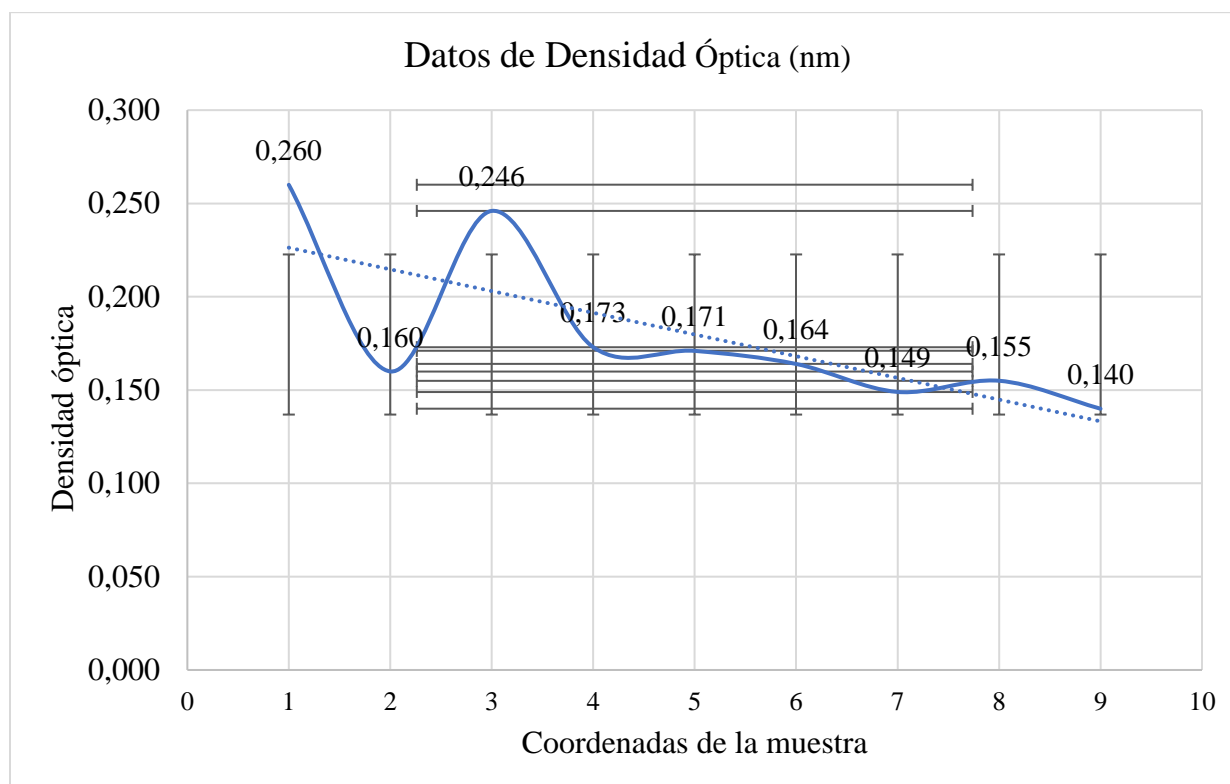
Gráfico 1. Análisis del comportamiento de la densidad óptica



De acuerdo con el orden en el que se dispuso las muestras en el pocillo de ELISA se realiza una curva de tendencia para observar el comportamiento de la densidad óptica, aunque se nota una curva ascendente con ciertos desniveles, es irrelevante. El gráfico manifiesta que la muestra con

coordenadas 9 que fue cedida por un grupo de investigación que tomo suero de cuyes en paute y que fue preservada en refrigeración es la muestra que más baja densidad óptica tienen en comparación con las 8 muestras restantes que son tomadas recientemente es un fenómeno que cabe recalcar según el grafico.

