

SEROPREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS CON LEPTOSPIROSIS EN PACIENTES CON SÍNDROME FEBRIL EN AYACUCHO, PERÚ 2005

Félix Vargas-Cuba^{1,a}, Vanessa García-Apaico^{2,a}, Manuel Céspedes^{3,a},
Marciano Palomino-Enciso^{4,a}, Teresa Ayala-Huaytalla^{4,b}

RESUMEN

Objetivos. Estimar la prevalencia de leptospirosis y factores asociados en pacientes febriles que acuden al Hospital de Apoyo San Francisco en Ayna, Ayacucho. **Materiales y métodos.** Estudio transversal realizado con 209 pacientes febriles con descarte de malaria, hepatitis B y tifoidea. Se les realizó una encuesta epidemiológica y se tomaron muestras de sangre que fueron analizadas por ELISA IgM y microaglutinación (MAT) para la determinación de serovares de leptospira. Se calcularon la prevalencia y los factores de riesgo usando un modelo de regresión logística múltiple. **Resultados.** La seroprevalencia fue de 30,6 (IC95%: 24,1-37,1%), 39% de las amas de casa, 33% de los agricultores y 30% de los profesionales de la salud examinados fueron positivos a leptospirosis. Se detectaron 15 serovares, cinco de ellos (Autumnalis, Wolffi, Tarassovi, Patoc y Hardjo) nuevos para la zona de estudio. Sólo 18% de los casos tuvo el clásico dolor en pantorrillas. Lavar la ropa en el río (ORa: 2,7; IC95% 1,4-5,2), la presencia de ratas en la vivienda (ORa: 2,2; IC95%: 1,1-4,5) y el uso de sandalias para las actividades diarias (ORa: 2,2; IC95%: 1,1-4,5) son factores de riesgo para la positividad de anticuerpos contra leptospira en pacientes febriles independientemente de los otros factores evaluados. **Conclusiones.** La leptospirosis es una etiología frecuente del síndrome febril en pacientes que acudieron al Hospital de San Francisco, los signos y síntomas de la enfermedad no son específicos y los factores de riesgo están relacionados con saneamiento básico deficiente y costumbres de la población.

Palabras clave: Leptospirosis; Factores de riesgo; Síndrome febril; Peru (fuente: DeCS BIREME).

LEPTOSPIROSIS SEROPREVALENCIA AND RISK FACTOR IN PATIENTS WITH FEBRILE SYNDROME FROM AYACUCHO, PERU 2005

ABSTRACT

Objectives. To estimate the prevalence of leptospirosis and risk factors in febrile patients who come to *Hospital de Apoyo San Francisco* in Ayna, Ayacucho. **Material and methods.** Cross-sectional study conducted with 209 patients with febrile syndrome without malaria, hepatitis B and typhoid. They conducted an epidemiological survey and took blood samples which were analyzed by ELISA IgM and microagglutination test (MAT) for the determination of serovars of leptospira. We calculated the prevalence and risk factors using a multiple logistic regression model. **Results.** The seroprevalence was 30.6 (95%CI: 24.1-37.1%), 39% of housewives, 33% of farmers and 30% of health professionals examined were positive for leptospira. We isolated 15 serovars, five of them (Autumnalis, Wolffi, Tarassovi, Patoc and Hardjo) are new for the area of study. Only 18% of the cases had the classic pain in the calf. Wash your clothes in the river (aOR: 2.7; 95%CI: 1.4-5.2), the presence of rats in the house (aOR: 2.2; 95%CI: 1.1-4.5) and the use of sandals for daily activities (aOR: 2.2; 95%CI: 1.1-4.5) are risk factors for the positivity of antibodies against leptospira in febrile patients adjusted of other factors evaluated. **Conclusions.** Leptospirosis is a frequent cause of febrile syndrome in patients who came to the *Hospital de Apoyo San Francisco*, the signs and symptoms of the disease are not specific and risk factors are associated with poor sanitation and habits of the population.

