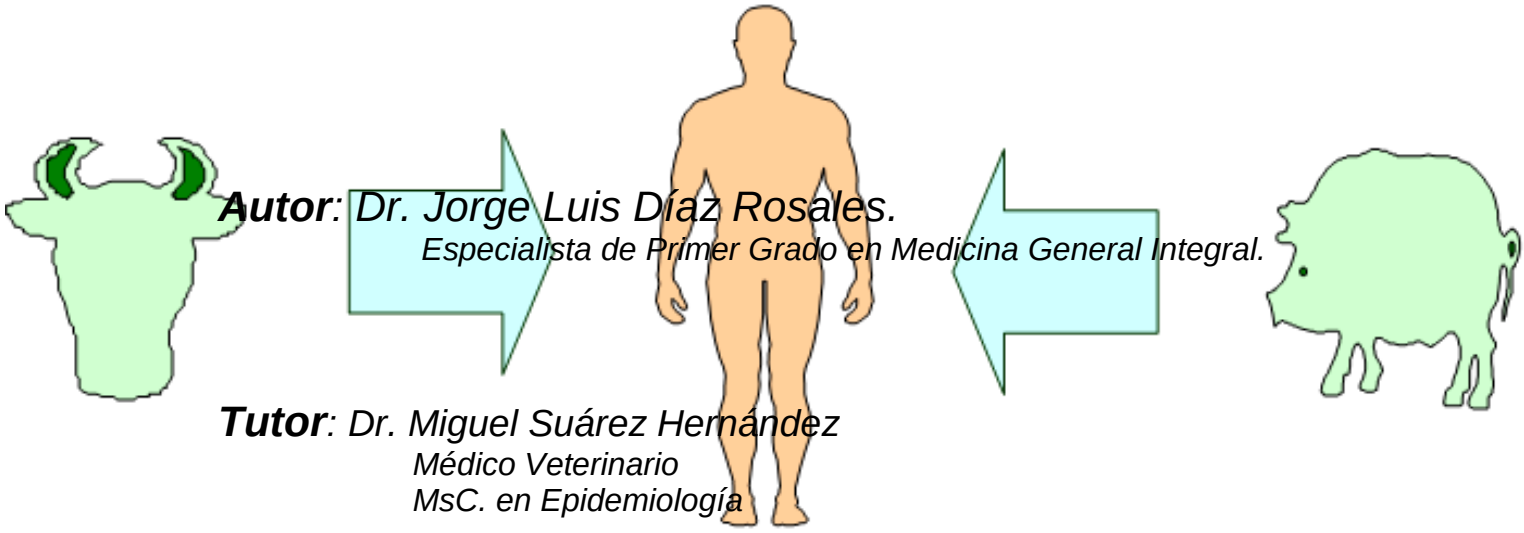
Universidad de Ciencias Médicas
Ciego de Ávila

ANÁLISIS SECULAR DE LA LEPTOSPIROSIS EN LA PROVINCIA DE CIEGO DE ÁVILA.



Autor: *Dr. Jorge Luis Díaz Rosales.*
Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Tutor: *Dr. Miguel Suárez Hernández*
Médico Veterinario
MsC. en Epidemiología

Asesor: *Dr. Pedro Ernesto Posada Fernández.*
Especialista de Primer y Segundo Grado en Higiene y Epidemiología.
MsC. en Salud Pública
Profesor Asistente

Trabajo de Terminación de Especialidad para optar por el título de Médico Especialista de Primer Grado en Higiene y Epidemiología

2010

Pensamiento:

Si los jóvenes fallan, todo fallará. Es mi más profunda convicción que la juventud cubana luchará por impedirlo. Creo en ustedes."

Fidel Castro Ruz

Dedicatorias:

A mis hijos, razón de mi existencia.

A mis padres por el amor, dedicación e interés que me han brindado a lo largo de mi vida.

A la Revolución a la cuál le debo mi desarrollo profesional.

Agradecimientos:

Mi agradecimiento eterno al Dr. Pedro Ernesto Posada Fernández por su apoyo, dedicación y enseñanza a lo largo de mi formación como especialista.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo de la serie de tiempo de la Leptospirosis humana en la provincia Ciego de Ávila en el periodo 1980 a 2008 con el objetivo de caracterizar epidemiológicamente la enfermedad en 29 años de observación. El universo se constituyó con los 2035 casos confirmados de Leptospirosis humana procedentes de los diez municipios de la provincia.

Los resultados más relevantes fueron: la Leptospirosis en la provincia de Ciego de Ávila en el período 1980 – 2008, mostró estacionalidad con episodios periódicos cada 12 meses. Los meses de octubre, noviembre, diciembre y enero muestran las mayores manifestaciones de la endemia. La tendencia de la morbilidad resultó descendente en las 20 Áreas de Salud, los 10 municipios y en la provincia, el pronóstico provincial para el año 2009 es de 1,2 x 10^5 habitantes. La enfermedad mostró ciclicidad con variaciones cada 3 años. Los municipios de Chambas y Florencia mantuvieron por más tiempo la condición de "Alto riesgo de transmisión" de Leptospirosis. Los brotes epidémicos de la enfermedad fueron más frecuentes entre los años 1987 y 1993 y en los meses de junio, octubre y noviembre. Las categorías de riesgo más representadas en los brotes fueron el cultivo de la caña de azúcar, el del plátano y baño en fuentes de agua dulce. La procedencia urbana, el sexo masculino y los grupos de edad de 15 a 24 años y 25 a 34 años aportaron la mayor frecuencia de enfermos; la razón: caso confirmado/caso sospechoso resultó muy baja lo que constituye una brecha económica para el programa de control de la enfermedad. Resultaron los cañeros, los que compartían varias ocupaciones, los trabajadores de cultivos varios y los estudiantes las ocupaciones permanentes y temporales más frecuentes representadas. La letalidad se incrementó con la edad y experimentó una tendencia ascendente con pronóstico para el año 2009 de 27,1 % y la importancia relativa de la mortalidad por Leptospirosis con relación a la mortalidad por otras enfermedades infecciosas excepto Neumonía se incrementó de manera relevante.

INDICE

Pág.

I- INTRODUCCIÓN---------- 1

II- OBJETIVOS---------- 4

III- MARCO TEÓRICO---------- 5

IV- MATERIAL Y MÉTODO---------- 14

V- ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS-- 21

VI- CONCLUSIONES---------- 43

VII- RECOMENDACIONES---------- 44

VIII- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS---------- 45

IX- ANEXOS

I. INTRODUCCIÓN

La Leptospirosis humana es producida por espiroquetas del género Leptospira, que reúne a 2 especies: *Leptospira interrogans* y *Leptospira biflexa*. La primera es patógena para el hombre y los animales, y la segunda es de vida libre. Dentro de las especies patógenas para el hombre existen 24 serogrupos y alrededor de 250 serovares (1, 2).

La leptospirosis constituye una de las zoonosis más diseminadas en el mundo. Ocasiona grandes afectaciones a la salud del hombre, los animales y a la economía de los países. La leptospirosis está distribuida mundialmente en los cinco continentes y se considera una enfermedad reemergente, con comportamiento endémico y brotes en varios continentes (3, 4).

Tiene una distribución mundial bastante equitativa, pues se presenta en zonas urbanas y rurales, desarrolladas y en desarrollo, excepto en las regiones polares, frecuentemente es transmitida a los humanos a través de agua o tierra contaminada, y por contacto directo con gran variedad de animales infectados (5).

El agente que provoca la enfermedad penetra a través de la piel lacerada o las membranas mucosas en contacto con el agua, la tierra contaminadas con la orina de los animales infectados, o por el contacto directo con la orina, sangre o tejidos de estos animales. Se ha reportado excepcionalmente la transmisión por ingestión de alimentos contaminados y por inhalación de gotas en aerosol de líquidos contaminados. Es muy rara la transmisión de persona a persona. Existen reportes de la vía congénita y por transmisión sexual (5, 6).

Representa la enfermedad un riesgo ocupacional permanente para los que trabajan en arrozales, cañaverales, otros trabajos agrícolas, cochiqueras, alcantarillados, así como para los que practican actividades de recreo en aguas estancadas o de curso lento.

También son vulnerables las poblaciones expuestas a inundaciones. La enfermedad afecta tanto a poblaciones urbanas como rurales y se ha diversificado el espectro de ocupaciones que padecen esta entidad (6).
Los factores de riesgo asociados a la infección y enfermedad por leptospiras encontrados tenemos: las características de los suelos, la presencia de aguas contaminadas, las características de las viviendas, la disponibilidad de sistemas de eliminación de excretas y la existencia de reservorios vertebrados (roedores). Además, debemos señalar que se ha catalogado a la leptospirosis como una enfermedad de tipo ocupacional, de mayor frecuencia en agricultores, limpiadores de desagües, cortadores de caña de azúcar, arroceros, militares, mineros y veterinarios (7 - 9).

Se ha observado en los últimos años un aumento de la incidencia en niños, estudiantes, amas de casa y expuestos profesionales, además se han reportado casos de comunidades urbanas y suburbanas afectadas con más frecuencia que zonas rurales. También se han reportados brotes epidémicos vinculados a desastres hídricos. Esto demuestra que el perfil epidemiológico de la Leptospirosis es muy amplio y así lo contempla nuestro programa de control de la enfermedad (10 - 12).

El diagnóstico presuntivo en esta enfermedad juega un papel muy importante ya que un precoz ingreso y tratamiento oportuno reduce la letalidad.

La Leptospirosis es una zoonosis de importancia médica en Cuba, por sus condiciones de temperatura, humedad relativa, régimen de lluvias, características físico – químicas de sus suelos, el desarrollo de sus embalses hídricos, de sus actividades agropecuarias, y la ocurrencia frecuente de inundaciones vinculadas a huracanes (13, 14).

Las características tropicales de Cuba, el clima, la red fluvial natural y los regímenes lluviosos favorecen su propagación. El fomento de la agricultura con el consecuente incremento del número de personas expuestas al riego de enfermar, implica una tendencia hacia el aumento de la morbilidad por esta causa.

La provincia de Ciego de Ávila ha sido uno de los territorios que ha estado entre las más afectadas del país (15), por lo cual el estudio de los aspectos epidemiológicos de la enfermedad resulta sumamente importante.

La presente investigación tiene como finalidad profundizar en el conocimiento de este evento epidemiológico.

II- OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

2.1.1. Caracterizar epidemiológicamente la Leptospirosis en la provincia Ciego de Ávila en 29 años de observación.

2.2. Objetivos Específicos

2.2.1. Identificar el comportamiento endémico de la Leptospirosis por meses en los años de la serie y estudiar la posible estacionalidad.

2.2.2. Investigar los posibles movimientos periódicos de la serie en los años de estudio, la tendencia del evento y su pronóstico para el año 2009.

2.2.3. Conocer la tendencia de la enfermedad en los años 1980 a 2008 en las Áreas de Salud y los municipios.

2.2.4. Estratificar y mapificar el riesgo de transmisión de la enfermedad por municipios en periodos septenales de la serie.

2.2.5. Describir la frecuencia de los brotes epidémicos de Leptospirosis por períodos septenales de la serie según meses del año y categoría de riesgo.

2.2.6. Distribuir los casos confirmados de Leptospirosis en períodos de 7 años según las variables epidemiológicas: Grupos de edad, sexo, procedencia y razón confirmados/sospechosos.

2.2.7. Identificar las ocupaciones permanentes y temporales de los casos confirmados de Leptospirosis en la serie estudiada.

2.2.8. Calcular la letalidad de la enfermedad por años y grupos de edad, su tendencia y pronóstico para el año 2009.

2.2.9. Identificar la importancia relativa de la morbilidad por Leptospirosis con relación a las demás enfermedades infecciosas.

III. MARCO TEÓRICO

Las primeras reseñas sobre leptospirosis datan de la época de la invasión napoleónica a Egipto y de la guerra civil americana. Louis Landouzy, en 1883, fue el primero en reconocer y describir la leptospirosis humana como una entidad clínica distinta; tres años más tarde Adolf Weil observó en trabajadores agrícolas de Alemania, fiebre, ictericia, hemorragia, insuficiencia hepática y renal y posteriormente, en 1888 se le llamó Enfermedad de Weil en honor a tan destacado investigador, quien la caracterizó como una enfermedad grave de alta mortalidad. Los trabajos publicados por esta época la relacionaban con la elevación de la incidencia en otoño y directamente con las lluvias y zonas pantanosas. *Chowdoy,* entre 1892 y 1903, encontró 588 casos en las islas Andaman, donde agricultores, forestales y constructores albergaban esta entidad (16 - 18).

Por otra parte, *Inada* e *Ido* descubrieron el agente causal en Japón y simultáneamente fue encontrado en Alemania por *Huebner y Reiter*. En 1917, *Hideyo Noguchi* aisló el agente en su medio propio y sugirió a este género el nombre de Leptospira. En el mismo año, *Ido* y sus colaboradores lo identificaron en riñones de ratas y subsiguientemente muchos investigadores descubrieron diferentes serogrupos y serovars (19).

El género *Leptospira* pertenece a la familia *Leptospiraceae, del orden* Spirochaetales. *L. interrogans*, patógena, comprende más de 300 serovares o serotipos diferentes (constituyen la división taxonómica), según sus propiedades aglutinantes, no es posible diferenciarlos morfológica ni bioquímicamente). Algunos de estos serovares presentan reacciones cruzadas en pruebas de aglutinación, por lo que se han agrupado para su mejor estudio en serogrupos (20,21).

Basados en experimentos realizados, utilizando técnicas de hibridización de DNA, se encontraron homologías genéticas en 15 especies genómicas (*L. interrogans, L. kirschneri, L. borgpetersenii, L. santarosai, L. noguchii, L. weilii, L. inadai, L. biflexa, L. meyeri, L. wolbachii, Genomo especies 1, Genomo especies 2, Genomo especies 3, Genomo especies 4 y*

Genomo especies 5) en el género *Leptospira*, mientras los géneros *Leptonema y Turneria* tienen una especie cada una (*L. illini y T. parva* respectivamente) (22,23).

