

Leptospirosis en trabajadores de campos petroleros de Tabasco

Baldómero Sánchez-Barragán,^(1,2) Oscar Velasco-Castrejón,⁽³⁾ Beatriz Rivas-Sánchez,⁽³⁾ María Patricia Fernández-Ríos,⁽²⁾ Patricia Eugenia Alvarado-Vigil,⁽²⁾ Marinayelli Márquez-Cruz⁽¹⁾

Baldo.bsb@gmail.com

RESUMEN

Leptospirosis en trabajadores de campos petroleros de Tabasco.

Introducción. Leptospirosis tiene amplia distribución en particular en países en desarrollo, considerada también ocupacional. En México predomina en la mujer, centro y sureste especialmente Tabasco; actividades petroleras se desarrollan en áreas propicias para la transmisión. La confirmación diagnóstica por MAT se dificulta en la crónica. **Objetivo.** Determinar la caracterización clínico epidemiológica de leptospirosis en trabajadores de campos petroleros de Tabasco y correlacionar pruebas para el diagnóstico. **Material y métodos.** En forma aleatoria se seleccionó a 298/502(59.36%) trabajadores de campos petroleros de la cuenca del Grijalva Tabasco, edad promedio 35 años. A todos se les efectuó historia clínico-epidemiológica, serología por MAT y búsqueda de leptospiras en sangre por VECOVISIÓN, a 12 cultivos. **Resultados.** El 73.83% presentaron títulos $\geq 1:40$, 25.84% de $\geq 1:80$ y 1/298(0.34%) $\geq 1:1280$; en el 60.07% VECOVISIÓN positiva; 75% cultivos con primoaislamientos. *L. canicola* predominó con 71.6%; presencia de perros tuvo asociación con leptospirosis con RMP 135.7($p < 0.05$) entre otros factores. En confirmados 37% asintomático, 63% fatiga crónica, 59% depresión y 22% fiebre; 63% con evolución \geq de 6 meses. **Discusión.** La prevalencia en trabajadores, refleja las condiciones en Tabasco, con mayor incidencia del país y congruente con otros estudios; los casos VECOVISIÓN positiva son confirmados. En similitud con diversos trabajos la mejor concordancia de MAT con prueba de oro es titulaciones $\geq 1:40$. El perro representa mayor riesgo; clínicamente 63% de los casos son crónicos, manifestaciones concordantes con otros reportes. **Conclusión.** La prevalencia encontrada señala alta transmisión; actividades petroleras de campo

representan riesgos; leptospirosis crónica es frecuente en los trabajadores petroleros, el riesgo está dentro y fuera de los centros de trabajo. VECOVISIÓN es prueba diagnóstica rápida útil.

Palabras claves: *Leptospirosis, trabajadores, campos petroleros, pruebas.*

SUMMARY

Introduction. Leptospirosis has wide distribution particularly in developing countries, considered also occupational. In México, it predominates in the woman, center and southeast especially Tabasco; Oil activities are developed in areas conducive to transmission. The diagnostic confirmation by MAT is difficult in the chronic. **Objectives.**-To determine the clinical epidemiological characterization of leptospirosis in oil field workers in Tabasco and to correlate tests for the diagnosis. **Material and methods.** At random, 298/502 (59.36%) workers were selected from oil fields in the Grijalva Tabasco basin, average age 35 years. All are made clinical-epidemiological history, serological by MAT and search of leptospire in blood by VECOVISION, to 12 cultures. **Results.** - 73.83% presented titres $\geq 1:40$, 25.84% of $\geq 1:80$ and 1/298 (0.34%) $\geq 1:1280$; In 60.07% positive VECOVISION, 75% cultures with primary isolates. *L. canicola* predominated with 71.6%; presence of dogs had association with leptospirosis with MPR 135.7 ($p < 0.05$) among other factors. In confirmed 37% asymptomatic, 63% chronic fatigue, 59% depression and 22% fever; 63% with evolution ≥ 6 months. **Discussion.** - The prevalence in workers, reflects the conditions in Tabasco, with greater incidence of the country and congruent with other studies; positive VECOVISION cases are confirmed. In similarity to several papers, the best concordance of MAT with gold test is titre $\geq 1:40$. The dog represents greater risk;

⁽¹⁾ División Académica Ciencias de la Salud Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

⁽²⁾ Prevención Médica Hospital Regional Villahermosa PEMEX.