Key words: Leptospirosis; Risk factors; Febrile syndrome; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial, que afecta a mamíferos salvajes y domésticos. El hombre se infecta por contacto directo con animales infectados, aunque más frecuentemente es por contacto indirecto a través del agua o suelo contaminados con la orina infectada^(1,2).

Afecta a adultos jóvenes y la incidencia pico es en verano y comienzo del otoño. La exposición ocupacional (granjeros, veterinarios, trabajadores de mataderos) y la exposición recreativa (acampantes, nadadores) son frecuentes. En todo el mundo, las ratas constituyen la fuente más común de infección

humana, seguidos por perros, cerdos, vacunos, roedores, mamíferos salvajes y gatos⁽³⁻⁵⁾.

Las manifestaciones van desde infección subclínica (común en veterinarios y cuidadores de animales), o un cuadro anictérico leve que ocurre en la mayoría (90% a 95%) hasta una forma icterica grave llamada enfermedad de Weil o formas pulmonares con elevada mortalidad^(1,2,6,7).

El control epidemiológico es extremadamente difícil debido a que las leptospirosis persisten por periodos prolongados en los

¹ Oficina de Epidemiología, Dirección Regional de Salud Ayacucho. Ayacucho, Perú.

² Laboratorio de Salud Pública, Dirección Regional de Salud Ayacucho. Ayacucho, Perú.

³ Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

⁴ Hospital de Apoyo de San Francisco, Dirección Regional de Salud Ayacucho. Ayacucho, Perú.

^a Biólogo; ^b Enfermera.

túbulos renales sin producir enfermedad en sus hospederos, entre los que se incluyen bovinos, cerdos, ovinos, equinos y caninos; y los animales salvajes representan un reservorio importante para reinfectar continuamente a los animales domésticos. Esta bacteria se multiplica en los riñones de animales portadores inaparentes, y se descarga con la orina, que contamina los charcos, cursos de agua y suelos ^(1,2,6).

Las comunidades con deficiente saneamiento básico registran altas tasas de morbilidad por enfermedades infecciosas y parasitarias, aspecto que no escapa a la leptospirosis. En el Perú se ha notificado casos de leptospirosis en 18 de las 24 regiones. Las comunidades del valle del río Apurímac tienen deficientes condiciones de saneamiento básico, donde el diagnóstico de pacientes con fiebre se atribuye principalmente a la malaria, tifoidea y hepatitis B, quedando muchos sin un diagnóstico de la causa de su enfermedad febril. En un estudio previo en la zona para detectar la etiología de pacientes con síndrome febril icterohemorrágico agudo se detectaron casos de leptospirosis ⁽⁹⁾.

En estudios previos en zonas endémicas peruanas, se ha encontrado que la leptospirosis es una de las causas más frecuentes de síndrome febril luego de malaria, por ello, el objetivo de este estudio es determinar la seroprevalencia y factores asociados con la leptospirosis en pacientes febriles que acuden al Hospital de Apoyo de San Francisco en Ayacucho.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO Y ÁREA DE ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal desde abril del 2004 a diciembre 2005 en el Hospital de Apoyo de San Francisco ubicado en el distrito de Ayna, provincia de La Mar, departamento de Ayacucho. Las comunidades que atiende este hospital se encuentran a una altitud que varía desde 350 a 800 msnm, se caracterizan por ausencia de servicios de saneamiento básico, donde los residuos sólidos y aguas servidas son arrojados directamente al campo abierto y a los ríos. Los pobladores que habitan en las zonas periurbanas y las comunidades rurales no cuentan con sistema de alcantarillado, ni letrinas sanitarias y defecan en campo abierto.

POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estuvo constituida por los pacientes febriles que acudieron a la consulta médica del Hospital de Apoyo San Francisco y fueron identificados y derivados al consultorio de medicina como paciente febril con causa desconocida, que incluían pruebas negativas para malaria (gota gruesa), tifoidea (aglutinaciones febriles) y hepatitis B (HBc IgM). Fueron incluidos aquellos pacientes mayores de un año que tenían un tiempo de residencia mayor a siete días en alguna comunidad del valle del río Apurímac y accedieron voluntariamente a participar del estudio luego de que fueron informados.