Gráfico 2. Desviación estándar de los datos en Densidad óptica



El grafico indica que tan dispersos están los datos respecto a la media, se observa una concentración y el valor de 0,246 de la muestra 3 y 0,260 de muestra 1 se encuentra disperso de la media general de los datos.

4.2. Discusión.

La seroprevalencia de pools en suero de cobayo es nula, los 90 cobayos de diferentes lugares del Cantón Paute no presentan anticuerpos reactivos a *Coxiella burnetti* de manera indirecta, la razón puede ser que no hay una vía de trasmisión y los cuidados de estos se realizan

por personas que no son grupos de riesgo aun así se debe considerar que según Maurin (1999), las tasas globales de incidencia y prevalencia de la fiebre Q están mal definidas debido a ubicaciones geográficas de ocurrencia; Por este ultimo la ubicación geográfica fue demasiado específica para obtener un resultado positivo a presencia de fiebre Q, además Maurin indica que el sistema inmunológico sano puede combatir la fiebre Q aguda, lo que da como resultado una disminución de los diagnósticos y una incidencia de informes. Teniendo en cuenta que los cuyes de consumo humanos son cuyes sanos de muy buen peso corporal y con alimentación balanceada y administración de vitaminas para llegar a un peso ideal para venta tienen buena relación inmunológica y aun así no se encuentra anticuerpo para fiebre Q, y para recalcar Derrick E. (1937) indica que, la inyección subcutánea o intraperitoneal de la sangre del paciente, o menos a menudo la orina, en cobayas dio lugar a una reacción febril seguida de una inmunidad que duró al menos seis meses. Se descubrió que la sangre humana era infecciosa durante la fiebre hasta aproximadamente el día 13; la orina era menos infecciosa y los resultados positivos que se obtuvieron fueron con la orina extraída entre los días 12 y 53 de la enfermedad. El período de incubación en el cobayo varía de 2 a 18 días, dependiendo de la dosis inoculada. hay que ser consciente que el cuy presenta reacción febril ante una infección de fiebre Q y que puede contagiarse de fiebre Q ya que Kishimoto, (1976), en cobayos de laboratorio como por ejemplo comparar la fagocitosis y la posterior degradación de *Coxiella burnetii* de fase I y II por macrófagos obtenidos de cobayas inmunes y no inmunes e incluso su virulencia e inmunidad, evidencian que el cobayo ha sido clave para el desarrollo en estudios diagnósticos, inmunológicos, histoquímicos, e histopatológicos como lo hizo Paretsky, (1964). Por otro lado, la muestra con coordenadas 9 y con una baja densidad óptica se explica ya que según (Ochoa, 2012, p.5) El clásico conjugado antígeno-enzima es modulado por la reacción antígeno-anticuerpo, o por impedimento

estérico o cambio en la configuración de la enzima. En lugar de la enzima puede conjugarse el sustrato; en este caso, el anticuerpo bloqueará su degradación. En ambos procedimientos el antígeno libre disminuirá esta modulación. Es decir, una degradación de los compuestos enzimáticos presentes en el suero logra degenerarse haciendo que su densidad óptica disminuya.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

5.1. Conclusiones.

Dentro de los hallazgos de la investigación resalta la poca absorbancia óptica que posee el suero de cobayo, aunque depende de varios factores, es importante recalcar para futuras pruebas diagnósticas esta variante para determinar enfermedades zoonóticas en el cuy mediante el método ELISA.

Una prevalencia baja indica que a pesar de que en la crianza y comercialización de carne de cobayo hay varios vacíos sanitarios no se genera una infección por *Coxiella burnetti*; sin embargo, no se descarta la presencia en otras zonas geográficas, es de suma importancia conocer las variantes que manifiestan la presencia de una enfermedad en productos autóctonos y de gran importancia económica.

