

INVESTIGACIONES DE LEPTOSPIROSIS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE HEPATITIS VIRAL EN EL HOSPITAL JUAN PABLO PINA DE SAN CRISTOBAL. DE 1978-1983

- * Dra. Tamara Moore
- ** Dr. Brígido Montás Montás
- ** Dr. Felipe José Rodríguez Moya
- ** Dr. Manuel Ant. Hilario Acevedo
- ** Dra. Nery Alt. Catano Catano
- ** Dra. Gianna Minerva Blanco Nina

INTRODUCCION

La Leptospirosis es una zoonosis (enfermedad que afecta animales y al hombre) producida por un microorganismo de forma espirilar que no posee flagelos de la misma familia que el treponema de la sífilis (familia de las espiroquetáceas), llamado *Leptospira* y del cual existen 16 serogrupos. Es de distribución geográfica mundial.

Etiología:

El agente causal de la Leptospirosis es un microorganismo en forma de filamento delgado, tenue, de aspecto eliocoidal, con sus extremos encorvados en forma de ganchos; su diámetro es de 0.05 a 0.15 micras, y su largo es de 5-15 micras, pudiendo llegar en algunos casos hasta 40 micras. Su cuerpo es ligeramente flexuoso con 2-3 ondulaciones, siendo su parte media rígida.

Las *Leptospiras* no son visibles al microscopio óptico común. Para observarla es necesario microscopio de campo oscuro o contraste de fase. La multiplicación se realiza por división común o transversal. La diferenciación de los distintos serotipos se realiza por sus propiedades antigénicas.

(*) Médico gastroenterólogo. Jefe del servicio de gastroenterología del Hospital Juan Pablo Pina en San Cristóbal, R.D.

(**) Médicos egresados de la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD) en Santo Domingo, R.D.

Epidemiología:

El agua constituye el único vehículo secundario de la infección; permite que las *Leptospiras* se difundan por áreas distintas y lleguen así a parasitar nuevos huéspedes. Pueden vivir en las aguas de los ríos, arroyos y lagos; también en el fango, aguas estancadas y terrenos pantanosos bajo ciertas condiciones de temperaturas (28-30°C), y especialmente cifras de P.h. 7.2-7.6.

Las *Leptospiras* no logran sobrevivir en aguas saladas. Las contaminaciones de las aguas perduran debido al continuo aporte de *Leptospiras* que se origina de los animales que diseminan gérmenes con sus deyecciones. Las personas más expuestas son: trabajadores de arroz, cañaverales, trabajadores de alcantarillas. Las *Leptospiras* pueden atravesar la piel sana macerada por el contacto con dicho líquido, por pequeñas lesiones cutáneas y también por las mucosas intactas de ojos, boca y nariz.

El hombre puede eliminar *Leptospira* por la orina generalmente muerta, no considerándose como fuente probable de infección. Por esto el hombre no tiene ningún valor epidemiológico. Los animales silvestres son reservorios vivientes de las *Leptospiras* que se localizan en diversas estructuras orgánicas y en los túbulos contorneados del riñón.

METODOLOGIA Y MATERIAL

El método empleado por nosotros utilizó todos los pa-

cientes que dieron positivo y negativo al estudio de Leptospiriosis, desde noviembre 1978, hasta abril 1983, en el Hospital "Juan Pablo Pina", de San Cristóbal, diagnosticados de inicio como Hepatitis Viral. El procedimiento empleado fue el siguiente:

a) Asistimos al CESDA, en cuyo archivo localizamos los pacientes a los que se les investigó *Leptospira* en el H.J.P.P., en la fecha indicada.

b) Extrajimos todos los récords de los pacientes, a los que se les realizó el estudio serológico de Leptospiriosis del archivo del H.J.P.P., seleccionando aquellos que fueron ingresados como Hepatitis Viral, no existiendo aún en el archivo la clasificación por diagnóstico, lo que hizo nuestro trabajo más difícil.

c) Revisamos los casos, tanto positivos como negativos, aplicándoles un cuestionario investigativo, el cual anexamos.

d) Tabulamos los datos extrayéndolos del cuestionario investigativo, por años y de acuerdo a la frecuencia en que se presentaron.

e) Tomamos en algunos el resultado final de los 6 años, y en otros dejamos su distribución anual, porque lo consideramos interesante y significativo.

f) Concluimos en base a los resultados obtenidos, realizando cuadros y gráficos.