Las Leptospiras son microorganismos helicoidales flexibles de 5 a 20 micras y 0.1 a 0.2 micra de ancho. Son móviles, generan giros rápidos alrededor de su eje longitudinal y tienen dos flagelos periplasmáticos que labran surcos en los tejidos. Sus componentes estructurales actúan como antígenos y son los responsables de la formación de anticuerpos IgM, IgG e IgA en las infecciones leptospirales. Los anticuerpos IgM e IgG, pueden ser detectados en la fase inmune de la enfermedad, teniendo los anticuerpos IgM un ascenso marcado en la fase aguda, alcanzando su acmé en la segunda semana, y descendiendo posteriormente, siendo apenas detectados a la quinta o sexta semanas de la enfermedad. Los anticuerpos IgG no tienen un ascenso tan pronunciado en la fase aguda, pero se mantienen detectables a bajas titulaciones durante meses o años (25,26).

Las leptospiras son resistentes al frío, pero se destruyen en 30 minutos a temperaturas de 50-55 °C, son sensibles a la desecación y a los rayos solares, y perecen rápidamente en medio ácidos. Cuando las condiciones de temperatura, humedad y pH les son favorables, estos microorganismos pueden vivir en terrenos o aguas superficiales varias semanas o meses (27).

Las condiciones ambientales que favorecen el desarrollo del microorganismo son: la humedad, la temperatura elevada y el pH neutro. Resulta frecuente la enfermedad en el verano, épocas de lluvia y en zonas pantanosas. Las leptospiras dependen del agua para sobrevivir y alcanzar a su huésped definitivo, por lo que constituyen frecuentes fuentes de infección diversos materiales húmedos o aguas contaminadas con la orina de animales infectados y menos frecuentemente con la sangre (28,29).

Epidemiología.

La enfermedad tiene una distribución mundial y gran importancia por el compromiso de la salud humana, animal y por sus repercusiones económicas. Dos estudios mundiales, realizados por La Sociedad Internacional de Leptospirosis, reporta de 300 000 y 500 000 casos anualmente. Sólo pocos países tienen un sistema de notificación y principalmente

los casos hospitalizados son los reconocidos. Se reporta, la necesidad de contar con un sistema de vigilancia activa de la Leptospirosis ante desastres naturales como es el caso de las inundaciones, durante los períodos del año con lluvias abundantes y ante los ciclones y huracanes (30).

La Leptospirosis tiene un comportamiento endémico, con brotes epidémicos en varios continentes. Se ha reportado en diferentes regiones del mundo la existencia de esta enfermedad. La distribución de los reservorios de la infección y de los distintos serovar de leptospira es mundial; ocurre en zonas urbanas y rurales, tanto en los países en desarrollo, como en los desarrollados. Es por esto que se puede observar la evolución de esta entidad en todos los continentes. Sin embargo, predomina en las zonas tropicales, en el sudeste asiático, en China es endémica, el 74,8 % de los campesinos están afectados, según un estudio realizado por Hu Jing desde 1960 hasta 1995 (31,32).

En el continente asiático, China constituye un país endémico para la leptospirosis: el 74,8 % de los campesinos están afectados, según un estudio realizado por *Hu Jing* desde 1990 hasta 2000. La Leptospirosis ha sido reconocida como una enfermedad infecciosa notoria y se distribuye en 26 provincias de este país, con excepción de Taiwan, avalado por las condiciones climatológicas presentes en cada región (33).

En la India, durante 1991 y la segunda mitad de 1992, se produjeron un total de 477 casos de leptospirosis, según un estudio de Chandrasekarza, Mallika y Pankajalakshmi publicado en 1995. En la investigación se identificó que la enfermedad es endémica y los grupos de edades entre 5 y 14 años y 15 y 54 años son los más afectados en ambos sexos. En un estudio realizado por el Colegio Médico de Madras (India), se demostró que constituye un problema de salud en esa localidad (16). En la India, durante 2001 y la segunda mitad de 2002, se produjeron un total de 477 casos de leptospirosis, según un estudio de *Chandrasekarza, Mallika y Pankajalakshmi* publicado en 1995. En la investigación se identificó que la enfermedad es endémica y los grupos de edades entre 5 y 14 años y 15 y 54 años son los más afectados en ambos sexos. En un estudio

realizado por el Colegio Médico de Madras (India), se demostró que constituye un problema de salud en esa región (34).

En América Latina la enfermedad es un problema de salud en Brasil donde la entidad es un problema social, por las condiciones socioeconómicas deficientes y existe un sistema de vigilancia que permite detectar la morbilidad que en otros países de la región no se detecta, reportándose casos vinculados a inundaciones por huracanes pero no existe una vigilancia sistemática por lo cual se desconoce su magnitud En Ecuador, fueron identificados entre 1999 y 2003 a través de estudios seroepidemiológicos, 1 245 casos y entre los serovars aislados se encuentran el *icterohaemorrhagiae, copenhage, tarassovi* y *hebdomadis*. No existe en este país un programa sanitario oficial de prevención y control de dicha zoonosis (35, 36).

Paraguay no dispone de casos registrados en la población humana y en Uruguay, en el período 2002-2006, se procesaron 664 muestras de sueros en humanos, con 196 positivos, para el 30 %; los serovars *pomona* e *icterohaemorrhagiae* son los involucrados. Es de señalar que todos los departamentos del país fueron afectados, preferentemente la cuenca lechera sur y zonas arroceras con leptospirosis animal; el programa de prevención y control en este país está dirigido hacia la realización de charlas informativas en hospitales de Montevideo y el resto del país (37).

En México, la leptospirosis animal es de notificación obligatoria y la principal medida de prevención y control es la vacunación. En tal sentido Lilenbaum y Dos Santos realizaron un estudio sobre la infección del serovar hardjs en el ganado bovino, responsable de la afectación de la reproducción animal (38,39).
En el Caribe y Centroamérica existen las condiciones ideales para la presentación de casos, pero los únicos países que tienen estadísticas confiables son Cuba y Jamaica. En la Isla Guadalupe, también se han producido cambios en la enfermedad, y en un estudio realizado se reportó un incremento sustancial de los fallecidos Barbados es un país endémico de leptospirosis, predominando tanto en niños como en adultos, por lo que no es estrictamente ocupacional (40 - 42).

En Cuba, la enfermedad tiene un comportamiento endemo-epidémico, por sus características de temperatura, humedad, régimen de lluvia, propiedades fisicoquímicas de sus suelos, el incremento de las actividades agropecuarias, el desarrollo de sus embalses hídricos y de las actividades de campismo. Todos los meses se reportan casos, pero predomina en el último cuatrimestre del año.

En nuestro país, esta enfermedad no es de notificación inmediata, no existien reportes serológicos continuos, ni información confiable de la prevalencia nacional. A pesar de esto, se ha observado en los últimos años un incremento en el número de muestras de pacientes sospechosos de leptospirosis que llegaron al Instituto Nacional de Salud para su confirmación: 41 muestras (21 positivas) en 1997, 443 (98 positivas) en 1998 y 855 (93 positivas) en 1999. Debemos mencionar, además, que los estudios de seroprevalencia son escasos, siendo la mayoría realizados en población con sintomatología sospechosa y muy pocos en población asintomática; dentro de estos últimos tenemos las investigaciones hechas en Koribeni (La Convención-Cusco) en 199810 y en Oyotún y Picsi (Lambayeque) en 1999, con 25% y 22% de prevalencia de anticuerpos anti-leptospira (43, 44).

En Cuba, la forma clínica icterohemorrágica provocada por la infección leptospirósica se conocía muy bien desde la segunda mitad del siglo pasado y los médicos sabían diferenciarla de la fiebre amarilla. En 1868, cuando el doctor *Francisco Navarro y Valdés* sospechó de la leptospirosis, expuso sus primeras referencias en su tesis para el doctorado "La fiebre biliosa de los países cálidos no es la fiebre amarilla, sino una enfermedad icterohemorrágica precedida por fiebre, que es padecida por individuos radicados en lugares pantanosos y que aparece en ciertas épocas del año" (45, 46).

Agente Etiológico.

Durante este último decenio se reportaron brotes epidémicos y se notificaron casos en casi todas las regiones del país, fundamentalmente en las provincias orientales, a los que se les aislaron los serovares responsables. En 1980, en la provincia Camagüey, se produjo un brote de gran magnitud; el municipio Florida fue el más afectado, de cuyo estudio epidemiológico derivó la necesidad de establecer un Programa Nacional de Control de la Leptospirosis Humana (PNCLH), el cual se puso en vigor en junio de 1981, pero a pesar de ello la enfermedad ha mantenido un comportamiento endémico-

epidémico, caracterizado por una tendencia creciente de la morbilidad y decreciente de la letalidad (47).

En Cuba la enfermedad tiene un comportamiento estacional enmarcado entre agosto y diciembre, período en el cual se ha registrado la mayor morbilidad, de esto se desprende que, si bien se debe mantener la actividad de promoción y prevención todo el año, en los meses de alza se debe incrementar la vigilancia por parte del personal médico, así como las actividades de prevención realizadas (48, 49).

En Cuba, los primeros estudios acerca de la enfermedad comienzan a partir de 1921, después de un brote epidémico surgido en La Habana entre los obreros que construían el alcantarillado. Antes de 1959, los estudios fueron aislados y se reportaron casos por diferentes autores. Tras algunas investigaciones se confirman casos en la década de los 60 (50).

Cuba se ha visto afectada por varias epidemias de esta enfermedad, y una de las más recordadas fue la ocurrida en 1910 entre los trabajadores que construían el alcantarillado de La Habana. De esa fecha a la actualidad varias eclosiones epidémicas de este tipo han afectado el territorio nacional, pues, al ser un país tropical, existen las condiciones idóneas para su transmisión. La temperatura, la humedad y el Ph, unido a la infestación por roedores, presencia de animales en las ciudades, deficiente tratamiento de residuales pecuarios, aumento del personal expuesto temporal o permanentemente a actividades agrícolas, y la limitada disponibilidad de medios de protección, han influido negativamente en la prevención y control de esta zoonosis (51, 52).

Durante las últimas décadas esta enfermedad ha tenido un comportamiento estacional, con picos entre los meses de junio y noviembre, con manifestaciones en forma de casos esporádicos o brotes epidémicos. Una de las actividades más importantes en su control lo constituye el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los casos. En Cuba, una de las potencialidades del sistema de Salud Pública, lo constituye la APS, donde existen los recursos necesarios para enfrentar brotes epidémicos de este tipo. Sin embargo, aún

hoy existen debilidades en el control de la leptospirosis humana a nivel de la comunidad (53).

Entre el período 1992-1996 fueron identificados 9 015 casos de Leptospirosis humana, con 274 muertos; se identificaron los serovars: *pomona, canicola, icterohaemorrhagiae, ballum y bataviae* como los más importantes presentes en nuestro país.

Según el Anuario Estadístico de Salud de Cuba (2005) se reportaron en el año 2000-554 casos de Leptospirosis, 2002-553 casos en el año, 2003-560 casos en el año, 2004-305 casos en el año y en el año 2005-557casos (54, 55).
Dentro de Oceanía se han realizado estudios en Australia, donde en una investigación del quinquenio 1990-1995 se identificaron los serovars hardjs, pomona y zanomi como los más frecuentes y a los trabajadores de la industria de la banana como los más afectados, aunque esta ocupación es no tradicional. En Nueva Caledonia la enfermedad es endémica, según un estudio de F. Merien y P. Perolat. En Oahu se produjeron casos en el personal militar asociado con la exposición a la recreación (56).

El reservorio lo constituyen más de 160 especies de mamíferos. Se han aislado de una gran variedad de animales domésticos y salvajes. En Cuba los principales reservorios son: los roedores, cerdos, el ganado y los perros. Ciertos serotipos presentan mayor adaptación a determinado huésped: *L. interrogans* serovar *canicola* -perros*; L. interrogans* serovar *pomona*-cerdos y ganado vacuno; *L. interrogans* serovar *hebdomadis*-ganado vacuno; *L. interrogans* serovar *ballum*-ratones; *L. interrogas* serovar *icterohaemorrhagiae*-ratas. No obstante, la distribución de un serovar específico en un huésped seleccionado no es exclusiva y la misma especie animal puede ser reservorio primario de varios serovares (57).

La Leptospirosis se trasmite al hombre de forma indirecta (más común) y directa. La indirecta por medio de la sangre y orinas de animales infectados y enfermos que contaminan los suelos, el agua y los alimentos, permitiendo la entrada de las bacterias

por las mucosas intactas; conjuntival, oral y nasal al inhalar gotas o aerosoles de líquidos que contengan la bacteria o por lesiones de la piel (30).

La forma directa de transmisión se produce por medio del contacto con la carne o los productos del animal, por el coito (poco fundamentada) y por vía transplacentaria; dando lugar a abortos, partos prematuros y muy raras veces a formas congénitas de la enfermedad. La trasmisión directa de persona a persona es excepcional, ya que la orina humana, normalmente ácida, no permite una larga sobreviva de las leptospiras (58).

La transmisión indirecta, especialmente por vía hídrica, es mucho más importante por ser el mecanismo más frecuente y el que determina las características epidemiológicas de la enfermedad. La orina de los animales infectados contamina aguas, suelos, vegetación o alimentos. Las condiciones más favorables, para que las leptospiras sobrevivan fuera del reservorio son las aguas estancadas o las corrientes de agua de curso lento, de reacción neutra o ligeramente alcalina, con temperatura entre 22 y 30 °C y al abrigo de la luz solar directa. Cuando existen estas condiciones, las leptospiras pueden mantener su virulencia durante varias semanas. Estas condiciones son necesarias para que las leptospiras sobrevivan y las pueden ofrecer los terrenos húmedos y cenagosos, pantanos, cañadas, zanjas, canales, lagunas, arroyos, presas y piscinas. Por eso, las mayores oportunidades para adquirir la enfermedad se presentan en los países de clima cálido, durante las estaciones lluviosas y especialmente cuando se realizan labores agrícolas, trabajos en alcantarillados, zanjas, canales, diques, pozos, minas etc., así como la caza, inmersión, pesca o práctica de deporte acuático o natación en aguas contaminadas (59, 60).

