

Trabajo original

Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología

Método práctico para el control de leptospirosis

Practical Method for Leptospirosis Control

*José Luís Ávila González*¹, *Raiza Escalona Gómez*², *Yamilka Rodríguez Albentero*³

- 1 Especialista de Primer Grado en Higiene y Epidemiología. Instructor. Departamento de Salud Pública Universidad Médica Mariana Grajales Coello. Vicedirector de Epidemiología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Holguín
- 2 Licenciada en Enfermería. Instructora. Filial de Enfermería. Municipio Mayarí
- 3 Especialista de Primer Grado en Obstetricia y Ginecología. Instructora. Policlínica Máximo Gómez. Municipio Holguín

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, en 1035 pacientes con impresión diagnóstica de leptospirosis, de ellos 131 confirmados, que fueron notificados en la provincia Holguín en el año 2005. El objetivo fundamental del artículo fue la exposición de los pasos seguidos para el enfrentamiento de un incremento de casos por esta enfermedad. Se hizo el análisis epidemiológico del comportamiento de un grupo de variables y de las medidas adoptadas por la provincia para interrumpir la transmisión, así como disminuir la morbilidad y mortalidad por esta causa. Se demostró la efectividad de la metodología seguida: las actividades de educación para salud, el saneamiento ambiental, la protección específica a la población con vacunas y doxiciclina, el trabajo intersectorial y comunitario fueron las medidas de prevención que mayor importancia tuvieron en la intervención realizada. Se concluyó que el incremento de casos fue dado por múltiples factores y se reportaron siete fallecidos asociado a esta enfermedad. Los

pasos metodológicos utilizados en el estudio permitieron detener el comportamiento epidémico ocurrido desde octubre a diciembre de 2005 y pasar a la notificación endémica o normal de la provincia para este tipo de padecimiento.

Palabras clave: leptospirosis, prevención, variables epidemiológicas, incremento

ABSTRACT

A cross-sectional, retrospective and descriptive study in 1035 patients with leptospirosis impression was carried out, 131 of them were leptospirosis patients. The main objective of this work was to show the steps to follow in order to avoid a disease increase. The epidemiological behavior was analyzed as well as the measures taken by the specialists to diminish the transmission and the pathology mobility and mortality. Activities for health education, environmental sanitation, the intersectorial and communitary work were the taken measures to prevent the disease. The authors concluded that the epidemiological behavior (regarding this disease from October to December 2005) improved.

Key words: leptospirosis, prevention, epidemiological variables, increase.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis, enfermedad de Weil, fiebre canícula,¹ es una enfermedad aguda y generalizada caracterizada por una vasculitis infecciosa que provoca innumerables alteraciones en órganos nobles como pulmones, hígado y riñones^{2,3}. Afecta al hombre y a los animales en forma endémica, representando un problema de salud pública en los países latinoamericanos^{4,5}. La leptospirosis es una zoonosis bacteriana producida por el género leptospira interrogans (complejo integrado por 24 serogrupos y 250 serovares^{6, 7, 8, 9, 11,12}.

En Cuba, el primer brote de leptospirosis reportado se comunica en 1910 entre los trabajadores que construían el alcantarillado de la Habana¹¹. En 1964 se reportó un brote de siete casos en la provincia de Holguín¹¹. En 1981 se establece en el país el programa de control y se mejoran las actividades de vigilancia¹³. El diagnóstico sólo puede establecerse con certeza en el laboratorio mediante la demostración del agente etiológico (leptospira) o por procedimientos serológicos^{14,15, 16}. A pesar de la existencia del Programa Nacional en Cuba, desde 1990 al 1999 se observa una tendencia ascendente de la morbilidad¹⁷.

Y a partir del año 2000 existe una disminución, muy asociada al incremento de la vacunación a grupos de riesgo que se realizó en todo el país¹⁷. Holguín es una de las provincias de mayor incidencia en el país, reportándose en los últimos 18 años un promedio de 122 casos anuales, el cual se incrementa en la década del 1990 al 1999 con 180 pacientes y disminuye en el quinquenio 2000 - 2005 con solo 42 enfermos como promedio anual¹⁸. En el año 2005 se notifican 131 casos de leptospirosis¹⁸.