Técnicas e investigación empleadas:

- a) Historia clínica del paciente y su evolución
- b) Examen serológico para *Leptospiras* (pruebas de Microaglutinación de Martin y Petit)
- c) Exámenes de laboratorio:
 1. Hemograma completo
 2. Examen de orina
 3. Química sanguínea (úrea, creatinina, T.G.O., T.G.P., bilirrubina directa, indirecta y total).
 4. Eritrosedimentación.

RESULTADOS Y DISCUSION

Tenemos que en los 6 años de estudio del total de pacientes investigados, poco más de la tercera parte resultó positivo (37.9%); esto nos demuestra nuestra sospecha de que la enfermedad es frecuente en esta zona. Si observamos el Cuadro No. 1, vemos que en el año 1978, meses de noviembre y diciembre, que fueron los investigados, de 16 pacientes, hubo 9 positivos, lo que nos señala un brote epidémico en este año (aunque se hace la salvedad de que los pacientes procedían de diferentes zonas que no poseían relación epidemiológica); ya que en tan pocos meses (2 meses) hubo esa alta incidencia, con relación a los otros subsiguientes que se investigaron los 12 meses, por ejemplo 1979 sólo hubo 4 casos, y 1981 5 casos. Vemos que el año donde más se investigó la enfermedad fue 1982, y consideramos que esto se debió a una mayor conciencia de la clase médica de este Centro Hospitalario sobre la enfermedad; encontramos que en ese año una tercera parte de los pacientes investigados resultó positivo.

En el año 1983 es poco significativo, ya que sólo se investigaron 4 meses, encontrándose sólo 2 casos positivos (Cuadro No. 1).

Cuadro No. 1
INCIDENCIA DE LEPTOSPIROSIS POR AÑO
EN EL H.J.P.P., S.C.
1978-1983

Años	No. Pacientes	LEPTOSPIROSIS		HEPATITIS	
		No. Pacientes	%	No. Pacientes	%
1978	16	9	56.0	7	44.0
1979	11	4	36.6	7	63.4
1980	4	4	100.0	—	0.0
1981	16	5	31.3	11	68.7
1982	36	12	33.3	24	66.7
1983	12	2	16.7	10	83.3
TOTAL	95	36	37.9	59	62.1

El sexo masculino resultó ser el más afectado, ocupando un 72.2% del total de pacientes; este dato se corresponde con los encontrados en los diferentes autores, que dicen el sexo masculino es el más afectado en razón de que ésta es una enfermedad considerada ocupacional (agricultores, pescadores, picadores de caña, obreros de ganadería, veterinarios, etc.).

La mayoría de los pacientes eran solteros, en ambos sexos, y como veremos más adelante, quizás influya en esto el hecho de que también eran muy jóvenes.

Contrario a lo observado en Leptospiriosis con relación al sexo, tenemos que en Hepatitis hubo una distribución equitativa de la enfermedad para ambos sexos, aproximadamente cada uno el 50% (hombres 50.8% y mujer 49.2%); sabemos que la hepatitis es enfermedad infecto-contagiosa, que no tiene relación ocupacional, ni predilección por sexo.

Las edades donde hubo mayor incidencia, tanto de Leptospiriosis como de Hepatitis, fue en los menores de 25 años, siendo esto un 50 de los de Leptospiriosis, y un 65.8 de los de Hepatitis. Este dato se corresponde con lo escrito por diferentes autores con relación a *Leptospiras*, ya que las personas jóvenes son las que realizan las labores ocupacionales donde es más frecuente la enfermedad (Cuadro No. 2).

El paciente más joven de los de Leptospiriosis fue una estudiante de 15 años, procedente de Baní, en el año 1981, la cual murió. Por encima de los 25 años, la distribución de pacientes por edades no fue significativa (Cuadro No. 2).

Los agricultores fueron los más afectados, ocupando 55.6%; les siguieron las amas de casa, que fueron 4 de la

Cuadro No. 2
DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD

Grupos Etarios	LEPTOSPIROSIS				HEPATITIS			
	Masc.	Fem.	Total	%	Masc.	Fem.	Total	%
-20 Años	7	2	9	25.0	9	7	16	27.0
20-24	7	2	9	25.0	7	10	17	28.8
25-29	1	1	2	5.6	3	4	7	11.9
30-34	4	1	5	13.9	5	4	9	15.3
35-39	3	-	3	8.3	2	2	4	6.8
40-44	3	2	5	13.9	2	-	2	3.4
45 y Más	1	2	3	8.3	2	2	4	6.8
TOTAL	26	10	36	100.0	30	29	59	100.0

zona urbana y 4 de la rural (Cuadro No. 3).