⁽³⁾ Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

clinically 63% of cases are chronic, manifestations consistent with other reports. Conclusions. – The prevalence found indicates high transmission; oil field activities pose risks; Chronic leptospirosis is common in oil workers, the risk is inside and outside the workplace. VECOVISION is a useful rapid diagnostic test.

Key words: *Leptospirosis, workers, oil fields, tests.*

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis tiene distribución cosmopolita con comportamiento endémico en países tropicales y subtropicales y recurrencia de brotes frecuentes en especial en naciones en vías de desarrollo, considerándose también enfermedad de tipo ocupacional, siendo los registros deficientes por las dificultades para el diagnóstico.¹ No obstante, los grupos ocupacionales de riesgo en la actualidad no difieren en mucho con población general. La transmisión más habitual es el contacto de piel y mucosas con excreciones de animales infectados jugando un papel importante el agua con orina de estos. La leptospirosis crónica ha sido debidamente demostrada en México, aun con serología relativamente baja, con grandes pérdidas económicas y discapacidad constituyendo problema de Salud Pública.^{2,3,4} Aunque se considera una enfermedad bifásica tiene tres fases aguda, indeterminada y crónica similar a la enfermedad de Chagas.³ El diagnóstico serológico por microaglutinación en placa (MAT) presenta dificultades ya que la actual norma en México exige títulos $\geq 1:1280$ en una sola muestra y sospechoso $\geq 1:80$ requiriendo una segunda muestra en estos últimos,⁵ estos criterios están enfocados para casos agudos pero el problema aún es más grave en las formas crónicas que cursan con titulaciones bajas,² siendo de gran utilidad la microscopía con videograbación en campo oscuro con alta resolución conocida como VECOVISIÓN, esta prueba está probada su utilidad como prueba confirmatoria para leptospirosis aguda y crónica no obstante titulaciones bajas.^{2,3,4}

La mayor incidencia y prevalencia en México se ha señalado en las entidades del centro y sur del país en especial temporada de huracanes.¹ En el periodo del 2011 al 2015 la incidencia nacional fue de 0.38 con máximos en el 2011 y 2012 de 0.44 y 0.58 casos por 100 mil habitantes respectivamente; ocupando los primeros lugares Tabasco con 10.00, Morelos 1.90, Sinaloa 0.80, Veracruz 0.72 e Hidalgo 0.49 casos por cada 100 mil habitantes,⁶⁻¹⁰ correspondiendo sin duda casi todos ellos a casos agudos. Tabasco, se ubica muy por arriba de la media nacional siendo la entidad con mayor problema por su frecuencia en número de casos en proporción a su población con 10/100,000.^{6-15,16-17} Lo que significa que representa más del 80% la incidencia nacional, es decir 26.5 veces. En el

periodo que se refiere se notificaron a nivel nacional 2,189 casos.¹¹⁻¹⁵ Del 2011 al 2016 la incidencia nacional es de 0.34 ubicándose en 1er lugar Tabasco, con 8.39 por 100 mil, seguido por Morelos, Sinaloa y Veracruz,⁶⁻¹⁷ de lo anterior se obtiene que Tabasco, tiene 25 veces la incidencia nacional.

A la semana 36 del 2017 se tiene un acumulado nacional de 144 casos, Sinaloa 56, Veracruz 41, Chiapas 10, Oaxaca 7, Tabasco 6 y Baja California 6 entre otras entidades.¹⁸ Fuera de los reportes oficiales, son pocas las publicaciones recientes de esta zoonosis en Tabasco. En México actualmente es más frecuente en la mujer que en el hombre con 0.40 y 0.35 casos por cada 100 mil; por edad los grupos de mayor incidencia en población general son de 50-59 años con 0.49 casos, seguido de 20-24 y de 15-19 años con 0.46 casos por 100 mil habitantes respectivamente.⁶⁻¹⁵ En mujeres y hombres los más afectados es de 50-59 años con 0.52 y 0.45 casos de cada 100 mil respectivamente.⁶⁻¹⁰ Se carece de estudios en trabajadores de la industria petrolera no obstante muchas de sus actividades los ponen en contacto con agua y tierra húmeda.

