

**UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA**  
*Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia*



**“Características epidemiológicas y distribución espacial y temporal de los casos de leptospirosis humana presentados en el Perú durante el período 2009-2018”**

Tesis para optar al Título Profesional de:  
**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**AARÓN DAVID OBREGÓN SARAYA**  
**Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**LIMA - PERÚ**  
**2021**

## ABSTRACT

The objective of this study was to describe the epidemiological characteristics and the spatial and temporal distribution of cases of human leptospirosis presented in Peru during the period 2009-2018 and which are registered in the National Center for Epidemiology, Prevention and Control of Diseases of the Ministry of Health. For this, a descriptive study was carried out with variables: Age, Sex, Region and Date in which confirmed cases of leptospirosis were reported. The information obtained through the Portal Virtual Health Situation, CDC - Peru, was summarized in an Excel database using descriptive statistics. The year 2015 had a greater number of confirmed cases of leptospirosis. The department of Madre de Dios and Loreto registered the highest number of infected people. There was no significant difference between both genders. The age group with the highest number of cases was obtained by patients aged 30 to 59 years. The 40 to 52/53 week interval registered the highest number of confirmed cases of leptospirosis. It is concluded that it is necessary to reinforce the surveillance and prevention plans against this disease towards the population and in turn, determine what type of serovar affects the population, in order to have a better record of the disease.

Key words: Leptospirosis, Rodents, Serovar, *Leptospira sp.*

## RESUMEN

El objetivo de este estudio fue de describir las características epidemiológicas y la distribución espacial y temporal de los casos de leptospirosis humana presentados en el Perú durante el periodo 2009-2018 y que se encuentran registrados en el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud (CDC-Perú). Para ello se realizó un estudio descriptivo teniendo como variables: edad, sexo, región y la fecha de notificación de caso confirmado de leptospirosis. La información obtenida a través del portal Sala Virtual de Situación de Salud, CDC - Perú, fue resumida en una base de datos de Excel mediante estadística descriptiva. El año 2015 tuvo mayor número de casos confirmados de leptospirosis. El departamento de Madre de Dios y Loreto registraron mayor número de personas infectadas. No hubo diferencia significativa entre ambos sexos. El grupo etario con mayor número de casos se presentaron en pacientes de 30 a 59 años. El intervalo de semana 40 a 52/53 registró mayor número de casos confirmados de leptospirosis. Se concluye que es necesario reforzar los planes de vigilancia y prevención contra esta enfermedad hacia la población y a su vez, determinar qué tipo de serovar afecta a la población, para tener un mejor registro de la enfermedad.

Palabras clave: Leptospirosis, Roedores, Serovar, *Leptospira sp.*

# INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es considerada una enfermedad zoonótica de distribución global, causada por la bacteria *Leptospira spp.* (Rao *et al.*, 2003; Levett y Haake, 2010). Fue descrita por primera vez en el año 1886 por Adolph Weil, y en su homenaje, a la fase clínica de la misma se le denominó enfermedad de Weil (Adler, 2014). El primer reporte en el Perú se realizó el año 1917 por Arce y Rivero en un hospital de Lima y años posteriores se reportaron casos en humanos y animales ocasionados por diferentes serovares (Céspedes *et al.*, 2006).

Las leptospiras son bacterias gramnegativas, helicoidales que miden entre 6 a 20  $\mu\text{m}$  de longitud y 0.1  $\mu\text{m}$  de diámetro, son reconocibles gracias a que presentan un gancho en un extremo o ambos; siendo aerobios obligatorios, logran desarrollarse mejor en medios acuosos en temperaturas entre 28 a 30 C° (Chinchilla *et al.*, 1996; Adler, 2014). Taniguchi y Póvoa (2019) hacen mención que esta bacteria pertenece al orden de las *Spirochaetales*, y a la familia *Leptospiraceae*, compuesta por 26 serogrupos y teniendo más de 260 serovares. Así mismo, Adler y de la Peña (2010) mencionan que entre las especies patógenas de *Leptospira* se encuentran: *L. alexanderi*, *L. alstonii*, *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. fainei*, *L. kirschneri*, *L. licerasiae*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. terpstrae*, *L. weilii* y *L. wolffii*.

La leptospirosis logra afectar a un gran número de animales, ya sea salvajes o domésticos, específicamente animales de sangre caliente; aunque también se ha logrado encontrar en anfibios (Gravekamp, *et al.*, 1991; Adler, 2014; Azali *et al.*, 2016). La bacteria se ha hallado que en medios acuosos puede llegar a sobrevivir más de 183 días (Romero *et al.*, 2016). Estas bacterias son secretadas al ambiente a través de la orina después de haber llegado a los túbulos renales y haber colonizado el epitelio tubular renal proximal (Adler, 2014)

El modo de transmisión al humano es por el contacto de la bacteria, directamente del animal o indirectamente a través de suelos y aguas contaminadas con orina de animales positivos, a través de cortes, abrasiones o exposición de membranas mucosas como superficies orales, conjuntivales o genitales (Díaz, 2019; Schønning *et al.*, 2019). Sin embargo, también se ha encontrado casos de transmisión durante la lactancia (Puliyath y Singh, 2012) y casos positivos para leptospira en el semen de ciertos animales como el búfalo, provocando riesgos de contagios hacia los manipuladores de estos animales, o provocando el descarte de estos animales para la reproducción (Islam *et al.*, 2020).

Se ha encontrado infecciones accidentales en personas que trabajan en el área rural, ya sea por agricultores, personal médico, investigadores incluso personal militar, lo cual indica una mayor predisposición hacia personas que están en medios acuosos o zonas endémicas como en el caso de zonas tropicales (Yamunaqué-Castro *et al.*, 2020). También se reporta la presencia de leptospira en animales de producción como el ganado vacuno lechero, tanto en las zonas alto andinas como en la costa peruana. Los animales domésticos como perros o gatos también pueden ser considerados como reservorios encontrándose la presencia de serovares patógenos como *iquitos*, *tarassovi*, *canicola*, *australis*, *icterohaemorrhagiae*, *pomona*, *mini* y *ballum* (Siuce *et al.*, 2015); incluso puede existir coinfecciones de esta enfermedad con otras con signos clínicos similares o que se desarrollan en el mismo clima y ambiente como son los casos de coinfecciones entre Dengue y Leptospirosis en el norte del Perú (Herrera-Pérez *et al.*, 2019).

