

FACTORES DE RIESGO EN LEPTOSPIROSIS HUMANA

Risk Factors in Human Leptospirosis

Arelis García, Mario Pérez y Gerardo D'Pool

Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia, Apartado 15252. Maracaibo 4005-A, Edo. Zulia, Venezuela

RESUMEN

Un estudio seroepidemiológico en 96 pacientes febriles con síntomas compatibles con leptospirosis, realizado en la ciudad de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela, durante el período comprendido entre marzo de 1992 y mayo de 1994, permitió mediante la técnica de aglutinación microscópica, determinar una prevalencia del 33,3%. No se encontraron diferencias significativas ($P > 0,05$) en la prevalencia según sexo, pero se evidenció un incremento de ellos con la edad. Diferencias significativas ($P > 0,05$) en relación con la procedencia tampoco fueron detectadas, aunque la positividad fue mayor en el medio rural, seguida del área marginal y urbana. Fueron significativos ($P < 0,05$) los hallazgos entre prevalencia e ingreso económico. De los 96 pacientes estudiados, 13 presentaron una infección activa reaccionando serológicamente con los serovares *icterohaemorrhagiae*, *canícola*, *hardjo*, *panamá*, *cynopteri*, *pyrogenes* y *sejroe*. Esto permitió determinar la incidencia de la enfermedad en un 13,5%. En los pacientes con infección pasada, el 42% de ellos reaccionaron frente a un solo serogrupo de *Leptospira*; el 36,8% lo hizo frente a dos; el 15,8% a tres y sólo el 5,3% reaccionó frente a cuatro serogrupos. Se determinó que en el 54% de los pacientes con leptospirosis activa, la exposición al riesgo estuvo representada por el contacto con barro, suelos húmedos y pantanosos, el 23% con aguas negras y estancadas, el 15% contacto con animales y el 8% restante por la natación en pozos. La actividad ocupacional y recreativa estuvo involucrada en el 54% y 46%, respectivamente. La infección en los individuos expuestos fue de 21 veces más, en relación con aquellos que no indicaron exposición.

Palabras clave: Leptospirosis, factores de riesgo, aglutinación microscópica.

ABSTRACT

A seroepidemiological study through the microscopic agglutination test (MAT) performed at Maracaibo, Zulia state, Vene-

zuela determined a 33.3% prevalence in 96 febrile patients with compatible symptom of leptospirosis between March 1992 to May 1994. No significant differences ($P > 0.05$) were founded about the prevalence according to the sex, but an increase of this was detected with the age. Significant differences ($P > 0.05$) related to the origin were not detected eventhough the positivity was higher at the rural area, followed by the marginal and urban one. The outcomes within prevalence and economical incomes were significant ($P < 0.05$). From 96 studied patients, 13 showed an active infection reacting serologically with the *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *hardjo*, *panamá*, *cynopteri*, *pyrogenes* and *sejroe* serovars. It permitted determine the disease incidence in a 13.5%. In the patients with past infection, 42% of them reacted to one leptospira serogroup; 36.8% did against two serogroups; 15.8% to three ones, and only 5.3% reacted to four ones. It was determined that from 54% of the active leptospirosis patients, their exposition to the risk were represented by contact with mud, humid and marshy soil; 23% with sewage and stagnant water; 15% by contact with animals and the remaining 8%, by swimming in well. The occupational and recreative activities were involucrated in the 54% and 46% respectively. The infection in the exposed individuals was 21 more times more, related to than the non exposed one.

Key words: Leptospirosis, risk factors, microscopic agglutination.

INTRODUCCIÓN

Las zoonosis asociadas a los animales domésticos de las zonas urbanas, se consideran un aspecto de primordial interés en la salud pública veterinaria por su estrecha relación con la salud humana, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud señala a la leptospirosis dentro de las principales zoonosis.

Los animales domésticos en su mayoría, son portadores asintomáticos y/o pueden manifestar en algunos casos, síntomas leves y llegan a convertirse en reservorios y fuentes de infección para el hombre [10, 11].

La transmisión de la infección del animal al hombre puede ocurrir, por contacto directo con líquidos, tejidos y orina de animales infectados o, más comúnmente, por el contacto con un ambiente contaminado [10, 11, 23].