Las lluvias e inundaciones ocurridas en la provincia en la etapa de septiembre a noviembre de ese año, contribuyeron a propagar el mal, al aumentar los caudales de agua y provocar desplazamientos de animales infectados¹⁸.

La infectóloga argentina Gabriela Vidal, médica del Centro de Infectología del Dr. Horacio López, plantea: En épocas de lluvia con inundaciones aumenta el contacto de las leptospiras con las personas por el agua crecida y se forman charcos contaminados que enferman insidiosamente a los seres vivos que beben o se mojan con esa agua¹⁹. Los casos de leptospirosis probablemente se asocien a las intensas lluvias, así como al mayor contacto de la población con los roedores"⁹.

El año 2005 transcurre en nuestra provincia como un año de baja incidencia de esta peligrosa enfermedad, al reportarse en el noreste solo 11 casos¹⁸, pero existió una elevada vulnerabilidad de grupos poblaciones expuestos a la enfermedad. Su baja incidencia es debida a la severa sequía que azotó al territorio y su comportamiento estaba muy por debajo de la endemia de la provincia.

A partir de septiembre comienzan lluvias intensas con inundaciones locales fundamentalmente en áreas rurales de casi todos los municipios. A inicio del mes de octubre se notifica un incremento importante de casos con diagnóstico presuntivo de la enfermedad que es confirmado por los estudios de laboratorio¹⁸.

El presente trabajo tiene como principal objetivo describir la metodología utilizada en la provincia en el enfrentamiento al incremento de leptospirosis ocurrido en el territorio, en el periodo de octubre a noviembre de 2005, así como el comportamiento de un grupo de variables epidemiológicas relacionadas con la enfermedad.¹⁸.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva. Los datos se obtuvieron de los registros estadísticos (partes diarios, semanales y reportes de laboratorios), los que constituyeron una importante fuente de información, obtenida por el sistema de información rápida establecido por el Ministerio de Salud Pública de Cuba (sistema de información directa, unidad de análisis y tendencia en salud, por el parte diario implantado). Se emplearon las definiciones de casos establecidas por el Programa Nacional de Control de la leptospirosis en Cuba: sospechoso o presuntivo y caso confirmado.

Se utilizaron en el estudio variables cuantitativas y cualitativas, las cuantitativas discontinuas empleadas fueron: número de casos sospechosos de leptospirosis por meses, edad de los casos presuntivos (se agruparon en menores de 15 y mayores de 15 años), número de actividades educativas, fosas desbordadas, obstrucciones de alcantarillados y salideros, así como cantidad de personas vacunadas con vacuna antileptospirosica en el año 2005.

Las medidas estadísticas utilizadas fueron medidas de resumen para variables cualitativas: frecuencia absoluta, frecuencia relativa (proporción o porcentaje) y tasas de incidencia. Además se emplearon medidas de resumen para variables cuantitativas, como la media o promedio, que es a su vez, una medida de tendencia central y que se empleó en el análisis de la morbilidad por meses.

El universo de estudio estuvo dado por los 1035 con impresión diagnóstica de leptospirosis, de ellos 131 confirmados, que fueron notificados en la provincia Holguín en el año 2005. Los datos fueron tabulados en tablas y gráficos. Para el análisis de algunas variables relacionadas con los casos confirmados, se empleó el sistema computarizado Epinfo, versión 6,1 2003.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A partir del 26 de octubre la unidad de análisis y tendencia en salud del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología en su función de alerta- acción informó a la Vicedirección de Epidemiología un incremento de casos presuntivos de leptospirosis, reportados por varios municipios. Se conoció, además, de igual problemática en las provincias de Santiago de Cuba y Guantánamo²³. Con esta información se revisaron el canal endémico de la enfermedad (comportamiento histórico), reportes diarios y semanales de la vigilancia de los casos¹⁸.

Históricamente existe el antecedente de un incremento de casos en noviembre y diciembre ^{18,23}.

Existió una elevada población de riesgo muy vulnerable y expuesta a la enfermedad, pues con las lluvias, se aumentaron las actividades agrícolas sin medios de protección, así como, la tenencia de animales domésticos (perros, cerdos, caballos y ovejos, que pudieran ser reservorios de leptospiras), además de una alta infestación de roedores (ratas y ratones sobre todo en áreas rurales) ¹⁸. Teniendo en cuenta toda esta información se comenzó las medidas de enfrentamiento a un incremento de la incidencia de leptospirosis en la provincia Holguín ¹⁸.