Se consideran grupos de riesgos al personal que trabaja con animales o sus productos y a los que laboran en un medio ambiente contaminado como: ganaderos, veterinarios, trabajadores del matadero y de cochiqueras, procesadores de pescado y de aves, trabajadores agrícolas, especialmente los cañeros y de los arrozales, los que laboran en las canteras, mineros, espeleólogos, constructores, trabajadores del alcantarillado y de las pisciculturas, servicios comunales y temporalmente expuestos a riesgo los militares en campaña y las movilizaciones agrícolas. En condiciones accidentales bañistas y

excursionistas expuestos a fuentes de agua dulce naturales o artificiales infectadas (61, 62).

La enfermedad predomina en el sexo masculino por su perfil ocupacional y afecto con más frecuencia a los individuos de 15 a 40 años, pero se presenta en individuos de cualquier sexo y edad (63).

IV- MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de la serie de tiempo de la Leptospirosis humana en la provincia Ciego de Ávila en el periodo 1980 a 2008.

El universo se constituyó con los 2035 casos confirmados de Leptospirosis humana procedentes de los diez municipios de la provincia.

Como garantía de la consistencia de la serie estudiada, durante todo el período se notificaron como casos confirmados de Leptospirosis humana los que cumplieron uno o más de los siguientes aspectos:

1. Cuando fuera aislado el agente etiológico.
2. Cuando el segundo suero pareado tuviera un título por lo menos 4 veces mayor que el primer suero o existiera una seroconversión.
3. Cuando la reacción de un monosuero sea considerada significativa para el método de diagnóstico utilizado (técnica de hemoaglutinación pasiva 1/80 o más.
4. Cuando en el estudio anatomopatológico se observen las lesiones características o la leptospira en los órganos afectados.

Los datos fueron obtenidos de los informes anuales del Departamento de Estadística de la Dirección Provincial de Salud, las tarjetas de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), modelo 84-01-1 y las Historias Epidemiológicas, modelo 18-129 del Ministerio de Salud Pública, realizada a estos pacientes.

Se confeccionó un gráfico de cajas y bigotes (Box-Whiskers), Gráfico No. 1, que nos permitió conocer el comportamiento mensual de la serie de Leptospirosis, para lo cual los datos del número de casos mensuales de Leptospirosis fueron cargados en la aplicación STATISTICA, versión 6, y se utilizó el módulo de gráficos de dos dimensiones, seleccionándose el Box Plot (64).

Con la finalidad de determinar la posible existencia de periodicidad en la serie para los años y los meses, se realizaron dos Correlogramas (Función de Autocorrelación), Gráfico No. 2 y Gráfico No. 5, para lo cual el número de casos mensuales y anuales de Leptospirosis fueron cargados en la aplicación STATISTICA, versión 6, y se corrió el módulo de Modelos lineales y no lineales avanzados, series de tiempo y pronóstico. Se confeccionaron dos Periodogramas (análisis espectral), Gráfico No. 3 y Gráfico No. 6, que nos permitió conocer la frecuencia más significativa de los movimientos periódicos de la serie, para los cual los datos del número de casos mensuales y anuales de Leptospirosis fueron cargados en la aplicación STATISTICA, versión 6 y se corrió el módulo de Modelos lineales y no lineales avanzados, series de tiempo y pronóstico. El análisis de la tendencia y el cálculo del pronóstico para el año 2009 de la morbilidad y letalidad se realizaron con el método de suavización exponencial, Gráfico No. 4, para lo cual los datos de las tasas anuales de Leptospirosis fueron cargados en la aplicación STATISTICA, versión 6 y procesados mediante el módulo de modelos lineales y no lineales avanzados, series de tiempo y pronóstico (64).

Se calculó la tendencia de la serie para cada municipio y área de salud por el método de los mínimos cuadrados, asumiendo el modelo mejor ajustado, con el valor de R^2 más cercano a la unidad. Se calcularon los promedios ponderados de las tasas de morbilidad para periodos quinquenales de la serie según el siguiente procedimiento:

$$\text{Xponderado} = \frac{\sum_{i=1}^{n} (T_i x P_i)}{\sum_{i=1}^{n} P_i} \times 100$$

Donde:
X ponderado: Promedio ponderado.
T_i: Tasas anuales.
P_i: Poblaciones anuales.

Los resultados correspondientes a los municipios y áreas de salud fueron tecleados en los Cuadro No. 1 y Cuadro No. 2, respectivamente.

Para estratificar el riesgo de trasmisión de la enfermedad por municipios se calcularon los promedios ponderados de las tasas de morbilidad para periodos septenales de la serie según el siguiente procedimiento:

$$Xponderado = \frac{\sum_{i=1}^{n} (T_i x P_i)}{\sum_{i=1}^{n} P_i} \times 100$$

Donde:

X ponderado: Promedio ponderado.
T_i: Tasas anuales.
P_i: Poblaciones anuales.

Se estratificó y mapificó el riesgo de transmisión en cada uno de los diez municipios de la provincia mediante el procedimiento de riesgo absoluto, tomando como estándar el indicador provincial según el siguiente perocedimiento:

a) **Alto Riesgo de transmisión**: Más de 2 desviaciones estándar por encima del promedio ponderado de la provincia.
b) **Bajo Riesgo de transmisión**: Menos de 2 desviaciones estándar por debajo del promedio ponderado de la provincia.
c) **Mediano Riesgo de transmisión**: Similar al promedio ponderado de la provincia, más/menos 2 desviaciones estándar.

Los mapas se confeccionaron utilizando el programa EPIMAP, versión 2, para MS-DOS.

Para describir la frecuencia de los brotes epidémicos de Leptospirosis, los datos referentes a los mismos fueron introducidos en una lista creada al efecto en EXCEL, del paquete de aplicaciones Microsoft Office 2007, la cual incluyó validación a la entrada de datos. Se procedió a confeccionar tres tablas dinámicas (cuadros No.3, No. 4 y No. 5), que nos permitieron obtener la información de la lista según el objetivo propuesto.

Para distribuir los casos confirmados de Leptospirosis en períodos septenales, los datos referentes a los mismos fueron introducidos en una lista creada al efecto en EXCEL, del paquete de aplicaciones Microsoft Office 2007, la cual incluyó validación a la entrada de datos y se procedió a confeccionar cuatro tablas dinámicas (cuadros No.6, No. 7, No. 8 y No. 9), que nos permitieron obtener la información de la lista según el objetivo formulado.

Para identificar las ocupaciones permanentes y temporales de los casos confirmados de la serie estudiada se procedió a confeccionar dos tablas dinámicas (cuadros No.10 y No. 11) en EXCEL, del paquete de aplicaciones Microsoft Office 2007, que nos permitieron obtener la información de la lista previamente confeccionada, acorde con el objetivo propuesto.

Para calcular la letalidad en períodos septenales se procedió a sumar los fallecidos y los casos confirmados para los 4 períodos septenales, a decir: 1980 a 1986, 1987 a 1993, 1994 a 2000 y 2001 a 2008. Después de realizada la suma se procedió a calcular la letalidad de la enfermedad para cada período según el siguiente procedimiento:

$$TL = \frac{F_{(enfermedad)}}{E_{(enfermedad)}} x10^2$$

Donde:

TL: Tasa de letalidad.

$F_{(enfermedad)}$: Fallecidos por la enfermedad en un período determinado o grupo de edad.

$E_{(enfermedad)}$: Enfermos por esa causa en ese mismo período o grupo de edad.

Los datos obtenidos fueron introducidos en el Cuadro No. 12.

Se calculó la letalidad por años utilizando la expresión antes señalada. Después de realizado el cálculo, los datos de las tasas anuales de letalidad fueron cargados en la aplicación STATISTICA, versión 6 y procesados mediante el módulo de modelos lineales y no lineales avanzados, series de tiempo y pronóstico, obteniéndose el Gráfico No. 8, por el método de suavizamiento exponencial, que nos permitió estimar el pronóstico puntual para el año 2009 y el Intervalo de Confianza del 95% (64).

Para calcular la letalidad por grupo de edades se confeccionó una tabla dinámica en EXCEL (Cuadro No. 13), del paquete de aplicaciones Microsoft Office 2007, que nos permitió obtener la información necesaria para el análisis.

Para calcular la mortalidad proporcional por Leptospirosis en relación a la mortalidad por enfermedades infecciosas excepto pneumonía en períodos septenales se procedió a sumar los fallecidos por Leptospirosis y por enfermedades infecciosas excepto neumonía para los 4 períodos septenales, a decir: 1980 a 1986, 1987 a 1993, 1994 a 2000 y 2001 a 2008. Los datos obtenidos fueron introducidos en una tabla de EXCEL (Cuadro No. 14), del paquete de aplicaciones Microsoft Office 2007, que nos permitió realizar el cálculo según la siguiente expresión:

$$MP = \frac{F_{\text{Leptospirosis}}}{F_{\text{Enfermedades infecciosas}}} x10^{2}$$

Donde:
MP: Mortalidad proporcional de Leptospirosis en relación a enfermedades infecciosas excepto neumonía.

$F_{Leptospirosis}$: Fallecidos por Leptospirosis.

$F_{Enfermedades\ infecciosas}$: Fallecidos por enfermedades infecciosas.

Se redactó un informe final teniendo en cuenta los requisitos metodológicos establecidos para la realización del trabajo de terminación de la especialidad (TTE) de la residencia de Higiene y Epidemiología en la provincia de Ciego de Ávila.

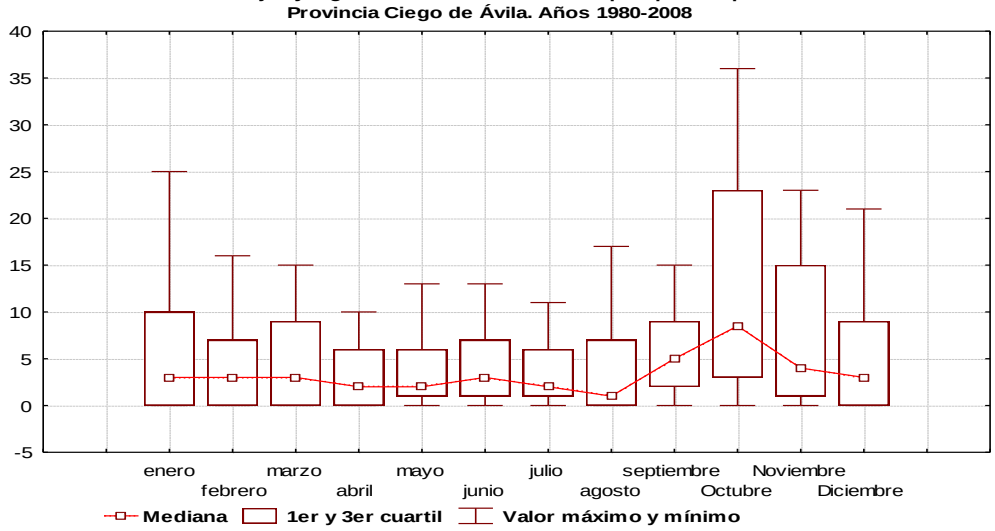
Operacionalización de las variables.

Variables	Tipo	Escala	Descripción
Tendencia	Cualitativa ordinal	Ascendente Descendente Estacionaria	Según el movimiento adoptado por la curva de acuerdo al modelo mejor ajustado.
Riesgo de transmisión	Cualitativa ordinal	Alto riesgo Mediano riesgo Bajo riesgo	Según la magnitud del Riesgo Absoluto
Periodicidad de la serie	Cualitativa nominal dicotómica	Periódica No periódica	Estacionalidad Ciclicidad
Pronóstico	Cuantitativa continua	Tasa de Incidencia acumulada	Frecuencia relativa x 10^5
Brotes	Cuantitativa discreta	Número de brotes diagnosticados	Frecuencias absolutas y frecuencias relativas
Grupos de edad	Cuantitativa contínua	menor 1 año, 5 a 9 10 a 14 15 a 24 25 a 34 35 a 44 45 a 54 55 a 64 65 y mas	Frecuencias absolutas y frecuencias relativas
Sexo biológico	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Frecuencias absolutas y frecuencias relativas
Ocupaciones	Cuantitativa nominal Politómica	Permanentes Temporales	Cañeros, Arroceros, Cultivos varios, Estudiantes ,Obreros bovinos, Porcinocultor,

			Ama casa, Pequeño agricultor, Militares, Comunales Pescadores y cazadores, Niños, Otros
Procedencia	Cualitativa nominal dicotómica	Urbano Rural	Frecuencias absolutas y frecuencias relativas
Letalidad	Cuantitativa continua	Tasa de letalidad	Frecuencia relativa x 10^2
Mortalidad proporcional	Cuantitativa continua	Importancia relativa de la mortalidad por Leptospirosis	Frecuencia relativa x 10^2

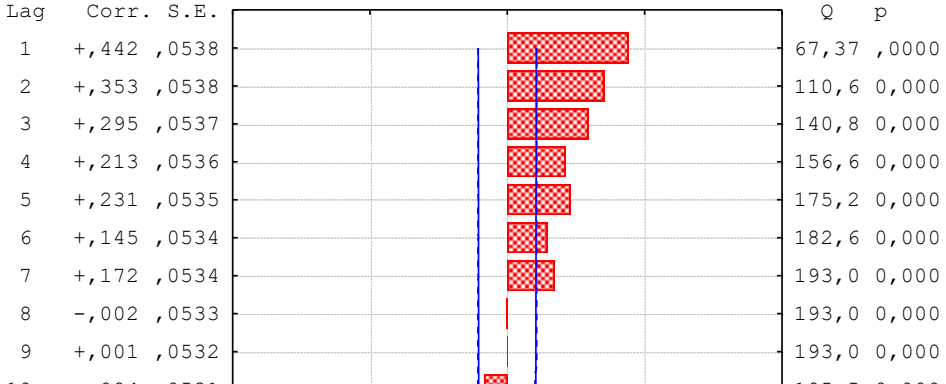
V- ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Gráfico 1. Cajas y Bigotes de la incidencia de Leptospirosis por meses. Provincia Ciego de Ávila. Años 1980-2008