Aunque la ocurrencia de la leptospirosis humana está asociada al tipo de ocupación del individuo [3, 10, 23], un gran número de casos se han relacionado con otros tipos de actividades como recreacionales y contacto con animales en el hogar [11, 34, 36].

Como enfermedad clínica, la leptospirosis humana en cualquier país, tiende a reflejar la historia sociológica de la nación, los movimientos de sus grupos poblacionales del medio rural al urbano, el tipo de ocupación de sus habitantes y, finalmente, las actividades recreativas predominantes [11].

En Venezuela, las investigaciones realizadas han mostrado una alta prevalencia de la infección en la población bovina, porcina y bufalina [16, 17], con la detección de los serovares *hardjo*, *grippotyphosa*, *ballum*, *pomona*, *canícola*, *icterohaemorrhagiae* y *hebdomadis*.

Además, las investigaciones efectuadas en Maracaibo, en la detección de anticuerpos a Leptospiras en la población canina y murina, así como el aislamiento del serovar *icterohaemorrhagiae* en esta última, indican una infección activa en dichas especies [13, 14].

En relación con la enfermedad en humanos, la prevalencia real de la leptospirosis en nuestro país es desconocida. Sin embargo, las estadísticas reportadas por el Instituto Nacional de Higiene desde 1989 hasta agosto de 1997 revelan una positividad del 33% en muestras con sospecha clínica procedentes de todo el país [20], aunque el Ministerio Sanidad y Asistencia Social [22] reporta para los quinquenios 1988-1992 y 1993-1997, una tasa de morbilidad promedio de 0,3 y 0,5/100.000 habitantes.

En virtud de que el conocimiento epidemiológico acerca de la morbilidad, mortalidad, letalidad en humanos debido a leptospirosis y sus factores de riesgo es escaso en el país, la realización del presente estudio permitió obtener información sobre los aspectos epidemiológicos de la infección y/o enfermedad al definirse los siguientes objetivos:

- Determinar la prevalencia y la incidencia de leptospirosis en los pacientes febriles que consultaron el Servicio de Emergencia del Hospital Universitario de la ciudad de Maracaibo.
- Relacionar la presencia de la infección con los factores de exposición al riesgo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ubicación geográfica

El presente estudio fue realizado en la ciudad de Maracaibo, estado Zulia, situada al Nor-Oeste de Venezuela. El clima es cálido, húmedo, con una temperatura promedio de 28°C [4].

Su población es heterogénea y la diversidad de grupos sociales no se refiere únicamente a aspectos económicos, sino también a factores socioculturales, determinados por la existencia de grupos sociales, con áreas en las cuales la mayor concentración de la población está representada por personas de raza indígena; en algunas por personas procedentes de Colombia y en otras la mayor densidad poblacional está constituida por individuos propios de la zona.

Marco poblacional y diseño muestral

Con la finalidad de definir el tamaño de la muestra, se consideró una población referencial integrada por todos los pacientes febriles con síntomas compatibles a leptospirosis, que consultaron el Servicio de Emergencia del Hospital Universitario de Maracaibo entre marzo de 1992 y mayo de 1994 [15].

El tamaño de la muestra se estimó considerando desconocida la prevalencia poblacional, para la cual se trabajó con una confianza del 95% y un error máximo permisible del 10% [21]. Bajo estas condiciones, la muestra quedó conformada en 96 pacientes.

Metodología de estudio

Laboratorio: Para las pruebas serológicas se tomaron dos muestras de sangre. La primera durante la fase aguda de la enfermedad, y la segunda entre 20 y 30 días después. Las mismas fueron analizadas en el Laboratorio de Bacteriología del Instituto Nacional de Higiene, Caracas.

La técnica de diagnóstico empleada fue la Aglutinación Microscópica (A.M.) recomendada por la Organización Mundial de la Salud [10, 25].

Los sueros se confrontaron con antígenos vivos de los siguientes serovares: *icterohaemorrhagiae*, *canícola*, *cynopteri*, *sejroe*, *pyrogenes*, *pomona*, *grippotyphosa*, *australis*, *hebdomadis*, *bataviae*, *ballum* y *tarassovi*.