Al encontrar una prevalencia nula en cobayos de paute indica que muchos de los factores predisponentes para contagio de fiebre Q no están dentro del vínculo productivo y zootécnico de los sujetos estudiados. Por ende, no encontramos sujetos positivos. Esto no solo da paso al aumento en el comercio del cuy si no que una fuente de investigación para nuevos avances en sistemas epidemiológicos basados en especies autóctonas para contrarrestar un posible brote de infecciones partiendo desde un punto claro de ausencia de una enfermedad en una población específica.

Estas investigaciones abarcan nuevas expectativas con respecto al avance y cuidados de un patógeno y que al fin de términos el productor de cuy es el más afectado y al encontrarse afectados con enfermedades crónicas se llegan a un sistema de salud poco calificado y con poca experiencia enfermedades que según la región están poco o nada estudiadas.

Como se ha manifestado en la actualidad de la sociedad las enfermedades zoonóticas tienen un impacto desastroso en la sociedad del siglo XXI, por esto no se debe dejar a un lado el estudio de enfermedades emergentes y presentes en las producciones ganaderas, hallazgos como la seronegatividad en cobayos de la fiebre Q involucra un gran aporte ante para continuar con el estudio en la erradicación y control de la fiebre Q.

Con en el análisis anterior y en base a los datos recolectados se aprueba la Hipótesis Alternativa, la prevalencia es baja en fiebre Q en cobayos faenados en el cantón Paute.

El kit Elisa de este experimento no es específico para el cobayo y puede ser que el punto de corte sea muy elevado y que en el cobayo los títulos de anticuerpos sean más bajos y el rango para considerarlo positivo.

La carne del cobayo se considera una fuente de alimento y sustento vital de alto valor biológico y con estudios más profundos puede mejorar su valor sanitario, siendo un alimento del futuro.

5.2. Recomendaciones.

Se recomienda ampliar el estudio en áreas endémicas donde exista antecedentes de fiebre Q a la vez aumentar el número de muestras para lograr un mayor alcance al estudio.

Realizar un estudio en criadores de cuyes que sean seropositivos a fiebre Q y que mantengan contacto directo por medio del cuidado, faenado, venta de carne de cobayo.

Realizar estudios con métodos diagnósticos alternativos y más específicos.

Como recomendación para un estudio para determinar el efecto el uso de pesticidas y plaguicidas relacionados con la inmunosupresión y la susceptibilidad a fiebre Q.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Arricau-Bouvery, N., & Rodolakis, A. (2005). Does Q fever an emerging or re-emerging zoonosis?

Veterinary research, 36(3), 327-349.

Acha, P., Szyfres, B. (2003). *Zoonosis y enfermedades trasmisibles comunes al hombre y a los animales*. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud.

Aliaga, L., Moncayo, R., Rico, E., Caycedo, A. (2009). *Producción de Cuyes*. Lima: Fondo Editorial de la Universidad Católica Sedes Sapientiae.

Archetti, E. (1999). *Una perspectiva antropológica sobre cambio cultural y desarrollo: el caso del cuy en la Sierra Ecuatoriana*. Quito, Ecuador: Constructores de otredad.

Agrocalidad. (2014). *Guía de Faenamiento de Cuyes*. Guayaquil, Ecuador: Universitaria de Guayaquil.

Arricau, N., Souriau, A., Lechopier, P., & Rodolakis, A. (2003). Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. *Veterinary Research*, 34 (4), 423 - 433.

Buharlwalla, F., Cann, B., y Marrie, T. (1996). A dog related Outbreak of Q fever. *Clinical Infection Diseases*, 23(4), 753-755.

Burnet, F. Freeman, M. (1937). Experimental studies on the virus of "Q" fever. *Medicinal Journal Aust*, 5 (4), 299-305.