Los signos clínicos que presentan las infecciones por leptospira pueden ser variados e incluso el periodo de incubación puede variar de un rango normal de 7 a 14 días a uno más amplio que va de 2 a 30 días (Nau *et al.*, 2019), complicando el cuadro y requiriendo de una mayor objetividad en el diagnóstico a través de pruebas diagnósticas complementarias. Los grados de severidad varía de muy leve en un inicio hasta muy grave, alcanzando una mortalidad de hasta el 50% (DA, 2015). La presencia de oliguria, daño pulmonar y avanzada edad incrementa la mortalidad en el paciente (Nau *et al.*, 2019). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se presentan cuatro cuadros según el nivel de severidad del cuadro clínico (WHO, 2003). Estos son:

- a. Síntomas parecidos a la gripe, este cuadro se caracteriza por tener un curso bifásico en donde se presenta una fiebre ( $>39^{\circ}$  C) debido a la propagación de la bacteria por el torrente sanguíneo, a su vez se puede presentar mialgia, logrando afectar especialmente a los músculos de la espalda baja y pantorrilla. es frecuente presentar dolores de cabeza, acompañado de dolor retroorbital y fotofobia, así mismo puede presentar problemas gastrointestinales como náuseas, dolor abdominal y diarreas (Nau *et al.*, 2019).
- b. Enfermedad de Weil, este cuadro puede presentarse en la segunda fase de leptospirosis o presentarse de forma única (Bharti *et al.*, 2003), se produce un enrojecimiento marcada de la mucosa y conjuntiva debido a la vasodilatación, a su vez aparecen hemorragias en la conjuntiva relacionado a la presencia de ictericia escleral; contrario a una hepatitis viral, la ictericia causada por leptospirosis es un probable resultado de un daño en los conductos que secretan la bilirrubina conjugada, la insuficiencia renal aguda se manifiesta por lo general con poliuria, y aumento de la creatinina sérica, en los casos de oliguria y trombocitopenia se tiende a asociar con posibles casos fatales. (Nau *et al.*, 2019).

- c. Meningitis / meningoencefalitis, la meningitis va a generar síntomas como dolor de cabeza, fotofobia y rigidez del cuello, en un 25% de los casos puede comprometerse el cerebro llevando a una meningoencefalitis, no obstante, es raro que la leptospirosis logre manifestarse primordialmente como una enfermedad neurológica (Nau *et al.*, 2019).
- d. Hemorragia pulmonar con insuficiencia respiratoria, puede manifestar desde tos, tos con secreciones conteniendo sangre, hasta llegar a falta de aire severa o hemorragia pulmonar sumado a insuficiencia pulmonar aguda, lo que conlleva a una alta mortalidad, esta hemorragia pulmonar puede ocurrir en los cuadros ictericos y anictéricos causados por leptospirosis (Nau *et al.*, 2019).

Otros síntomas y manifestaciones tardías, puede presentar leucocitosis y neutrofilia con desviación a la izquierda, aumentos en la creatinina quinasa aunque un ligero aumento en las transaminasas séricas, según los órganos comprometidos puede presentar arritmias cardíacas, arritmias reactivas, estrechamiento de la arteria aorta, pancreatitis, síndrome de Guillain Barré; entre complicaciones tardías puede presentar uveítis conllevando a una ceguera sin atención debida (Nau *et al.*, 2019).

El daño renal que genera esta enfermedad puede variar en grados, desde una disfunción renal leve no generando oliguria hasta una insuficiencia renal (Adler, 2014), la presencia de poliuria durante la enfermedad puede generarse gracias a la menor expresión del intercambiador de sodio-hidrógeno, provocando en el túbulo proximal una menor reabsorción de sodio y líquido (Wu y Wu, 2019). También se genera necrosis en el epitelio de los túbulos renales, alargamiento de la luz sumado a cilindros hialinos y residuos celulares (Yang *et al.*, 2019).

Según las directrices recomendadas por la OMS, el tratamiento de la enfermedad debe de ser temprano a base de antibióticos como la penicilina, doxiciclina o cefalosporina, teniendo estos 3 fármacos similar eficacia. Durante la fase severa o enfermedad de Weil, el paciente requiere ser internado para tener una vigilancia continua del desarrollo del cuadro clínico, desde vigilancia de fluidoterapia, signos vitales, diuresis, CPK, hemoleucograma y función renal. Se debe de administrar antibióticos intravenosos, restaurar la hipotensión y promover una adecuada reposición de líquidos incluso llegando a diálisis peritoneal en casos más complicados (Carranza *et al.*, 2020).

En cuanto a la prevención de esta enfermedad, se ha desarrollado vacunas para tratar de reducir el impacto sanitario y económico que provoca la enfermedad, ante las escasas medidas de prevención y control existentes (Pereira *et al.*, 2018). No obstante, estas vacunas presentan cuatros

limitaciones, desde la poca evidencia consistente de su efectividad, las reacciones adversas que pueden ocurrir generando una reducida aceptabilidad en el uso humano, una inmunidad de poco tiempo y los diferentes serovares para cada región no permite desarrollar vacunas multivalentes (Srikram *et al.*, 2011). En el caso de animales, la vacuna tiene una mayor frecuencia de uso, aunque se ha demostrado que no evita que sean reservorios, existiendo la posibilidad de transmitir esta enfermedad al hombre (Ko *et al.*, 2009).

La leptospirosis en Perú representa un problema para la salud pública que se ve favorecido por las condiciones climáticas, escasez de una red de agua y desagüe en zonas rurales, desconocimiento de la enfermedad en áreas metropolitanas entre otras. En ese contexto, el objetivo del estudio fue describir las principales características demográficas y la distribución espacial y temporal de los casos de leptospirosis humana presentados en el Perú durante el período 2009-2018 que se encuentran registrados en el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud.

# MATERIALES Y MÉTODOS

## 1. Lugar de Estudio

El estudio se desarrolló en la ciudad de Lima, en el Laboratorio de Epidemiología y Salud Pública en Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## 2. Tipo de Estudio

La investigación correspondió a un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

## 3. Población Objetivo

La población objetivo fueron los registros de casos confirmados de Leptospirosis, que se encontraban reportados por la Direcciones Redes Integradas de Salud y las Direcciones Regionales de Salud de Perú durante el periodo 2009-2018. Se consideró en el estudio el total de casos confirmados de Leptospirosis reportados en dicho periodo.

