

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

ANÁLISIS ESPACIAL Y EPIDEMIOLOGICO SOBRE LEPTOSPIROSIS HUMANA EN PUERTO RICO, 1996 a 2014

LUIS JAVIER SANTIAGO RAMOS, PABLO MÉNDEZ LÁZARO, JOSÉ
SEGUINOT BARBOSA, CYNTHIA PÉREZ CARDONA.

Departamento de Salud Ambiental. Universidad de Puerto Rico
Recinto de Ciencias Médicas. Escuela Graduada de Salud Pública. PO Box 365067
San Juan, PR 00936-5067

luis.santiago13@upr.edu, pablo.mendez1@upr.edu, jose.seguinot@upr.edu,
cynthia.perez1@upr.edu

RESUMEN

Se realizó un estudio ecológico sobre los casos confirmados de leptospirosis humana reportados al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico entre 1996 y 2014. El propósito principal fue evaluar la distribución espacial de la ocurrencia de leptospirosis humana y asociar dicha distribución con determinados factores ambientales, climatológicos y demográficos socioeconómicos mediante el uso de los Sistemas de Información Geográfica y modelos de regresión de Poisson. Se observó que los habitantes ubicados en lugares con alta precipitación promedio anual (1,882 - 2,726 mm) tuvieron 65 % (IRR = 1.65; IC 95 %: 1.32, 2.08) exceso de riesgo de leptospirosis que aquellos que no se expusieron. Además, los datos sugirieron que los casos de leptospirosis se agruparon espacialmente mostrándose los puntos calientes al centro oeste de Puerto Rico.

Palabras clave: leptospirosis, zoonosis, distribución espacial, sistemas de información geográfica, enfermedad infecciosa, precipitación

SPATIAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF HUMAN LEPTOSPIROSIS IN
PUERTO RICO, 1996 TO 2014

ABSTRACT

An ecological study was conducted with the confirmed cases of human leptospirosis reported to the Surveillance System of the Puerto Rico Department of Health between 1996 and 2014. The main purpose was to evaluate the spatial distribution of the occurrence of human leptospirosis and to associate this distribution with certain environmental and hydroclimatic factors through the use of Geographic Information Systems and Poisson regression models. It was observed that the population in census tracts with high annual average precipitation (1,882 - 2,726 mm) had 65 % (IRR = 1.65, 95 % CI: 1.32, 2.08) of excess risk of leptospirosis than those who did not expose themselves. In addition, the data suggested that cases of leptospirosis were spatially clustered showing hot spots in the central west of Puerto Rico.

Recibido: 19/10/2017

Aceptada versión definitiva: 02/04/2018

Editor al cargo: Dr. Ismael Vallejo

Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)

© Los autores
www.geofocus.org

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

Keywords: leptospirosis, zoonoses, spatial distribution, geographical information systems, infectious disease, precipitation.

1. Introducción

La leptospirosis humana es una enfermedad zoonótica de distribución mundial y, actualmente, de importancia global (Céspedes 2005, Lau *et al.* 2010, Vinetz *et al.* 2005). Esta infección es causada por una bacteria de tipo espiroqueta llamada *Leptospira interrogans*. La transmisión de esta bacteria se produce, fundamentalmente, por el contacto directo o indirecto con la orina de animales domésticos infectados incluyendo perros, vacas, cerdos y caballos y con la orina de animales de vida silvestre infectados, particularmente, roedores (ratas y ratones) (WHO 2011). La leptospirosis puede producir infecciones subclínicas o resultar en una enfermedad leve recuperándose sin complicaciones. En contraposición, puede producir una enfermedad aguda y generalizada, caracterizada por vasculitis infecciosa que provoca innumerables alteraciones en órganos, principalmente en pulmones, hígado y riñones (CDC 2011). La variedad de manifestaciones clínicas que puede presentar la leptospirosis es frecuentemente mal diagnosticada (WHO 2011), lo que explica el sub-reporte de esta enfermedad infecciosa en aquellas jurisdicciones en donde la enfermedad es de declaración obligatoria (Lau *et al.* 2010, Vijayachari *et al.* 2008, Watt 2013, WHO 2011).

El propósito principal de este estudio fue evaluar la distribución espacial de la ocurrencia de leptospirosis humana y asociar dicha distribución con factores ambientales, climatológicos y demográficos socioeconómicos en todos los municipios de Puerto Rico mediante el uso de los Sistemas de Información Geográfica (SIG). El problema que se planteó en este estudio va dirigido a la transmisión indirecta que puede ocurrir a través de la exposición con agua, tierra, suelos húmedos o lodos contaminados con orina de animales infectados. Diversos estudios previos sobre enfermedades infecciosas transmitidas por agua se han asociado a la ocurrencia de leptospirosis con los eventos de fuertes lluvias e inundaciones o eventos extremos como tormentas tropicales o huracanes (Lau *et al.* 2010, Lau *et al.* 2011, Raghavan *et al.* 2011, WHO 2011, Mohan *et al.* 2009, Watt 2013). Las fuertes lluvias producen inundaciones aumentando el riesgo de leptospirosis ya que el agua acumulada en estos eventos aumenta la interacción o el contacto con animales huéspedes, las bacterias y los seres humanos (Lau *et al.* 2010). Sin embargo, aunque las precipitaciones han sido asociadas con la leptospirosis, una alta precipitación no necesariamente conduce a un aumento de los casos de leptospirosis. Esto puede indicar que otros factores climáticos y ambientales pueden reducir o aumentar el riesgo (Lau *et al.* 2012, Raghavan *et al.* 2011, Vinetz *et al.* 2005). Por otra parte, la leptospirosis se ha relacionado a ciertas condiciones socio-económicas, demográficas-socioeconómicas y climatológicas que favorecen la endemidad entre los reservorios animales y la exposición humana (Pappas *et al.* 2008).