- Calderón, R. (2007). *Curso de Métodos Fisicoquímicos en Biotecnología*. Cuernavaca, México: Astraneca
- Chauca, L. (1997). *Producción de Cuyes (Cavia Porcellus)*. La Molina, Perú: Food & Agriculture Org.
- Cicuttin, G. L., Lobo, B., Anda, P., & Jado García, I. (2013). Seropositividad a *Coxiella burnetii* (agente de la fiebre Q) en caninos domésticos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Investigación Veterinaria*, 15(1–2), 129–134.
- Chauca, L.J. (2007). Realidad y perspectiva de la crianza de cuyes en los países andinos. XX Reunión ALPA, XXX Reunión APPA-Cusco-Perú. Arch. Latinoam. Prod. Anim. 15, supl. 1: 223–228.
- Cumberland, C. (1886). *The Guinea Pig or Domestic Cavy, for Food, Fur, and Fancy*. London Upcott Gill: CreateSpace Independent Publishing
- Cox, H. (1939). Studies of a filter-passing infectious agent isolated from ticks. V. Further attempts to cultivate in cell-free media. Suggested classification. *Public Health Rep*, 54(40), 1822-1827.
- Cowley, R., F. Fernandez, W. Freemantle, & D. Rutter. (1992). Enzyme immunoassay for Q fever: comparison with complement fixation and immunofluorescence tests and dot immunoblotting. *Journal Clinical Microbiologic*, 30(9), 2451–2455.
- De Rooij, M. M., Schimmer, B., Versteeg, B., Schneeberger, P., Berends, B. R., Heederik, D., ... & Wouters, I. M. (2012). Risk factors of *Coxiella burnetii* (Q fever) seropositivity in veterinary medicine students. *PLoS One*, 7(2), e32108

- Dyer, R.(1939). Similary of australian “Q” fever and a disease caused by an infectious agent isolated from ticks in Montana. *Public Health Reports*, 54(27), 1229-1237
- Dupuis, G., Petite, J., Péter, O., & Vouilloz, M. (1987). An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *International journal of epidemiology*, 16(2), 282–287. [https://doi.org/10.1093/ije/16\(2\),282](https://doi.org/10.1093/ije/16(2),282).
- Derrick E. (1937) Q fever, new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Medical Journal Aust*, 2 (8), 281-299.
- Davis, G., Cox, H. (1938). A filter-passing infectious agent isolated from ticks. I. Isolation from *Dermacentor andersoni*, reactions in animals, and filtration experiments. *Public Health Rep* 54(40), 1822-1827.
- Fariñas, M., & Collado , C. (2010). Infection by *Coxiella burnetii* (Q fever). *Enferm Infecc Microbiol Clinical*, 23 (3)29-32.
- Fernández, M. (2014). Fiebre Q en España: «una historia inconclusa». *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32(4), 211-212.
- Field, P., Hunt, J., & Murphy, A. (1983). Detection and persistence of specific IgM antibody to *Coxiella burnetii* by enzyme-linked immunosorbent assay: a comparison with immunofluorescence and complement fixation tests. *The Journal of Infectious Diseases*, 148 (3), 477-487
- Fournier, P., Marrie , T., & Raoult, D. (1998). Diagnosis of Q fever. *Journal of clinical microbiology*, 36 (7), 1823-1834.
- Fica, A. (2018). Sonchif. Obtenido de <http://www.sochinf.cl/portal/templates/sonchif2008>

García, De Waard, Zambrano Georgiev, M., Afonso, A., & Neubauer, H. (2013). Fever in humans and farm animals in four European countries. *Euro Surveill*, 18(8),20407.

Gobierno Autónomo Descentralizado Parroquial de Bulán. (2012). Plan de Desarrollo y Ordenamiento Territorial. Paute, Ecuador: Imprex

Google maps (2020).Recuperado de: <https://www.google.com/maps/place/Paute/.com>

Georgiev, M., Afonso, A., & Neubauer, H. (2013). Fever in humans and farm animals in four European countries. *Euro Surveill*, 18(8) ,20407.

