

Rev Biomed 2002; 13:157-164.

Estudio de casos clínicos e incidencia de leptospirosis humana en el estado de Yucatán, México durante el período 1998 a 2000.

Artículo Original

Ignacio A. Vado-Solís, María F. Cárdenas-Marrufo, Hugo Laviada-Molina, Francisco Vargas-Puerto, Bertha Jiménez-Delgadillo, Jorge E. Zavala-Velázquez.

Departamento de Patología Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN. La leptospirosis es una zoonosis producida por espiroquetas del género *Leptospira*. En humanos presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde una infección subclínica, un cuadro febril anictérico, hasta síndrome de Weil potencialmente fatal. El objetivo del trabajo fue caracterizar las manifestaciones clínicas de los casos, determinar la incidencia y conocer algunos factores epidemiológicos de leptospirosis en el estado de Yucatán, México de 1998 a 2000.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se analizaron 439 sueros de pacientes con sintomatología sugestiva a leptospirosis, procedentes de Mérida y zonas rurales, por las técnicas de ELISA IgM y Microaglutinación (MA).

RESULTADOS. Se obtuvo una positividad a la leptospira en 61 casos de (13.9%), con predominio del área rural (20.5%) sobre la urbana (9.5%). Los casos anictéricos (benignos) fueron 52 (85.2%) y

los ictericos (graves) 9 (14.8%). La fiebre, cefalea, mialgia y artralgia fueron más frecuentes en pacientes anictéricos (>79%) y en casos ictericos, lo fue la fiebre, cefalea, ictericia, coluria, síndrome gastrointestinal y ocular (>78%). Las serovariedades panamá y pomona predominaron en casos anictéricos y en los casos ictericos icterohaemorrhagiae y panamá. La incidencia acumulada fue de 0.04 casos/1000 hab. De junio a octubre se presentaron el mayor número de casos (72%), que coinciden con la época de más alta precipitación pluvial.

CONCLUSIÓN. La leptospirosis es una zoonosis endémica del estado de Yucatán. Se presenta con mayor frecuencia en su forma benigna (anictérica), y su relación con la época de lluvias propicia confusión con otros padecimientos febriles, por lo que sugerimos sea considerada dentro del diagnóstico diferencial.

(Rev Biomed 2002; 13:157-164)

Solicitud de sobretiros: Jorge E. Zavala-Velázquez, Departamento de Patología Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán, Avenida Itzáes 498, C.P. 97000, Mérida, Yucatán, México.

Recibido el 16/Julio/2001. Aceptado para publicación el 3/Octubre/2001.

Este artículo está disponible en <http://www.uady.mx/~biomedic/rb021331.pdf>

Vol. 13/No. 3/Julio-Septiembre, 2002

Palabras clave: Leptospirosis, enfermedad de Weil, epidemiología, Yucatán México.

SUMMARY.

Study clinical cases and incidence of human leptospirosis in Yucatan, Mexico from 1998 to 2000.

INTRODUCTION. Leptospirosis is a zoonotic disease produced by *Leptospira* spirochetes. In humans beings, clinical manifestations are wide, ranging from sub-clinical infection, anicteric febrile disease, to potentially fatal Weil disease. The goal of this study was to determine which were the most common clinical manifestations, the incidence and some epidemiologic factors of leptospirosis in Yucatán México from 1998 to 2000.

MATERIAL AND METHODS. Serum samples (439) were obtained from patients with suggestive leptospirosis symptoms from urban and rural zones, and analyzed by ELISA IgM and Microagglutination (MA).

RESULTS. 13.9% of the serum samples were positive, of which samples from rural zones were more predominant than from the urban zones. The anicteric form (benign) were predominant (85.2%) over the icteric form (14.8%). The most frequent symptoms of the anicteric patients (>79%) were fever, headache, myalgia and arthralgia. Symptoms of the icteric form (>78%) were, fever, headache, jaundice, coluria, and gastrointestinal and ocular syndrome.

Serovars panama y pomona were predominant in the anicteric form and icterohaemorrhagiae and panama in the icteric form. The cumulative incidence was 0.04 cases/1000 hab., 72% of the cases were presented from June to October. At the same, they occurred during the rainy season.