Es considerada como una de las enfermedades desentendidas constituyendo un problema de Salud Pública, a nivel global estimándose en un millón de casos nuevos y 60 mil muertes anualmente según expertos.¹⁹ Con notificaciones por lo común de los casos graves y severos con letalidad del 10%;¹⁹ típicamente se describen 4 formas clínicas en la fase aguda a) leve de tipo gripal, b) enfermedad de Weil con ictericia, falla renal, hemorragias y miocarditis con trastornos del ritmo, c) meningitis/encefalitis d) hemorragia pulmonar con insuficiencia respiratoria severa con mortalidad $> 50\%$.²⁰ En México al igual que en el mundo ésta zoonosis potencialmente es mortal falleciendo el 33.2% (letalidad) de los casos a nivel nacional, teniendo la mayor letalidad Distrito Federal, Chiapas y Michoacán, mientras que Veracruz y Tabasco, la menor; en cuanto a tasa de mortalidad Sinaloa, Campeche, Sonora y Tabasco, ocuparon los primeros lugares.²¹ Por lo que se hace necesario conocer la frecuencia, riesgos, caracterización clínica y disponer de pruebas efectivas para el diagnóstico.

OBJETIVO

Determinar la caracterización clínico epidemiológica de leptospirosis en trabajadores de campos petroleros de Tabasco y correlacionar pruebas para el diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio observacional transversal realizado en los campos petroleros que se extienden desde la rivera del Río Chilapilla en Macuspana hasta Puerto Ceiba pasando por

pantanos de Centla y el Delta del Grijalva en Tabasco, en donde laboraban por varios años 502 trabajadores varones de nivel socioeconómico medio. De un listado de estos por muestreo aleatorio simple se seleccionaron 298/502(59.36%), con edades de 20 a 60 años promedio 35 años. Verificación histórica de base de datos realizada enero-febrero 2017, de estudio efectuado junio-julio 2010. A todos los seleccionados en su centro de trabajo, se les realizó historia clínico-epidemiológica, toma de suero y sangre fresca con EDTA como anticoagulante; para determinación de anticuerpos contra *Leptospira interrogans* por microaglutinación en placa (MAT) con 5 serovariedades con diluciones dobles iniciando lecturas de 1:20; así como microscopía en sangre con videograbación en campo oscuro con 400 aumentos con monitor de alta resolución (VECOVISIÓN)^{2,3,4} cultivándose en 12 en medio EMJH adicionando albumina bovina fracción V, suero de conejo al 0.4% y 5-fluoracilo y para su identificación tinción argéntica con la técnica de Fontana e IFI-ag.² Dichos estudios se realizaron en Laboratorio de Medicina Tropical, Departamento de Medicina Experimental de la Facultad de Medicina de la UNAM. Se consideró prueba confirmatoria positiva de infección presente por *Leptospira interrogans* títulos por MAT $\geq 1.1280(5)$ y/o VECOVISIÓN y/o cultivo positivo.^{2,3,4} Los datos fueron analizados con razón de momios para la prevalencia (RMP) y χ^2 M-H con 95% de confianza. El área geográfica muestreada destacan zonas bajas donde el común denominar es la tierra freática.

Bioética: Por ser estudio observacional tiene escasas implicaciones bioéticas, no obstante, fue aprobado por el comité de bioética del Hospital Regional Pemex Villahermosa, y la aceptación de los propios trabajadores seleccionados.

RESULTADOS

Por serología 220/298(73.83%) presentaron títulos $\geq 1:40$ y 77/298(25.84%) de $\geq 1:80$, mientras que 1/298(0.34%) $\geq 1:1280$, en los primeros 136 y 84 VECOVISIÓN positiva y negativa respectivamente. VECOVISIÓN fue positiva en 179/298 (60.07%); 9/12 (75%) cultivos fueron positivos primoaislamientos (cuadro 1 y figura 1).

Con punto de corte de 1:40 la sensibilidad y especificidad de MAT es de 75.98 y 29.41%, mientras que para corte de 1:80 se tiene de 26.82% y 75.63% y para 1:160 de 16.20 y 82.35% respectivamente; de tal manera que al correlacionar estas dos medidas la mejor concordancia es para el punto de corte 1:40 con 57.38% (Cuadro 2, figuras 1,2,3). La prevalencia real de casos confirmados y titulaciones de $\geq 1:40$ y $\geq 1:80$ es de 45.64% y 16.11% respectivamente. (Cuadro 1)

En el cuadro 3 se muestra la baja o cero reactividad a tres serovariedades de leptospiros incluso en presencia de cultivo y VECOVISIÓN positivos. Los primoaislamientos mostraron las características de *Leptospira* a la tinción de sales de plata e IFI-ag.

De tal suerte que en 179/298 (60.07%) resultaron positivos confirmados a una o más pruebas (Cuadro 1,3 y figura 1,2,3). Por lo que toca a los serovares *L. canicola* resultó en 71.6%; *L. pomona* y *L. icterohemorrágica* 14.2 % para ambos. En relación al número de serovares 87.8% positivo a uno, 10.2% dos y 2% tres serovares.