## 4. Recolección de datos

Se recolectó información sobre los casos confirmados de Leptospirosis desde la Sala Virtual de Situación de Salud del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-Perú). Estas se mostraban a través del portal Sala Virtual de Situación de Salud, CDC - Perú el que se mantiene a disposición de los interesados en el siguiente link: [https://www.dge.gob.pe/salasisituacional/sala/index/2\\_TablaCasostotal/81](https://www.dge.gob.pe/salasisituacional/sala/index/2_TablaCasostotal/81).

Las variables de estudio fueron las siguientes:

- Grupo etario.
- Sexo
- Fecha de notificación del caso
- Región de reporte del caso

## 5. Plan de análisis de datos

Para el análisis de datos se utilizó el programa STATA 13. Los datos fueron resumidos en frecuencias absolutas y relativas para la distribución de los casos Leptospirosis de acuerdo a las variables en estudio. Los resultados se presentan en cuadros y gráficos que resumen el comportamiento espacial y temporal de los casos.



**6. Consideraciones éticas**

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con constancia Nro 360-20-20.

## RESULTADOS

En este estudio se recopiló información de notificaciones de casos positivos de *Leptospira* registrados en Direcciones Redes Integradas de Salud y Direcciones Regionales de Salud de Perú en el periodo 2009-2018. En el cuadro 1 se aprecia los casos positivos anuales por leptospirosis, teniendo al año 2015 como el año de mayor presentación de casos que alberga el 28.3% del total seguido por el año 2018 con 23.3%.

El departamento de Madre de Dios y Loreto conforman los departamentos con mayor número de casos positivos por leptospirosis, Madre de Dios reportó el 44.1% de los casos positivos totales y Loreto reportó el 26.2%. El detalle de la distribución de casos según departamento se presenta en el cuadro 2.

En el cuadro 3, se presenta la distribución de casos positivos por *Leptospira* según el sexo de las personas afectadas. Para el sexo femenino hubo un total de 3228 casos durante toda la selección y para el género masculino hubo 2910 casos. El detalle se especifica en los resultados al estar distribuido según la presentación por cada año y sexo.

Dentro de las poblaciones afectadas según la distribución por departamento y sexo, se obtuvo el Departamento de Madre de Dios con el mayor registro de casos con 1367 casos para el sexo femenino y 1368 casos para el sexo masculino. A ello le sigue el departamento de Loreto con 954 casos para el sexo femenino y 671 casos para el sexo masculino. El cuadro 4 detalla la distribución de los casos de *leptospira* distribuido por procedencia y sexo del afectado.

En el cuadro 5, se detalla la distribución de grupos etarios positivos a leptospirosis según año de notificación. Se observa que el intervalo de 30 a 59 años es el que presentó el mayor número de casos, entre los que se destacan 669 casos en el año 2015 y 508 casos para el año 2018.

La distribución observada en el cuadro 6, se contempla el número de casos por grupo etario con respecto a la región, teniendo al departamento de Madre de Dios con más casos positivos de *leptospira*, registrando para el intervalo de 30 a 59 años con 1070 casos y para el intervalo de 18 a 29 años con 736 casos.

En el cuadro 7, se muestra la distribución de casos positivos mediante un intervalo por semanas (equivalente a las estaciones), en donde el intervalo de 40 a 52/53 semanas, para el año 2015 contó con 791 casos siendo el mayor número registrado. Se clasificó a los casos positivos en el intervalo de semanas (equivalente a las estaciones) con respecto a los departamentos, en donde se tiene al mayor número de casos por cada intervalo en el departamento de Madre de dios, en donde el intervalo de 40 a 52/53 semanas se obtuvo 1168 casos. El detalle se observa en el cuadro 8.

**Cuadro 1.** Distribución por departamentos de casos de leptospirosis humana reportados por las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú. Periodo 2010-2018.

Departamento	Casos reportados	
	Nro.	%
2010	28	0.5
2011	1	<0.1
2012	1	<0.1
2013	1	<0.1
2014	333	5.4
2015	1752	28.3
2016	1359	21.9
2017	1276	20.6
2018	1447	23.3
<b>TOTAL</b>	<b>6198</b>	<b>100</b>

**Cuadro 2.** Distribución por departamentos de casos de leptospirosis humana reportados por las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú. Periodo 2010-2018.

Departamento	Casos reportados	
	Nro.	%
Madre de Dios	2735	44.1
Loreto	1625	26.2
Ayacucho	898	14.5
Tumbes	335	5.4
Piura	162	2.6
Cusco	150	2.4
Lambayeque	125	2
Cajamarca	44	0.7
Huánuco	44	0.7
Junín	19	0.3
Ica	17	0.3
San Martín	17	0.3
Amazonas	11	0.2
La Libertad	8	0.1
Ucayali	3	<0.1
Lima	2	<0.1
Ancash	1	<0.1
Apurímac	1	<0.1
Puno	1	<0.1
<b>TOTAL</b>	<b>6198</b>	<b>100</b>

**Cuadro 3.** Distribución por sexo de los casos de leptospirosis humana reportados por las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú. Periodo 2010-2018.

Año	Total de casos	Femenino		Masculino	
		Nro.	%	Nro.	%
2010	28	6	21.4	22	78.6
2011	1	-	-	1	100.0
2012	1	1	100.0	-	-
2013	1	-	-	1	100
2014	333	183	55.0	150	45.0
2015	1752	848	48.4	904	51.6
2016	1359	683	50.3	676	49.7
2017	1276	758	59.4	518	40.6
2018	1447	809	55.9	638	44.1
Total	6198	3288	53.0	2910	47.0

**Cuadro 4.** Distribución por sexo de los casos de leptospirosis humana reportados en cada departamento por las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú. Periodo 2010-2018.