CONCLUSION. Leptospirosis is an endemic zoonotic disease which has an important impact on Public Health in Yucatán. The main form is the anicteric one (benign) and it is frequently confused with other febrile diseases because of the coincidence with the rainy season. So, we propose

that leptospirosis should be included in differential diagnosis. (*Rev Biomed* 2002; 13:157-164)

Key words: Leptospirosis, Weil disease, epidemiology, Yucatán México.

INTRODUCCIÓN.

La leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución mundial, producida por una espiroqueta del género *Leptospira*, cuya epidemiología está determinada por factores ecológicos tales como el clima y la naturaleza de sus reservorios. La leptospirosis cursa en dos formas clínicas: anictérica o benigna -que se presenta en un 85 a 90% de los casos- y la icterica o grave, también llamada enfermedad de Weil, que se presenta en un 10 a 15% de los casos. Tanto el hombre como los animales se pueden infectar en forma directa por contacto con tejidos u orina infectada o de manera indirecta por contacto con suelos, agua o vegetación contaminados. El gran espectro de síntomas clínicos que la caracteriza hacen que el diagnóstico se confunda con mucha facilidad con otras enfermedades de tipo febril (1).

En México los primeros casos de leptospirosis fueron reportados en Yucatán por Noguchi y Klieger en 1920 (2). A partir de esa fecha fueron apareciendo reportes aislados, en su mayoría de corte eminentemente seroepidemiológico (3-6), como el que reporta Colín Ortiz y col., en 10 estudios serológicos realizados en Yucatán, Valle de México y el D.F., en donde se encontró un promedio de 14.4% de positividad en 9,875 sueros estudiados de 1961 a 1995 (7).

En general, el estudio de la leptospirosis humana en México, se ha dificultado por el escaso número de laboratorios capacitados para el diagnóstico y por el concepto erróneo, (aunque bastante común) de identificarla únicamente con el curso grave (enfermedad de Weil).

En Yucatán en 1962 se reinicia el interés por esta enfermedad con el reporte de Varela y Zavala de seis casos positivos a leptospirosis, en su

Estudio de leptospirosis humana en Yucatán México (1998 a 2000).

mayoría a la serovariedad pomona, en 56 pacientes con ictericia (4). Desde 1976, existen algunos reportes de casos graves (síndrome de Weil) e incluso algunos de ellos con desenlace fatal (8-10). En 1984 se reportó que el 14.1% de la población del Estado resultó seropositiva a leptospirosis (11). Así mismo en 1998, se encontró nuevamente un 14% de seropositividad con casos de leptospirosis anictérica, diagnosticados clínicamente de forma errónea como dengue, durante un brote epidémico de esta virosis (12). Sin embargo, esta información aislada resulta insuficiente para definir el comportamiento epidemiológico de esta zoonosis, por tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar la incidencia y caracterización clínica de pacientes con diagnóstico de leptospirosis en el estado de Yucatán durante el período 1998 al 2000.

MATERIAL Y MÉTODOS.

De enero de 1998 a Diciembre del 2000, se analizaron 439 sueros de pacientes procedentes de 44 municipios del estado de Yucatán enviados por las distintas instituciones de salud, con sintomatología presuntiva a leptospirosis con sus respectivas historias clínicas.

Para detectar seroreactividad, se utilizó la técnica de ELISA, usando una mezcla sonicada de 10 serovares de *Leptospira interrogans* como antígeno, según la metodología descrita por Adler (13) modificada por Silva (14,15) con inmunoglobulina anti-humano IgM conjugado con peroxidasa. La densidad óptica se midió a 490 nM en un lector de ELISA (Bio-Tec, Instrument, Inc). Para detectar la serovariedad infectante se utilizó la técnica de microaglutinación (MA), propuesta por la OMS y siguiendo los criterios de Myers (16) para determinar el grado de aglutinación y/o lisis, y se tomó como serovar específico el que dio mayor título de positividad. Para ambas pruebas, se emplearon como antígenos 10 serovares de *Leptospira interrogans*: panamá, pomona, bratislava, icterohaemorrhagiae, grippotyphosa, wolffi, hardjo, tarassovi, pyrogenes y canícola, de

referencia internacional representativos de la región en función a estudios anteriores (11, 17). Los serovares fueron mantenidos en medio de Korthoff suplementado con suero de conejo a 29°C.

Se analizaron las historias clínicas de cada paciente, los signos, síntomas, su evolución, fecha de inicio, distribución regional, edad, sexo y serovar. Se determinó la incidencia anual (18) así como la frecuencia mensual de casos y la precipitación pluvial mensual de la región.