Se identifican 4 grupos de factores de riesgos asociados en la transmisión destacando la presencia o convivencia con

Cuadro 1. Resultados de pruebas diagnósticas de leptospirosis en una muestra de 298 trabajadores de campos petroleros de Tabasco

Técnica utilizada	Positivo	Negativo	Total	% positivos	**Prevalencia real	
					Casos verdaderos identificados	%
VECOVISIÓN *	179	119	298	60.07	179	60.07
Cultivo	9	3	12	75	9	3.02
MAT $\geq 1:40$	220	78	298	73.83	136	45.64
MAT $\geq 1:80$	77	221	298	25.84	48	16.11
MAT $\geq 1:160$	50	248	298	16.78	29	9.73
MAT $\geq 1:1280$	1	297	298	0.34	1	0.34

*Microscopía con videograbación en campo oscuro imagen ampliada 400 aumentos

** Prevalencia con casos verdaderos o confirmados

perros y contacto con tierra freática con RMP de 135.7 y 23(p < 0.05) respectivamente entre otros (cuadro 4).

En cuanto a las manifestaciones clínicas en pacientes con pruebas confirmatorias positivas 66/179 (37%) fueron asintomático, 113/179 (63%) presentaban fatiga

crónica, 106/179 (59%) depresión y 39/179 (22%) historia de fiebre; la mayoría de ellos con 2 o más manifestaciones. En cuanto a la evolución del cuadro, la fatiga crónica fue ≥ 6 meses y en la mayoría de los casos el resto de manifestaciones (cuadro 5). La fiebre fue de leve a moderada y de tipo recurrente.

Cuadro 2. Sensibilidad y especificidad de MAT para diagnóstico de leptospirosis a diferentes puntos de corte frente a prueba estándar confirmatoria VECOVISIÓN en sangre en 298 trabajadores de campos petroleros de Tabasco.

MAT	VECOVISIÓN+	VECOVISIÓN-	Sensibilidad %	Especificidad %	Concordancia %
$\geq 1:40$	136	84	75.98	29.41	57.38
$<1:40$	43	35			
$\geq 1:80$	48	29	26.82	75.63	46.31
$<1:80$	131	90			
$\geq 1:160$	29	21	16.20	82.35	42.62
$<1:160$	150	98			

Cuadro 3. Correlación de 3 pruebas para *Leptospira interrogans* en 12 trabajadores de campos petroleros de Tabasco

Cultivo	Serología(MAT)a <i>Leptospira interrogans</i>			VECOVISIÓN*
	Icterohemorrágica	Canicola	Pomona	
Positivo	1:40	1:40	1:40	Positivo
Positivo	1:40	1:40	1:40	Positivo
Positivo	1:40	1:80	0	Positivo
Positivo	0	0	0	Positivo
Positivo	1:160	1:160	1:160	Positivo
Positivo	1:40	1:40	1:40	Positivo
Positivo	1:40	1:20	0	Positivo
Positivo	1:40	1:40	1:40	Positivo
Positivo	0	0	0	Positivo
Negativo	1:40	1:40	1:40	Positivo
Negativo	0	1:40	0	Positivo
Negativo	0	1:40	0	Positivo

*Microscopia con videograbación en campo oscuro

Cuadro 4. Riesgo asociados en la transmisión de leptospirosis en 298 trabajadores de campos petroleros de Tabasco, con pruebas confirmatorias.

Exposición	Prueba positiva	Prueba negativa	RMP	X ² M-H
Presencia de perros	175	29	135.7	p<0.05
Contacto con tierra freática	146	19	23	p<0.05
Introducción en aguas empantanadas sin protección	110	18	9	p<0.05
Presencia de ratas	105	50	2.6	p<0.05

Cuadro 5. Manifestaciones clínicas en 179 trabajadores de campos petroleros de Tabasco, con al menos una prueba confirmatoria positiva de leptospirosis.

Manifestaciones	Casos	%	Tiempo de evolución en meses			
			>0.5< 6		≥ 6	
			Casos	%	Casos	%
Asintomáticos	66/179	37				
Fatiga crónica	113/179	63	0/113	0.0	113/113	100.0
Depresión	106/179	59	15/113	13	91/113	80.5
Fiebre	39/179	22	17/113	15	22/113	19.5

Figura 1. Sensibilidad y especificidad de MAT para diagnóstico de leptospirosis (punto de corte 1:40) frente a prueba estándar confirmatoria VECOVISIÓN en sangre en trabajadores de campos petroleros de Tabasco.