Tabla I: Vigilancia epidemiológica la leptospirosis. Holguín. Periodo enero – septiembre de 2005

Meses	Casos presuntivos
Enero	27
Febrero	32
Marzo	48
Abril	13
Mayo	25
Junio	34
Julio	33
Agosto	44
Septiembre	27
TOTAL	283

Fuente: Departamento de Estadística CPHE de Holguín

La notificación de casos presuntivos era endémica, la habitual, con un promedio de 28 enfermos mensuales. Solo 11, de los 283 pacientes con impresión diagnóstica de leptospirosis, se habían confirmado en la provincia hasta septiembre. En octubre, muy asociados a las intensas lluvias e inundaciones en casi todos los municipios, se produjo un empeoramiento de las condiciones ambientales (Tabla II).

Tabla II: Riesgos ambientales detectados. Provincia Holguín. Periodo octubre-diciembre de 2005

Número	Fosas desbordadas	Obstrucción de de alcantarillado	Micro vertederos existentes.
Total	465	120	278

Fuente: Departamento de Estadística CPHE de Holguín

El factor ambiental fue otro elemento que contribuyó al incremento de casos a partir del 26 de octubre. De inmediato se comenzó el enfrentamiento a un comportamiento epidémico de la enfermedad en toda la provincia adoptándose las siguientes medidas:

Medidas iniciales

- Establecimiento de las definiciones de casos: se emplearon las definiciones de casos presuntivos o sospechosos y confirmados.¹³
- Alerta epidemiológica por leptospirosis a todo el territorio de la provincia Holguín¹⁸.
- Creación de un puesto de mando provincial en el CPHE y en cada municipio.
- Creación de un puesto de mando provincial y municipal en las oficinas del gobierno.
- Elaboración de partes diario. (Ver anexo 1).
- Reevaluación del riesgo de la enfermedad a nivel de municipios, consejos populares y áreas de salud. (Ver anexo 2)

Con esta última medida se visitaron 13 220 viviendas y 1 260 locales, quedó demostrado que la estratificación de riesgo realizada en la provincia era poca efectiva (tabla III). Con la nueva estratificación de riesgo se identificaron 421 362 personas expuestas a la enfermedad. (Ver anexo 2).

Tabla III: Comportamiento de los grupos de riesgo de leptospirosis y su protección con vacuna. Provincia Holguín, año 2005.

Universo	Población antes del incremento de caso	De ella vacunados	Porcentaje de población vacunada	Nueva población de riesgo identificada en periodo epidémico
Provincia	108 912	15737	14,4%	421 362

Fuente: Departamento de Estadística CPHE

Solo el 14,4% de la población de riego de la provincia estaba protegida por vacuna. Con la nueva evaluación realizada cerca del 50% de la población se clasificó como riesgo.

Estrategias de intervención realizadas.

Las estrategias las clasificamos de acuerdo con la establecida por el Dr. Toledo ³⁷:

- Acciones en el nivel primario de ocurrencia de la enfermedad ³⁷
- Objetivo trazado: evitar en lo posible la aparición de la enfermedad
- Acciones de promoción de salud en todas las áreas de salud del territorio
- Acciones de protección específica o prevención primordial: se incluyeron la vacunación antileptospirosica a grupos de riesgo priorizados, la quimioprofilaxis con Doxiciclina a los riesgos temporales y en controles de focos, y control de grupos de riesgo de la enfermedad.

Análisis de las acciones realizadas en el nivel primario

- Acciones de promoción de salud

Propósito: Ofrecer a la población los medios educativos suficientes para que conocieran como atenuar o eliminar el riesgo de este problema de salud ³⁷. Se aplicaron ocho técnicas educativas que eran las más empleadas, según literatura revisada ^{18,37} (tabla IV).

Tabla IV: Actividades educativas realizadas. Periodo octubre – diciembre. Provincia Holguín, año 2005

Munici- pios	Charla y Audiencia	Cara cara	Grupo focal	Televisión	Prensa	Radio	Barrio debate
Total	80 040	91 680	1440	8	4	120	540

Fuente. Departamento de Estadística CPHE

En total se realizaron en la provincia 173 832 actividades educativas: acciones de protección específica o prevención primordial y vacunación antileptospirosica.