La confirmación diagnóstica de la infección activa se estableció al evidenciarse una seroconversión o un aumento cuádruple de los títulos de anticuerpos en el segundo suero, en relación con los encontrados en el primero, y como infección pasada, al detectarse en ambas serologías, títulos iguales o aumento no significativo.

Se diseñó una *Ficha de Investigación Epidemiológica* con el fin de recolectar datos relacionados con las características educativas, socioeconómicas y la exposición al riesgo.

Análisis de la Información: La prevalencia de la enfermedad se determinó de acuerdo a las siguientes variables: sexo, edad, ingreso económico, ocupación y procedencia. Esta última fue caracterizada en: urbana y rural, adoptando el criterio demográfico de las localidades de acuerdo a su tamaño poblacional y como área marginal, las localidades que no disponen de servicios básicos adecuados [26].

El ingreso económico se clasificó para el momento del estudio en:

- **Bajo:** Pacientes con un ingreso mensual hasta Bs. 15.000.
- **Medio:** Pacientes con un ingreso mensual entre 15.000 y 30.000 bolívares.
- **Alto:** Pacientes con un ingreso mensual mayor de Bs. 30.000.

Para demostrar la asociación entre las diferentes variables, se utilizó el método estadístico Ji-Cuadrado (X^2). Así mismo, se empleó la prueba Z para proporciones, con el fin de comparar las prevalencias entre las variables estudiadas.

El análisis de regresión lineal simple fue utilizado para evaluar los cambios de la prevalencia según edad, determinando para ellos el coeficiente de regresión $by.x$.

La prueba t Student para datos apareados, se empleó a manera de comparar los títulos de anticuerpos detectados en el segundo suero muestral con respecto al primero [15].

Los riesgos fueron clasificados de acuerdo a la epidemiología de la enfermedad en cinco categorías: A-B-C-D-E-, TABLA I.

TABLA I
CLASIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE EXPOSICIÓN AL RIESGO

Categorías	Exposición
A	Aguas negras Aguas estancadas
B	Baños en ríos Pozos Jagüeyes Cañadas
C	Basura Escombros
D	Barro Suelos húmedos Suelos pantanosos
E	Animales domésticos

El análisis correspondiente a la asociación entre la presencia de la infección y la exposición al riesgo, se realizó empleando el método estadístico Ji-Cuadrado (X^2). Se empleó también, la razón de desigualdades (R.D.) con el objeto de medir el grado de asociación existente entre ambas variables.

RESULTADOS

La prevalencia general de leptospirosis en los pacientes febriles que consultaron el Servicio de Emergencia del Hospital Universitario de Maracaibo durante el período: marzo 1992 a mayo 1994 fue del 33,3%, TABLA II.

En la TABLA III se observa que no existen diferencias significativas entre prevalencias según sexo.

En la TABLA IV se visualiza la prevalencia de acuerdo a la edad, determinándose que por cada 10 años, ésta se incrementa en un 0,27%; sin embargo, aun cuando no se hallaron diferencias significativas al realizar las comparaciones de las prevalencias entre grupos de edad, la positividad fue mayor en individuos entre 31 y 40 años.

Así mismo, se aprecia en la TABLA V, la prevalencia según la procedencia de los pacientes estudiados. Dicha prevalencia fue mayor para los procedentes del medio rural en un 40%; aunque al realizar la comparación entre ellas, se determinó que no hay diferencias significativas.

TABLA II
PREVALENCIA GENERAL

Pacientes Estudiados	Positivos	Prevalencia en %
96	32	33,3

TABLA III
PREVALENCIA SEGÚN SEXO

Sexo	Nº	Positivos	Prevalencia en %
Masculino	66	25	37,9
Femenino	30	07	23,3
Total	96	32	33,3

$X^2 = 1,96$ (N.S.).

TABLA IV
PREVALENCIA SEGÚN EDAD

Edad	X	Nº	Positivos	Prevalencia en %
< 10	5	6	2	33,3
10-20	15	35	10	28,6
20-30	25	23	6	26,1
30-40	35	17	8	47,1
40-50	45	8	3	37,5
> 50	55	7	3	42,8
Total		96	32	33,3

$by.x = 0,27\%$.