	VECOVISIÓN +	MAT	VECOVISIÓN -	
a= Verdaderos positivos(136)	1	1:1280	0	b= Falsos positivos(84)
	2	1:640	1	
	5	1:320	3	
	21	1:160	17	
	19	1:80	8	
	88	1:40	55	
c= Falsos negativos(43)	33	1:20	32	d= Verdaderos negativos(35)
	10	0	3	
Total	179		119	298
Sensibilidad=75.98%			Especificidad=29.41%	

Figura 2. Sensibilidad y especificidad de MAT para diagnóstico de leptospirosis (punto de corte 1:80) frente a prueba estándar confirmatoria VECOVISIÓN en sangre en trabajadores de campos petroleros de Tabasco

	VECOVISION +	MAT	VECOVISION -	
a=Verdaderos positivos(48)	1	1:1280	0	b= Falsos positivos(29)
	2	1:640	1	
	5	1:320	3	
	21	1:160	17	
	19	1:80	8	
c= Falsos negativos(131)	88	1:40	55	d= Verdaderos negativos(90)
	33	1:20	32	
	10	0	3	
Total	179		119	298

Sensibilidad=26.82%

Especificidad=75.63%

Figura 3. Sensibilidad y especificidad de MAT para diagnóstico de leptospirosis (punto de corte 1:160) frente a prueba estándar confirmatoria VECOVISIÓN en sangre en trabajadores de campos petroleros de Tabasco

	VECOVISIÓN +	MAT	VECOVISIÓN -	
a=Verdaderos positivos(29)	1	1:1280	0	b= Falsos positivos(21)
	2	1:640	1	
	5	1:320	3	
	21	1:160	17	
c= Falsos negativos(150)	19	1:80	8	d= Verdaderos negativos(98)
	88	1:40	55	
	33	1:20	32	
	10	0	3	
Total	179		119	298

Sensibilidad=16.20%

Especificidad=82.35%

DISCUSIÓN

La alta prevalencia de leptospirosis en los trabajadores del presente trabajo guarda correspondencia con el hecho de que Tabasco, presenta la mayor incidencia de casos registrados en los últimos años, por arriba de la media nacional y del resto de entidades,⁶⁻¹⁷ así como ubicarse en las 4 primeras entidades federativas con las más altas tasas de mortalidad por esta zoonosis,²¹ por lo tanto los riesgos también están en otros sitios, posiblemente en casa lo que pudiera explicar la mayor incidencia en mujeres a nivel nacional.⁶⁻¹⁵ Los casos con VECOVISIÓN positiva pueden considerarse confirmados como ha sido debidamente documentado por diversos trabajos la utilidad de esta prueba frente a otras

para el diagnóstico de leptospirosis aguda y crónica.^{2-4,22-24} El haber resultado positiva en 179/298(60.07%) y el apoyo de primoaislamientos con características de leptospiras en sangre con tinción argéntica e IFI-ag, confirma la alta prevalencia. La baja sensibilidad de 26.82% y regular especificidad del 75.63% de MAT aún para diagnóstico de sospecha con punto de corte 1:80 del presente trabajo, en concordancia con otras publicaciones se demuestra la poca utilidad de la serología con este punto para el diagnóstico de infección presente especialmente en la fase crónica, si tomamos en consideración los títulos exigidos por el proyecto norma 2014 de esta zoonosis en humanos,⁵ ya que las titulaciones se pueden reducir en paralelo con el agravamiento del cuadro,^{2-4,22-23} de tal suerte que la mayoría de pacientes

crónicos serán considerados como negativos con el riesgo potencial de complicarse y morir al no ser diagnosticados y tratados oportunamente.^{2-4,22-23} Con titulaciones > 1:80 nuestro trabajo arroja una seroprevalencia de 9.73% con pésima sensibilidad del 16.20%; seroprevalencia semejante a estudios recientes en trabajadores tradicionales de riesgo que señalan seroprevalencias de 12.6% y 8.6% en contraste con 14.1% de la población general.^{25,26}

Se ha considerado que títulos ≥ 1.40 es el de mayor utilidad de MAT para el diagnóstico de sospecha de leptospirosis, en este sentido en nuestro estudio tuvimos una seroprevalencia del 73.83% y concordancia 57.38% inferior a otro reporte en población beneficiaria del programa federal Oportunidades en Yucatán, con seroprevalencia 87.3% y concordancia del 78%, con la visualización de la bacteria en campo oscuro por VECOVISIÓN, en ambos estudios la mejor concordancia.²⁷