En la bibliografía revisada la aplicación de vacunas en brotes es muy discutida por algunos autores. Esta vacunación no se administró de forma general en el territorio, se aplicó en dos localidades rurales de la provincia que habían notificados brotes y gran exposición a la enfermedad y en las que era difícil

minimizar el riesgo: Cosme Batey del Municipio de Mayarí y Limoncito del Municipio Urbano Noris, se inmunizaron con vacuna cubana antileptospirosica 2 200 personas. No aparecieron más casos después de esta intervención, demostrándose el impacto logrado y la eficacia de esta vacuna; autores cubanos han demostrado en otros estudios su eficacia ^{34,35}.

- Quimioprofilaxis con doxiciclina

Se aplicó protección específica con doxiciclina por dos semanas a un total de 9 222 personas con dosis de 200 mg. 13 Estas se administraron por áreas de controles de focos y en los riesgos temporales por dos semanas. 13,18

- Acciones en el nivel de prevención secundaria o de progresión

Objetivo: Evitar la progresión de la enfermedad a estadios más avanzados o la muerte, con diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de los casos 36.

Medidas tomadas:

- Establecimiento de la definición de casos: sospechosos y confirmados 13.
- Cursos de capacitación por todas las áreas de salud y hospitales.
- Vigilancia epidemiológica de la enfermedad con ingreso hospitalario de todo caso sospechoso de la enfermedad.
- Plan de liberación de camas en los hospitales.
- Incremento del número de personal médico en los cuerpos de guardias.
- Reforzamiento del Laboratorio Provincial de diagnóstico de leptospirosis.
- Estratificación de riesgo por municipios, áreas de salud 18 ,31. (Anexo 2).
-

- Acciones para el control de riesgo de la enfermedad

Objetivo: Minimizar la influencia de factores ambientales muy relacionados con la enfermedad y control de grupos de riesgo 36.

Medidas tomadas:

- Medidas relacionadas con el saneamiento ambiental.
- Control de los residuales sólidos.

Empleando todo tipo de transporte, se recogieron en total 47 801 m² de residuales sólidos en toda la provincia en el periodo del incremento de casos; 278 microvertederos se limpiaron de forma diaria 232.

- Control de residuales líquidos

Identificados 120 salideros u obstrucciones de residuales líquidos como promedio diario y resuelto el 51% 18,31. Notificadas 350 fosas desbordadas como promedio diario, lográndose limpiar en el periodo 2 040.

- Desratización

Las acciones se realizaron de forma estratificada (poco roedenticida): máxima prioridad en localidades con brotes de la enfermedad, moderada prioridad en áreas con control de focos de casos confirmados, baja prioridad en municipios que confirmaban pocos casos. Se desratizaron en la provincia 6 125 viviendas y 562 locales.

- Controles de foco de los casos presuntivos y confirmados.

Se realizaron 431 controles de foco, incluyendo los 120 casos confirmados se priorizaron tres estrategias fundamentales (promoción para la salud, medidas de saneamiento ambiental y quimioprofilaxis con doxiciclina) 18,31.

Descripción del comportamiento de la leptospirosis en el periodo epidémico octubre – diciembre del año 2005.

Tabla V: Distribución de casos presuntivos por grupos de edades. Provincia Holguín periodo octubre –noviembre de 2005.

Universo	Acumulado de casos por edad.		Total de casos	Tasa acumulada x 100 000 hab.
	-15	+15		
Provincia	34	397	431	40,7

Fuente: Departamento de Estadística CPHE.

El 92,1% de los casos presuntivos eran mayores de 15 años, fueron reportados solo 34 menores. Otros autores plantean resultados similares ^{22, 31}. Urbano Noris fue el territorio de mayor riesgo de la enfermedad al tener la tasa más alta (174,9 x 100

000 hab.): Báguano (128,6), Mayarí (101,2) y Cueto (84,0) presentaron tasas superiores a la media provincial ¹⁸¹. Los municipios Urbano Noris, Báguano y Mayarí reportaron brotes locales de leptospirosis en localidades rurales. ¹⁸

En la semana 47 se reportan el mayor número de casos y se disminuye a partir de semana 49.