TABLA V
PREVALENCIA SEGÚN PROCEDENCIA

Procedencia	Nº	Positivos	Prevalencia en %
Urbano	52	15	28,8
Marginal	22	08	36,4
Rural	22	09	40,9
Total	96	32	33,3

NS (P > 0,05). Z Urbano Vs. Marginal = -0,646 (P > 0,05). Z Urbano Vs. Rural = -1,025 (P > 0,05). Z Marginal Vs. Rural = -0,313 (P > 0,05).

TABLA VII
PREVALENCIA SEGÚN INGRESO ECONÓMICO

Ingreso	Nº	Positivos	Prevalencia en %
Bajo	12	07	58,3
Medio	84	25	29,8
Total	96	32	33,3

$\chi^2 = 3,86$ (S).

TABLA VI
PREVALENCIA SEGÚN OCUPACIÓN

Ocupación	Nº	Positivos	Prevalencia en %
Ninguna	17	04	23,5
Estudiantes	32	08	25,0
Obreros	34	14	41,2
Tec. Profnal.	13	06	46,2
Total	96	32	33,3

$\chi^2 = 3,64$ (NS).

TABLA VIII
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS CASOS SEGÚN COMPORTAMIENTO DE LA INFECCIÓN

Comportamiento	Positivos	
	Nº	%
Activa	13	41
Pasada	19	59
Total	32	100

TABLA IX
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS CASOS CON INFECCIÓN ACTIVA DE ACUERDO A LOS SEROGRUPOS Y SEROVARES INFECTANTES

Serogrupos	Casos		Serovars
	Nº	%	
Icterohaemorrhagiae	02	15,4	Cepas: RGA y 3294
Icterohaemorrhagiae canicola	01	7,7	Icterohaemorrhagiae canicola
Icterohaemorrhagiae cynopteri	01	7,7	Icterohaemorrhagiae cynopteri
Canicola pyrogenes	01	7,7	Canicola pyrogenes
Panama	03	23,1	Panama
Sejroe	04	30,7	(3) Hardjo (1) Sejroe
Pyrogenes	01	7,7	Pyrogenes
Total	13	100	

La prevalencia según la ocupación se presenta en la TABLA VI, en la cual se determinó que tampoco existen diferencias significativas entre ellas.

La determinación de la prevalencia según el ingreso económico se observa en la TABLA VII demostrándose mediante el modelo estadístico χ^2 , que la prevalencia está influenciada por el ingreso.

En la TABLA VIII se aprecia el comportamiento de la enfermedad en los 32 pacientes positivos a leptospirosis, encontrándose que 13 de ellos (41%) la presentaron en forma activa [15], lo que permitió determinar la incidencia, en base a la totalidad de los individuos estudiados, en un 13,5%.

La TABLA IX muestra la distribución proporcional de los serogrupos responsables de la infección activa. Determinándose que el serogrupo Sejroe estuvo involucrado en 4 (30,7%)

de los trece casos confirmados. En tres de ellos, la enfermedad fue provocada por el serovar *hardjo* y en los restantes, por el serovar de mismo nombre que el serogrupo. En el serogrupo Icterohaemorrhagiae y en el serovar del mismo nombre se encontraron cepas RGA y 3294 en los pacientes (15,47), Panamá en el 23,1% y Pyrogenes en el 7,7%. Así mismo, se presentaron 3 casos en los cuales se detectaron dos serogrupos simultáneamente.

Con respecto a los serogrupos involucrados en los pacientes con infección pasada, en la TABLA X se aprecia que el 42% de los casos reaccionó frente a un solo serogrupo de Leptospira, el 36,8% lo hizo frente a dos, el 15,8% a tres y, sólo el 5,3% lo hizo frente a 4 serogrupos.

Se evidenció la exposición al riesgo en el 87,5% de los pacientes, TABLA XI.