Se ha propuesto la hipótesis de inmunotolerancia para explicar los bajos títulos de anticuerpos, no obstante la presencia de la bacteria en el organismo especialmente en casos graves y crónicos.^{2-4,27} A lo anterior pudiera deberse los bajos títulos incluso cero reactividades a una o más serovares en presencia de primoaislamientos en el presente trabajo. La prevalencia de 45.64% con casos confirmados y títulos ≥ 1.40 en nuestro trabajo comprueba las bajas titulaciones en casos crónicos, no obstante la presencia de leptospiras en sangre.^{2-4,27}

La alta prevalencia de 60.07% de leptospirosis demostrada bacteriológicamente en el presente trabajo es apoyada por otros reportes con prevalencias hasta del 88.2% en población de bajos recursos.²⁷ *L. canicola*, ocupó el primer lugar en discrepancia con otros trabajos,²⁷ posiblemente guarde relación con la presencia del perro.

En el presente trabajo en los 4 riesgos asociados de adquirir esta enfermedad identificados con RMP de 2.6 hasta 135.7($p < 0.05$), el común denominador es el contacto de la orina de posibles animales infectados a través del agua y tierra húmeda presente en los campos de trabajo y la propia casa, en especial el perro en similitud con otros estudios.^{25,27,28}

El contacto con el perro y sus excreciones pudiera explicar la mayor frecuencia en mujeres sobre todo amas de casa.^{6-17,27} En nuestro trabajo todos los casos con manifestaciones clínicas pueden considerarse crónicos por la evolución ≥ 6 meses,^{2-4,22,23} aunque muchos de los asintomáticos pudieran corresponder a infección crónica, ya que no es infrecuente la infección aguda asintomática.^{20,27}

El espectro clínico de infección por *Leptospira* en nuestro estudio estuvo constituido por infección asintomática o de latencia y triada clínica como fátiga crónica, depresión y fiebre; manifestaciones y frecuencia en similitud con otras publicaciones^{2-4,27} aunque de menor intensidad por la naturaleza de la población de estudio. La infección por *Leptospira* puede comportarse como agente oportunista, agudizándose en presencia de coinfección en especial el dengue, entre otras.²⁷

CONCLUSIÓN

La presencia de leptospiras en sangre confirma la alta prevalencia de esta enfermedad en el presente trabajo, constituyendo la microscopía amplificada con videograbación en campo oscuro, la mejor prueba para el diagnóstico de infección aguda y crónica; la mayor utilidad de MAT es a títulos 1:40 en concordancia con otros trabajos^{2-4,27} debiéndose considerar sospechosos y confirmar con VECOVISIÓN. Las actividades de la industria petrolera desarrolladas en los campos petroleros, constituyen riesgo en la transmisión de leptospirosis especialmente por la presencia de perros en centros de trabajo, lo que permite el contacto con sus excreciones a través del agua y tierra freática, aunque el riesgo puede ser mayor en el hogar.²⁷ El 63% de los casos presentaban cuadro clínico considerado crónico destacando fatiga crónica y depresión, que en similitud con otras publicaciones señala la existencia de leptospirosis crónica, la depresión frecuente en los casos del presente estudio en concordancia con otras publicaciones, debe ser una llamada de atención para médicos familiares, psicólogos y psiquiatras.^{2-4,23} La coinfección de infección crónica de *Leptospira* es factor de mal pronóstico, condicionando casos graves de dengue entre otras patologías.^{29,30} Los casos registrados por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) solo es la punta del problema.

REFERENCIAS

1. CONAVE. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Leptospirosis. Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud, septiembre 2012.(Fecha de acceso 15/02/17).Se encuentra en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/14_2012_Manual_Leptospirosis_vFinal_21nov12.pdf
2. Velasco-Castrejón O, Rivas-Sánchez B, Sánchez-Spíndola E, Soriano J, Rivera-Reyes HH, Garibay Sebles V. Leptospirosis crónica en México: diagnóstico microscópico y evidencias que respaldan su existencia e importancia. Rev Mex Patol Clin. 2009;56(3): 157-67. Julio - Septiembre. (Fecha de acceso 12/02/17).Se encuentra en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2009/pt093a.pdf>
3. Velasco-Castrejón O, Rivas-Sánchez B, Rivera-Reyes H. Transición de la leptospirosis aguda a crónica. Seguimiento de siete casos. Rev Mex Patol Clin. 2009; 56(3):183-92. Julio-Septiembre.(Fecha de accesos:15/02/17).Se encuentra en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2009/pt093d.pdf>
4. Velasco-Castrejón O, Rivas-Sánchez B, Espinoza-Hernández J, Martínez Hernández E. Diagnóstico de