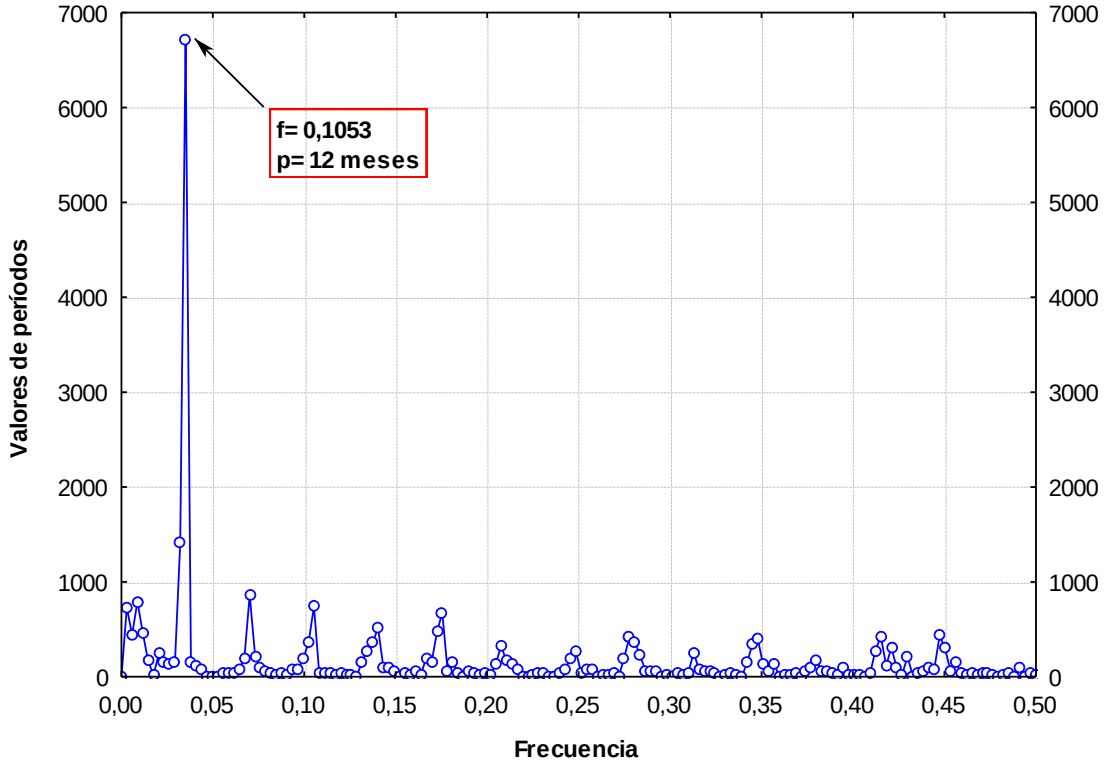
Fuente: Anexo 1.

Gráfico 2. Correlograma por meses de la incidencia de Leptospirosis. Provincia Ciego de Ávila. Años 1980-2008



Fuente: Anexo 1.

Gráfico 3. Períodograma de la incidencia de leptospirosis por meses. Provincia Ciego de Ávila. Años 1980-2008



Fuente: Anexo 1

El gráfico 1 muestra que los meses de octubre, noviembre, enero y diciembre, por ese orden, corresponden con la mayor endemia observada en los 29 años de la serie para la Leptospirosis.

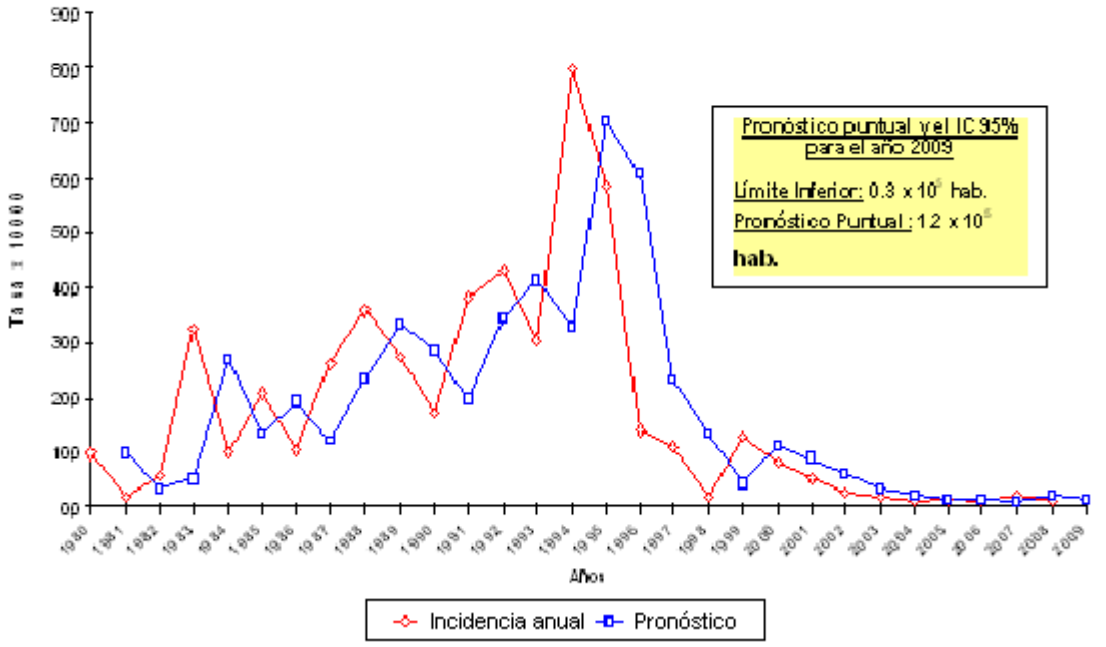
En el correlograma por meses (Gráfico 2) se observa el comportamiento clásico de abanico de las series con periodicidad y la probabilidad de error es de 0,000.

En el periodograma (grafico 3) se aprecia que las frecuencias más significativas se corresponden con el periodo de 12 meses lo que supone un comportamiento estacional con picos endémicos con esta frecuencia (cada mes de octubre).

En Cuba, durante las últimas décadas esta enfermedad ha tenido un comportamiento estacional, con picos entre los meses de junio y noviembre, con manifestaciones en forma de casos esporádicos o brotes epidémicos (65).

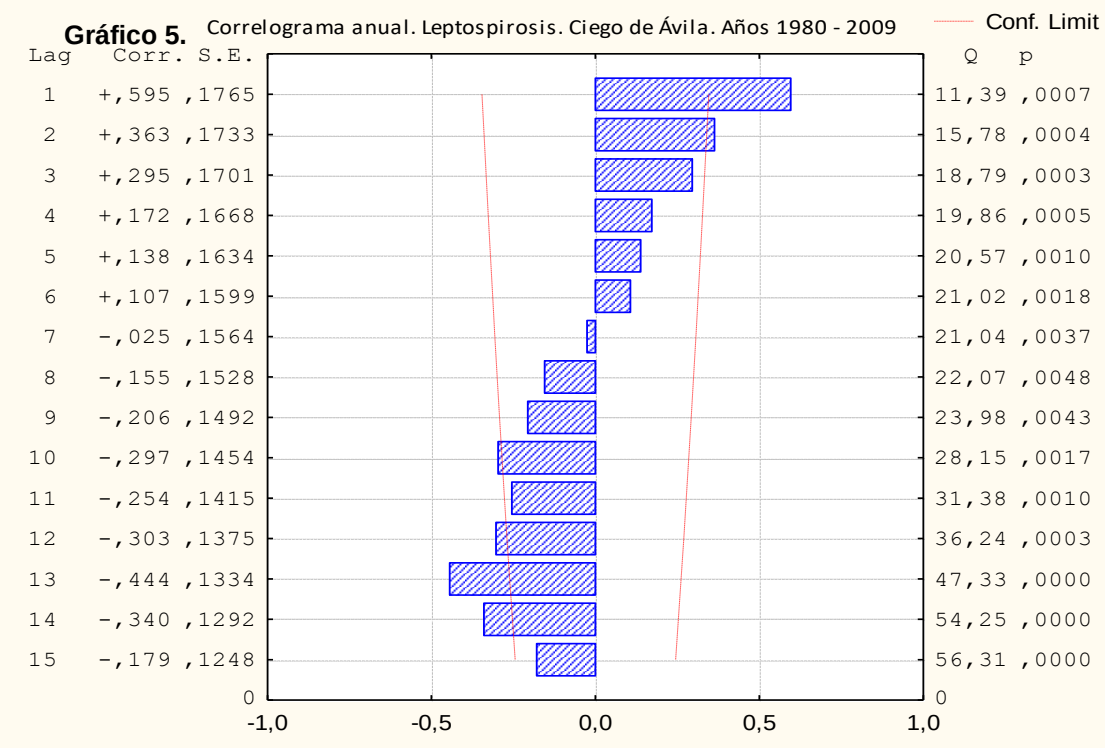
Una investigación realizada en la provincia de Granma, en la región oriental de Cuba se concluye que la estacionalidad dinámica de la Leptospirosis en los humanos seropositivos tuvo el mismo comportamiento que en los bovinos, correspondiéndose la mayor frecuencia de casos positivos a la época de seca, influenciado este comportamiento por las variables meteorológicas (66).

Gráfico No. 4. Incidencia anual y pronóstico de Leptospirosis por alisamiento exponencial para el año 2009. Provincia Ciego de Avila. Años 1980-2008.



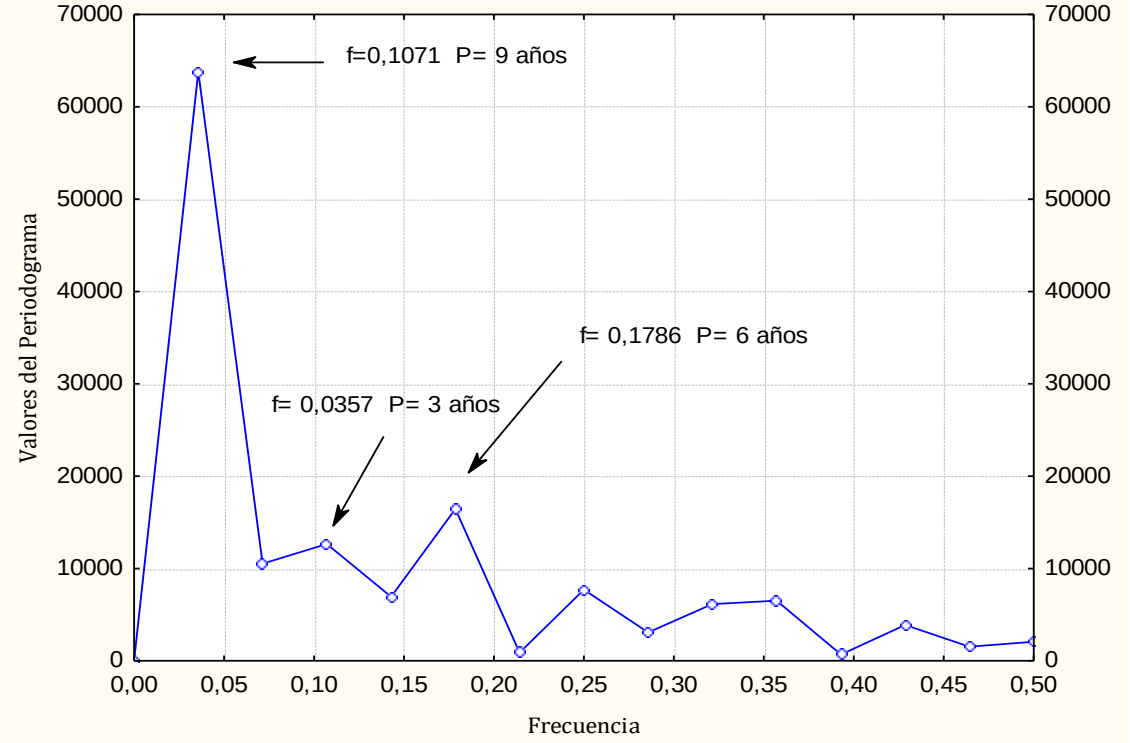
Fuente: Anexo 1

Gráfico 5. Correlograma anual. Leptospirosis. Ciego de Ávila. Años 1980 - 2009



Fuente: Anexo 1

Gráfico 6. Periodograma anual. Leptospirosis. Ciego de Ávila. Años 1980 - 2009



Fuente: Anexo 1

En el grafico 4 se describe en índice endémico por años y el pronóstico para la Leptospirosis en la provincia Ciego de Ávila, la enfermedad presentó su mayor pico en los años 1994 y 1995 y ha mantenido un movimiento estable descendente a partir del año 2000, observándose su menor incidencia en el año 2009, este comportamiento se mantendrá de ser sostenible la política de prevención y control diseñada para este evento. El correlograma (Grafico 5), muestra el comportamiento clásico de abanico de las series con periodicidad. El primer retardo permite inferir que esta serie tiene tendencia.

En el grafico 6 se refleja el periodograma, las frecuencias más significativas se corresponden con los períodos de 3; 6 y 9 años lo que traduce un comportamiento cíclico cada 3 años, esto pudiera ocurrir por factores tales como la no inmunización del total de expuestos, aumento de las precipitaciones con o sin huracanes, el incremento de la crianza de cerdos y de la población de roedores.

Cuadro No. 1 Tendencia de Leptospirosis por municipios tomando como base los promedios ponderados de la Incidencia acumulada de períodos quinquenales. Provincia de Ciego de Ávila. Años 1980-2008.