Grupo de Investigación de Sanidad de Rumiantes. (2017). Sanidad de rumiantes. Murcia, España Universidad de Murcia. Recuperado de <https://www.um.es/web/sanidadderumiantes/contenido/actividades/fiebre-q>

Ghigo, E., Pretat, L., Desnues, B., Capo, C., Raoult, D. y Mege, J.-L. (2009). Vida intracelular de *Coxiella burnetii* en macrófagos. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1166 (1), 55–66. doi: 10.1111 / j.1749-6632.2009. 04515.x

Guerrini, A. (2003). *Experimenting with Humans and Animals*. John Hopkins, Baltimore: H&B

Hackert, V. H., van der Hoek, W., Dukers-Muijers, N., de Bruin, A., Al Dahouk, S., Neubauer, H., Bruggeman, C. A., & Hoebe, C. J. (2012). Q fever: single-point source outbreak with high attack rates and massive numbers of undetected infections across an entire region. *Clinical infectious diseases*, 55(12), 1591– 1599. <https://doi.org/10.1093/cid/cis734>.

Howard, P., & Omsland, A. (2020). Selective inhibition of *Coxiella burnetii* replication by the steroid hormone progesterone. *American society for microbiology*, 18(1), 75-86. doi:10.1128/IAI.00894-19

- Heggors, J., Billups, L., Hinrichs, D., & Mallavia, L. (1975). Pathophysiologic features of Q fever-infected guinea pigs. *American Journal of Veterinary Research*, 36 (7), 1047-1052.
- Hawker, J., Ayres, J., Bair, I., Evans, M., Smith, D., Smith E, . . . Wood, M. (1998). A large outbreak of Q fever in the West Midlands: windborne spread into a metropolitan area? *Community Disease Public Health*, 1(3) 180-187.
- Hinojosa, M; Moreno, M. (2013) *Evaluación del marco (Ambrosia arborescens) en el tratamiento contra garrapatas (Ixodes ricinus) en cuyes (Cavia cobayo)* (Tesis de pregrado) Universidad para el Desarrollo Andino, Perú
- Heinzen RA, Hackstadt T, Samuel JE (1999) Developmental biology of *Coxiella burnetii*. *Trends Microbiol*, 7 (4), 149-154
- Intitute for international cooperation in Animal Biologics. (2010). the Center for Food Security y Public Health. Obtenido de http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/q_fever-es.pdf
- Jodelko, A., Szymanska, M., Kycko, A., & Niemczuk, k. (2019). Evaluation of the possibility of *C. burnetii* transmission by the alimentary route in a guinea pig model. *Journal of Veterinary Research*, 63 (3), 311-315.
- Kishimoto, RA y Walker, JS (1976). Interacción entre *Coxiella burnetii* y macrófagos peritoneales de cobaya. *Infección e inmunidad*, 14 (2), 416-421.
- Lalanza, J. J., & Fernández Cuesta, D. (2003). Fiebre Q. *Atención Primaria*, 31(2), 134-134.
- Lang, G. H. (1990). *Coxiellosis (Q fever) in animals*. Boston: CRC prees 1, 23-48.
- Lamas, C., Rozental, T., Bóia, M., Favacho, A., Kirsten, A., Lemos, E., & da Silva, A. (2009). Seroprevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in human immunodeficiency virus-positive

patients in Jacarepaguá, Rio de Janeiro, Brazil. *Clinical Microbiology and Infection*, 15 (2), 140–141

Lyytikäinen O, Ziese T, Schwartländer B, Matzdorff P, Kuhnhen C, Jäger C, et al. (1998). Un brote de fiebre Q asociada a las ovejas en una comunidad rural de Alemania. *European Journal Epidemiology*, 14(2), 193-199.

Loftis, A., Priestley, R., & Massung, R. (2010). Detection of *Coxiella burnetii* in commercially available raw milk from the United States. *Foodborne Pathogens and Disease*, 7(12), 1453-1456.