Los datos fueron registrados y analizados en el programa de cómputo EPI-INFO versión 6.2 - a. Se utilizó estadística descriptiva para la determinación de frecuencias.

RESULTADOS.

De los 439 sueros estudiados, 61 (13.9%) fueron diagnosticados como casos por las técnicas antes descritas. De estos casos, 52 pacientes (85.2%) cursaron con la forma benigna o anictérica y 9 casos (14.8%) con la forma grave o icterica, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.005$) (cuadro 1). La presencia de casos en el área rural 36 (20.5%), fue mayor que en el área urbana 25 (9.5%), siendo esta relación estadísticamente significativa ($p=0.001$). Los casos femeninos 39 (16.5%) predominaron sobre el masculino 22 (10.8%), no habiendo diferencia estadísticamente significativa ($p=0.086$). Esta predominancia se mantuvo tanto en el área rural como en la urbana. Con relación a la edad, el grupo etareo más afectado correspondió a los casos que

Cuadro 1
Porcentaje de seropositividad y curso clínico de Leptospirosis.

	TOTAL	POSITIVOS	%
Sueros	439	61	13.9
Curso clínico*	Anictérico	52	85.2
	Ictérico	9	14.8

* $p = 0.005$

Cuadro 2
Frecuencia de población por área, género y edad de los 61 enfermos de Leptospirosis.

		MUESTRAS		
		TOTAL	POSITIVAS	%
AREAS *	Urbana	263	25	9.5
	Rural	176	36	20.5
GÉNERO †	Femenino	236	39	16.5
	Masculino	203	22	10.8
EDAD ‡	<15	105	9	8.6
	15-35	200	36	18
	36-55	99	10	10
	>56	35	6	17

* p= 0.001; † p= 0.086; ‡ p= 0.078

están entre 15 y 35 años de edad sin significancia estadística ($p=0.078$) (cuadro 2). Con respecto a la frecuencia de signos y síntomas del curso anictérico predominaron la fiebre (100%), cefalea (90.4%) y mialgia (84.6%); mientras que en la grave, las manifestaciones más frecuentes fueron fiebre, cefalea, coluria e ictericia (100%) (cuadro 3). En el curso anictérico, sólo en 31 pacientes de un total de 52, se realizó la detección del serovar causal por MA; esto debido a que las condiciones del suero no permitieron realizar su estudio, siendo panama en 12 casos (38.7%) y pomona en 8 (25.8%) los serovares predominantes (cuadro 4). Las serovarietades icterohaemorrhagiae 3 (33.3%) y panama 2 (22.2%) predominaron en los 9 casos ictericos (cuadro 5). El 72.13% de los casos se presentaron en la época de mayor precipitación pluvial (Junio-Octubre) para los tres años (figura 1). La incidencia registrada fue de 2.2/100,000 habitantes en 1998, siendo para 1999 y 2000 de 0.7 y 0.9/100,000 hab. respectivamente. En ninguno de los años estudiados se registró mortalidad.

DISCUSIÓN.

Los 61 casos de leptospirosis registrados en los tres años de estudio (1998, 1999 y 2000) en el

estado de Yucatán, nos demuestran que la transmisión directa o indirecta del agente etiológico de los animales al hombre, se ha mantenido constante y activa. Por otra parte si se compara con los de otros estados del país, se puede observar que Yucatán se encuentra dentro de los de mayor incidencia y prevalencia en esta enfermedad (11).

La frecuencia de casos con leptospirosis anictérica en nuestro estado, es similar a la reportada en otros estudios tanto nacionales, como internacionales (19-22). La presencia de signos y síntomas como son: fiebre, cefalea, mialgia, artralgia y síndrome ocular (dolor retroocular, fotofobia, conjuntivitis), deben considerarse como indicadores sugestivos a leptospirosis del tipo anictérico. La existencia de algunas o todas de las manifestaciones anteriormente mencionadas más ictericia, coluria, síndrome gastrointestinal (dolor abdominal, diarrea, vómito) hepatomegalia, esplenomegalia, síndrome renal (hiperazoemia), como indicadores del tipo icterico o grave. Es importante señalar en el curso anictérico, que debido a su alto grado de polimorfismo clínico, puede con facilidad confundirse con otras entidades nosológicas como el dengue clásico, la influenza, neumonías e histoplasmosis entre otras, o simplemente con pacientes con diagnóstico de

Estudio de leptospirosis humana en Yucatán México (1998 a 2000).