Tabla VI: Incidencia de casos confirmados de leptospirosis en la provincia Holguín desde 2004 -2005.

Universo	Año 2004		Año 2005	
	No de Casos	Tasa	No de Casos	Tasa
Provincia	36	3,4	131	12,6

Fuente: Departamento de Estadística CPHE

El riesgo de la enfermedad se incrementó en el 2005, año epidémico a partir del mes de octubre a diciembre, donde fueron diagnosticados 120 de los 131 casos notificados en todo el año (90,3% del total) ¹⁸. Urbano Noris (tasa de 57,8 x 100 000 hab.), Báguano (32,6), Cueto (23,9), C. García (16,9), Mayarí (16,5) y Cacocum (15,7) presentaron el mayor riesgo ¹⁸. Otras investigaciones realizadas por autores cubanos y de otros países se describen resultados similares, con una alta incidencia de esta enfermedad ^{18, 23, 28,31}

CONCLUSIONES

El estudio demostró la efectividad del método práctico utilizado en la provincia Holguín en el periodo octubre a diciembre de 2005 en el enfrentamiento a un incremento de casos de leptospirosis. Las estrategias de intervención empleadas permitieron cortar la transmisión de la enfermedad en un breve periodo de tiempo, comportándose de forma habitual o endémico, evitándose nuevos fallecidos por esta causa, se minimizaron con ello los costos económicos y humanos en una epidemia de gran magnitud que estuvo a punto de ocurrir si no se hubiesen tomado las medidas planteadas en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James Chin. El control de las enfermedades transmisibles . 17ma ed. OPS, OMS: Editorial de Ciencia y Técnica, 2001: p. 409-413.
2. Costa E, Costa Y A, López A A, Sacramento E, Bina J C. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. Rev Soc Bras Med Trop 2001; 34: 261-7.
3. Vinetz J M. Leptospirosis. Curr Opin Infect Dis 2001;14: 527-38.
4. Dabanch P J. Zoonosis. Rev Chil Infectol 2003; 20:47-51 .
5. FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. Guia de vigilância epidemiológico. Ministério do Brasil: Brasília,2003.
6. Sasaki DM, Pang L. Active surveillance and risk factors for leptospirosis in Hawaii. American Journal of Tropical Medicine 1993; 48:35-43.
7. Ferguson TR. Leptospirosis surveillance 1990-1992. Communicable Dis Report 1993; 3:47-48.
8. Pereira M, Andrade J. Human leptospirosis in a slum area in the city of Rio de Janeiro, Brasil, a serological and epidemiological study. Memoria Instituto Oswaldo Cruz 1990; 85:47-52.
9. Li Y. Analysis of leptospirosis epidemic factor. Chinese Med J Taipei 1992; 13:151-153.
10. Cacciapuoti B, Ciceroni L, Pinto A, . Survey on the prevalence of leptospira infections in the Italian population. Eur. Jour. Epidemiol 1994; 10:173-180.
11. Cruz R, López C, Sosa G, González M. Leptospirosis, salud del bovino y su repercusión en la producción animal y la salud pública. : La Habana: Editorial CIDA, 1991: p: 1-39.
12. Viceministerio de Higiene y Epidemiología. Programa de Prevención y control de la leptospirosis en la República de Cuba. La Habana: Editorial MINSAP, 1998: p 1-35.
13. Biegel E, Mortensen H, Gaub J. Leptospirosis in the Ribe Country 1980-1991. Ugeskrift for Laeger 1995;157:157-161.
14. Ragnaud JM, Morlat P, Buisson M, Longy B, Monlum E, Mone C, Lebras M, Beylot J, Aubertin J. Epidemiological clinical biological and developmental aspects of Leptospirosis a propos of 30 cases in Aquitaine. Revue De Medicine Interne 1994; 15:452-459.
15. Lin t, Shi M, Long J. Studies on the early serodiagnosis of leptospirosis by dot ELISA. Chung Hua J. Hsueh Tsa Chih 1994; 15:223-226,.