TABLA X
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS CASOS
CON INFECCIÓN PASADA DE ACUERDO
A LOS SEROGRUPOS INVOLUCRADOS

	N°	%
Icterohaemorrhagiae		
Australis		
Hebdomadis	08	42,1
Panama		
Cynopteri		
Panama-Australis		
Australis-Tarassovi	07	36,8
Icterohaemorrhagiae-Hebdomadis		
Cynopteri-Bataviae-Sejroe		
Panama-Australis-Pyrogenes	03	15,8
Sejroe-Ballum-Pyrogenes		
Icterohaemorrhagiae-Sejroe-Ballum-Cynopteri	01	5,3
Total	19	100

En la TABLA XII se aprecia que el 54% de los pacientes con leptospirosis activa manifestaron el contacto con barro, suelos húmedos y pantanosos (categoría D); el 23% con aguas negras y estancadas (categoría A); el 15% con animales (categoría E) y un 8% refirió baños en pozos (categoría B).

La actividad ocupacional estuvo involucrada en el 54% de los pacientes y las recreativas en el 46% de los trece casos clínicos, TABLA XIII.

En relación a los pacientes con infección pasada, TABLA XIV, se nota que la exposición al riesgo fue manifestada por el 79% de ellos y el 21% indicó no haber tenido ningún tipo de exposición.

Se presenta el análisis correspondiente a la relación entre la presencia de la enfermedad y la exposición al riesgo, TABLA XV, donde se evidenció una diferencia altamente significativa entre los individuos expuestos en relación con los no expuestos.

La estimación del R.D. indicó que la presencia de la infección por leptospirosis en los individuos expuestos fue 21 veces mayor que en aquellos que refirieron no haber tenido ningún tipo de exposición a los riesgos analizados.

DISCUSIÓN

La prevalencia general de la leptospirosis determinada en este estudio, fue mayor que la reportada por Sebek y col. [32,33] en el Cairo (8,7%) y en el Salvador (17,5%); por Pereira y Andrade [29] en Río de Janeiro (25%); por Everard y col. [9] en Barbados y Trinidad (18,5% y 21,3%); por Kir'yanov y

TABLA XI
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS CASOS SEGÚN
EXPOSICIÓN AL RIESGO

Exposición	Casos	
	N°	%
Presente	28	87,5
Ausente	04	12,5
Total	32	100,0

TABLA XII
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS CASOS
CON INFECCIÓN ACTIVA SEGÚN RIESGO DE EXPOSICIÓN

Riesgos de Exposición	Casos	
	N°	%
A	03	23
B	01	08
D	07	54
E	02	15
Total	13	100

TABLA XIII
CARACTERIZACIÓN DE LOS CASOS CON INFECCIÓN
ACTIVA SEGÚN ACTIVIDAD REALIZADA

Actividad	Casos	
	N°	%
Recreacional	06	46,0
Cacería	05	38,3
Baños en Pozos	01	7,7
Ocupacional	07	54,0
Agropecuaria	03	23,2
Albañilería	01	7,7
Buhonerismo	01	7,7
Jardinería	01	7,7
Del Hogar	01	7,7

Yaroshenko [18] en Primorskii, Rusia (7,7%) y, por Childs y col. [5] en Baltimore (16%). Sin embargo, la prevalencia detectada en esta investigación, fue menor que la reportada por Venkataraman y Nedunchellian [37] en la ciudad de Madras, India (50,5%).

En cuanto al sexo, no hubo diferencias significativas entre masculinos y femeninos, coincidiendo con lo observado por algunos autores [12, 27, 29]. Y lo reportado en otros estudios, en cuanto a que la positividad está más relacionada con la mayor exposición al riesgo en hombres que en mujeres, que a la variable estudiada, ya que ambos son igualmente susceptibles [5, 10, 11, 30, 35]. No obstante, el presente resultado difiere de los obtenidos por otros investigadores [7, 9] quienes sí observaron diferencias significativas en relación al sexo.

TABLA XIV
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS CASOS
CON INFECCIÓN PASADA EN RELACIÓN
CON LA EXPOSICIÓN AL RIESGO

Exposición	Casos	
	Nº	%
Presente	15	79
Ausente	04	21
Total	19	100

Aunque la comparación de las prevalencias según grupos de edad, demostró que no hubo diferencias significativas entre ellas, las mayores correspondieron a los grupos de individuos mayores de 30 años. Lo que explica el incremento en la prevalencia en un 0,27% por cada 10 años de edad. Dicho resultado coincide con los hallazgos de otros investigadores quienes también encontraron un aumento en la prevalencia con la edad [5, 9, 12, 33].