Cuadro 3
Frecuencia de signos y síntomas en pacientes con Leptospirosis.

SIGNOS Y SÍNTOMAS	Nº CASOS	%
Curso Anictérico (Benigno):		
Fiebre	52	100
Cefalea	47	90.4
Mialgia	44	84.6
Artralgia	41	78.8
Síndrome ocular	33	63.5
Síndrome nasofaríngeo	27	51.7
Síndrome gastrointestinal	16	30.7
Hepatomegalia y esplenomegalia	2	3.8
Total de casos	52	100
Curso icterico (grave):		
Fiebre, cefalea, ictericia y coluria	9	100
Síndrome gastrointestinal	8	88.8
Síndrome ocular	7	77.7
Mialgia y artralgia	6	66.6
Hepatomegalia y esplenomegalia	6	66.6
Hiperazoemia	5	55.5
Total de casos	9	100

pirexia de origen desconocido. Por tal razón la incidencia que se reporta de ella, sobre todo en aquellas zonas donde no existe o es muy reducida la posibilidad de confirmación etiológica, no demuestra en su totalidad el valor real de morbilidad existente (12, 21, 23, 24).

La presencia del serovar panama no se había reportado en México en humanos hasta 1999 (17). Sin embargo se había reportado en cánidos en el estado de Chiapas en 1976 (6). Estudios de

Cuadro 4
Frecuencia de positividad a microaglutinación según serogrupo y serovar en casos anictéricos.

Serogrupo	Serovariedad	Positivos	%
Panamá	Panamá	12	38.7
Pomona	Pomona	8	25.8
Australis	Bratislava	3	9.7
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	2	6.5
Grippotyphosa	Grippotyphosa	2	6.5
Serjroe	Wolffi	2	6.5
Serjroe	Hardjo	1	3.2
Tarassovi	Tarassovi	1	3.2
Pyrogenes	Pyrogenes	0	0
Canícola	Canícola	0	0
Total		31	100

seroprevalencia realizados en otros países, como Argentina, Barbados, Brasil y Viet Nam, reportan haberla encontrado respectivamente en un 14.8%, 8.3%, 25.9% y 15.2% de seropositividad en humanos (25, 26). La manifestación clínica que presenta este serovar puede ser de ambos tipos, anictérico e icterico, lo cual depende de la dosis bacteriana, el estado nutricional e inmunológico del huésped y la prontitud con que se haya iniciado el tratamiento. La elevada frecuencia del serovar icterohaemorrhagiae en enfermos de leptospirosis es comúnmente reportado en estudios realizados en diferentes lugares del mundo, sobre todo en

Cuadro 5
Frecuencia de positividad a microaglutinación según serogrupo y serovar en casos ictericos.

Serogrupo	Serovariedad	Positivos	%
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	3	33.3
Panamá	Panamá	2	22.2
Serjroe	Hardjo	1	11.1
Pomona	Pomona	1	11.1
Canícola	Canícola	1	11.1
Grippotyphosa	Grippotyphosa	1	11.1
Serjroe	Wolffi	0	0
Pyrogenes	Pyrogenes	0	0
Tarassovi	Tarassovi	0	0
Australis	Bratislava	0	0
Total		9	100

IA Vado-Solís, MF Cárdenas-Marrufo, H Laviada-Molina, y col.