El siguiente grupo ocupacional en orden descendente de frecuencia fue el estudiante; tanto del sexo femenino como masculino, todos residían en la zona rural; suponemos que realizaban labores agrícolas como es costumbre en nuestros campos. En conclusión, de 36 pacientes con Leptospirosis, 30 residían en la zona rural y sólo 6 en la zona urbana.

Cuadro No. 3
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON
LEPTOSPIROSIS SEGUN PROCEDENCIA, SEXO
Y OCUPACION EN EL H.J.P.P., S.C.
1978-1983

Ocupación	URBANO		RURAL		Total	%
	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.		
Agricultor	-	-	20	-	20	55.6
Estudiante	-	-	3	2	5	13.9
Ama de Casa	-	4	-	4	8	22.2
Otros	2	-	1	-	3	8.3
TOTAL	2	4	24	6	36	100.0

En la zona rural, el contacto directo con la tierra húmeda, los charcos, los animales, etc., hace que predominen el círculo epizootioepidemiológico y esto nos lo confirma el hecho de que en los empleados públicos quienes viven predominantemente en una oficina que llevan vida generalmente sedentaria, no se presentó un solo caso, aunque debemos hacer la salvedad de que esto no quiere decir que no pueda presentarse en ellos, debido a que también se contrae la enfermedad por ciertos deportes como la natación, la pesca, motocross, etc.

La estación donde resultó ser más frecuente la Leptospirosis fue en Otoño (50% de los casos), le siguió el Verano (22.3%), y luego el Invierno (19.4%). La estación donde menos casos se presentaron fue en Primavera (8.3%). Esto se corresponde con lo escrito por todos los autores consultados, quienes expresan que la enfermedad se presenta con mayor frecuencia en Verano y Otoño (Cuadro No. 4). Atribuyen esto:

Cuadro No. 4
RELACION ANUAL DE LEPTOSPIROSIS
SEGUN ESTACIONES DEL AÑO, H.J.P.P.,
SAN CRISTOBAL, 1978-1983

Estaciones	1978	1979	1980	1981	1982	1983	Total	%
Primavera	-	-	1	-	2	-	3	8.3
Verano	-	2	2	-	4	-	8	22.3
Otoño	8	2	1	-	6	1	18	50.0
Invierno	1	-	-	5	-	1	7	19.4
TOTAL	9	4	4	5	12	2	36	100.0

1) A que las lluvias de la Primavera diseminan las Leptospiras de un sitio a otro.

2) Las personas hacen vida al aire libre durante esta época. Nosotros consideramos que en nuestro caso, la causa más importante de esa incidencia es que en los meses de mayo y junio llueve mucho, y todos los arroyos se nutren de aguas que bajan de las montañas, ésta va a los ríos, canales de riego, ríngolas y así arrastran consigo las Leptospiras, dispersándolas; también recordamos que nuestros animales, sobre todo de la especie bovina y equina, son bañados en los ríos, ríngolas, etc., donde al tiempo de refrescarse y saciar su sed, realizan sus deyecciones

Cuadro No. 5
SINTOMAS DE LEPTOSPIROSIS Y HEPATITIS

Síntomas	LEPTOSPIROSIS		HEPATITIS	
	No. de Pacientes	Porcentaje	No. de Pacientes	Porcentaje
Fiebre	36	100.0	53	89.3
Ictericia	29	80.6	54	91.5
Dolor Abdominal	23	63.9	41	69.5
Dolor Epigástrico	21	58.3	26	44.1
Anorexia	21	58.3	35	59.3
Hepatomegalia	20	55.6	31	52.5
Cefalea	18	50.0	29	49.2
Vómitos	16	44.4	25	42.4
Coluria	14	38.9	33	55.9
Astenia	10	27.8	15	25.4
Náuseas	10	27.8	14	23.7
Mialgias	7	19.4	4	6.8

En el cuadro No. 5 vemos la similitud del cuadro clínico de Hepatitis y Leptospirosis.