16. Beatriz Rodríguez Alonso, Raúl Cruz de la Paz. Algunos aspectos clínico epidemiológicos en fallecidos por leptospirosis humana en Ciudad de La Habana. Rev Cub Med Gen Integr 2001; 17(1):21.
17. Criterios de expertos, Leptospirosis, Centro de Infectología, Dr.Horacio López. Argentina. Diario El Clarín 2001 marzo 31.
18. Obregón AM, Fernández C.. Importancia de la confirmación microbiológica en un brote de leptospirosis humana en la ciudad de Villa Clara. Rev. Cub Med Trop 2003; 55 (2)
19. Norma B. Vanasco, Gabriel Sequeira, Descripción de un brote de leptospirosis en la ciudad de Santa Fe, Argentina, Rev Panam Salud Pública 2000;(7)1.
20. Marcelo Carneiro, M. de Lourdes Giacomini y J. Margarete Costa. Experiencia clínica. Leptospirosis asociada a la exposición Ocupacional: Estudio clínico y epidemiológico. Servicio Médico de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitário de Santa Maria Universidad Federal de Santa María, Rio Grande do Sul. Brasil. Rev Chil Infect 2004; 21 (4): 339-344.
21. Leptospirosis en Guantánamo. UATS .CPHE .Octubre –Noviembre 2005.
22. Ministerio de salud. República de Nicaragua. Boletín epidemiológico. Situación epidemiológica de la leptospirosis. Semana 41.Octubre 2005.
23. FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. Guía de vigilancia epidemiológico. Ministerio do Brasil: Brasilia, 2003.
33. Favero A C M, Pinheiro S R, Vasconcellos S A, Morais Z M, Ferreira F, Neto J S F. Sorovares de Leptospiras predominantes em exames sorológicos de bubalinos, ovinos, caprinos, eqüinos, suínos e cães de diversos estados brasileiros. Ciência Rural 2002; 32: 613-9.
24. Barcellos C, Lammerhirt C B, Almeida M A B, Santos E. Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos estudos ecológicos. Cad Saúde Pública. 2003; 19: 1283-92.
25. Marcelo Carneiro, M. de Lourdes Giacomini y j. Margarete costa. Experiencia clínica .Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional. Santa María, Rio Grande do Sul. Brasil. Rev Chil Infect 2004; 21 (4): 339-344.

26. Héctor Arias P, Mirtha Núñez G, Irma Valenzuela G, Angélica Olivares M. Brote epidémico de leptospirosis en niños de Linares Rev Chil Pediatr 2003; 74 (4); 405-410.
27. Pita Fernández, S. Uso de la estadística y la epidemiología en atención primaria. En: Gil VF, Merino J, Orozco D, Quirce F. Manual de metodología de trabajo en atención primaria. Universidad de Alicante. Madrid: Jarpyo Editores, S.A. 1997; 115-161.
28. Unidad de análisis y tendencias en salud. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología .Dirección provincial de salud. Marzo 2006 .Provincia Holguín.
29. Miguel Suárez Hernández, Raydel Martínez Sánchez, Pedro E. Posada Fernández, Ignacio Vidal García, Fernando Bravo Fleites y Antonio Sánchez Sibello. Brotes de leptospirosis humana en la provincia de Ciego de Ávila, Rev Cub Med Trop ; 1999 ; 32 (1).
30. Problemas seleccionados de salud .Unidad de análisis y tendencia en salud Minsap. Cuba .2005.
34. Rodríguez I, Martínez R, Zamora Y, Rodríguez JE, Fernández C , Obregón AM. Respuesta de anticuerpos IgG antileptospira en individuos inmunizados con vax-SPIRAL. Instituto de medicina tropical "Pedro kourí. Rev Cub Med Trop 2005; 57(1):32-7.
33. Martínez R, Pérez A, Díaz M, Saltarén A, Sabournín O. Evaluación de la efectividad de la vacuna contra la leptospirosis humana en grupos de riesgos de la provincia de Holguín. Cuba. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Instituto "Finlay". Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Provincia de Holguín. Ministerio de Salud Pública. Cuba.
34. Toledo Curbelo. Fundamentos de la salud pública. La Habana: .Editorial Ciencias Médicas, 2005: p. 541 -547. T II.

Correspondencia: Dr. José Luís Ávila González. Calle Justo Aguilera No 7. /. Avenida Huerta y General García. Reparto la Paquita. Holguín. Cuba. Teléfono 42 4405. jose.avila@cristal.hlg.sld.cu