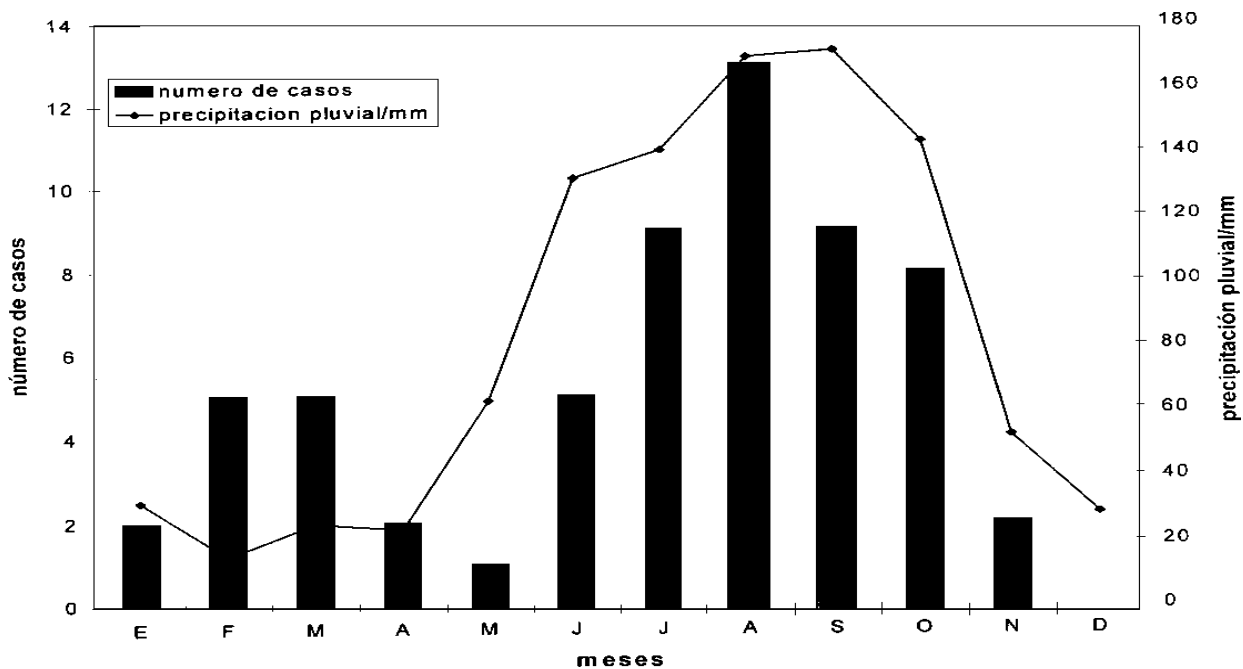


Figura 1.- Número de casos de leptospirosis en relación con la precipitación pluvial promedio mensual en el Estado de Yucatán, México durante 1998-2000.

pacientes con curso clínico del tipo icterico o grave (20, 21). Se considera principalmente a los roedores y en menor grado a otras especies de mamíferos (perros, cerdos, bovinos y animales silvestres) como los reservorios de esta serovariedad (22, 27). Un estudio realizado en el año 2000 con 28 ratas capturadas en una granja del municipio de Mérida, Yucatán, México por estudiantes del tercer curso de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán, encontró un 14.3% de seropositividad al serovar *icterohaemorrhagiae* (datos no publicados). El mayor porcentaje de casos encontrados en la zona rural, es el resultado de la convergencia de varios factores culturales, ecológicos y socioeconómicos que hacen que dicha población este más expuesta a la transmisión que los habitantes del área urbana como son: la extrema e inadecuada convivencia con animales domésticos y peridomésticos (perros, bovinos, cerdos y roedores) que son considerados como reservorios de la leptospirosis; la limitada ropa de protección o zapatos que los expone, durante sus actividades laborales, sobre todo en el campo al contacto con lugares donde los

reservorios han depositado la orina contaminada con leptospirosis; la pobre higiene con que almacenan el agua y sus alimentos, que quedan expuestos a la contaminación por reservorios. Todos ellos derivados de su limitado nivel económico y educativo. En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica en seis pacientes del área rural procedentes de los estados de Chiapas y Tabasco, en los que se diagnosticó leptospirosis, se encontraron los siguientes riesgos asociados: un 83% convivía con perros; en 100% había presencia de ratas en sus viviendas y tenían el hábito de caminar descalzos, y 66% se introducía en aguas empantanadas sin protección (28). Los grupos étnicos presentan diferencias porcentuales de infección, sin embargo, al no haber diferencias estadísticamente significativas entre ellos, se puede asumir que la transmisión se está dando con el mismo riesgo para todas las edades y éste, al menos para Yucatán, se realiza tanto dentro como fuera de la casa, como lo sugiere el hecho del alto porcentaje de positividad encontrado en mujeres, niños y ancianos, puesto que estos tres grupos son

Estudio de leptospirosis humana en Yucatán México (1998 a 2000).

los que pasan más tiempo dentro de la misma (26, 29, 30). La predominancia aparente encontrada del género femenino sobre el masculino es similar a la reportada por Castillo y otros, en el Valle de México, a diferencia de lo que ocurre en Europa y los Estados Unidos, donde el 80% de los casos de leptospirosis se presentan en el género masculino (31). Probablemente esto se deba a que la transmisión intradomiciliar sea menor en esos países, debido a medidas más adecuadas de higiene y prevención, quedando el género masculino como grupo más vulnerable a la infección, al realizar actividades de tipo agropecuario.