Para el cálculo del tamaño muestral se consideró una población de 1383 (febriles atendidos durante el 2003 con pruebas negativas a malaria, tifoidea y hepatitis en el mismo hospital) personas, una frecuencia esperada de 20% de casos, un nivel de confianza del 95% y un error de 5%, el tamaño de muestra

necesario fue de 209 febriles obtenido con el programa EpiInfo v.6.0. Los pacientes fueron seleccionados en algunos días de la semana según se procedió en estudio similares ^(10,11).

PROCEDIMIENTOS

En cada febril identificado se aplicó una encuesta estructurada que contempla los datos generales de los participantes, antecedentes epidemiológicos y familiares, factores asociados y aspectos clínicos de la enfermedad ⁽¹⁰⁾. Para ello se capacitaron a los trabajadores asistenciales del Hospital (biólogo, enfermera, médico y técnicos de enfermería). En caso de menores de edad el familiar acompañante ayudó a responder las preguntas, mientras los mayores de edad respondieron directamente a las preguntas del encuestador.

La toma de muestra sanguínea se realizó en el Laboratorio del Hospital de Apoyo San Francisco en el que se separó el suero sanguíneo para su remisión al Laboratorio Regional de Ayacucho, para realizar la prueba de ELISA IgM y de microaglutinación (MAT) siguiendo los procedimientos estándar ⁽¹²⁾. Todas las muestras fueron enviadas al Laboratorio de Leptospiras del Instituto Nacional de Salud en Lima, para corroborar los diagnósticos e identificar los serovares de *Leptospira*. Se consideró como paciente con resultado positivo a leptospira cuando tuvo MAT una dilución mayor o igual de 1/100.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima, Perú). Los participantes fueron informados de los objetivos, beneficios e incomodidades en la investigación y firmaron el consentimiento informado; en el caso de menores de edad, además de la firma del consentimiento por parte del tutor responsable, en los menores de 8 a 18 años se aplicó adicionalmente el asentimiento informado a ellos. Los resultados del diagnóstico de laboratorio fueron entregados directamente a los participantes por el responsable designado en el Hospital de San Francisco en forma confidencial.

ANÁLISIS DE DATOS

Previo control de calidad, los datos fueron ingresados en una base de datos en el programa estadístico SPSS v.13, se usó chi² para verificar la asociación entre la positividad serológica a leptospirosis y las variables categóricas, se usó t de student para la edad, se calculó el OR con su respectivo intervalo de confianza. Las variables que estuvieron asociadas fueron incluidas a un modelo de regresión logística múltiple usando la técnica de *backward stepwise* para seleccionar el mejor modelo. Se consideró un $p < 0,05$ como significativo.

RESULTADOS

Se incluyeron 209 pacientes febriles, 47,9% fueron varones, la edad media fue de $32,7 \pm 14,5$ (rango 1-80) años, la mayoría (80%) eran del distrito de Ayna, 33% eran agricultores y 22% amas de casa (Tabla 1). Se encontró una seroprevalencia de anticuerpos contra leptospira de 30,6% (IC95%: 24,1-37,1%), sin diferencias por edad ($p > 0,05$; t student), sexo, ocupación o lugar de procedencia ($p < 0,05$; chi²).

Tabla 1. Distribución de infección por leptospirosis según distrito, grupos de edad, sexo y ocupación en pacientes febriles atendidos en el Hospital de Apoyo San Francisco, Ayacucho 2005.