Municipios	Períodos quinquenales (tasa x 10^5 hab.)						R^2	Tendencia
	1980 1984	1985 1989	1990 1994	1995 1999	2000 2004	2005 2008		
Chambas	8,4	60,0	52,0	28,1	7,7	1,3	0,91	Descendente
Morón	8,3	34,2	52,1	45,3	3,3	0,0	0,89	Descendente
Bolivia	35,9	41,5	39,6	22,7	2,4	1,5	0,87	Descendente
P. de Enero	8,2	18,4	34,5	13,0	2,0	2,7	0,92	Descendente
C. Redondo	7,9	40,9	38,0	11,1	0,7	1,7	0,93	Descendente
Florencia	3,1	41,0	66,2	15,8	4,6	3,8	0,91	Descendente
Majagua	14,5	23,0	40,4	16,8	3,7	1,9	0,88	Descendente
C. de Ávila	21,6	15,5	34,4	11,2	3,3	1,1	0,95	Descendente
Venezuela	16,9	9,9	26,2	13,9	2,8	0,9	0,94	Descendente
Baraguá	24,6	26,5	44,3	14,9	7,6	2,3	0,89	Descendente
Provincia	15,1	28,7	41,8	19,7	3,8	1,4	0,92	Descendente

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

Cuadro No. 2 Tendencia de Leptospirosis por Área de Salud tomando como base los promedios ponderados de la Incidencia acumulada de períodos quinquenales. Provincia de Ciego de Ávila. Años 1980-2008.

Áreas de Salud	Períodos quinquenales (tasa x 10^5 hab.)						R^2	Tendencia
	1980 1984	1985 1989	1990 1994	1995 1999	2000 2004	2005 2008		
E. Varona	14,4	92,6	55,5	63,8	22,6	2,6	0,96	Descendente
Chambas	6,2	54,1	69,2	24,8	0,9	0,0	0,98	Descendente
M. Gómez	3,4	23,9	12,0	3,4	6,8	2,1	0,98	Descendente
Sur	6,1	34,1	41,6	41,0	2,0	0,0	0,91	Descendente
Norte	6,3	26,6	57,4	48,3	4,9	0,0	0,95	Descendente
Bolivia	30,8	38,2	38,2	23,4	2,5	1,5	0,93	Descendente
P Enero	10,5	17,9	44,3	17,9	1,1	2,6	0,96	Descendente
P Ballester	0,0	18,8	14,1	4,7	4,7	2,9	0,97	Descendente
Ciro Redondo	6,1	33,8	32,4	10,1	0,7	1,7	0,95	Descendente
Florencia	6,0	62,1	78,1	22,0	8,0	2,5	0,95	Descendente
Tamarindo	0,0	21,2	65,7	12,7	2,1	5,3	0,93	Descendente
Majagua	8,8	14,8	27,4	12,0	2,7	1,4	0,94	Descendente
Norte	4,1	10,3	22,6	8,2	1,6	1,5	0,93	Descendente

Centro	9,2	7,5	29,4	13,8	2,3	0,0	0,95	Descendente
Sur	5,5	8,9	17,7	11,1	3,3	0,0	0,98	Descendente
Belkis	36,4	16,7	28,1	5,3	6,1	0,9	0,96	Descendente
Ceballos	37,8	16,2	54,1	9,0	3,6	4,5	0,92	Descendente
Venezuela	14,8	8,9	25,8	14,8	3,0	0,9	0,92	Descendente
Gaspar	9,8	13,1	34,9	14,2	8,7	4,1	0,89	Descendente
Baraguá	31,7	31,7	44,6	14,4	5,8	0,0	0,87	Descendente
Provincia	15,1	28,7	41,8	19,7	3,8	1,4	0,92	Descendente

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

Todos los municipios de la provincia y las Áreas de Salud mostraron en sus respectivas series de morbilidad tendencias descendentes para la enfermedad, situación está que resulta similar al comportamiento provincial (Cuadros 1 y 2).

A pesar de la existencia del Programa Nacional de Control de la Leptospirosis Humana en Cuba, y de ser una enfermedad relativamente fácil de prevenir en su comportamiento, desde 1990 se ha manifestado una tendencia ascendente de la morbilidad, la Leptospirosis se distribuye por todo el país, y el número de casos diagnosticados, que venía en descenso hasta 1987, a partir de ese año se ha incrementado y alcanza tasas de morbilidad significativas. Las provincias más afectadas son: Villa Clara, Ciego de Ávila, Camagüey y Cienfuegos. En Cuba, la mayor tasa de incidencia de Leptospirosis en la población humana fue en el año 1994 cuando el país obtuvo una tasa de 25,6 por cada 100 000 habitantes y la más baja en el año 2003 con una tasa calculada de 1,9 por cada 100 000 habitantes (67).

La supervivencia del agente depende de la existencia de una humedad relativa alta, temperatura óptima entre 24-25 0C, pH neutro o ligeramente alcalino y presencia de materia orgánica. Al ser estas condiciones indispensables para la existencia de la infección en una región geográfica. Por ello, las áreas con lagunas, riachuelos (bebederos en general) donde se congregan un gran número de animales, son las que más frecuentemente están implicadas en los focos de Leptospirosis. En este sentido, existen diferencias entre serogrupos o serovares como pomona que es más capaz de sobrevivir mejor en zonas áridas. Estos factores ambientales propicia la existencia de una cierta

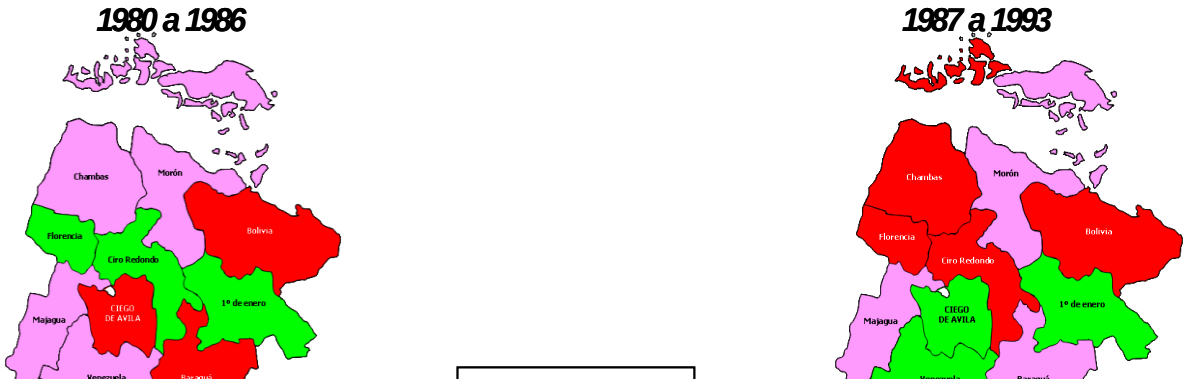
estacionalidad en la presencia de la enfermedad, siendo más frecuente en otoño en países templados y en invierno en los países tropicales y subtropicales; épocas ambas de lluvias (67).

En un estudio realizado en la provincia de Santa Fe, Argentina, se presentan variaciones de la tasa de incidencia de Leptospirosis en los últimos seis años. El análisis de estos resultados permite observar que la morbilidad estuvo relacionada con variables meteorológicas. La tendencia ascendente observada en los últimos tres años muestra que en esta región la infección es un problema de salud pública (68).

Otra investigación realizada en Iquitos, Perú, evidenció una tendencia ascendente de esta enfermedad sin distinción en cuanto al sexo y los grupos de edad, en esta serie no se observó ciclicidad (69).

En Cuba, por ubicarse en el área tropical, factores como el clima, el relieve, los diferentes fluviales naturales y artificiales existentes, las extensas áreas agrícolas y los regímenes lluviosos en determinadas épocas del año, han favorecido la propagación de la Leptospirosis en el hombre y los animales (roedores, perros, cerdos). Otro elemento importante es el fomento del perfil agropecuario y el número de trabajadores incorporados de forma temporal y permanente a estas tareas. Estos sectores en los últimos años han alcanzado un notable desarrollo, así como el incremento del riesgo a enfermar; esta situación se distribuye por todo el territorio y el número de casos ha presentado una tendencia ascendente en cuanto a morbilidad (70).

Gráfico No. 7. Evolución espacial del riesgo de transmisión de Leptospirosis según riesgo absoluto por municipios. Ciego de Ávila. Períodos quinquenales, años 1980-2008.



El gráfico 7 muestra la evolución del riesgo de transmisión de Leptospirosis en la provincia Ciego de Ávila por períodos septenales. En el período 1980-1986 los municipios de mayor riesgo de transmisión fueron Ciego de Ávila, Baraguá y Bolivia según la estratificación de riesgo realizada, se encontraban en mediano riesgo los municipios de Chambas, Majagua, Venezuela y Morón. Primero de enero, Ciro Redondo y Florencia ostentaban la categoría de bajo riesgo. Entre 1987 y 1993 los municipios de mayor riesgo fueron Chambas, Florencia, Ciro Redondo y Bolivia. Mediano riesgo presentaba los municipios de Morón, Majagua y Baraguá. Primero de enero, Ciego de Ávila y Venezuela mostraron bajo riesgo de transmisión.

Durante 1994 al 2000, Chambas, Morón y Florencia mostraron alto riesgo, Bolivia, Primero de Enero, Majagua, Ciego de Ávila y Baraguá tenían la condición de mediano riesgo y Ciro Redondo y Venezuela, bajo riesgo. En el último período analizado (2001 al 2008), los territorios de Chambas, Florencia, Majagua y Baraguá se clasificaron de alto riesgo, Bolivia, Ciego de Ávila y Primero de Enero clasificaron como mediano riesgo de transmisión y bajo riesgo, Morón, Ciro Redondo y Venezuela.

Las fluctuaciones en cuanto al riesgo de transmisión de esta enfermedad pueden ser explicadas por el comportamiento irregular en los territorios estudiados de las variables meteorológicas sometidas a un significativo y creciente cambio climático y a la eficacia de las medidas de prevención y control a nivel local (71, 72).

Quizás resulten los procesos de estratificación del riesgo de transmisión los de mayor utilidad en la eficiencia para el control de enfermedades transmisibles, porque permiten la utilización adecuada y oportuna de recursos humanos, materiales y financieros en función de las necesidades que exige cada momento, según indique el riesgo, en la evolución de la enfermedad en el tiempo en cada uno de los territorios (73).

Cuadro No. 3 Brotes de Leptospirosis por periodos septenales Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Períodos	No. Brotes	Porcentaje
1980 a 1986	17	28,8
1987 a 1993	25	42,4
1994 a 2000	17	28,8
2001 a 2008	-	--
Total	59	100,0

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

Cuadro No. 4 Brotes de Leptospirosis por meses del año. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Meses	No. Brotes	Porcentaje
Enero	6	10,2
Febrero	3	5,1
Marzo	1	1,7
Abril	1	1,7
Mayo	2	3,4
Junio	8	13,6
Julio	4	6,8
Agosto	3	5,1
Septiembre	8	13,6
Octubre	15	25,4
Noviembre	8	13,6
Diciembre	-	--
Total	59	100,0

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

Cuadro No. 5 Brotes de Leptospirosis por categoría de riesgo. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Categoría de riesgo	No. De brotes	Porcentaje
Cultivo de la caña de azúcar	16	27,1
Cultivo del plátano	9	15,3
Baño en fuentes de agua dulce	8	13,6
Inundaciones	7	11,9
Cultivo de arroz	7	11,9
Alevinaje de acuicultura	4	6,8
Cultivo de cítricos	2	3,4
Manejo de equinos	1	1,7
Contacto con perros	1	1,7
Caza	1	1,7
Cultivo de hortalizas	1	1,7
Manipulación de terneros	1	1,7
Cultivo de boniato	1	1,7
Total	59	100,0

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

En el Cuadro 3 se aprecia que en la provincia se han diagnosticado 59 brotes, la mayor frecuencia ocurrida entre los años 1987 y 1993. Esta condición pudiera explicarse por corresponder a un período donde se presentaron las mayores dificultades económicas en el país como consecuencia de la caída de la Unión Soviética, lo que disminuyó la oferta de productos como el arroz, se incrementaron los precios de este alimento y esto provocó un aumento de personas que se dedicaron a la agricultura, menor disponibilidad de medios de protección e interrupción del suministro de la vacuna de Leptospira por parte de la Ex Unión Soviética con el consiguiente aumento de los índices vectoriales e incremento de la cría de cerdos.

El mayor número de brotes se presentaron en el mes de octubre con el 25,4 %, seguido de septiembre, noviembre y junio con 13,6 %. En el periodo de septiembre a diciembre se presentaron 31 brotes lo que representa el 52,5 % del total de brotes ocurridos en la serie de 29 años (Cuadro 4).

En el Cuadro 5 se observa que las categorías de riesgo que más brotes aportaron fueron el cultivo de la caña de azúcar con el 27,1 %, seguido del cultivo de plátano con el 15,3 %, en estos cultivos se dan condiciones para la existencia de roedores y coincide en determinadas zonas con regadíos a estas actividades agrícolas y en áreas bajas.

Según Martín U, un brote de Leptospirosis se refiere a un episodio en el cual dos o más casos de esta enfermedad, tienen alguna relación entre sí; y que los casos aislados descriptos no pudieron relacionarse estrictamente dadas las distancias entre los lugares donde ocurrieron (68).

Lidner C, concluye en su investigación que parece apropiado relacionar esta manifestación comunitaria de la enfermedad con la época del año, la profesión, la falta de higiene del domicilio, peri domicilio y su medio ambiente general; y además, con la falta de información sobre la enfermedad. Las condiciones de pobreza fueron agravantes que favorecieron la aparición de brotes epidémicos de la enfermedad (74).

La mayor frecuencia de brotes en nuestra provincia ocurre en el mes de octubre, similar comportamiento se manifiesta en el país (75).

En un estudio epidemiológico sobre brotes epidémicos de Leptospirosis, las encuestas de los habitantes donde se produjeron los brotes de Leptospirosis mostraron que el origen fue ocupacional, por no usar ropa de protección adecuada en los trabajos de lechería con los bovinos, y que los enfermos mostraban bajos niveles socioeconómicos (68).

Excepcionalmente, se han comunicado la ocurrencia de brotes asociados a la ingestión de agua procedente de fuentes contaminadas (76). Publicaciones recientes destacan una disminución del riesgo ocupacional y un aumento relativo del riesgo recreacional relacionado, especialmente, a baño en aguas estancadas u otras actividades asociadas a turismo aventura durante el período estival (77 - 80).