En general la leptospirosis se transmite en todas las épocas del año, sin embargo, en regiones tropicales o subtropicales la incidencia aumenta habitualmente en los meses de mayor precipitación pluvial y mayor actividad agrícola y recreacional (25, 32). Este hecho es coincidente con lo encontrado en nuestro estudio, en que de julio a octubre fue el periodo donde se presentaron el 72% de los casos. Este comportamiento sólo había sido reportado en el Valle de México en 1989 y esto nos explica en parte la confusión clínica con el dengue u otras enfermedades febriles propias de esta época (12, 33, 34), por lo que reafirmamos la necesidad de incluirla en el diagnóstico diferencial de enfermedades que cursen con fiebre.

AGRADECIMIENTOS.

El presente trabajo fue financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) México, clave 27858-M (1998-2000).

REFERENCIAS.

- 1.- Geistfeld JG. Leptospirosis in the United States. *J Infect Dis* 1975; 131: 743-5.
- 2.- Noguchi H, Klieger J. Immunological studies with a strain of *Leptospira* isolated from a case of yellow fever in Mérida, Yucatán. *J Exp Med* 1920; (32):67-70.
- 3.- Varela G, Vázquez A. Investigación de aglutininas para *Leptospira* icterohaemorrágica, *L. pomona* y *L. canicola* en sueros de humanos y de animales de diversos estados de la República Mexicana. *Rev Inst Salud Enf Trop* 1958; 1: 31-6.
- 4.- Varela G, Zavala J. Estudio de leptospirosis en Yucatán. *Rev Mex Med* 1962; 42:485-6.
- 5.- Varela G, Roch E, Mancera L. Leptospirosis en la República Mexicana. *Salud Pública Mex* 1965; 7:189-97.
- 6.- Zavala-Velázquez J, Caballero-Guerrero C, Sánchez-Vázquez I. Leptospirosis en el estado de Chiapas, México (Informe preliminar). *Salud Pública Mex* 1976; 18:989-98.
- 7.- Colín-Ortiz JR, Caballero-Servín A, Alarcón-Vital JA, Pérez-Serna JC, Bernal-Vélez C, Cuellar-Espinoza A. Estudios sobre leptospirosis en México (1961-1995). *Higiene* 1997; 5:142-50.
- 8.- Zavala-Velázquez J, Bolio-Cicero A, Suarez Hoil G. Leptospirosis en Yucatán. Informe de un caso clínico. *Patología* 1976; 14:131-5.
- 9.- Zavala-Velázquez J, Herrera- Hoyos J, Laviada-Arrigunaga F. Leptospirosis humana en el estado de Yucatán. Reporte de dos casos. *Rev Invest Clin* 1977; 29:161-4.
- 10.- Zavala-Velázquez J, Sosa-Leal J, Barrera-Pérez M, Bolio-Cicero A, Laviada-Arrigunaga A. Leptospirosis humana en el Estado de Yucatán. Presentación de dos nuevos casos y revisión clínica. *Rev Invest Clin* 1985; 37:353-7.
- 11.- Zavala-Velázquez J, Pinzón-Cantarell J, Flores-Castillo M, Damián-Centeno AG. La leptospirosis en Yucatán. Estudio serológico en humanos y animales. *Salud Pública Mex* 1984; 26:254-9.
- 12.- Zavala-Velázquez J, Vado-Solís I, Rodríguez-Félix M, Rodríguez-Angulo E, Barrera-Pérez A, Guzmán-Marín E. Leptospirosis anictérica en un brote epidémico de dengue en la Península de Yucatán. *Rev Biomed* 1998; 9:78-83.
- 13.- Adler B, Murphy AM, Locarnini, Faine S. Detection of specific anti-leptospiral immunoglobulins M and G in human serum by solid phase enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1980; 11:452-7.
- 14.- da Silva-MV, Camargo ED, Vaz AJ, Souza AMCde, Ueda M, Sakata EE. Teste imunoenzimático (ELISA) para detecção de anticorpos circulantes classe IgM na leptospirose humana. *Rev Ins Med Trop Sao Paulo* 1988;

IA Vado-Solís, MF Cárdenas-Marrufo, H Laviada-Molina, y col.