Lederberg J. (1997). La enfermedad infecciosa como paradigma evolutivo. *Enfermedades infecciosas emergentes*, 3 (4), 417–423. <https://doi.org/10.3201/eid0304.970402>

Muñoz, A., Vera, A., & Rodríguez, F. (2007). Fiebre Q en Extremadura: una infección emergente. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25(4), 230-234.

Mahy , B., & Brown , C. (2000). Emerging zoonoses: crossing the species barrier. *Revist Scice Tech Off Int Epizootological*, 19(1), 33-40. DOI: 10.20506 / rst.19.1.1212

Machado-Ferreira, E., Vizzoni, V.F., Balsemao-Pires, E., Moerbeck, L., Gazeta, G.S., Piesman, J., Voloch, C.M., Soares, C.A., (2016). *Coxiella* symbionts are widespread into hard ticks. *Parasitology Research*, 115(12), 4691-4699. doi: 10.1007/s00436-016-5230-z.

Morales, S. (2017) *Patógenos bacterianos y parasitarios más frecuentes en cuyes de crianza familiar - comercial en tres distritos de la Provincia de Bolognesi, Departamento de Ancash en época de seca* (Tesis de maestría). Universidad Nacional Mayor de San marcos, Lima – Perú

- Muñoz, A., Veraa, A., y Féli, F. (2007). Fiebre Q en Extremadura: una infección emergente. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25(4), 230-234.
- Million, M., Raoult, D., 2015. Recent advances in the study of Q fever epidemiology, diagnosis and management, *Journal of Infection*, 71 Suppl 1, S2-9.
- Maurin , M., & Raoult , D. (1999). Q fever. *Clinical microbiology*, 12(4) ,518-53.
- Morales, C. M., Hung, A., & Alvarado, A. (1995). Mortalidad por salmonelosis en cobayos. XVIII Reunión científica Anual de la Asociación Peruana de Producción Animal (APPA). Lambayeque.
- Organización Mundial de Sanidad Animal. (2020). Zoonosis emergentes y reemergentes. Obtenido de <https://www.oie.int/es/para-los-periodistas/editoriales/detalle/article/emerging-and-re-emerging-zoonoses/>
- Organización Mundial de Sanidad Animal. (2020). Sanidad animal en el Mundo. Obtenido de <https://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/enfermedades-de-los-animales/fiebre-q/>
- Ormsbee, R., Bell, E., Lackman, D., & Tallet, G. (1964). The Influence of Phase on the Protective Potency of Q fever Vaccine. *The Journal of Immunology*, 92(3), 404-412.
- Oromí, J. (2000). Las enfermedades infecciosas: una perspectiva de trabajo ante el nuevo milenio. *Medicina Integral*, 36(8), 283-284.
- Ochoa, R. (2012). *Técnicas inmunoenzimáticas para ensayos clínicos de vacunas y estudios inmunoepidemiológicos*. La Habana: Finlay

- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (1997). Sanidad en cuyes. Obtenido de <http://www.fao.org/3/W6562S/w6562s07.htm>
- Péter, O., Dupuis, G., & Burgdorfer, W. e. (1985). Evaluation of the complement fixation and indirect immunofluorescence tests in the early diagnosis of primary Q fever. *European Journal, Clinical Microbiologically*, 4(4), 394-6. doi: 10.1007/BF02148690.
- Pacheco, R. C., Echaide, I. E., Alves, R. N., Beletti, M. E., Nava, S., & Labruna, M. B. (2013). *Coxiella burnetii* in ticks, Argentina. *Emerging Infectious Diseases*, 19(2), 344–346. <https://doi.org/10.3201/eid1902.120362>
- Paretsky, D., Downs, CM y Salmon, CW (1964). Algunos cambios bioquímicos en el conejillo de indias durante la infección por *Coxiella burnetii*. *Revista de Bacteriología*, 88 (1), 137-142.
- Peter, O., G. Dupuis, D. Bee, R. Luthy, J. Nicolet, and W. Burgdorfer. (1988). Enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of chronic Q fever. *Journal Clinical Microbiology*. 26(10), 1978–1982
- Pritt, S. (2012). *Taxonomy and history. In the Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*, England: Academic Press.
- Rehacek, J. (1989). Ecological relationships between ticks and rickettsiae. *European Journal of Epidemiology*, 5(4), 407–413.
- Roest, H.J., van Gelderen, B., Dinkla, A., Frangoulidis, D., van Zijderveld, F., Rebel, J., van Keulen, L., (2012). Q fever in pregnant goats: pathogenesis and excretion of *Coxiella burnetii*. *Infectious Diseases and Clinical Microbiology*, 24 (5), 230-234.
- Raoult, D., Levy, P., & Dupont, H. (1993). Q fever and HIV infection. *AIDS*, 7 (1), 81-86.