Con este cuadro confirmamos que realmente después de aparecer el segundo período de la enfermedad (la ictericia), es muy difícil distinguirlas clínicamente si no se hace una indagatoria muy minuciosa sobre el inicio de la enfermedad y su sintomatología en el comienzo, la procedencia y la ocupación del paciente.

Los valores que tomamos como alterados fueron los siguientes: Para Urea por encima de 40 mg.%, creatinina sobre 1.2 mg%, TGO por encima de 45U, TGP por encima de 45 U, bilirrubina Directa sobre 0.7%, bilirrubina indirecta por encima 0.4 mg.%.

Los valores de úrea y creatinina estuvieron ligeramente más aumentados en Leptospirosis que en Hepatitis.

Las transaminasas estuvieron elevadas en ambas enfermedades; la TGO tuvo valores aproximados para las dos; mientras que la TGP se elevó en mayor proporción en Leptospirosis 90% y en Hepatitis 77.8%.

La bilirrubina directa e indirecta estuvo aumentada también en las dos enfermedades (Cuadro No. 6).

En relación a la prueba serológica, tenemos que por encima de 1/100 es un resultado positivo.

En el cuadro No. 7, sobre los serogrupos más frecuentes de Leptospiras, colocamos algunas combinaciones, ya que observamos una frecuencia elevada de las mismas en los pacientes estudiados; esto lo hacemos con la finalidad de que se tome en cuenta para la vacunación esas combinaciones.

Cuadro No. 6
RELACION DE LAS ALTERACIONES EN LA QUIMICA SANGUINEA EN LEPTOSPIROSIS Y HEPATITIS, EN EL H.J.P.P., S.C. 1978-1983

Química Sanguínea	LEPTOSPIROSIS			HEPATITIS		
	Casos Repor.	Valores Alter.	%	Casos Repor.	Valores Alter.	%
Urea	19	8	42.1	43	16	37.2
Creatinina	19	10	52.6	39	18	46.2
TGO	29	24	82.8	55	46	83.6
TGP	30	27	90.0	54	42	77.8
Bilirrubina D	32	27	84.4	58	50	86.2
Bilirrubina I	32	21	65.6	55	41	74.5

Si tomamos los casos donde apareció 1 solo serogrupo como causante de la enfermedad, tendremos que resultó ser el más frecuente L. Pamona con 11 casos; sin embargo, si tomamos en cuenta la aparición de un determinado serogrupo, tanto en combinación, como único responsable de la enfermedad, tendremos a L. Icterohemorrágica como el más frecuente con 20 pacientes; mientras que L. Pamona 19 pacientes.

Cuando hablamos de otros, nos referimos a las combinaciones:

- 1) L. Pamona más L. Bataviae

Cuadro No. 7
DISTRIBUCION ANUAL DE SEROTIPOS Y COMBINACIONES EN EL H.J.P.P., S.C.
1978-1983

Serotipos	1978	1979	1980	1981	1982	1983	Total	%
L. Ictero Hemorrágica	3	2	1	2	1	—	9	25.0
L. Pamona	3	1	—	2	5	—	11	30.6
L. Canícola	—	—	1	—	1	—	2	5.6
L. Bataviae	—	—	—	—	—	1	1	2.8
L. Ictero Hem. L. Canícola	2	1	—	—	—	—	3	8.3
L. Ictero Hem. Pom. Canícola	—	—	—	1	2	—	3	8.3
Ictero Hem. Pamona	1	—	1	—	—	—	2	5.6
Otros	—	—	1	—	3	1	5	13.8
TOTAL	9	4	4	5	12	2	36	100.0

- 2) L. Pamona más L. Canícola más L. Icterohemorrágica más L. Bataviae más L. Ballum más L. Javanica
- 3) L. Icterohemorrágica más L. Bataviae más L. Ballum
- 4) L. Pamona más L. G más Ballum
- 5) L. Canícola más L. Icterohemorrágica más L. Tarasovi.

La complicación que se presentó con más frecuencia fue el sangrado, tanto para Leptospirosis como para Hepatitis; le siguieron en frecuencia la insuficiencia renal y el coma hepático; la de menor frecuencia fue la neumonía. Esto se corresponde con lo escrito por Faine y Thorn, quienes dicen que el sangrado es constante en Leptospirosis y refieren que la neumonía es la complicación de menor frecuencia (Cuadro No. 8).