En cuanto a la procedencia, no se evidenciaron diferencias significativas entre los individuos provenientes de las áreas urbana y rural, lo cual coincide con las de Everard y col. [7], en un estudio realizado en niños escolares de Trinidad y Barbados. Sin embargo, difiere de otros hallazgos logrados por los autores mencionados [6] en Belize, y en un estudio realizado en hogares de cuidados diarios en Trinidad y Barbados [9], ya que detectaron diferencias significativas entre la procedencia urbana y rural. Es importante mencionar que la prevalencia estimada en este estudio en el medio rural, fue superior a la reportada por Riedemann y Zamora [30].

En lo referente a la prevalencia encontrada en las áreas marginales (36.4%), en relación con la del medio urbano (28,8%), puede tener su explicación en lo argumentado por Camargo y col.; y Everard y col.; Feigen y col. y, por Pereira y col. [2, 7, 11, 28, 29], quienes observaron que las bajas condiciones socioeconómicas y la ausencia de adecuados servicios públicos conllevan a mayores índices de infección.

El hecho de no haberse observado diferencias significativas en las prevalencias según la ocupación, no indica que la infección no está asociada a ella, en virtud de que las diferentes categorías establecidas no fueron caracterizadas, así como tampoco se consideró el desempeño de ocupaciones anteriores y/o diferentes a la actual. Esto debe tomarse en cuenta, ya que en estudios realizados en 52 pacientes trinitarios con títulos mayores de 1:400 y monitoreados durante 5 años y medio, se determinó que el 47% de ellos perdieron títulos, el 40% no mostró cambios y el 13% mostró un incremento [8]. Los mismos autores demostraron que los niveles de anticuerpos pueden ser mantenidos por algunos años en el mismo nivel, mostrar una caída como es usualmente lo esperado, o puede también ocurrir una reinfección por años.

El análisis serológico de muestras seriadas realizado en la totalidad de los pacientes que conformaron este estudio,

TABLA XV
ASOCIACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE LA INFECCIÓN
Y LA EXPOSICIÓN AL RIESGO

Grupos de Riesgo	Leptospiriosis		
	Presencia	Ausencia	Total
Expuestos	28	16	44
No Expuestos	04	48	52
Total	32	64	96

$\chi^2 = 33,57(S)$. RD: 21.

permitió estimar la incidencia de leptospirosis en un 13,5%. Dicha tasa es similar a la reportada en ciudades de otros países [1, 24, 27].

La enfermedad fue provocada por los serovares icterohaemorrhagiae, cepas RGA y 3294, canicola, panamá, cynopteri, hardjo, pyrogenes y sejroe. Estos encuentros son similares a los reportados por Sandoval y col. y, por Torres y col. [31, 35].

Se determinó que las actividades ocupacionales y recreativas estuvieron involucradas en la ocurrencia de la enfermedad en un 54 y 46% respectivamente. Tales observaciones son similares a las reportadas por algunos investigadores [19, 24, 36]. Así mismo, se determinó que la fuente de infección estuvo representada mayoritariamente por el contacto con barro, suelos húmedos y pantanosos; aguas negras y estancadas, lo cual coincide con lo sostenido por otros especialistas [19, 24, 35, 36].

CONCLUSIONES

La prevalencia de leptospirosis en los pacientes febriles se determinó en un 33,3% y la incidencia en un 13,5%. No se encontraron diferencias significativas en las prevalencias según sexo y edad; pero se encontró un incremento de ella en un 0,27% por cada 10 años de edad. Se determinó que la prevalencia está influenciada por el ingreso económico y que la presencia de la infección por leptospirosis en los individuos expuestos fue 21 veces mayor que en aquellos que no indicaron exposición.