- leptospirosis crónica, comparación entre la aglutinación microscópica y 3 técnicas diagnósticas confirmatorias. *Rev Cubana Med Trop.* 2007;59(1):Fecha de acceso (15/02/17). Se encuentra en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol59_1_07/mtr01107.htm
5. DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos. PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-029-SSA2-2014, Para la prevención y control de la leptospirosis en el humano. DOF: 07/01/2016. (Fecha de acceso:10/02/17). Se encuentra en http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5422281&fecha=07/01/2016
6. DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos .Incidencia de leptospirosis por grupo de edad y entidad federativa 2015. Anuario de morbilidad 2015 (Fecha de acceso:13/02/17)Se encuentra en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2015/incidencia/enfermedad_grupo_edad_entidad_federativa/102.pdf
7. DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos. Incidencia de leptospirosis por grupo de edad y entidad federativa 2014. Anuario de morbilidad 2014.(Fecha de acceso:13/02/17)Se encuentra en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2014/incidencia/enfermedad_grupo_edad_entidad_federativa/102.pdf
8. DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos. Incidencia de leptospirosis por grupo de edad y entidad federativa 2013. Anuario de morbilidad 2013. (Fecha de acceso:13/02/17)Se encuentra en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2013/incidencia/enfermedad_grupo_edad_entidad_federativa/102.pdf
9. DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos. Incidencia de leptospirosis por grupo de edad y entidad federativa 2012. Anuario de morbilidad 2012. (Fecha de acceso:13/02/17)Se encuentra en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2012/incidencia/enfermedad_grupo_edad_entidad_federativa/102.pdf
10. DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos. Incidencia de leptospirosis por grupo de edad y entidad federativa 2011. Anuario de morbilidad 2011. (Fecha de acceso :13/02/17)Se encuentra en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2011/incidencia/enfermedad_grupo_edad_entidad_federativa/102.pdf
11. DGE/SINAVE/Secretaría de Salud.-Casos nuevos de leptospirosis(A27) por grupos de edad en población general, Estados Unidos Mexicanos 2015. Anuario de morbilidad. (Fecha de acceso: 16/02/2017). Se encuentra en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2015/casos/grupo/102.pdf>
12. DGE/SINAVE/Secretaría de Salud/ Estados Unidos Mexicanos.Casos nuevos de leptospirosis(A27) por grupos de edad en población general, 2014. Anuario de morbilidad 2014.(Fecha de acceso: 16/02/2017).Se encuentra en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2014/casos/grupo/102.pdf>
13. DGE/SINAVE/Secretaría de Salud/ Estados Unidos Mexicanos.Casos nuevos de leptospirosis(A27) por grupos de edad en población general, 2013. Anuario de morbilidad 2013. (Fecha de acceso: 16/02/2017). Se encuentra en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2013/casos/grupo/102.pdf>
14. DGE/SINAVE/Secretaría de Salud/ Estados Unidos Mexicanos. Casos nuevos de leptospirosis(A27) por grupos de edad en población general, 2012. Anuario de morbilidad 2012. (Fecha de acceso: 16/02/2017). Se encuentra en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2012/casos/grupo/102.pdf>
15. Torres-Castro C, Hernández-Betancourt S, Agudelo-Florez P, Arroyave-Sierra E, Zavala-Castro J, Puerto F. Revisión actual de la epidemiología de la leptospirosis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016; 54(5): 620-5. (Fecha de acceso: 26/09/17). Se encuentra en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165k.pdf>
16. DGE/SINAVE/Secretaría de Salud. Casos por entidad federativa de Zoonosis hasta la semana 52 del 2016, rabia a la semana 1 del 2017. *Boletín Epidemiológico.* 2017; 34(1):31. SE 1 del 1 al 7 de enero del 2017. (Fecha de acceso: 21/02/17). Se encuentra en : <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2017/BOL-EPID-2017-SE01.pdf>
17. DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos. Incidencia de leptospirosis por grupo de edad y entidad federativa 2016. Anuario de morbilidad 2016. (Fecha de acceso:22/07/17)Se encuentra en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2016/incidencia/enfermedad_grupo_edad_entidad_federativa/102.pdf
18. DGE/SINAVE/Secretaría de Salud. Casos por entidad federativa de Zoonosis hasta la semana 36; Rabia a la semana 37 del 2017. *Boletín Epidemiológico.* 2017; 34 (37): 33. SE 37 del 10 al 16 de septiembre del 2017. (Fecha de acceso:(25/09/17). Se encuentra en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/258161/sem37.pdf>
19. PAHO/WHO. Leptospirosis Experts Meet in Brazil. Global Leptospirosis Environmental Action Network (GLEAN) meeting, which was held at the Pan American Health Organization/World Health Organization (PAHO/WHO), Country Office in Brasilia, Brazil from March 12th to 14th, 2013. (Fecha de acceso:16/02/17). Se encuentra en: <https://drive.google.com/file/d/0B8A5Eo4IzAHcTi16cUc4T1Q4Znc/view>
20. Heake DA, Levett PN. Leptospirosis in humanus. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2015; 387: 65-97. (Fecha de acceso 08/03/17). Se encuentra en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25388133>
21. Sánchez-Montes S, Espinosa-Martínez DV, Ríos-Muñoz CA, Berzunza-Cruz M, Becker I. (2015) Leptospirosis in