Cuadro No. 8
COMPLICACIONES MAS FRECUENTES DE
LEPTOSPIROSIS Y HEPATITIS

Complicaciones	LEPTOSPIROSIS		HEPATITIS	
	No. de Pacientes	%	No. de Pacientes	%
Insuficiencia Renal	2	5.6	3	5.1
Neumonía	1	2.8	1	1.7
Coma Hepático	2	5.6	3	5.1
Sangrado	4	11.0	4	6.8
TOTAL	9	25.0	11	18.7

Las defunciones para Leptospirosis fueron de 13.9%,

dato que es similar al de la literatura consultada, donde encontramos oscila entre 14-40% (Cuadro No. 9).

Cuadro No. 9
DEFUNCIONES POR AÑO Y DX, EN EL
H.J.P.P., SAN CRISTOBAL,
1978-1983

Años	LEPTOSPIROSIS			HEPATITIS		
	Pacientes	Defunc.	%	Pacientes	Defunc.	%
1978	9	3	33.3	7	2	28.6
1979	4	1	25.0	7	—	—
1980	4	—	0.0	—	—	—
1981	5	1	20.0	11	3	27.3
1982	12	—	—	24	1	4.2
1983	2	—	—	10	—	—
TOTAL	36	5	13.9	59	6	10.2

El año donde hubo más defunciones fue el 1978, con un total de 3 pacientes, y consideramos esto se debió a la severidad de la enfermedad en este año.

Antes de 1978, se sospechaba ya la existencia de Leptospirosis en S.C.; pero no se sabía dónde se realizaba la prueba serológica.

Es importante señalar que en este año, a partir de noviembre, fue que se empezó a investigar Leptospirosis en el H.J.P.P. de S.C., enviando los sueros al laboratorio del CESDA.

Investigamos que en ese año murieron 9 pacientes con Dx. probable de Hepatitis Fulminante, durante todo el año, y sólo conocemos 3 con Diag. de Leptospirosis, por lo

que realmente no conocimos la magnitud de la mortalidad del "brote epidémico".

Si observamos con detalle que los años subsiguientes disminuyó la incidencia de la enfermedad y recordamos que la eliminación de los cerdos fue en 1979-1980, es significativo que los años siguientes disminuyó el número de casos.

Además, recordamos que el ciclón "David" y la tormenta "Federico" fueron en el 1979, y como vivimos en una isla, es probable que en vez de dispersar las Leptospiras, las arrastraran hacia el mar, donde no sobreviven.

CONCLUSIONES

- 1) La Leptospirosis es frecuente en esta zona.
- 2) El Diag. serológico nos dice que el paciente tiene o tuvo Leptospirosis y es el dato más importante para diferenciarla de la Hepatitis durante el segundo período de la enfermedad.
- 3) Debemos pensar en la enfermedad cuando exista un cuadro clínico sugestivo de ella, y en dicho caso, realizar una historia clínica detallada enfatizando en la sintomatología de inicio, procedencia y ocupación del paciente.
- 4) Consideramos que clínicamente durante el segundo período, la enfermedad es indistinguible de la Hepatitis Viral, por eso le damos más valor para hacer Diag. diferencial, al examen serológico. En la primera semana, los datos clínicos son más importantes.
- 5) El serogrupo más frecuente encontrado por nosotros fue L. Icterohemorrágica, pero con poca diferencia de la L. Pamona.
- 6) Consideramos que la Leptospirosis es una enfermedad ocupacional, del sexo masculino, de personas jóvenes, que predomina en el Otoño y en la zona rural, cuya complicación más frecuente es el sangrado.

RECOMENDACIONES

1. Continuar los estudios sobre la Leptospirosis y otras zoonosis, para determinar el comportamiento de las mismas. Para esto, podrían implementarse planes conjuntos entre las autoridades nacionales, donde se contemple la proposición de temas específicos para las tesis de grado de los estudiantes de término en las carreras de Medicina y Bioanálisis, Biología y Veterinaria.
2. Que las facultades de Ciencia promuevan todo un programa de información acerca de esta enfermedad, por medio de los catedráticos que imparten docencia en ella.
3. Determinar cuáles son los animales portadores y buscar la erradicación de los mismos, incluyendo tanto la zona urbana como la rural del país.
4. Educación del público sobre los medios de transmi-

sión, la necesidad de nadar o vadear en aguas que puedan estar contaminadas, y la protección adecuada cuando el trabajo requiera esa exposición.