Departamento	Total general	Femenino		Masculino	
		Nro.	%	Nro.	%
Madre de Dios	2735	1367	50	1368	50
Loreto	1625	954	58.7	671	41.3
Ayacucho	898	455	50.7	443	49.3
Tumbes	335	220	65.7	115	34.3
Piura	162	91	56.2	71	43.8
Cusco	150	79	52.7	71	47.3
Lambayeque	125	55	44	70	56
Cajamarca	44	21	47.7	23	52.3
Huánuco	44	18	40.9	26	59.1
Junín	19	5	26.3	14	73.7
Ica	17	7	41.2	10	58.8
San Martín	17	7	41.2	10	58.8
Amazonas	11	3	27.3	8	72.7
La Libertad	8	3	37.5	5	62.5
Ucayali	3	2	66.7	1	33.3
Lima	2	-	-	2	100
Ancash	1	-	-	1	100
Apurímac	1	1	100	-	-
Puno	1	-	-	1	100
<b>Total general</b>	<b>6198</b>	<b>3288</b>	<b>53</b>	<b>2910</b>	<b>47</b>

**Cuadro 5.** Distribución por grupos etarios de los casos de leptospirosis humana reportados por las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú. Periodo 2010-2018.

Año	Total de casos	< 1 año		1-4 años		5-11 años		12-14 años		15-17 Años		18-29 años		30-59 años		60 a + años	
		Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
2010	28	-	-	1	3.6	1	3.6	2	7.1	1	3.6	4	14.3	19	67.9	-	-
2011	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100	-	-
2012	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100
2013	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100	-	-	-	-
2014	333	5	1.5	19	5.7	33	9.9	22	6.6	19	5.7	101	30.3	114	34.2	20	6.0
2015	1752	23	1.3	93	5.3	168	9.6	69	3.9	114	6.5	460	26.3	669	38.2	156	8.9
2016	1359	11	0.8	62	4.6	143	10.5	57	4.2	57	4.2	366	26.9	554	40.8	109	8.0
2017	1276	9	0.7	57	4.5	125	9.8	79	6.2	78	6.1	365	28.6	477	37.4	86	6.7
2018	1447	23	1.6	84	5.8	162	11.2	86	5.9	91	6.3	348	24.0	508	35.1	145	10
Total	6198	71	1.1	316	29.5	632	10.2	315	5.1	360	5.8	1645	26.5	2342	37.8	517	8.3

**Cuadro 6.** Distribución por grupos etarios de los casos de leptospirosis humana reportados por las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú. Periodo 2010-2018.

Año	Total casos	< 1		1-4		5-11		12-14		15-17		18-29		30-59		60 a +		
		Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	
Madre de Dios	2735	35	1.3	139	5.1	269	9.8	114	4.2	154	5.6	736	26.9	1070	39.1	218	8	
Loreto	1625	16	1	94	5.8	192	11.8	106	6.5	118	7.3	440	27.1	524	32.2	135	8.3	
Ayacucho	898	8	0.9	28	3.1	95	10.6	36	4	46	5.1	223	24.8	380	42.3	82	9.1	
Tumbes	335	3	0.9	22	6.6	27	8.1	22	6.6	12	3.6	82	24.5	148	44.2	19	5.7	
Piura	162	2	1.2	6	3.7	18	11.1	6	3.7	8	4.9	51	31.5	61	37.7	10	6.2	
Cusco	150	1	0.7	14	9.3	13	8.7	9	6	9	6	37	24.7	53	35.3	14	9.3	
Lambayeque	125	4	3.2	8	6.4	6	4.8	6	4.8	4	3.2	27	21.6	50	40	20	16	
Cajamarca	44	1	2.3	3	6.8	3	6.8	2	4.5	1	2.3	9	20.5	18	40.9	7	15.9	
Huánuco	44	1	2.3	-	-	2	4.5	7	15.9	4	9.1	17	38.6	10	22.7	3	6.8	
Junín	19	-	-	1	5.3	2	10.5	1	5.3	1	5.3	6	31.6	7	36.8	1	5.3	
Ica	17	-	-	-	-	1	5.9	3	17.6	1	5.9	2	11.8	7	41.2	3	17.6	
San Martín	17	-	-	1	5.9	2	11.8	2	11.8	1	5.9	5	29.4	6	35.3	-	-	
Amazonas	11	-	-	-	-	2	18.2	1	9.1	-	-	2	18.2	3	27.3	3	27.3	
La Libertad	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	37.5	3	37.5	2	25	
Ucayali	3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	33.3	2	66.7	-	-	-	-	
Lima	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50	1	50	-	-	
Ancash	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100	-	-	-	-	
Apurímac	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100	-	-	
Puno	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100	-	-	-	-	
<b>Total</b>	<b>6198</b>	<b>71</b>	<b>1.1</b>	<b>316</b>	<b>29.5</b>	<b>632</b>	<b>10.2</b>	<b>315</b>	<b>5.1</b>	<b>360</b>	<b>5.8</b>	<b>164</b>	<b>5</b>	<b>26.5</b>	<b>2342</b>	<b>37.8</b>	<b>517</b>	<b>8.3</b>



**Cuadro 7.** Distribución por periodo (equivalente a estaciones) de los casos de leptospirosis humana reportados por las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú. Periodo 2010-2018.

Año	Total de casos	Semana 1-13		Semana 14-26		Semana 27-39		Semana 40-52/53	
		Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
2010	28	7	25.0	14	50.0	4	14.3	3	10.7
2011	1	-	-	1	100.0	-	-	-	-
2012	1	-	-	-	-	-	-	1	100.0
2013	1	-	-	-	-	-	-	1	100.0
2014	333	15	4.5	85	25.5	61	18.3	172	51.7
2015	1752	359	20.5	331	18.9	271	15.5	791	45.1
2016	1359	315	23.2	295	21.7	331	24.4	418	30.8
2017	1276	344	27.0	319	25.0	204	16.0	409	32.1
2018	1447	241	16.7	347	24.0	273	18.9	586	40.5
<b>TOTAL</b>	<b>6198</b>	<b>1281</b>	<b>20.7</b>	<b>1392</b>	<b>22.5</b>	<b>1144</b>	<b>18.5</b>	<b>2381</b>	<b>38.4</b>

**Cuadro 8.** Distribución por periodo (estaciones) de los casos de leptospirosis humana reportados por las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú. Periodo 2010-2018.