- Mexico: Epidemiology and Potential Distribution of Human Cases. PLoS ONE 10 (7): e0133720. doi:10.1371/journal.pone.0133720. (Fecha de acceso:15/02/17). Se encuentra en: http://www.zoonosis.unam.mx/contenido/publicacion/archivos/libres/LEPTOSPIROSIS_EN_MEXICO.pdf
22. Velasco-Castrejón O, Rivas-Sánchez B, Becker I. VECOVISION, un nuevo método imagenológico para el diagnóstico definitivo de leptospirosis. Rev Cub Med Trop. 2002; 54: 67.
23. Velasco-Castrejón O, Rivas SB, Rivera RHH. Leptospiriosis humana crónica. En: Narro-Robles SO, López BJJ (eds). Diagnóstico y Tratamiento en la Práctica Médica. 2a ed. México: Manual Moderno; 2007.
24. García-González R, Reyes-Torres A, Basilio-Hernández D, Ramírez-Pérez M., Rivas-Sánchez B. Leptospiriosis; un problema de salud pública. Rev Latinoamer Patol Clin. 2013; 60(1): 57-70 Enero-Marzo. (Fecha de acceso: 20/02/17). Se encuentra en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2013/pt131g.pdf>
25. Vado-Solís IA, Cárdenas-Marrufo MF, Pérez-Osorio CE, Jiménez-Delgadillo BMG, Arias-León JJ, Peniche-Lara GF. Leptospiriosis: una enfermedad ocupacional en trabajadores que conviven con bovinos seropositivos en el estado de Yucatán. Ciencia y Humanismo en la Salud. Revista. medicina.uady.mx. 2014; 1(1): 4-13. (Fecha de acceso: 20/02/17). Se encuentra en: <http://revista.medicina.uady.mx/revista/index.php/cienciayhumanismo/article/view/2/3>
26. López F, Samudio M, María de Assis D, Cabello A. Seroprevalencia de leptospirosis y factores asociados en trabajadores del servicio de aseo urbano de la Municipalidad de Asunción, Paraguay. Rev. chil. Infectol.2015;32(6). (Fecha de acceso:20/02/17). Se encuentra en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000700003
27. Navarrete-Espinosa J, Moreno-Muñoz M, Rivas-Sánchez B, Velasco-Castrejón O. Leptospiriosis Prevalence in a Population of Yucatan, Mexico. J Pathog. 2011; 2011: 408604.(Fecha de accesos 22/02/17). Se encuentra en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3335464/>
28. Kamath R, Swain S, Pattanshetty S, Nair NS. Studying risk factors associated with human leptospirosis. J Glob Infect Dis 2014; 6(1): 3-9
29. Sánchez-Barragán B, Jiménez-Sastre A, Álvarez-Carrillo A, Sibilla-Priego V, Oramas-Vargas JL, Flores E. et al. Predictores clínicos tempranos de dengue hemorrágico en el Sureste de México. Aceptado para publicación en Revista Salud en Tabasco. 2016; 22(3).
30. Sánchez-Barragán B. Leptospiriosis diagnosticada como dengue hemorrágico (Reporte de 6 casos clínicos).BOLETIN EPIDEMIOLOGÍA. 1997; 14(30) SE 30. (Fecha de acceso: 02/033/17). Se encuentra en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/1997/sem30.pdf>