BIBLIOGRAFIA

- Beenson, P.B.; McDermott, W. Cecil-Loeb Textbook of Medicine. Trad. de la 14a ed. inglesa por Alberto Folch y Pi. México, Nueva Editorial Interamericana, 1977. Pp. 515-518.
- Benenson, A.S.: Control of Communicable Diseases in Man. Trad. 12a ed. por la Oficina de Publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud. Washington, Organización Panamericana de la Salud, 1978. Pp. 214-216.
- Bockus, H.L.: Gastroenterology. 3ra. ed. Filadelfia. W.B. Saunders Company, 1974. U.3.
- Blackmore D.K. and Schollum L.: Leptospirosis in meat Inspectors: Preliminary results of a serological Survey. En N.Z. Med. J. Vol. 90, No. 648 (415-418). 1979.
- Bratislava, U.K. to the Importance of Absorption Tests in the Serotype diagnosis of Leptospirosis in humans (Slvk). En CESK. Epidemiol. Mikrobiol. Vol. 29 No. 3 (165-170). 1980.
- Burrous, W.; Moulder, J.W., y Leuert, R.M.: Textbook of Microbiology. Trad. 18a ed. inglesa por Alberto Folch y Pi. México, Edit. Interamericana, 1965. Pp. 711-716.
- Cashione, R.A.: Leptospiras y Técnicas de Laboratorio. Revista de Investigación Ganadera. Vol. 14, No. 105. 1962.
- Cuen, R.S.; Jesús Torres de, M.: Leptospirosis: Aspectos Epidemiológicos en la Región del Sur de la República Dominicana. Tesis. Santo Domingo, R.D. UNPHU. 1982.
- Divo, A.: Microbiología Médica, 3ra. ed., México, Nueva Editorial Interamericana, 1977. Pp. 236-237.
- Faine, S. ed.: Guidelines for the control of Leptospirosis. Melbourne, Australia: World Health Organization Geneva, 1982. P. 171. Who Offset Publication No. 67.
- Farkas, P.S.; Knapp, A.B., y Lieberman H.: Markedly elevated creatinine phosphokinase. Cotton Wool spots, and pericarditis in a patient with Leptospirosis. En Gastroenterology. Vol. 80, No. 3 (587-589). 1981.
- Froehlich W., Paul Ehrlich: Demonstration of Leptospirae Antibodies in the sera of immunized rabbits by the indirect immunofluorescent test En GFR-Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. Abt I Orig. A. Vol. 247, No. 1.
- Hathaway S.C. and Marshall R.B.: Haemolysis as a Means of distinguishing Between Leptospira Interrogans serovars balcanica and Hardjo. En J. Med. Microbiol. Vol. 13 No. 3 (477-481). 1980.
- Jawets, E.; Melnick, J.L.; Adelberg, E.A.: Review of Medical Microbiology. Trad. de la 12a ed. inglesa por Armando Soto Rodríguez. México, El Manual Moderno, 1977. Pp. 269-271.
- Joklik, Willet, Amos: Zinsser Microbiology. 17a. ed. New York, 1980, Pp. 886-889.
- Kempe, C.H.; Brien, D.: Current Pediatric Diagnostic & Treatment. Trad. de la 4ta. ed. inglesa por Armando Soto Rodríguez. México, El Manual Moderno, 1978. Pp. 865-867.