Año	Total casos	Semana 1-13		Semana 14-26		Semana 27-39		Semana 40-52/53	
		Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Madre de Dios	2735	517	18.9	602	22	448	16.4	1168	42.7
Loreto	1625	369	22.7	332	20.4	264	16.2	660	40.6
Ayacucho	898	182	20.3	170	18.9	280	31.2	266	29.6
Tumbes	335	88	26.3	59	17.6	25	7.5	163	48.7
Piura	162	48	29.6	89	54.9	11	6.8	14	8.6
Cusco	150	14	9.3	35	23.3	52	34.7	49	32.7
Lambayeque	125	15	12	43	34.4	38	30.4	29	23.2
Cajamarca	44	16	36.4	10	22.7	11	25	7	15.9
Huánuco	44	15	34.1	24	54.5	2	4.5	3	6.8
Junín	19	3	15.8	4	21.1	4	21.1	8	42.1
Ica	17	1	5.9	12	70.6	1	5.9	3	17.6
San Martín	17	10	58.8	5	29.4	2	11.8	-	-
Amazonas	11	1	9.1	1	9.1	3	27.3	6	54.5
La Libertad	8	-	-	2	25	3	37.5	3	37.5
Ucayali	3	1	33.3	2	66.7	-	-	-	-
Lima	2	1	50	1	50	-	-	-	-
Ancash	1	-	-	-	-	-	-	1	100
Apurímac	1	-	-	1	100	-	-	-	-
Puno	1	-	-	-	-	-	-	1	100
<b>Total</b>	<b>6198</b>	<b>1281</b>	<b>20.7</b>	<b>1392</b>	<b>22.5</b>	<b>1144</b>	<b>18.5</b>	<b>2381</b>	<b>38.4</b>

## DISCUSIÓN

La leptospirosis en el año 2017 según la OMS presentó una frecuencia de casos, que oscilaba de 0.01 hasta 1 caso por cada 100,000 habitantes en regiones de climas templados o no endémicos. Por otro lado, llegó a presentar una tasa de 10 a 100 casos por 100,000 habitantes en regiones de clima tropical y endémico (Daher *et al.*, 2017). En nuestro país llegó a una incidencia de 2,11 casos por cada 100,000 habitantes, siendo así la tasa más alta en Sudamérica (Yamunaqué-Castro *et al.*, 2020). Además, se considera que existe cierta predisposición hacia los hombres que realizan actividades laborales en campo o áreas rurales; sin embargo, no es considerado como factor de riesgo (Torres, 2020).

La microaglutinación (MAT) es considerada la prueba “Gold standard” para la detección de leptospirosis, detectando valores  $\geq 4$  en los títulos séricos se considera como confirmado, títulos entre  $\geq 1:800$  indica que existe una infección grave reciente y títulos  $\geq 1:200$  podría sugerir una infección en etapas iniciales (Zunino y Pizarro, 2007). Según las direcciones recomendadas por el ministerio de Salud, una muestra con títulos  $\geq 1:800$  daría por confirmado esta enfermedad en la región amazónica, y títulos a partir de 1:100 a 1:400 confirman esta enfermedad en regiones costeras y andinas (Meregildo-Rodriguez y Villegas-Chiroque, 2020)

Se debe considerar que a partir del año 2014 se empezó a registrar mayor número de casos, que podría ir acorde a una mejor subjetividad en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades del cuadro febril agudo, que por eso a partir de ese año se notifica más casos a nivel nacional en el portal Sala Virtual de Situación de Salud, CDC – Perú

El instituto nacional de estadística e informática (INEI) según el compendio estadístico que realizó en el año 2017 en la región de Madre de Dios, muestra que un 62,1 % de las viviendas es de cemento el piso, pero aun así 15.9 % cuenta con madera como piso y 14,5 % de viviendas con tierra como piso, estos dos últimos materiales podrían aumentar el riesgo contagio. Asu vez, el 76% de la población cuenta con acceso a una red publica de agua, pero existe un 7,1% que adquiere agua de río, acequia o manantial, y un 3.1 % de hogares que elimina excretas es ríos y acequias, siendo un factor de exposición ante esta enfermedad. (INEI, 2017); así mismo, para la región de Loreto en el año 2014, el 25.8 % de viviendas registro el piso de tierra en el hogar, mientras que un 22.6 % de las familias se abastecen de agua mediante ríos, acequias o manantiales y el 14.2 % de los hogares eliminaba sus excretas en rio, acequia. (INEI, 2015)

Al respecto, Céspedes *et al.*, (2003) mencionan que estas regiones presentan un clima tropical, brindando un ambiente adecuado para la supervivencia y propagación de la bacteria. Además, en

las zonas existen prácticas como consumo de agua de río para el hogar y campo, viviendas con mala planificación de redes de agua y desagüe, siendo así considerada como una enfermedad ocupacional en ambos departamentos.

El departamento con mayor cantidad de casos entre ambos sexos es Madre de Dios seguido de Loreto. Esto puede atribuirse a que en zonas de la Amazonía peruana ambos géneros tienden a realizar actividades en común. Díaz y Ricapa (2018) indican que la región de Madre de Dios es endémico para leptospirosis y otras enfermedades virales que causan el síndrome febril agudo, las cuales podrían confundir el diagnóstico de cada enfermedad individual o si presentara coinfecciones entre leptospirosis y malaria, conllevando a complicaciones graves, como a su vez, una difícil determinación del agente causal, por ende, dificultando el tratamiento o curso a seguir de los pacientes (Morales, 2018).

Los resultados del estudio y la literatura no reporta diferencia en relación al sexo y la presentación de leptospirosis en las personas, en la región de Ucayali, se registró de un total de 364 personas, 67 mujeres positivas a leptospirosis y 47 hombres positivos a leptospirosis (Céspedes et al., 2004); mientras que en el distrito de San Juan Bautista, Ayacucho, se realizó un estudio entre los trabajadores de limpieza, teniendo como total de participantes 41 trabajadores, se halló que del sexo masculino, dos resultaron positivos a leptospirosis y para el sexo femenino se contó con un único caso (Quispe-Girón, 2017).