Cuadro No. 6 Casos de Leptospirosis según grupos de edad por períodos septenales. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Municipios	Períodos septenales									
	1980-86		1987-93		1994-00		2001-08		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
- 1 año	-	--	-	--	-	--	-	--	-	--
1 a 4	5	1,3	16	1,9	12	1,6	-	--	33	1,6
5 a 9	18	4,8	33	3,9	45	6,1	3	4,4	99	4,9
10 a 14	42	11,1	72	8,4	50	6,8	3	4,4	167	8,2
15 a 24	95	25,1	215	25,2	194	26,4	12	17,6	516	25,4
25 a 34	87	23,0	196	23,0	159	21,6	14	20,6	456	22,4
35 a 44	54	14,3	142	16,6	117	15,9	15	22,1	328	16,1
45 a 54	37	9,8	103	12,1	94	12,8	6	8,8	240	11,8
55 a 65	30	7,9	49	5,7	33	4,5	8	11,8	120	5,9
+ de 65	10	2,6	28	3,3	31	4,2	7	10,3	76	3,7
Total	378	18,6	854	42,0	735	36,1	68	3,3	2035	100,0

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

Cuadro No. 7 Casos de Leptospirosis según sexo por períodos septenales. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Sexo	Períodos septenales									
	1980-86		1987-93		1994-00		2001-08		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Masculinos	311	82,3	748	87,6	632	86,0	46	67,6	1737	85,4
Femeninos	67	17,7	106	12,4	103	14,0	22	32,4	298	14,6
Total	378	18,6	854	42,0	735	36,1	68	3,3	2035	100,0

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

En el Cuadro 6 se aprecia que el más representado en la morbilidad en toda la serie fue el grupo de 15 a 34 años, entre 2001 y 2008 el grupo de 15 a 24 años fue desplazado al tercer lugar, esto pudiera estar motivado por la inclusión del grupo de 15 años en la vacunación, llama la atención en este periodo la reducción en un 7 % de la morbilidad en menores de 15 años lo que pudiera explicarse por una disminución en la vigilancia de la enfermedad ya que este grupo ha mantenido similares condiciones de exposición. No se presentaron casos en menores de un año lo que puede deberse a circunstancias de

exposición. Se notificaron 299 niños lo que representa el 15 % y los mayores de 65 son el 4 %, o sea que el 19 % de la morbilidad no está en grupos tributarios de la vacuna cubana.

En el Cuadro 7 se observa que el sexo masculino aportó la mayor frecuencia en la morbilidad de la serie estudiada (85,0 %), este comportamiento debe estar relacionado con criterios de exposición.

Si bien la enfermedad por ser de focalidad natural no es posible eliminar la morbilidad, para continuar disminuyendo la incidencia habrá que incorporar otros grupos de edades a la vacuna, para ello es necesario realizar nuevos ensayos clínicos en menores de 15 y en mayores de 65 años (81).

En una localidad de Argentina, la seroprevalencia de esta enfermedad fue de 28% (182/ 650); no se observaron diferencias en las tasas de seropositividad entre los sexos o los grupos de edad, pero se encontró una tendencia ascendente del porcentaje de seropositividad a medida que aumentaba la edad (*P*> 0,018) (69).

En las comunidades rurales de Iquitos, el porcentaje de seropositividad fue menor que en Belén (16,5% frente a 28,0%, respectivamente; *P* < 0,001) y no se encontraron diferencias según el sexo (17,1% frente a 15,8%; *P*> 0,758). A pesar de que en los niños de 6 a 11 años de edad la prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* fue mayor que en los de 12 a 17 años, la seroprevalencia aumentó con la edad: de 4,0% en los niños menores de 5 años a 21,2% en las personas de 18 a 65 años (*P*> 0,012) (69).

En Los Palacios, Pinar del Río, Cuba en los años 1996 a 1998, del total de los casos notificados, el 94 % correspondían al sexo masculino. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los sexos (p<0,01), resultados coincidentes con nuestra investigación (70).

Cuadro No. 8 Casos de Leptospirosis según procedencia por períodos septenales. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Procedencia	Períodos septenales									
	1980-86		1987-93		1994-00		2001-08		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Urbanos	225	59,5	526	61,6	581	79,0	42	61,8	1374	67,5
Rurales	153	40,5	328	38,4	154	21,0	26	38,2	661	32,5
Total	378	18,6	854	42,0	735	36,1	68	3,3	2035	100,0

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

En el cuadro 8 se distribuyen los casos según procedencia, la mayor frecuencia de casos corresponde a los de procedencia urbana en todos los períodos estudiados (67,5 %). En el período 1980-1986 el porcentaje de enfermos urbanos fue del 59,5 % y durante 1984 a 2000 la frecuencia observada fue de 79,0 %.

El municipio Los Palacios cuenta con 2 áreas de salud, el área urbana Los Palacios y el área rural San Diego. De las 2 áreas de salud existentes, el área urbana (Los Palacios) aportó un mayor número de casos (87,5 %) ($p<0,01$), lo que coincide con nuestra investigación (70).

La exposición a Leptospira en lugares con condiciones ecológicas diferentes depende más del contexto ambiental que de la prevalencia de la infección en los reservorios que la transmiten (69).

Cuadro No. 9 Índice de sospechosos/confirmados por períodos septenales. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Criterio de caso	Períodos septenales				
	1980-86	1987-93	1994-00	2001-08	Total
Sospechosos	8043	15923	14519	4004	42489
Confirmados	378	854	735	68	2035
Índice Sosp/Conf (%)	4,7	5,4	5,1	1,7	4,8

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

En el cuadro 9 se calcula el índice de casos confirmados/sospechosos, en todos los períodos analizados este índice fluctúa entre 1,7 % y 5,4 %, este indicador permite inferir que una frecuencia muy baja de sospechosos de Leptospirosis estudiados resulta enfermos confirmados (casos), lo anterior pudiera ser la consecuencia de un concepto programático muy amplio de caso sospechosos planteado en el programa cubano, el cual difiere de otros conceptos en el ámbito internacional.

Es de señalar que, según apreciaciones económicas, cada determinación de hemoaglutinación tiene un valor económico de 0.23 centavos de dólar y un poco menor resulta el costo de la determinación de la micro aglutinación (82). Es fácil percatarse de la brecha económica que implica una razón de casos confirmados/sospechosos tan baja.

Cuadro No. 10 Casos de Leptospirosis según ocupaciones permanentes por períodos septenales. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Ocupaciones permanentes	Períodos septenales									
	1980-86		1987-93		1994-00		2001-08		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Cañeros	104	27,5	127	14,9	95	12,9	6	8,8	332	16,3
Arroceros	1	0,3	2	0,2	-	--	-	--	3	0,1
Cultivos varios	32	8,5	85	10,0	115	15,6	8	11,8	240	11,8
Estudiantes	106	28,0	161	18,9	107	14,6	10	14,7	384	18,9
Obreros bovinos	48	12,7	24	2,8	20	2,7	2	2,9	94	4,6
Porcinocultor	1	0,3	10	1,2	11	1,5	1	1,5	23	1,1
Ama casa	4	1,1	41	4,8	34	4,6	11	16,2	90	4,4
Pequeño agricultor	16	4,2	42	4,9	25	3,4	4	5,9	87	4,3
Militares	16	4,2	27	3,2	16	2,2	1	1,5	60	2,9
Comunales	-	--	10	1,2	8	1,1	-	--	18	0,9
Caza y Pesca	-	--	32	3,7	14	1,9	1	1,5	47	2,3
Niños	5	1,3	16	1,9	12	1,6	-	--	33	1,6
Otros	45	11,9	277	32,4	278	37,8	24	35,3	624	30,7
Total	378	18,6	854	42,0	735	36,1	68	3,3	2035	100,0

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

Cuadro No. 11 Casos de Leptospirosis según ocupaciones temporales por períodos septenales. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Ocupaciones temporales	Períodos septenales									
	1980-86		1987-93		1994-00		2001-08		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Cañeros	135	35,7	162	19,0	128	17,4	6	8,8	431	21,2
Arroceros	0	0,0	31	3,6	139	18,9	2	2,9	172	8,5
Cultivos varios	78	20,6	168	19,7	155	21,1	10	14,7	411	20,2
Estudiantes	48	12,7	79	9,3	59	8,0	2	2,9	188	9,2
Bañistas	29	7,7	62	7,3	28	3,8	5	7,4	124	6,1
Obreros bovinos	48	12,7	26	3,0	16	2,2	2	2,9	92	4,5
Porcinocultor	1	0,3	10	1,2	12	1,6	5	7,4	28	1,4
Ama de casa	1	0,3	34	4,0	23	3,1	7	10,3	65	3,2
Pequeño agricultor	16	4,2	50	5,9	28	3,8	4	5,9	98	4,8
Militares	0	0,0	3	0,4	2	0,3	0	0,0	5	0,2
Comunales	0	0,0	3	0,4	5	0,7	0	0,0	8	0,4
Caza y Pesca	0	0,0	56	6,6	46	6,3	2	2,9	104	5,1
Niños	5	1,3	16	1,9	12	1,6	0	0,0	33	1,6
Otros	17	4,5	154	18,0	82	11,2	23	33,8	276	13,6
Total	378	18,6	854	42,0	735	36,1	68	3,3	2035	100,0

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

En los Cuadros 10 y 11 se observan las ocupaciones permanentes y temporales que más aportaron a la morbilidad de la serie en estudio. En ambos casos resultaron los cañeros, los que compartían varias ocupaciones, los trabajadores de cultivos varios y los estudiantes las ocupaciones más frecuentes representadas, similar comportamiento se manifestó en los cuatro períodos estudiados.

En una encuesta serológica de Leptospirosis realizada en trabajadores de alto riesgo ocupacional (trabajadores de cultivos de arroz, mataderos y agropecuarios), se encontró un alto porcentaje (22%) de infección por leptospira, utilizando la técnica de aglutinación microscópica, lo que indica que existe una amplia difusión de la infección por leptospira según ocupaciones de riesgo (83).

La infección humana se relaciona, principalmente, con riesgo laboral y recreacional, pudiendo infectarse el hombre por contacto directo con el reservorio animal o, más

frecuentemente, a través de agua o terrenos húmedos contaminados (agua estancada, estanques, arrozales, etc.). La prevalencia real no se conoce con precisión. Algunos estudios serológicos en relación con riesgo laboral, han mostrado positividades de 72,2 %, 19,7% y 36,0 % para personal de matadero, labores pecuarias y labradores de arrozales, respectivamente (84). Un estudio posterior de este mismo grupo de autores, mostró una seropositividad de 38,0 %, 20,8 % y 19,7 % para personas que trabajan en arrozales, mataderos y labores pecuarias, respectivamente. En ellos, los serovares más frecuentes fueron *pomona* y *hardjo* en personal de labores pecuarias, *icterohemorrágica* en personal de arrozales, *hardjo, icterohemorrágica* y *ballum* en trabajadores de mataderos (85).

Ocupaciones que requieren contactos con animales. El contacto directo y/o indirecto es importante para alcantarillados, mineros, soldados, trabajadores de higiene y de pesca, trabajadores de ferias de animales y de canal, arroceros, trabajadores de platanales y cortadores de caña de azúcar (67).

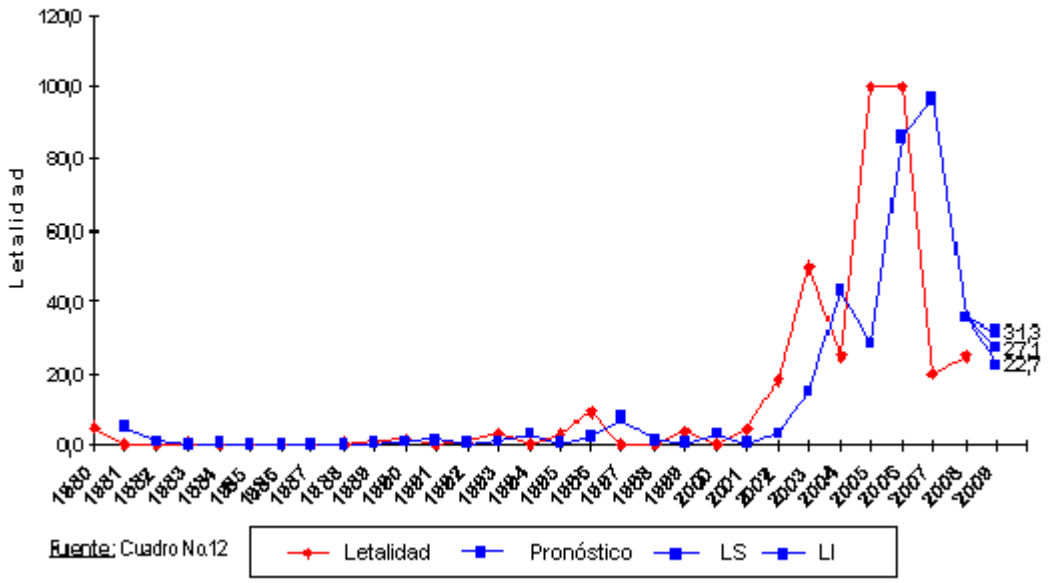
La enfermedad se puede presentar tanto en zonas rurales como urbanas; sin embargo, la exposición ocupacional (veterinarios, criadores de animales, agricultores, etc.) y la exposición recreacional (excursionistas, exploradores, etc.) hacen más probable la infección (86).

Cuadro No. 12 Índice de Letalidad por períodos septenales. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Letalidad (%)	Períodos septenales				
	1980-86	1987-93	1994-00	2001-08	Total
Casos confirmados	378	854	735	68	2035
Fallecidos	3	9	14	20	46
Letalidad (%)	0,8	1,1	1,9	29,4	2,3

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

Gráfico No. 8. Letalidad anual por Leptospirosis y pronóstico puntual y por intervalos (IC 95%) para el año 2009.
Provincia Ciego de Avila. Años 1980-2008



Cuadro No. 13 Índice de Letalidad por grupos de edad. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Grupos de edad	No. de casos	Fallecidos	Letalidad (%)
menor 1 año	-	-	--
1 a 4	33	-	--
5 a 9	99	-	--
10 a 14	167	1	0,6
15 a 24	516	2	0,4
25 a 34	453	7	1,5
35 a 44	325	7	2,2
45 a 54	240	8	3,3
55 a 65	120	10	8,3
Mayor 65 años	76	11	14,5
Total	2035	46	2,3

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

La tasa de letalidad fue del 2.3 % en la serie 1980-2008. Este indicador ha incrementado su magnitud en cada período estudiado. El recorrido de este indicador va de 0,8 % en los

años 1980-1986 a 29,4 % en el período 2001-2008. Evidentemente la letalidad por Leptospirosis se ha incrementado significativamente (Cuadro 12). Este incremento pudiera explicarse por: no confirmación adecuada de los fallecidos por falta de tinciones especiales y técnicas más precisas como inmunohistoquimicas y mala calidad de la atención médica.