	Total (n = 209)	Resultado		Positividad (%)
		Negativo (n = 145)	Positivo (n = 64)	
Distritos				
Ayna	168	115	53	(31,5)
Santa Rosa	8	4	4	(50,0)
Kimbiri	14	12	2	(14,3)
Llochegua	2	1	1	(50,0)
Pichari	1	0	1	(100,0)
Río Tambo	3	2	1	(33,3)
San Martín de Pangoa	1	0	1	(100,0)
Sivia	6	5	1	(16,7)
Anco	1	1	0	(0,0)
San Miguel	5	5	0	(0,0)
Grupos de edad*				
01-09	8	6	2	(25,0)
10-19	24	16	8	(33,3)
20-29	69	45	24	(34,8)
30-39	54	37	17	(31,5)
40-49	25	17	8	(32,0)
50 a más	29	24	5	(17,2)
Sexo				
Masculino	100	71	29	(29,0)
Femenino	109	74	35	(32,1)
Ocupación				
Agricultor	69	46	23	(33,3)
Ama de casa	46	28	18	(39,1)
Personal de salud	33	23	10	(30,3)
Estudiante	34	25	9	(26,5)
Otros profesionales	9	6	3	(33,3)
Comerciante	17	16	1	(5,9)
Pre-escolar	1	1	0	(0,0)

(*) Los casos de leptospirosis se registraron en personas entre las edades de 5 a 80 años.

Tabla 2. Signos y síntomas más frecuentes que presentaron los febriles con diagnóstico positivo a leptospirosis. Ayacucho, diciembre 2005.

Signos y síntomas	N	(%)
Dolor de cabeza	58	(90,6)
Nauseas	31	(48,4)
Dolor muscular	29	(45,3)
Mareos	26	(40,6)
Escalofríos	24	(37,5)
Dolor abdominal	19	(29,7)
Dolor articular	15	(23,4)
Dolor de cuerpo	14	(21,9)
Falta de apetito	13	(20,3)
Dolor de piernas	12	(18,8)
Dolor de garganta	9	(14,1)
Estreñimiento	8	(12,5)
Vómitos	7	(10,9)
Dolor de pecho	5	(7,8)
Dificultad respiratoria	3	(4,7)
Ictericia, coluria	3	(4,7)
Hemoptisis	1	(1,6)

El dolor de cabeza, náuseas, dolor muscular, mareos y escalofríos fueron los síntomas más frecuentes entre los pacientes con serología positiva a leptospirosis, algunos casos presentaron dificultad respiratoria, ictericia o hemoptisis (Tabla 2).

Se aislaron 15 serovares de leptospira, siendo los más frecuentes icterohaemorrhagiae, djasiman, varillal y panama; además se identificaron cinco serovares que no habían sido previamente notificados en Ayacucho⁽⁸⁾ como Autumnalis, Wolffii, Tarassovi, Patoc y Hardjo. En 67,2% (43/64) casos se identificó más de un serovar y en uno se determinó cuatro serovares de leptospira (Tabla 3).

En el análisis bivariado se identificó que lavar ropa en el río, defecar en campo abierto, bañarse en el río, uso de sandalias para las actividades diarias y la presencia de ratas en las viviendas estuvieron asociados con la presencia de anticuerpos contra leptospirosis en pacientes febriles (Tabla 4).

Tabla 3. Serovares de leptospira determinados por la prueba MAT en febriles diagnosticados en el Hospital de Apoyo San Francisco, Ayacucho 2005.

Serovares	Títulos de anticuerpos					Total		Reporte previo en Ayacucho ⁽⁸⁾
	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600	n	(%)	
Icterohaemorrhagiae	13	3	5	1	-	22	(34,4)	Sí
Djasiman	4	5	3	2	-	14	(21,9)	Sí
Varillal	6	3	1	2	-	12	(18,8)	Sí
Panama	3	2	2	-	1	8	(12,5)	Sí
Bratislava	3	1	1	-	-	5	(7,8)	Sí
Bataviae	5	-	-	-	-	5	(7,8)	Sí
Autumnalis	1	2	-	1	-	4	(6,3)	No
Cynopteri	2	1	-	-	-	3	(4,7)	Sí
Wolffii	-	2	-	-	-	2	(3,1)	No
Tarassovi	1	-	-	-	1	2	(3,1)	No
Pyrogenes	-	1	1	-	-	2	(3,1)	Sí
Patoc	-	-	-	-	1	1	(1,6)	No
Hardjo	1	-	-	-	-	1	(1,6)	No
Gripphotyphosa	1	-	-	-	-	1	(1,6)	Sí
Canicola	-	-	1	-	-	1	(1,6)	Sí

Tabla 4. Factores asociados con la presencia de anticuerpos contra leptospirosis en pacientes febriles atendidos en el Hospital de Apoyo San Francisco, Ayacucho 2005.