RECOMENDACIONES

La alta prevalencia de leptospirosis encontrada en el presente estudio, sugiere que la incidencia real de la enfermedad en la población general es alta, razón por la cual, el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social deberá proveer información sobre la misma al sector salud, público y privado, y dar facilidades para la implementación de laboratorios de diagnósticos. La elevada prevalencia de leptospirosis deja en evidencia la necesidad de emplear esquemas profilácticos en los grupos humanos con exposición al riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] CALDAS, E.; COSTA, E.; SAMPAIO, M. Leptospirosis en a cidade do Salvador. **Rev. Inst. Med. Trop.** 20(3): 164-176. 1977
- [2] CAMARGO, M.; FIGUEIREDO, G.; VENEZIANI, P.; OKI, S. Leptospirose. **Rev. Paul. Med.** 101(2): 74-76. 1983.
- [3] COMUNICABLE-DISEASE SURVEILLANCE CENTER. Leptospirosis in man, British Isles. **British Med. J.** 22: 13-24. 1986.
- [4] CONSEJO ZULIANO DE PLANIFICACIÓN Y COORDINACIÓN. **Atlas del Zulia.** Perfil Geográfico: 17. 1990
- [5] CHILDS, J.; SCHWARTZ, B.; KSIAZEK, T.; GRAHAM, R.; Le DUC, J.; GLASS, G. Risk Factors associated with antibodies to leptospire in inner-city Residents of Baltimore: A protective role for cats. **American J. Public Health.** 82(4):597-599. 1992.
- [6] EVERARD, C.; CAWICH, F.; GAMBLE, P.; EVERARD, J. Prevalence of Leptospirosis in Belize. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.** 82(3): 495-499. 1988.
- [7] EVERARD, C.; HAYES, R.; EDWARDS, C. Leptospirosis infection in school - children from Trinidad and Barbados. **Epidemiol-Infect.** 103 (1): 143-156. 1989.
- [8] EVERARD, C.; BENNETT, S. Persistence of leptospiral agglutinins in trinidadian survey subjects. **Eur. J. Epidemiol.** 6(1): 40-44. 1990.
- [9] EVERARD, C.; MAUDE, G.; HAYES, R. Leptospirosis Infection: a house-hold serosurvey in urban and rural communities in Barbados and Trinidad. **Annals Trop. Med. and Parasit.** 84(3): 255-266. 1990.
- [10] FAINE, S. **Guidelines for the control of Leptospirosis.** World Health Organization. Geneva. Publication 67. 171 pp. 1982.
- [11] FEIGIN, R.; ANDERSON, D. Leptospirosis Humana. **Critical Reviews in Clin. Lab. and Sc.** 5: 413-452. 1975.
- [12] GALE, D.; EVERARD, C.; CARRINGTON, D.; EVERARD J. Leptospirosis antibodies in patients from a barbadian general practice, **Eur. J. Epidemiol.** 6(2): 150-155. 1990.
- [13] GARCÍA, A.; GERARDO, R. Prevalencia de anticuerpos a leptospiras en la población canina del Distrito Maracaibo. **Seminario-Taller sobre el Control de las Zoonosis.** OPS-MSAS. San Antonio de los Altos. 22-23 Abril. Memorias: 56-83. 1987.
- [14] GARCÍA, A. Prevalencia de anticuerpos a leptospiras en ratas de la ciudad de Maracaibo y su asociación epidemiológica con la especie canina. **Seminario-Taller sobre el Control de las Zoonosis.** OPS-MSAS. San Antonio de los Altos. 17-20 Octubre. Memorias: 22-81. 1988.
- [15] GARCÍA, A. Leptospirosis humana en pacientes febriles. **Revista Científica.** FVC-LUZ. Vol VIII. No. 3: 273-281. 1988.
- [16] JELAMBI, F.; PEÑA, A.; PADILLA, C.; IVAVOV, N.; POLANCO, J. Leptospirosis de los animales domésticos en Venezuela. **Rev. Vet. Trop.** 1(1): 63-71. 1976.
- [17] JELAMBI, F.; AGUIRRE, L. Situación actual de la leptospirosis en Venezuela. **Primer Foro Nacional sobre Leptospirosis Bovina.** Maracaibo, 25 de Noviembre. Memoria. 82 pp. 1989.
- [18] KIR'YANOV, E.; YAROSHENKO, V. Screening of Leptospirosis in animals. **Sibirskii Vestnik Sel'Skokhozyaistvennoi Nauky.** 1: 81-86. 1991.
- [19] LECOUR, H.; MIRANDA, C.; ROCHA, A.; GONCALVES, V. Human Leptospirosis. A review of 50 cases. **Infection.** 17(1): 8-12. 1989.
- [20] LÓPEZ, E. Diagnóstico de laboratorio de leptospirosis. **2das. Jornadas Científicas en Salud Pública del Laboratorio Regional de Apoyo Epidemiológico.** Valencia, Venezuela. 16-18 Septiembre. 17: 1998.
- [21] MILTON, J.; TSOKOS, J. **Estadística para Biología y Ciencias de la Salud Interamericana.** Zaragoza: 224-227. 1987.
- [22] MINISTERIO DE SANIDAD Y ASISTENCIA SOCIAL. Leptospirosis. Venezuela 1942-1997. **Boletín Epidemiológico Semanal.** Nº 14. 5-11 Abril. Vol 49-3798: 149. 1998.
- [23] MINISTERIO DE SAUDE. **Manual de controle da leptospirose.** Brasilia: Centro de documentacao da Secretaria-Geral/MS. 66 pp. 1989.
- [24] MONTOYA, B.; MIRALLES, E.; FERNANDEZ, J. Estudio clínico epidemiológico de la Leptospirosis en el Hospital Lenin. **Rvta. Cub. Cienc. Vet.** 16(1): 21-26. 1985.
- [25] MYERS, D. **Manual de métodos para el diagnóstico de laboratorio de la Leptospirosis.** Centro Panamericano de Zoonosis. Buenos Aires. Argentina. Nota Técnica 30. 46 pp. 1985.
- [26] OFICINA CENTRAL DE ESTADÍSTICA E INFORMACIÓN. El Censo 90 en Venezuela. **XII Censo General de Población y Vivienda: XXIII.** 1993.
- [27] PADRE, L.; WATT, G.; TUAZON, M.; GRAY, M.; LAUGHLIN, L. A serologic survey of ice-field leptospirosis in Central Luzen. Philippines. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health:** 19(2):197-199.1988.
- [28] PEREIRA, M.; ANDRADE, J. Epidemiological aspect of Leptospirosis in a slum area in the city of Río de Janeiro. Brazil. Search for Leptospire and specific antibodies in