Los resultados de este estudio, muestran que el rango de edad desde 30 a 59 años, posee la mayor frecuencia de casos. Esto es importante debido a que corresponde a personas que se encuentran dentro de la población económicamente activa. Sin embargo, los estudios previos encuentran grupos etarios variados al momento de definir las edades con mayor frecuencia de casos positivos. Así, Céspedes-Zambrano (2019) indica que durante el año 2014, en la ciudad de Iquitos, Loreto dentro de 604 participantes, el intervalo de edad con mayor presencia de casos fue entre las edades de 10 años a 19 años con un porcentaje de 23.8%, a su vez se consideró la presencia de mascotas y roedores, la conformación de la casa y el tipo de piso, factores que pueden aumentar el riesgo de infección; también menciona factores de riesgo como el empleo informal, que según el Observatorio Socio Económico Laboral (OSEL) para la región de Madre de Dios en el año 2017 la tasa de empleo informal fue de un 76.2%, contando como centros de granja clandestinos, minería ilegal que facilitan la diseminación de esta bacteria (OSEL, 2019). Silva-Díaz *et al.*, (2015) Por otro lado, resalta que en el hospital de Lambayeque durante el año 2014, de 143 casos el 26.6% resultó positivo, y se consideró al intervalo de edades entre 20 a 54 años durante este estudio, resaltando el trabajo de agricultura o ganadería, contacto con animales y consumo de agua potable como factores de riesgo.

El mayor número de casos según el período de estudio se reportó en la región de Madre de Dios, predominando el rango de edades desde 30 a 59 años como el más afectado, con esto se puede apreciar que la población de riesgo comprende de aquellas personas que trabajan en rubros como la minería (formal y informal), agropecuaria con cultivos de arroz, brachiaria, maíz, cacao o granjas (aves, porcinos y bovinos) (BCRP, 2019); a su vez puede resultar afectado colateralmente otros rangos de edades por el posible contacto con la población de alto riesgo.

Urteaga (2014) detalla que, en el año 2014, para el mes de febrero de 278 donantes de sangre en el hospital regional de Cajamarca, 15 postulantes se encontraban en infección asintomática para leptospirosis, de esta pequeña población el mayor número de casos fue el intervalo de edades entre 18 a 30 años. Se logra evidenciar departamentos con una mayor incidencia de casos presentan menores formas de apoyo para las poblaciones.

Es importante reportar que tipo de serovar está presente entre los casos positivos, esto permitirá determinar la especie animal reservorio a los que los pacientes han estado en contacto directo o indirecto. Salmon *et al.*, (2019) mencionan una mayor presencia del serovar *icterohaemorrhagiae* de las personas positivas a leptospirosis quienes realizaban trabajos en cultivos de arroz.

Por otro lado, se tiene los serovares presentes en las especies reservorios, en donde Campos (2019) de las muestras obtenidas de roedores, aves perros y gatos, el serovar *varillal* se presentó con mayor frecuencia aunque también resalta que el serovar *pyogenes* tiene mayor presentación en los perros. a lo que Rodríguez (2019) acota sobre la relevancia de mejores planes para el manejo de perros vagabundos que pueden ser posibles portadores de estos serovares.

Sobre los roedores, quienes son los principales reservorios de esta enfermedad, Chapoñan y Chozo (2018) hallaron 2 serovares *L. pomona* y *L. copenhageni*, en los roedores presentes en las casas de los pobladores de una comunidad, después se halló a 9 pobladores positivos con un rango de edad de 35 a 65 años, dando así una inclinación fuerte a la población económica activa. Gomez y Elera (2020) mostraron que en las poblaciones de ardillas dentro un campus universitario, todos los animales muestreados contaron con el serovar *L. icterohaemorrhagiae*, dando así una problemática por los espacios compartidos con los estudiantes.

En cuanto a fauna silvestres y centros de rescate, Cueva *et al.* (2010) describieron en poblaciones de ronsocos en zoológico, al serovar *L. georgia* como más predominante, siendo una población con alto potencial de reservorio. Aliaga (2019) evidenció en poblaciones de primates (*Sanguinus sp.*) cuatro serovares *L. autumnalis*, *L. pomona*, *L. icterohaemorrhagiae* y *L. iquitos*, además

resaltó que la tenencia y crianza ilegal de estas especies está incrementando, siendo un factor para la diseminación de esta enfermedad.

Las regiones de Madre de Dios y Ucayali, para el año 2017 presentaron niveles de vulnerabilidad por lluvias entre muy alto y alto; que puede desencadenar problemas de inundaciones y huaycos, también se resalta que desde el año 2003 a 2015, que durante este periodo del total de emergencias el 34.94% de esto, se debe a lluvias y sus efectos (MINSA, 2017). También, Bisso (2017) comenta en favor de mejores planes de prevención ante desastres naturales por inundaciones y huaycos, que además podría afectar fuentes de agua y desagüe.

Finalmente, Castañeda et al., (2017) detallan la importancia de una buena participación del sector de salud, ya que en el estudio que realizó, halló que solo el 50% de los médicos encuestados pudo responder de manera correcta sobre el diagnóstico de la enfermedad, siendo un déficit para la intervención médica y tratamiento adecuado a los posibles casos de leptospirosis.

Por la predisposición de algunas regiones subtropicales del país a ser afectadas por el fenómeno del niño y por ende a desastres naturales que favorecen el desarrollo de la enfermedad, y así mismo déficit en el sistema de acceso a agua potable o desagüe; como también desconsideración a los roedores, otras fuentes reservorias, y serovares de *Leptospira sp* por la población. Este estudio tiene como finalidad mostrar la importancia de un buen seguimiento de la enfermedad leptospirosis en el Perú, para que municipalidades y distritos regionales puedan contrarrestar la diseminación de la enfermedad, con mejores planes de prevención y concientización a la población en riesgo.

## CONCLUSIONES

De la información recolectada de los casos confirmados de leptospirosis en humanos reportados en Direcciones de Salud o Direcciones Regionales de Salud de Perú durante los años 2009-2018, llegando a las siguientes conclusiones:

- ❖ El año 2015 presentó mayor número de casos positivos a leptospirosis.
- ❖ La región de Madre de Dios presentó mayor número de casos positivos a leptospirosis durante todo el periodo del estudio.
- ❖ Ambos sexos reportaron gran número de casos.
- ❖ El grupo etario con mayor número de casos fue de 30 a 59 años, una población económica activa.
- ❖ El intervalo de semana 40 a 52/53 semanas presentó mayor número de casos, que concuerda con la temporada de lluvias en las zonas afectadas.
- ❖ La identificación de serovares involucrados en las infecciones es importante para tener un mejor control de los posibles reservorios de esta enfermedad.