- Krupp, M.A. Chatton, J.J.: *Current Medical Diagnosis and Treatment*. Trad. de la 18a. ed. inglesa por Armando Soto Rodríguez. México, El Manual Moderno, 1980. Pp. 997-998.
- Liceras de Hidalgo, J.: Leptospirosis en Iquitos, Departamento de Loreto, Perú. En *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. Vol. 90, No. 2 (Feb. 1981). Pp. 152-159.
- Liceras de Hidalgo, J.: Leptospirosis en Tingo María, Depto. de Huancayo, Perú. Estudio en el Hombre y Animales Domésticos. En *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. Vol. 90, No. 5 (mayo 1981); vol. 91, No. 1 (julio 1981). Pp. 47-55.
- Lindenbaum. Leptospirosis in Israel: Epidemiological Features and Laboratory Findings in 13 Human Cases Due to *Leptospira Ballum*. En *Israel Journal of Medical Sciences*. Vol. 18 No. 6 (June) (659-664). 1982.
- Liu Ximin, Ruan Xuzhong, Cai Zhuan et al. Moyamoya disease caused by Leptospiral Cerebral Arteritis. En *Med. J. Peking*. Vol. 93 No. 9 (599-604). 1980.
- Mailloux A.: Les Leptosiroses Humaines Dans Les D.O.M.-T.O.M. 10 Annes de Bilans Immunologiques (1970-1979). En *Fra-Bull Soc. Pathol. Exot.* Vol. 73 No. 3 (229-238). 1980.
- Marshall, R.B.; Wilton B.E. and Robinson A.J.: Identification of *Leptospira* serovars by restriction-endonuclease Analysis. En *J' Med. Microbiol.* Vol. 14, No. 1 (163-166).
- Miolán, A.; Lerebours, C. y Sarmientos, I.: Prevalencia de Leptospirosis en Humanos en la Rep. Dom. durante los años 1972-1980. Publicación del Laboratorio Veterinario Central, San Cristóbal, R.D.
- Myers, D.M. Caposo, A.C. y Moreno, J.P.: Aislamiento del Serotipo Hardjo y otras *Leptospiras* de Armadillo de Argentina. En *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. Vol. 83 (1) 1977. Pp. 56-64. (Julio 1977).
- Myers, D.: Evaluación de antígenos de la envoltura externa de *Leptospira* en las pruebas de fijación de complemento y de Hemaglutinación para la Leptospirosis. En *Boletín de la Organ. Panam. de la Salud*. Agosto, 1979.
- Muñiz, E.; Olivo, R.B., y Marmolejos, C.A.: Prevalencia de Leptospirosis Humana para las Provincias de Sánchez Ramírez, La Altagracia y El Seibo. Tesis. Santo Domingo, R.D., UASD. 1982.
- Nelson, W.E.; Vaughan, U.C.; McKay, R.J.: *Tratado de Pediatría*. 7ma. ed. 1980. Vol. 2, Pp. 675.
- Robbins, S.T.: *Pathologic Basis of Disease*. Trad. de la 1ra. ed. inglesa por Alberto Folch y Pi. y Homero Vela Trevino. México, Nueva Editorial Interamericana. 1975. Pp. 378-381.
- Santa Rosa, C.A. et col. Leptospirosis No Estado Do Amazonas: Inquerito Serológico. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 225-265, 1980.
- Schomberg A., Moreira Caldas E., Sampaio M. et al *Leptospirín-An intra dermic Test for the diagnosis of Leptospirosis*. En *GFR-Zentralbl. Bakteriologie, Mikrobiologie, Hygiene, Abt I Orig. A*. Vol. 247, No. 1 (114-123), 1980.
- Sherlock, S.: *Enfermedades del Hígado y del Sistema Biliar*. Trad. de la 5ta. ed. inglesa por Eduardo César Gerbing. Buenos Aires, Argentina, Ed. Beta, 1976. Pp. 522-526.
- Terpstra, W.J.; Ligthart, G.S., and Schoone G.L.: Serodiagnosis of Human Leptospirosis by Enzymelinked-Immunesorbent-Assay (Elisa). En: *Nld-Zentralbl. Bakteriologie, Mikrobiologie, Hygiene, Abt I Orig. A*, Vol. 247 No. 3 (400-405), 1980.
- Thorn, G.W. et al Harrison's *Principles of Internal Medicine*. Trad. de la 8a. ed. inglesa por Luz de Alvarez Klein et al. México, La Prensa Médica Mexicana, 1979. Pp. 1094-1098.
- Yasuda, P.H. et al.: Variação Sazonal na Prevalência de Leptospirase em Caes de Nua da Cidade de Sao Paulo. Brasil. *Rev. Saude Publ. S. Paulo* 14, Pp. 589-596. 1980.
- Ueno, K., and Yanagawa R.: Antigenic Variants of *Leptospiras* Selected by Antiserum-Complement Mediated-Killing. En *JPN-Zentralbl. Bakteriologie, Mikrobiologie, Hygiene, Abt I Orig. A*. Vol. 248, No. 4 (518-557). 1981.
- Veronesi, R.: *Enfermedades Infecciosas y Parasitarias*. 4ta. ed., Buenos Aires, El Ateneo, 1971. Pp. 821-834.
- Zeigler, J.A.: Inmunización contra la Leptospirosis: Continuación de las pruebas realizadas en Cricetos con vacunas obtenidas de cepas aisladas en Barbados. En *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. Vol. 84, No. 5 (mayo 1968). Pp. 423-426.