En el Gráfico 8 se observa que la tendencia a la letalidad se ha incrementado a partir del año 2002 y se pronostica para el año 2009 una tasa de letalidad de 27,1% (IC 95% 22,7 – 31,3).

En el Cuadro 13 se aprecia la tasa de letalidad por grupos de edad, la letalidad se incrementa con la edad, de esta manera los grupos más afectados fueron el 55 a 65 años y el mayor de 65 años con magnitudes de 8,3 % y 14,5 %, respectivamente.

La evolución de la Leptospirosis humana en Cuba durante el período comprendido entre 1981- 1994, se caracterizó por mantener una tendencia ascendente de la morbilidad y ligeramente descendente de la letalidad (71). El comportamiento de la tendencia de la letalidad en Ciego de Ávila difiere del consignado en esta investigación.

La letalidad de esta enfermedad no es homogénea en dependencia de la región, lo cual indicaría una relación con las cepas locales y ha sido señalada entre 15 y 25 %; se debe fundamentalmente a la toma renal. Sin embargo, la asociación de IRA y SDRA podría incrementarla, aunque esto para el caso concreto de la enfermedad aquí tratada, no ha sido estudiado; no obstante, se conoce la alta mortalidad que tiene la asociación de fallo múltiple de órganos, principalmente el de IRA con SDRA (87).

Investigaciones consignan que la gravedad de la Leptospirosis depende de la variedad serológica de que se trate. La tasa de letalidad es baja, pero aumenta con la edad alcanzando un 20% o más en pacientes con ictericia y lesión renal que no hayan sido tratados adecuadamente. La muerte se debe a insuficiencia hepatorrenal, hemorragia,

síndrome de disfunción respiratoria del adulto o arritmias por miocarditis (88). Venezuela reporta en el período de 1988-1992, una letalidad de 8-10% (89).

Cuadro No. 14 Mortalidad proporcional por Leptospirosis con relación a la mortalidad por enfermedades infecciosas excepto neumonías. Provincia Ciego de Ávila. 1980 a 2008.

Fallecidos	Períodos septenales				
	1980-86	1987-93	1994-00	2001-08	Total
Por enfermedades infecciosas excepto neumonías	182	158	186	147	673
Por Leptospirosis	3	9	14	20	46
Mortalidad proporcional (%)	1,6	5,7	7,5	13,6	6,8

Fuente: Informes estadísticos anuales, tarjetas EDO e historias epidemiológicas.

En el Cuadro 14 se observa que la mortalidad proporcional de Leptospirosis con relación a otras enfermedades infecciosas excepto neumonía se comportó del año 1980 al 2008 en 6,8 %, por encima de este valor estuvieron los períodos de 2001-2008 con 13,6% y 1994 – 2000 con 7,5%. Resulta evidente que la importancia relativa de la mortalidad por Leptospirosis con relación a otras enfermedades infecciosas, se ha incrementado en los últimos años de la serie.

Las enfermedades infecciosas constituyen un grave problema de salud pública mundial por su frecuencia y elevada mortalidad. En los países subdesarrollados son la primera causa de muerte. En la actualidad y atendiendo a datos comunicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) las enfermedades infecciosas ocasionan 17 millones de muertes al año (un tercio de la mortalidad total), en la mayoría de los casos, prevenibles debido a la posibilidad de un tratamiento adecuado si el diagnóstico se establece de forma precisa y precoz. Por otra parte, suponen un enorme coste social, derivado tanto del ausentismo laboral como de la elevada cantidad de recursos económicos que es necesario destinar a la atención de estos pacientes (90).

Según se reporta en el anuario estadístico del MINSAP del año 2005, las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior provocaron una tasa de mortalidad de 40,5/100 000 habitantes. En conjunto las infecciones parasitarias condujeron a un aumento de la tasa de mortalidad por su causa en menores de 65 años a 463,8/100 000 habitantes, también tuvieron un aporte significativo las neumonías extrahospitalarias, urosepsis, meningoencefalitis bacterianas y la Leptospirosis (91, 92).

VI. CONCLUSIONES

La Leptospirosis en la provincia de Ciego de Ávila en el período 1980 – 2008 mostró estacionalidad con episodios periódicos cada 12 meses. Los meses de octubre, noviembre, diciembre y enero muestran las mayores manifestaciones de la endemia. La tendencia de la morbilidad resultó descendente en las 20 Áreas de Salud, los 10 municipios y en la provincia, el pronóstico provincial para el año 2009 es de $1,2 \times 10^5$ habitantes. La enfermedad mostró ciclicidad con variaciones cada 3 años. Los municipios de Chambas y Florencia mantuvieron por más tiempo la condición de "Alto Riesgo de Transmisión" de Leptospirosis. Los brotes epidémicos de la enfermedad fueron más frecuentes entre los años 1987 y 1993 y en los meses de junio, octubre y noviembre. La procedencia urbana, el sexo masculino y los grupos de edad de 15 a 24 años y 25 a 34 años aportaron la mayor frecuencia de enfermos; la razón caso confirmado/caso sospechoso resultó muy baja lo que constituye una brecha económica para el programa de control de la enfermedad. Las categorías de riesgo más representadas en los brotes fueron el cultivo de la caña de azúcar, el cultivo del plátano y baño en fuentes de agua dulce. Resultaron los cañeros, los que compartían varias ocupaciones, los trabajadores de cultivos varios y los estudiantes, las ocupaciones permanentes y temporales más frecuentemente representadas. La letalidad se incrementó con la edad y experimentó una tendencia ascendente con pronóstico para el año 2009 de 27,1 % y la importancia relativa de la mortalidad por Leptospirosis con relación a la mortalidad por otras enfermedades infecciosas excepto Neumonía se incrementó de manera relevante.

VII. RECOMENDACIONES.

1. Elaborar estrategias coherentes que permitan un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la enfermedad en la Atención Primaria de Salud.

2. Diseñar investigaciones evaluativas que nos permitan conocer la calidad de la atención médica al paciente con Leptospirosis en la atención secundaria.

3. Evaluar a nivel de Área de Salud el sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad y proponer las medidas correctoras necesarias.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Levett P. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev [serie em Internet]. 2001 [citado 27/07/2009]; 14(2):296-326. Disponible en: http://cmr.asm.org/cgi/content/abstract/14/2/296.

2. Portela GR. Leptospirosis Humana. III Congreso Virtual Estudiantil de Ciencias Médicas. Ciudad: Habana Ciencias Medicas Editorial; 2002.

3. Rodríguez AB, Gómez HH, Cruz PR. Leptospirosis humana Un problema de salud? Rev Cubana Salud Públ. 2000; 26 (1): 27-34.

4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Prevención y Control de Leptospirosis Humana. Ciudad de la Habana: MINSAP; 2007.

5. Barcellos C, Chagastelles Sabroza P. The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. Cad Saúde Púb [serie en Internet]. 2001[citado 23/10/2009]; 17 (Sup): 56-77. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/csp/v17s0/3881.pdf

6. Roca B. Leptospirosis. Rev Med Univ Navarra. 2006; 5 (2):3-6.

7. Ginebra OA. Microbiología y Parasitología Médica. Editorial de Ciencias Médicas, Habana, 2001: 1-322

8. Abuauad AM, Osorio SG, Rojas PJ, Pino VL. Leptospirosis: Presentación de una infección fulminante y revisión de la literatura. Rev Chil Infect. 2005; 22(1):93-97.

9. Acosta H, Moreno C, Viáfara D. Leptospirosis. Revisión de tema. Colombia Méd. 2002; 25:36-42.

10. Martínez SR. Vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana. Maestría de Enfermedades Infecciosas [CD-ROM]. La Habana: IPK; 2004.

11. Chi-Weil Y, Mai-Scu W, Ming Jeng P. Leptospirosis renal disease. Nephrol Dial Transplant. 2001; 16 (5):71-73.

12. Muthusethupathi MA, Shivakumar S, Suguna R, Jayakumar M, Vijayakumar R, Everard CO, et al. Leptospirosis in Madras: a clinical and serological study. J Assoc Phys India. 2005; 43(7):45-68.

13. Romero CE, Yasuda HP. Molecular characterization of Leptospira sp. strains isolated from human subjects in São Paulo, Brazil using a polymerase chain reaction-based assay: a public health tool. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2006; 101(4):373-378.

14. Céspedes ZM, Balda JL, González QD, Tapia LR. Situación de la leptospirosis en América Latina: 1994-2004. Rev Méx Med Exp Salud Publ. 2006; 23 (1):78-90.

15. Miralles AF. Leptospirosis. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. [video casete]. Maestría Enfermedades Infecciosas. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana y el Canal Educativo. La Habana: 2004.

16. Leptospirosis. Maestría de Enfermedades Infecciosas [CD-ROM]. La Habana: IPK; 2004.

17. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2005.

18. Mendrinou E, Goudas P, Regli A. Correlation between clinico-laboratory findings and a positive IgM ELISA test for leptospira: a retrospective study. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Paris: 2006 April 1-4.

19.Barragán CJ, Álvarez SD, Arroyo BP, Sánchez FD. Leptospirosis: presentación de un caso y revisión epidemiológica en España. Medifam. 2001; 11(3):88-100.

20. Hartskeerl RA. International Leptospirosis Society: objectives and achievements. Rev Cubana Med Trop [serie en Internet]. 2005 [citado 07-2008]; 57(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602005000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=en

21. Organización Panamericana de la Salud. Definiciones de caso: dengue y leptospirosis. Bol Epidemiol [serie en Internet] 2007 [citado 20 Sep 2007]; 21(2): [aprox. 8 p.] Disponible en: http://www.paho.org/spanish/sha/be_v21n2-casos.htm

22. Chamizo García H, Cruz de la Paz R, Borroto Ponce R. Estudio geoepidemiológico de la leptospirosis humana en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol 2005;34(1):15-22.

23. Roca GR. Temas de medicina Interna. 4.ª ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2002.

24. Boza R. Sobre la patogénesis de la leptospirosis. Rev Costarric Cienc Méd. 2004; 20(1-2): 207-308.

25. Speelman P. Leptospirosis. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. 14ª. ed. Madrid: McGraw-Hill; 2006. p. 1187-89.

26. Fumarola ST. Leptospirosis. En: Farreras Rozman [CD-ROM]. Barcelona: Harcourt; 2000.

27. Velasco Castrejón O, Rivas Sánchez B, Gutiérrez E, Chávez L, Duarte P, Salvador C, Rivera-Reyes H. Leptospira ¿simulador o causante de leucemia? Rev Cubana Med Trop. 2005; 57(1): 300-305.

28. Carneiro M, Giacomini M, Margarete J. Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: Estudio clínico y epidemiológico. Rev Chil Infect. 2004; 21(4): 33-44.

29. Klimpel G, Matthias M, Vinetz J. Leptospira interrogans Activation of Human Peripheral Blood Mononuclear Cells: Preferential Expansion of TCR + T Cells vs TCR + T Cells. J Inmunol. 2003; 171:1447-1455.

30. Suárez Hernández M, Martínez R, Posada P. Brotes de leptospirosis humana en la provincia de Ciego de Ávila, Cuba. Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32(2):145-50.

31. Rodríguez AB, Gómez HH, Pérez MB, Cruz PR. Diagnóstico y tratamiento de la Leptospirosis humana. Rev Cubana Med Gen Integr. 2001; 17(1):68-73.

32. Stanley L. Robbins. Tratado de patología. 2ª ed. La Habana: Pueblo y Educación; 2000.

33. Robles P, Serrano C, Leptospirosis. Bol Epidemiol. 2000; 21(2):15-6.

34. Cao Paredes I, Parellada BJ, Padrón SA, Véliz MP, Guzmán NM, Jorna CA. Comportamiento de la leptospirosis grave en la unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Med. 2004; 43(4): 23-44.

35. Brooks G, Butel J, Morse S. Spirochetes & others spiral microorganisms. En: Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Medical Microbiology. 23 ed. Boston: Appleton & Lange; 2002. p. 295-8.

36. Morales N, Rivero F, Pila PR, Conde P. Vasculitis por Leptospirosis. Presentación de un caso. An Cir Card Vasc. 2005; 11(3):158-60.

37. Márquez ME, Valera BB, Luque MR, Alarcón GA. Afectación pulmonar en la leptospirosis. Arch Bronconeumol. 2006; 42(4): 20-24.

38. Carvalho CR, Bethlem EP. Pulmonary complications of leptospirosis. Clin Chest Med. 2002; 23(2):469-478.

39. Benenson AS. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Informe oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. 15 ed. Washington DC: OPS; 2002. 14 – 19.

40. Boignard A, Bonadona A, Hamidfar R, Pavese P, Bouvaist H, Hammer L, et al. Choc cardiogénique par myocardite aiguë révélant une leptospirose. Arch Mal Coeur Vaiss. 2006; 99(3):251-254.

41. Vinetz JM. Detection of leptospirosis in India. Arch Dis Child. 2003; 88:1033- 40.

42. Friedland JS, Warrell DA. The Jarisch-Herxheimer reaction in leptospirosis: possible pathogenesis and review. Rev Infect Dis. 2009; 13(2):207-10.

43. Shenoy WW, Nagar VS, Chowdhury AA, Bhalgat PS, Juvale NI. Pulmonary leptospirosis: an excellent response to bolus methylprednisolone. Postgrad Med J. 2006; 82:602-6.