## LITERATURA CITADA

1. Adler, B. (Ed.). (2014). *Leptospira and leptospirosis* (Vol. 387). Springer.
2. Adler, B., & de la Peña Moctezuma, A. (2010). Leptospira and leptospirosis. *Veterinary microbiology*, 140(3-4), 287-296.
3. Aliaga Samanez, G. G. (2019). Presencia de anticuerpos contra *Leptospira* spp. en la población de primates del género *Saguinus* de la Estación Biológica Los Amigos, Madre de Dios, Perú.
4. Azali, M. A., Yean Yean, C., Harun, A., Aminuddin Baki, N. N., & Ismail, N. (2016). Molecular characterization of *Leptospira* spp. in environmental samples from North-Eastern Malaysia revealed a pathogenic strain, *Leptospira alstonii*. *Journal of tropical medicine*, 2016.
5. [BCRP] Banco Central de Reserva del PERÚ- Sucursal Cusco. 2019. Síntesis de Actividad Económica de Madre de Dios. Madre de Dios: BCRP. Departamento de estudios económicos. 33p.
6. Bisso-Andrade, A. (2017). El Niño Costero y el alto costo de la falta de prevención. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 30(2), 70-70.
7. Bharti, A. R., Nally, J. E., Ricaldi, J. N., Matthias, M. A., Diaz, M. M., Lovett, M. A., ... & Vinetz, J. M. (2003). Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *The Lancet infectious diseases*, 3(12), 757-771.
8. Campos Lagos, R. E. (2019). Estimación de la población canina con dueño y sus características generales en el distrito de Chorrillos, Lima-Perú, 2018.
9. Carranza Zamora, A. J., Chang Fonseca, D., & Gutierrez López, Y. (2020). Leptospirosis and Weil's syndrome. *Revista Médica Sinergia*, 5(03), 346-346.
10. Castañeda-Coronel, E. T., Chapañan-Mel, A. B., Chapañan-Mel, C. E., Guadaña-Camacho, D. K., Vargas-Vásquez, A. C., Wan-Goicochea, O. I., ... & Malca-Tell, N. (2017). Conocimientos sobre leptospirosis en médicos de atención primaria en Chiclayo-2017. *Revista Experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque*, 3(4), 135-138.
11. Céspedes, M., Fernández, R., Rimarachín, R., Taipe, H., Cenepo, J., Mori y Gonzales, M., ... & Gonzalez, D. (2004). Leptospirosis: Una enfermedad zoonótica hiperendémica en la provincia de Coronel Portillo. Ucayali, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 21(2), 62-70.
12. Céspedes, M., Balda, L., González, D., & Tapia, R. (2006). Situación de la leptospirosis en el Perú 1994-2004. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 23(1), 56-66.



13. Céspedes Zambrano, M. J. (2019). Prevalencia de Leptospirosis en la Ciudad de Iquitos, Región Loreto-Perú, durante el año 2014.
14. Cueva, E., Rivera, H., Sánchez, N., & Ramírez, M. (2010). Incidencia de infección por *Leptospira* sp. en ronsocos (*Hydrochoerus hydrochaeris*) en cautiverio en un zoológico de Iquitos. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 21(1), 106-112.
15. Chapoñan Rodríguez, L. A., & Chozo Acosta, L. L. (2018). Incidencia de *Leptospira* sp. aislada de *Rattus* sp. de la Comunidad Campesina San José de Hualcas–Piura y su rol en la diseminación de la enfermedad, 2016.
16. Chinchilla, A. S., Cordero, R. B., & Bolaños, E. S. (1996). Leptospirosis en humanos. *Rev Cost de Ciencias Médicas*, 17(2), 41-60.
17. Daher, E. D. F., de Carvalho, G. S. G., de Sousa Soares, D., Mendes, M. H., Parente Filho, S. L. A., Rocha, H. A. L., & da Silva Junior, G. B. (2017). Changing patterns in leptospirosis: a three-decade study in Brazil. *International Journal of Infectious Diseases*, 60, 4-10.
18. Da, H. (2015). Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*, 387, 65-97.
19. Diaz Melon KM, Ricapa Antay FN. Detección molecular y características clínicas de *Bartonella bacilliformis*, *Leptospira* spp. y *Rickettsia* spp. en el sureste de la cuenca amazónica peruana [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC); 2018 [cited 2020 Jul 27]. Available from: <https://doi.org/10.19083/tesis/625103>.
20. Díaz Ortiz, G. R. (2019). Asociación entre especies patógenas de *Leptospira* spp. y sus reservorios domésticos no roedores, dentro de una localidad urbana de la Amazonia Peruana.
21. Gravekamp, C., Korver, H., Montgomery, J., Everard, C. O., Carrington, D., Ellis, W. A., & Terpstra, W. J. (1991). Leptospire isolated from toads and frogs on the Island of Barbados. *Zentralblatt für Bakteriologie*, 275(3), 403-411.
22. Gomez-Lama, R. S., & Elera-Ojeda, R. N. (2020). Leptospirosis en ardillas (*Sciurus stramineus*) en una universidad del norte de Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 36, 710-712.
23. Herrera-Pérez, D., Saavedra-Barón, A., & Fernández-Mogollón, J. (2019). Leptospirosis and co-infections during the coastal "El Niño" in a hospital in northern Peru. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*, 36(1), 148-150.
24. INEI. (2015) *Principales Indicadores Departamentales 2009-2015*. (2015, noviembre). [www.inei.gob.pe](http://www.inei.gob.pe).  
[https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1340/](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1340/)