- Ruiz-Fons, F., Astobiza, I., Barandika, J. F., Hurtado, A., Atxaerandio, R., Juste, R. A., & García-Pérez, A. L. (2010). Seroepidemiological study of Q fever in domestic ruminants in semi-extensive grazing systems. *BMC veterinary research*, 6(1), 1-6.
- Sanz, J., Rios, R., Martin, F., Tébar, M., Jado, I., & Anda, P. (2006). Aplicación de cuatro técnicas de ELISA (dos para IgM y dos para IgG) en el diagnóstico serológico de un brote de fiebre Q. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 24(3), 178-181.
- Schimmer B, Ter Schegget R, Wegdam M, Züchner L, De Bruin A, Schneeberger PM, et al. (2010) The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. *BMC Infectiology Diseases* 2010, 10(1), 69.
- Taylor, L., Latham, S., & Woolhouse, M. (2001). Risk factors for human disease. *Philos Trans R Society Lond B Biologic Sc*, 356 (1411), 356-983.
- Werth, D., Schemeer, N., Muller, H., Karo, M., & Krauss, H. (1987). Demonstration of antibodies against *Chlamydia psittaci* and *Coxiella burnetii* in dogs and cats: comparison of the enzyme immunoassay, immunoperoxidase technic, complement fixation test and agar gel precipitation test. *Zentralbl Veterinar Medical*, 34(3), 165-176.
- Zambrano-Mila, M., Rodriguez, A. S., Rivera-Olivero, I. A., Salas-Rueda, M., Caceres-Orellana, M. V., de Waard, J. H., & Garcia-Bereguaiain, M. A. (2020). Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carriage among guinea pigs raised as livestock in Ecuador. *One Health*, 9, 100118.

7. ANEXOS Y APÉNDICES

Imagen 1. Equipo Lector de ELISA.

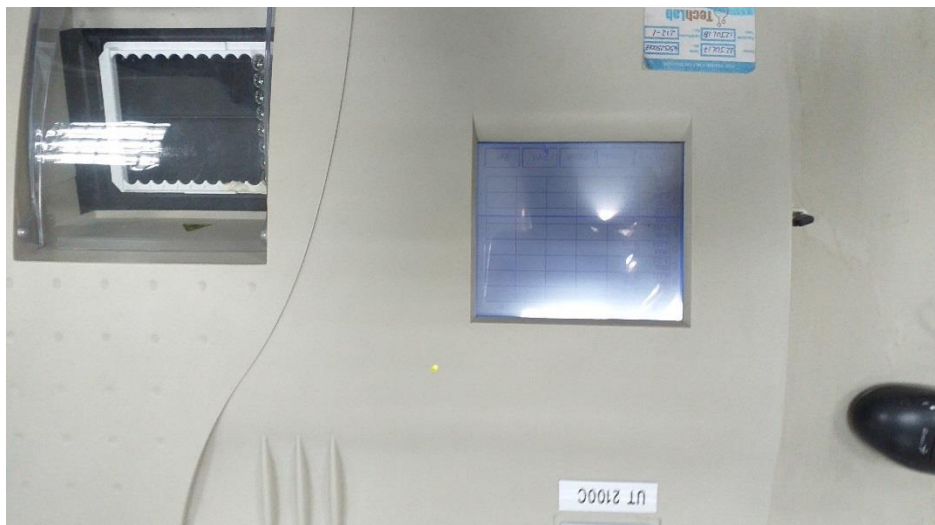


Imagen 2. Trabajo de laboratorio.