Factores de riesgo	OR	(IC 95)	P
Lavado de ropa en el río†	3,1	(1,6 - 5,7)	<0,001
Defecar en campo abierto	2,7	(1,5 - 4,9)	<0,001
Bañarse en el río o riachuelo	2,5	(1,3 - 4,5)	0,003
Uso de sandalias†	2,5	(1,2 - 4,9)	0,009
Presencia de ratas en viviendas*†	2,2	(1,1 - 4,2)	0,026
Ama de casa	1,6	(0,8 - 3,2)	0,158
Agricultor	1,2	(0,7 - 2,2)	0,551
Mujer	1,2	(0,6 - 2,1)	0,626
Profesional de la salud	1,0	(0,4 - 2,2)	0,965
Beber agua potable	0,8	(0,4 - 1,6)	0,516

* Se consideró positiva cuando manifestaron la presencia de heces de roedores en la casa.

† Variable significativa en el análisis multivariado (p<0,001).

En el análisis multivariado se encontró que lavar la ropa en el río (ORa: 2,7; IC95% 1,4-5,2), la presencia de ratas en la vivienda (ORa: 2,2; IC95%: 1,1-4,5) y el uso de sandalias para las actividades diarias (ORa: 2,2; IC95%: 1,1-4,5) son factores de riesgo para la positividad de anticuerpos contra leptospira en pacientes febriles independientemente de los otros factores.

DISCUSIÓN

Se encontró una seroprevalencia de leptospirosis de 30,6%, la cual es mayor a la encontrada en estudios similares con pacientes febriles realizados en Huaraz (13), Piura (10), Yurimaguas (10) y Jaén (11), por lo que leptospirosis es un diagnóstico diferencial de gran importancia en los pacientes febriles que acuden al Hospital de San Francisco en Ayacucho (Figura 1).

Entre los factores que pueden explicar porque hay una mayor frecuencia de casos de leptospirosis en esta zona, pueden mencionarse el deficiente saneamiento básico, eliminación de aguas residuales directamente a las aguas del río Apurímac, ausencia de letrinas sanitarias, tanto en los sectores periurbanos y comunidades de este distrito como en todo el valle del río Apurímac y Ene; así como las condiciones climáticas tropical

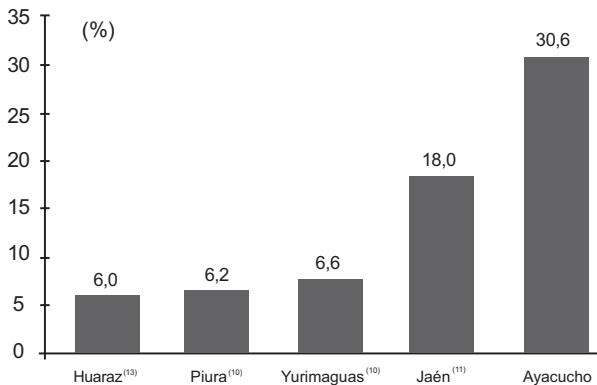


Figura 1. Prevalencia de anticuerpos contra leptospira en estudios de pacientes febriles en Perú.

con temperaturas entre 23 y 29 °C y fuertes precipitaciones, que pueden condicionar un mejor ecosistema para el desarrollo de leptospirosis, como se ha observado en Iquitos (14).