30:95-100.

15.- da Silva MV, Camargo ED, Vaz AJ, Souza AMC, Chieffi PP, Sakata EE. Inmunodiagnóstico da leptospirose humana através do teste ELISA IgM, empregando-se diferentes preparacoes antigenicas a partir de sorotipos prevalentes de leptospira interrogans. Rev Ins Med Trop Sao Paulo; 32:2433-9.

16.- Myres MD. Manual de métodos para el diagnóstico de laboratorio de la leptospirosis. OPS Centro Panamericano de Zoonosis. 1985;30(Suppl).

17.- Vargas-Puerto FJ, Vado-Solís I, Cárdenas-Marrufo MF, Zavala-Velazquez J. Estudio Seroepidemiologico de la leptospirosis en el estado de Yucatán. Memorias del 1er. Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Medicina Tropical. Cholula Puebla: Universidad de las Americas Puebla; 1999. p. 16.

18.- Armitage P, Berry G. Estadística para la investigación Biomédica. 3ª. ed. Madrid: Harcourt Brace; 1997. p.480-1

19.- Vado-Solís I, Suarez-Solís VM, Cárdenas-Marrufo MF, Jiménez-Delgadillo BM, Laviada-Molina H, Zavala-Velazquez J. Incidencia y caracterización de casos clínicos de leptospirosis en el estado de Yucatán. Memorias del 1er. Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Medicina Tropical. Cholula Puebla: Universidad de las Americas Puebla; 1999. p. 16.

20.- Faine S. Leptospirosis. En: Hoeprieh PD, Jordan MC, Roland AR, editores. Infectious Diseases. 5a ed. Lippincott: Churchill Livingstone; 1994. p. 619-25.

21.- Wesley-Farr R. Leptospirosis. Clin Infect Dis 1994; 21:1-8.

22.- Merien F, Perolat P. Public health importance of human leptospirosis in the south pacific: A five-year study in New Caledonia. Am J Trop Med Hyg 1996; 55:174-8.

23.- Sasaki DM, Pang L, Minette HP, Wakida CK, Fujimoto WJ, Manea SJ, et al. Active surveillance and risk factor for leptospirosis in Hawaii. Am J Trop Hyg 1993; 48:35-43.

24.- Yersin C, Bovet P, Merien F, Clément J, Laille M, Perolat P. Pulmonary haemorrhage as a predominant cause of death in leptospirosis in Seychelles. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000; 94:71-6.

25.- De Vasconcelos LM, Ramos-Vieira M, Osorio-

Cisalpino E, Cota-Koury M. Pesquisa de aglutininas anti leptospira em trabalhadores da cidade de Londrina-Paraná, Brasil. Rev Lat-amer Microbiol 1993; 35:157-63.

26.- Van-Cao TB, Thuy-Nguyen TT, San-Ngo H, Hien-Tran T, Baranton G, Perolat P. Human leptospirosis in the Mekong delta, Viet Nam. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998; 92:625-8.

27.- Vinetz JM, Glass GE, Flexner CE, Mueller P, Kaslow DC. Sporadic urban leptospirosis. Ann Intern Med 1996; 125:794-8.

28.- Sánchez-Barragán B. Leptospirosis diagnosticada como dengue hemorrágico: Reporte de seis casos clínicos. Epidemiología 1997;14: 1-3.

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

30.- Jackson LA, Kaufmann AF, Adams WG, Phelps MB, Andreasen C, Langkop CW, Wenger JD. Outbreak of leptospirosis associated with swimming. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:48-54.

31.- Castillo M, Ariza-Andraca R, Frati-Monari A, Caballero A. Leptospirosis: Informe de 61 Casos. Rev Med IMSS (Méx) 1994; 32:417-20.

32.- Sakata EE, Yasuda PH, Romero EC, Silva MV, Lomar AV. Serovares de leptospira interrogans isolados de casos de leptospirose humana em Sao Paulo, Brasil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1992; 34:217-21.

33.- Santos-Cruz ML, Andrade J, Pereira MM. Leptospirose em crianças no Rio de Janeiro. Rev Soc Bras Med Trop 1994; 27:5-9.

34.- Barido E, Alexanderson E, Halabe J, Castro G, Caballero A. Enfermedad de Weil: informe de cinco casos en el Valle de México. Rev Invest Clin 1989; 41:253-7.