Imagen 3. Suero de Cobayo Procesado.





IDvet - 310 rue Louis Pasteur - 34790 GRABELS - France
Tel: + 33 (0)4 67 41 49 33 - Fax: + 33 (0)4 67 45 36 95

Análisis de un solo archivo

Paute / Jairo Guamá

Archivo No. : 20201104-4

Nombre de la granja : Paute

Nombre del cliente : Jairo Guamá

Dirección : Siminoya
Cuenca

Número de muestras : 9

Nombre de la granja : Paute

Granja N° : 1

Especie :

Recibido : 4/11/2020

Referencia	FOS-MS/111 7
01	4%
02	-4%
03	3%
04	-3%
05	-3%
06	-4%
07	-5%
08	-4%
09	-6%

Imagen 4. Resultados software de análisis de ID-vet.

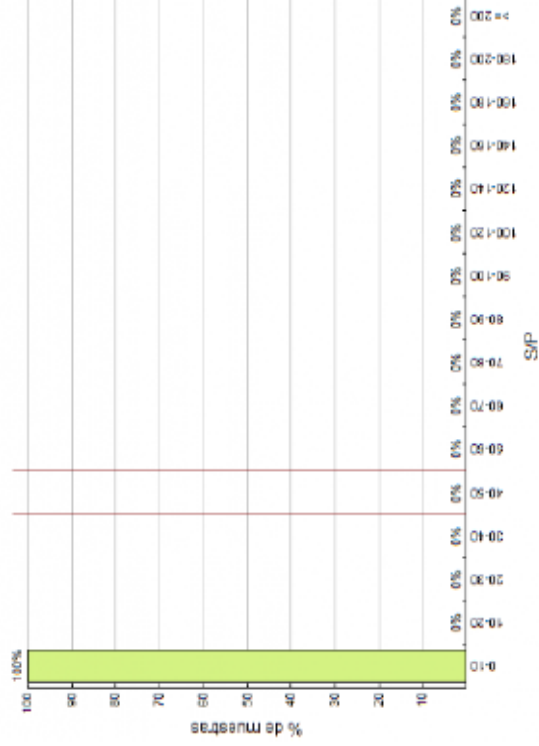
Análisis de un solo archivo

Paute / Jairo Guamá

Nombre de la granja : Paute Expediente N° : 20201104-4
 Granja N° : 1 Técnico : ADMIN
 N° de muestras : 9 Longitud de onda : 0 NM Suero / Plasma - Todas las aplicaciones : Q Fever Indirect Multi-species
 Fecha del ensayo : 4/11/2020 Código producto : FQS-MS/1117
 Lote N° : E04
 Fecha venc. : 11/2020
 Valor punto corte : 40-50

Placa N°	1	20201104-FQS-MS/1117-000001-1	S/P Ratio	Resultado
Referencia	Coordenadas	DO		
Control Negativo	A1	0,134		N
Control Negativo	B1	0,288		N
Control Positivo	C1	1,754		N
Control Positivo	D1	1,174		N
01	E1	0,260	4 %	N
02	F1	0,160	-4 %	N
03	G1	0,246	3 %	N
04	H1	0,173	-3 %	N
05	A2	0,171	-3 %	N
06	B2	0,164	-4 %	N
07	C2	0,149	-5 %	N
08	D2	0,155	-4 %	N
09	E2	0,140	-6 %	N

Representación gráfica



Cut-off = 40 - 50%