rodents. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Higiene.** 82:768-770. 1988.

- [29] PEREIRA, M.; ANDRADE, J. Human leptospirosis in a slum area in the city of Río de Janeiro, Brazil. A serological and epidemiological study. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 85(1):47-52. 1990.
- [30] RIEDEMANN, S.; ZAMORA, J. Aspectos epidemiológicos de la leptospirosis en el medio rural. Chile. **Zbl. Vet. Med. B.** 29: 702-707. 1982.
- [31] SANDOVAL, M.; KIECHLE, C.; VOLCAN, G. Leptospiriosis en el Hospital Ruíz y Páez. **Boletín de la Sociedad Venezolana de Microbiología.** 6(3): 10. 1986.
- [32] SEBEK, Z.; SIXL, W.; VALOVA, M.; SCHAFFLER, R. Leptospirosis in man, in wild and in domestic animals at waste disposal sites in Cairo. **Geogr. Med. Suppl.** 3: 141-150. 1989.

- [33] SEBEK, Z. Results of leptospirosis examinations of human sera El Salvador. **Geogr. Med. Suppl.** 3: 61-72. 1989.
- [34] TERPSTRA, W.; KORVER, H.; SCHONEMANN, C.; GRASEKAMP, C. Weil's disease, milker's fever and other Leptospiroses. **Ned. Tijds. Chr. Geneeskd.** 33(26): 1322-1326. 1989.
- [35] TORRES, J.; ISTURIZ, R.; MONDOLFI, G.; CASTILLO, J.; PAUBLINI, H. Leptospirosis en Venezuela. Revisión Clínica. **Act en Infectología.** Vol 5(2):107-115. 1989.
- [36] UNITER REFERENCE LEPTOSPIROSIS. Leptospirosis Humana. **Wkly Epidem. Rec.** 32. Vol. 9: 248-250. 1985.
- [37] VENKATARAMAN, S.; NEDUNCHELLIYAN, S. Epidemiology of an outbreak of leptospirosis in man and dog. **Comp. Inmunol. Microbiol. Infect. Dis:** 15(4): 243-247. 1992.