25. INEI. (2017). *Madre de Dios compendio estadístico 2017*. [www.inei.gob.pe](http://www.inei.gob.pe).  
[https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1502/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1502/libro.pdf),
26. Islam, S., Shehzad, W., Bajwa, A. A., Imran, M., Zahoor, M. Y., Abdullah, M., ... & Younas, M. (2020). Molecular Detection of Brucellosis, Leptospirosis and Campylobacteriosis by Multiplex PCR and Screening by ELISA Assays in Buffalo Breeding Bulls. *Pakistan Veterinary Journal*, 40(1).
27. Ko, A. I., Goarant, C., & Picardeau, M. (2009). Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, 7(10), 736-747.
28. Levett, P. N., & Haake, D. A. (2010). Leptospira species (leptospirosis). *Principles and practice of infectious diseases, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia*, 3059-3065.
29. Meregildo-Rodriguez, E. D., & Villegas-Chiroque, M. (2020). Fiebre amarilla selvática con serología positiva para leptospira en un varon joven peruano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 36, 700-704.
30. [MINSA]. Ministerio de Salud. 2017. Plan de contingencia del ministerio de salud frente a los efectos de las lluvias, 2017. Lima: MINSA. Documento técnico. 79p.
31. Morales, C. W. M. (2018). Caracterización clínica y complicaciones de la coinfección malaria-leptospirosis en el hospital regional de Loreto y hospital Iquitos, 2015 - 2017. Disponible en: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/5550>.
32. Nau, L. H., Emirhar, D., Obiegala, A., Mylius, M., Runge, M., Jacob, J., ... & Princk, C. (2019). Leptospirosis in Germany: Current knowledge on pathogen species, reservoir hosts, and disease in humans and animals. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*.
33. OSEL (2019) REGION MADRE DE DIOS: PANORAMA LABORAL. (2019, marzo). [Diapositivas]. <https://cdn.www.gob.pe/>.  
[https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/341133/PPT\\_-\\_Panorama\\_Laboral\\_-\\_Madre\\_de\\_Dios\\_NV.pdf](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/341133/PPT_-_Panorama_Laboral_-_Madre_de_Dios_NV.pdf)
34. Pereira, M. M., Schneider, M. C., Munoz-Zanzi, C., Costa, F., Benschop, J., Hartskeerl, R., ... & Bertherat, E. (2018). A road map for leptospirosis research and health policies based on country needs in Latin America. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 41, e131.
35. Puliyaath, G., & Singh, S. (2012). Leptospirosis in pregnancy. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 31(10), 2491-2496.

36. Quispe-Girón, C., Cabrera-Bellido, E., Achallma-Vilca, F., Monje, M. R., & Adrianzen Facundo, G. B. (2017). Seroprevalencia de leptospirosis en trabajadores de limpieza pública del distrito de San Juan Bautista, Ayacucho. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 28(2), 426-430.
37. Rao, R. S., Gupta, N., Bhalla, P., & Agarwal, S. K. (2003). Leptospirosis in India and the rest of the world. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 7(3), 178-193.
38. Rodríguez Loyola, C. L. (2019). Requerimientos urbano-arquitectónicos de un centro canino con adiestramiento, alojamiento y clínica para perros callejeros-Distrito de Trujillo-Perú.
39. Romero Borges, R., Valido Díaz, A., & Álvarez Montano, A. (2016). Necesidades ecológicas y ambientales de las leptospiras para su supervivencia en el ecosistema: conocerlas para evitarlas. *Medicentro Electrónica*, 20(3), 219-222.
40. Salmón-Mulanovich, G., Simons, M. P., Flores-Mendoza, C., Loyola, S., Silva, M., Kasper, M., ... & Richards, A. L. (2019). Seroprevalence and Risk Factors for Rickettsia and Leptospira Infection in Four Ecologically Distinct Regions of Peru. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 100(6), 1391-1400.
41. Schønning, M. H., Phelps, M. D., Warnasekara, J., Agampodi, S. B., & Furu, P. (2019). A Case–Control Study of Environmental and Occupational Risks of Leptospirosis in Sri Lanka. *EcoHealth*, 16(3), 534-543.
42. Silva-Díaz, H., Llatas-Cancino, D. N., Campos-Sánchez, M. J., Aguilar-Gamboa, F. R., Mera-Villasis, K. M., & Valderrama-Ayén, M. Y. (2015). Frecuencia de leptospirosis y características socio-demográficas en pacientes febriles del norte del Perú. *Revista chilena de infectología*, 32(5), 530-535.
43. Siuce, J., Calle, S., Pinto, C. E., Pacheco, G., & Salvatierra, G. (2015). Identificación de serogrupos patógenos de Leptospira en canes domésticos. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 26(4), 664-675.
44. Srikram, A., Zhang, K., Bartpho, T., Lo, M., Hoke, D. E., Sermswan, R. W., ... & Murray, G. L. (2011). Cross-protective immunity against leptospirosis elicited by a live, attenuated lipopolysaccharide mutant. *Journal of Infectious Diseases*, 203(6), 870-879.
45. Taniguchi, L. U., & Póvoa, P. (2019). Leptospirosis: one of the forgotten diseases.
46. Torres, J. M. T., Sánchez, J. G. S., Guartán, R. C. D., & Macías, J. J. P. (2020). Síndrome de Weil, leptospirosis icterica. *Mediciencias UTA*, 4(1), 68-75.
47. Urteaga Novos, N. A. (2014). Características epidemiológicas de la infección asintomática por leptospira sp. En postulantes a donantes, con factores de riesgo para dicha infección, del servicio de banco de sangre y hemoterapia del Hospital Regional de Cajamarca durante febrero de 2014.

48. World Health Organization. (2003). *Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control* (No. WHO/CDS/CSR/EPH 2002.23). World Health Organization.
49. Wu, M. Y., & Wu, M. S. (2019). Pathophysiology of Leptospirosis Kidney Disease. In *Leptospirosis and the Kidney* (Vol. 7, pp. 10-19). Karger Publishers.
50. Yamunaqué-Castro, L. A., Aguilar-Gamboa, F. R., Quenema-Díaz, E. A., Becerra-Gutiérrez, L. K., & Silva-Díaz, H. (2020). Seroprevalencia de brucelosis y leptospirosis en pobladores urbanos con crianza traspatio en el distrito de José Leonardo Ortiz de Chiclayo. *Revista Medica Herediana*, 31(1), 30-36.
51. Yang, C. W., Pan, M. J., & Yang, H. Y. (Eds.). (2019). *Leptospirosis and the Kidney*. Karger.
52. Zunino, E. M., & Pizarro, R. P. (2007). Leptospirosis: a literature review. *Revista chilena de infectología: organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 24(3), 220-226.