La distribución de los casos es similar a estudios previos, donde hay una mayor concentración en la población económicamente activa (20-40 años), es frecuente en agricultores (15-17) y en amas de casa como se demostró en un estudio realizado en población con antecedente de fiebre en los últimos tres meses a la toma de muestras en la provincia de Manu, Madre de Dios (18).

Respecto a la sintomatología, es variada menos de la mitad tuvo dolores musculares y sólo 18% presentó el clásico dolor en pantorrillas (2), que son menores a otras series donde refieren hasta un 38% de casos con esta mialgia característica (5). Por otro lado, 3/64 pacientes presentaron dificultad respiratoria compatible con otras series que muestran la presencia de complicaciones pulmonares en pacientes con leptospirosis (7,19).

Se encontró asociación con la presencia de roedores (ratas) en las viviendas, hallazgo que ha sido ampliamente notificado por otros estudios (20-22), ya que los roedores son uno de los principales reservorios de leptospirosis (1,2).

En la zona de estudio es frecuente observar el uso de sandalias o caminar descalzos, sobre todo mujeres, esto permite que al entrar en contacto con los suelos o agua contaminada favorezca la posibilidad de infección por el patógeno, situación que fue corroborada en el estudio y ha sido observada en algunas investigaciones en las islas Seychelles (22) y en Trinidad y Tobago (23).

El lavar la ropa en el río permite una mayor exposición a aguas contaminadas con orina de animales con leptospira, este factor de riesgo ha sido corroborado como tal en estudios en Nicaragua (24), situación que sería similar al riesgo hallado por otros estudios cuando examinan el bañarse en el río o acequia (16-18).

Una de las limitaciones del estudio, es que no se realizó una segunda muestra para evaluar la seroconversión o aumento de anticuerpos para un diagnóstico más preciso de la enfermedad, o el realizar pruebas que tienen una mayor sensibilidad en momentos agudos de la infección (25).

En conclusión, la leptospirosis es una importante causa de síndrome febril en Ayacucho, relacionada con factores de saneamiento e higiene que son plausibles de intervenciones. Es necesario continuar con estudios de vigilancia de febriles en otras zonas del país que permitan conocer su etiología y la magnitud del problema que representa la leptospirosis en el Perú.