44. Russo R, Panarello G. Leptospirosis: epidemiology, diagnosis and clinical aspects. Infez Med 1999; 7(2):74-84.

45. Santiago M, Martinelli R, Ko A, Reis EA, Fontes RD, Nascimento EG, et al. Anti-beta 2 glycoprotein I and anticardiolipin antibodies in leptospirosis, syphilis and Kala-azar. Clin Exp Rheumatol. 2001; 19(4):425-30.

46. Abreu FC, Teixeira FV, Caló RE, Spinosa C, Arroyo SM, da Silva V, et al. Polymerase chain reaction in comparison with serological tests for early diagnosis of human leptospirosis. Trop Med Int Health. 2006; 11(11):1699–1707.

47. Alexander AD. Leptospira. En: Balows SA, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, editores. Manual of Clinical Microbiology. 10 ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2006. p. 554-9.

48. Obregón A, Fernández M, Rodríguez I, Balbi Y, Martínez B, Rodríguez J. Sistema de aglutinación con látex para el diagnóstico rápido de la leptospirosis en Cuba. Rev Panam Salud. 2004; 16(4):259-65.

49. Obregón Fuentes AM, Martell M. Diagnóstico serológico de la leptospirosis humana mediante 3 variantes de la técnica de hemaglutinación pasiva. Rev Cubana Med Trop [serie en Internet]. 1999 [citado 23-05-2009]; 51(1): 60-62. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601999000100012&lng=es

50. Obregón Fuentes AM, Llanes R, Fernández C, Hernández I, Rodríguez J. Desarrollo de un método para determinar la concentración mínima inhibitoria en cepas de referencias de leptospiras. Rev Cubana Med Trop [serie en Internet]. 2005 [citado 01-02-2009]; 57(1): 11-16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602005000100002&lng=es.

51. Winslow WE, Merry DJ, Pirc ML, Devine PL. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin M antibody in diagnosis of human leptospiral infection. J Clin Microbiol. 2007; 35(8):1938-42.

52. Rodríguez I, Obregón Fuentes AM, Rodríguez J, Fernández C, Arzola A, Victoria B. Caracterización serológica de cepas aisladas de pacientes con leptospirosis humana en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2002; 40(1):11-5.

53. Obregón Fuentes AM, Martínez G, Martínez R, Llop A, Rodríguez I, Rodríguez J, et al. Respuesta serológica por ELISA y MAT en voluntarios cubanos vacunados con vaxSPIRAL. Rev Cubana Med Trop 2004; 56(2):148-51.

54. Bembibre TR, López RT. Leptospirosis en cuidados intermedios. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2008; 36(2):89-99.

55. Velasco CO, Tenorio G, Rivas SB. Diagnóstico diferencial entre toxoplasmosis y leptospirosis de 26 casos mexicanos de uveitis posterior. Rev Cubana Med Trop. 2005; 57(1):65-76.

56. Rodríguez I, Rodríguez J, Fernández C, Obregón Fuentes AM, Victoria B. Leptospirosis humana en Cuba: un acercamiento al conocimiento de sus principales reservorios. Bol Epidemiol IPK. 2002; 12(1):2-4.

57. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhagool A, Thinkamrop B, Susaengrat W. Ceftriaxone compared with sodium penicillin g for treatment of severe leptospirosis. Clin Infect Dis. 2003; 36:1507-13.

58. Suárez Hernández M, Santiesteban R, Cabrera J, del Risco A, Peláez R. Estudio clínico epidemiológico de la Leptospirosis en adultas de la provincia de Ciego de Ávila. Rev Clìn Esp. 1995; p. 459-62.

59 Zamora J, Riedemann S, Cabeza X, Vega S. Cepas de Leptospira Interrogans aisladas de roedores silvestres mediante dos técnicas. Acta Microbiol. 1997; (5):67-72.

60. Office International des Epizooties. Manual of standards for diagnostic tests and vaccines. 2nd ed. Paris: Office International des Epizooties ; 2002.

61. Rodríguez B. Algunos aspectos clínicos y epidemiológicos de la leptospirosis humana [tesis]. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas; 2005.

62. Myers D. Manual de métodos, para el diagnóstico de laboratorio de la leptospirosis. Buenos Aires: OPS; 2005.

63. Pumarola A. Leptospira. En: Pumarola A, Rodríguez A, Garcia J, Piédrola A. Microbiología y Parasitología Médica. Barcelona: Salvat; 2003. p. 544-550.

64. StatSoft, Inc. (2001). STATISTICA (data análisis software system), versión 6. www.statsoft.com

65. Berdasquera, D, Fernández, C, Obregón, AM, Galindo, B. Leptospirosis humana en la atención primaria de salud: pautas para su prevención y control. Rev Cubana Med Gen Integr 2007;23(3)
http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol23_3_07/mgi09307.htm
Citado: 17 de febrero de 2010

66. Kujoti, S, Ramírez, W. La Leptospirosis humana y bovina y su relación con los factores edafoclimáticos en una provincia de la región oriental de Cuba. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET. ISSN 1695-7504. VI, nº 09, Septiembre/2005

67. Alvarez Alvarez G. Mortalidad por Leptospirosis desde 1999 hasta 2006. Hospital Universitario Arnaldo Milian Castro. Villa Clara, Cuba. [página en Internet]. 2007 [citado 14 de febrero de 2010] [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/653/1/Mortalidad-por-Leptospirosis-desde-1999-hasta-2006-Hospital-Universitario-Arnaldo-Milian-Castro-Villa-Clara-Cuba.html

68. Martin UO, Sensevy A, Colombo J, Tramontin V. Leptospirosis en la provincia de Santa Fe. Descripción epidemiológica, clínica y socioeconómica. Med Buenos Aires [serie en Internet]. 2002 [citado 14 de febrero de 2010]; 62(2):136-40. Disponible en: http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol62-02/2/leptospirosisstafe.htm

69. La relación del ambiente con la leptospirosis en Iquitos, Perú. Rev Panam Salud Publ [serie en Internet]. 2004 [citado dia mes año]; 15(6): 427-9. Disponible en: http://journal.paho.org/index.php?a_ID=436

70. González Rodríguez A, Batista Santiesteban N, Valdés Abreu Y, González González M. Crecimiento, virulencia y antigenicidad de Leptospira interrogans serovar mozdok en medio EMJH modificado. Rev Cubana Med Trop [serie en Internet]. 2002 [citado 14 de febrero de 2010]; 54(1):32-6. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol54_1_02/mtr08102.htm

71. Álvarez G, Pérez Bada E, Díaz Cabrera MB, Condori Jamachi JR. Efectos del cambio climático en la salud [página en Internet]. 2009 [citado dia mes año] [aprox. 46 pantallas]. Disponible en: http://www.redunitas.org/Memoria_plataforma_cambio_climatico.pdf

72. Zunino E, Pizarro R. Leptospirosis. Puesta al día. Rev Chil Infectol [serie en Internet]. 2007 [citado *14 de febrero de 2010*]; 24(3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182007000300008&script=sci_arttext

73. Acciones para combatir el Dengue. [página en Internet] 2003 [citado 23 Dic 2008] [aprox. 7 p]. Disponible en: http://www.fiocruz.br/ccs/novidades/jan2003/dengue-ric.htm

74. Lidner C, Savio M. Vigilancia epidemiológica. Situación de leptospirosis en Uruguay. El Diario Médico [página en Internet]. Julio 2002 [citado 14 de febrero de 2010] [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: http://www.eldiariomedico.com.uy/ediciones.htm

75. Martínez R, Cruz de la Paz R, López C. Algunas consideraciones sobre el comportamiento de la leptospirosis humana en Cuba. Rev Cubana Med Trop. 1993; 45(1):32-41.

76. Cacciapuoti B, Ciceroni L, Maffei C, Di Stanislao F, Strusi P, Calegari M, et al. A waterborne outbreak of leptospirosis. Amer J Epidemiol. 1987; 126:535-45.

77. Farr W. Leptospirosis. Clin Infect Dis. 1995; 21: 1-8.

78. Levett P. Leptospirosis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 5 ed. London: Churchill-Livingstone; 2005. p. 2789-98.

79. Zamora J. Leptospirosis: Actualización y situación en Chile. [s.d.] Documento no publicado.

80. Plank R, Dean D. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of Leptospira spp. in humans. Microb Infect. 2000; vol 3: 1265-76.

81. Hernández Roche J, Cuevas I, Casanueva V, Montero R, Beoto S. Inmunoprofilaxis de una vacuna trivalente contra la leptospirosis desarrollada por el instituto Finlay [página en Internet]. Año 2007 [citado 14 de febrero de 2010] [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: www.finlay.sld.cu/publicaciones/vaxst1/25.pdf

82. Lomar AV, Diament D, Torres JR. Leptospirosis in Latin America. Emerging and re-emerging diseases in Latin America. Inect Dis Clin N.A. 2000: 14 (1); 23-38.

83. Zamora J, Riedmann S. Encuesta serológica de leptospirosis humana en ocupaciones de alto riesgo en Chile. Rev Med Chile. 1990; 118:247-252.

84. Luchsinger E, Zamora J. Tipificación de leptospirosis en ganado bovino. Rev Soc Med Vet. 1967; 17:21-31.

85. S. Zamora J, Riedemann S, Montecinos MI, Cabezas X. Encuesta serológica de leptospirosis humana en ocupaciones de alto riesgo en Chile. Rev Méd Chile. 1990; 118: 247-52.

86. Helbert Acosta, Carlos Hugo Moreno, Daniel Viáfara B. Leptospirosis. Revisión de tema. Colombia Med [serie en Internet]. Año 2008 [citado 14 de febrero de 2010]; 25(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://colombiamedica.univalle.edu.co/Vol25No1/leptospirosis.html.

87. Suárez Olivares_AT. Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con leptospirosis. MEDISAN [serie en Internet]. 2009 [citado 14 de febrero de 2010]; 13(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_1_09/san04109.htm

88. Benenson A. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16 ed. Washington: OPS; 1997.

89. López E. Diagnóstico de laboratorio de leptospirosis. Bol Epidemiol Sem Venezuela [serie en Internet]. 1998 [citado 14 de febrero de 2010]; 49(14): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.col.ops-oms.org/sivigila/1998/BOLE98_14.pdf

90. Zabransky RJ. Infectious diseases prime cause of death world wide. Clin Microbiol News. 1997; 19: 7-8.

91. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2005.

92. Hospital Militar Central “Dr. Carlos J Finlay”. Departamento de Archivo. Informe estadístico anual. 2004. [Documento no publicado]

ANEXOS

Años	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sep.	Octubre	Nov.	Dic.	Prov.
1980	--	--	--	--	--	--	--	--	1,2	6,1	2,4	--	9,8
1981	0,5	--	0,5	--	--	--	--	0,2	0,2	0,5	--	--	1,9
1982	1,0	--	--	0,2	0,2	0,7	0,5	0,2	1,5	0,7	0,7	--	5,8
1983	2,4	1,5	1,2	2,4	2,4	1,9	3,6	2,7	2,2	6,0	5,6	0,5	32,4
1984	0,5	0,7	1,0	--	1,0	0,5	0,5	0,7	0,7	2,7	0,7	1,2	10,1
1985	--	0,7	1,0	0,5	0,5	0,5	0,7	4,1	2,9	4,4	3,6	1,9	20,9
1986	0,2	0,7	2,1	0,2	0,5	0,7	0,5	0,7	1,4	1,2	0,5	1,7	10,5
1987	2,1	2,1	1,2	1,0	1,7	0,7	0,7	0,2	2,6	5,2	5,2	3,3	26,2
1988	2,4	1,9	3,6	2,1	1,4	4,3	5,0	1,7	1,4	6,0	1,0	5,0	35,7
1989	4,1	1,7	0,7	1,7	1,0	0,5	1,4	2,6	1,9	5,5	3,6	2,9	27,4
1990	2,3	1,7	0,8	1,1	0,8	1,1	0,3	1,7	1,4	1,7	1,7	2,5	17,3
1991	5,5	1,6	3,6	1,9	2,2	1,4	3,0	1,9	4,1	6,3	3,6	3,3	38,2
1992	3,5	2,1	2,9	1,3	1,9	2,4	1,1	3,7	6,9	9,6	5,9	1,9	43,3
1993	1,6	2,9	3,4	1,1	1,3	1,8	2,4	0,3	1,1	4,2	4,5	6,1	30,6
1994	7,2	4,1	3,1	2,6	3,9	2,3	1,0	1,3	5,9	21,1	19,8	7,5	79,7
1995	6,3	2,3	5,8	2,0	3,3	3,3	5,3	5,3	5,3	13,9	3,3	2,3	58,5
1996	0,7	0,5	0,2	1,0	1,0	0,7	0,7	1,2	2,0	3,0	2,0	0,7	14,0
1997	3,2	0,2	0,5	0,5	--	2,0	1,5	--	1,0	1,5	0,5	--	11,0
1998	--	--	0,2	--	--	0,2	--	--	0,2	1,0	0,2	0,0	2,0
1999	0,2	--	1,5	--	0,5	1,5	0,5	0,2	2,2	5,0	1,0	0,2	12,9
2000	0,7	1,5	1,0	--	0,2	0,5	0,5	0,2	1,2	1,5	0,2	0,7	8,3
2001	1,4	0,7	--	1,4	0,2	--	--	--	0,2	1,2	--	--	5,3
2002	--	--	0,5	--	--	--	0,2	0,2	0,5	1,2	--	--	2,7
2003	0,2	--	--	--	--	--	0,2	--	0,5	0,7	0,2	--	1,9
2004	--	--	--	--	0,2	--	--	--	--	0,2	0,2	0,2	1,0
2005	--	--	--	--	--	0,2	--	--	0,5	0,5	--	--	1,2

2006	--	--	--	--	--	0,2	--	--	0,2	0,5	--	--	0,9
2007	--	--	--	0,5	0,2	--	--	--	0,5	0,5	0,7	--	2,4
2008	--	--	--	--	0,2	--	0,5	--	0,2	--	--	--	1,0

<u>Anexo No. 1</u> Distribución de las tasas de morbilidad de Leptospirosis por meses según años. Ciego de Ávila. Años 1980-2008.