AGRADECIMIENTOS

A Edgmar Cucho, Juan Carlos Ore y Nancy Ramirez del Hospital de Apoyo San Francisco por su colaboración en la ejecución del proyecto, a Teófila Barrientos y Angélica Huancalla por el apoyo en el manejo de las muestras en el Laboratorio Regional, a Iván Bonilla por su apoyo en el análisis estadístico. A la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud por el financiamiento y asesoramiento permanente en la redacción del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias Ma, Diaz MM, Lovett MA, et al.** Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis.* 2003; 3(12): 757-71.
2. **Céspedes M.** Leptospirosis: enfermedad zoonótica emergente. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2005; 22(4): 290-307.
3. **Waitkins SA.** Leptospirosis as an occupational disease. *Br J Ind Med.* 1986; 43: 721-25.
4. **Najera S, Alvis N, Babilonia D, Alvarez L, Máttar S.** Leptospirosis ocupacional en una región del Caribe colombiano. *Salud Publica Mex.* 2005; 47(3): 240-44.
5. **Carneiro M, Giacomini ML, Costa JM.** Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: estudio clínico y epidemiológico. *Rev Chilena Infectol.* 2004; 21(4): 339-44.
6. **Palaniappan RU, Ramanujam S, Chag YF.** Leptospirosis: pathogenesis, immunity, and diagnosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2007; 20(3): 284-92.
7. **Segura ER, Ganoza CA, Campos K, Ricaldi JN, Torres S, Silva H, et al.** Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a region of endemicity, with quantification of leptospiral burden. *Clin Infect Dis.* 2005; 40(3): 343-51.
8. **Céspedes M, Balda L, Gonzáles D, Tapia R.** Situación de la leptospirosis en el Perú, 1994-2004. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2006; 23(1): 56-66.
9. **[Not author listed].** Perfil etiológico del síndrome febril icterohemorrágico agudo y síndrome febril icterico agudo en los valles del Apurímac, Quillabamba, Chanchamayo y Alto Huallaga, Perú, 1999-2000. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2003; 20(3): 132-37.
10. **[not author listed].** Perfil etiológico del síndrome febril en áreas de alto riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas de impacto en salud pública en el Perú, 2000-2001. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2005; 25(3): 165-74.
11. **Troyes L, Fuentes L, Troyes M, Canelo L, García M, Anaya E, et al.** Etiología del síndrome febril agudo en la provincia de Jaén, Perú 2004-2005. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2006; 23(1): 5-11.
12. **Céspedes M, Glennly M.** Manual de procedimientos bacteriológico y serológico para el diagnóstico de la Leptospirosis. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2002. Serie de Normas Técnicas N° 34.
13. **Jaramillo K, Torres R, Romero O, Lucero J, Anaya E.** Rickettsiosis y leptospirosis en pacientes con diagnóstico clínico probable de Bartonellosis, Huaraz-Ancash 2000. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2002; 19(Supl): S21.
14. **Johnson MA, Smith H, Joseph P, Gilman RH, Bautista CT, Campos KJ, et al.** Environmental exposure and leptospirosis, Peru. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(6): 1016-22.
15. **Sharma S, Vijayachari P, Sugunan AP, Natarajaseenivasan K, Sehgal SC.** Seroprevalence of leptospirosis among high-risk population of Andaman Islands, India. *Am J Trop Med Hyg.* 2006; 74(2): 278-83.
16. **Céspedes M, Chu M, Cano E, Huaranca I, Atoche H, Ortiz H, et al.** Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en personas asintomáticas y en perros de Chancay, Lima 2001. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2007; 24(4): 343-49.
17. **Cruz M, Fernandez F, Arévalo H.** Hiperendemicidad de leptospirosis y factores de riesgo asociados en localidades arroceras del departamento de San Martín. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2002; 19(1): 10-16.
18. **Céspedes M, Ormaeche M, Condori P, Balda L, Glennly M.** Prevalencia de Leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la provincia de de Manu, Madre de Dios. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2003; 20(4): 180-85.
19. **Gouveia EL, Metcalfe J, de Carvalho AL, Aires TS, Villasboas-Bisneto JC, Queiroz A, et al.** Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14(3): 505-8.
20. **Sarkar U, Nascimento SF, Barbosa R, Martins R, Nuevo H, Kalafanos I, et al.** Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic. *Am J Trop Med Hyg.* 2002; 66(5): 605-10.
21. **Collares-Pereira M, Mathias ML, Santos-Reis M, Ramlhinho MG, Duarte-Rodrigues P.** Rodents and *Leptospira* transmission in Tereira island (Azores). *Eur J Epidemiol.* 2000; 16(12): 1151-17.
22. **Bovet P, Yersin C, Merien F, Davis CE, Perolat P.** Factors associated with clinical leptospirosis: a population-based case-control study in the Seychelles (Indian Ocean). *Int J Epidemiol.* 1999; 28(3): 583-90.
23. **Everard CO, Hayes RJ, Fraser-Chanpong GM.** A serosurvey for leptospirosis in Trinidad among urban and rural dwellers and persons occupationally at risk. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1985; 79(1): 96-105.
24. **Ashford DA, Kaiser RM, Spiegel RA, Perkins BA, Weyant RS, Bragg SL, et al.** Asymptomatic infection and risk factors for leptospirosis in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg.* 2000; 63(5-6): 249-54.
25. **Céspedes M, Tapia R, Balda L, Gonzalez D, Peralta C, Condori P.** Estandarización y validación de una prueba de PCR para el diagnóstico precoz de leptospirosis humana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2007; 24(1): 20-26.

Correspondencia: Blgo. Félix Vargas Cuba, Dirección Regional de Salud Ayacucho.
 Dirección: Av. Arenales 490. Ayacucho, Perú.
 Teléfono: (51-66) 311467
 Correo electrónico: hervarcub@hotmail.com