Actualmente, muchos investigadores opinan que todavía falta mucho por entender sobre la dinámica ecológica de la leptospirosis, sobre el rol de los factores ambientales y climáticos, en especial los factores hidrológicos; y cómo éstos pueden variar temporal, espacial y geográficamente de una ubicación a otra (Batchelor *et al.* 2012, Cann *et al.* 2013, Lau *et al.* 2012, Mohan *et al.* 2009, Raghavan *et al.* 2012, Reis *et al.* 2008, Vinetz *et al.* 2005, Vega-Corredor y Opadeyi 2014). Por tal razón, en años recientes, los Sistemas de Información Geográfica han tomado mayor protagonismo en estudios de salud pública, salud ambiental y epidemiología incorporando estadísticas espaciales, información satelital y análisis ecológico de enfermedades infecciosas (Méndez-Lázaro *et al.* 2014 2016, Vega-Corredor y Opadeyi 2014,

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

Soares *et al.* 2010, Yimsamran 2009, Herbreteau *et al.* 2006). Basándonos en esa premisa es que se estableció como hipótesis si la distribución espacial de los casos confirmados de leptospirosis en Puerto Rico durante el periodo 1996 a 2014 estuvo asociado con determinadas variables ambientales e hidroclimáticas. Para asociar la distribución espacial de los casos confirmados de leptospirosis se calculó la incidencia anual, se analizó la distribución espacial y se identificó el subconjunto de variables ambientales e hidroclimáticas que explicaron el número de los casos confirmados de leptospirosis.

2. Revisión bibliográfica

En Puerto Rico, la leptospirosis se reportó por primera vez para el 1942 (Koppisch *et al.*, 1942). En la década de 1990, se presentaron varios brotes de leptospirosis en las Américas asociados con inundaciones y aumento de lluvias (Sanders *et al.* 1999). A partir de 1995, la leptospirosis se eliminó de la lista de enfermedades de declaración obligatoria en Estados Unidos, no fue hasta enero de 2014 que comenzó a reportarse nuevamente (DHHS 2013). Luego de 1995, el Departamento de Salud de Puerto Rico (DSPR) continuó con la recopilación de datos mediante un sistema de vigilancia pasivo donde la enfermedad se estableció como una de notificación obligatoria. Tras el azote del huracán Hortensia en 1996 se presentaron brotes de leptospirosis en Puerto Rico (Sanders *et al.* 1999). Desde entonces, se ha notado una tendencia de aumento en la incidencia de casos (Rivera 2012), sin embargo, la carga actual de leptospirosis en Puerto Rico es desconocida (Bruce *et al.* 2005).

Aunque se demuestra la actividad ecológica de esta enfermedad, todavía existe dificultad para determinar la carga real de la leptospirosis en Puerto Rico, debido a la falta de disponibilidad de pruebas de diagnóstico en la isla y de un sistema de vigilancia que integre la vigilancia humana, animal y medioambiental (Rivera 2012). Dado que las manifestaciones clínicas de la leptospirosis y su severidad pueden variar se hace difícil su diagnóstico clínico, requiriendo así la confirmación mediante el uso de pruebas de laboratorio. A pesar del creciente número de casos y brotes a nivel mundial (Schneider *et al.* 2013), la leptospirosis se mantiene como una enfermedad infecciosa olvidada que sufre de falta de concienciación causando disparidades en la salud, las cuales afectan las tasas de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, el impacto potencial que tiene esta enfermedad infecciosa en diversos sectores socio-económicos y en los grupos de alto riesgo demuestra la importancia y el reto de estudiar esta infección con un enfoque integral ecológico para aportar a la reducción de las disparidades en salud vigentes (Riley *et al.* 2007, Cann *et al.* 2013, Schneider *et al.* 2013). Aunque la leptospirosis es endémica en muchos países, se conoce muy poco sobre su incidencia global y carga de morbilidad (WHO 2011). Anualmente, se estima que ocurre entre 0.1 a 1 caso de leptospirosis por cada 100,000 habitantes que viven en regiones con climas templados y al menos 10 casos de leptospirosis por cada 100,000 habitantes que viven en regiones con climas tropicales (WHO 2011).

En los últimos años, a nivel mundial, ha tomado relevancia conocer la incidencia global de la leptospirosis humana, definir patrones y tendencias, reconocer los factores de riesgos y destacar las áreas del mundo en las que las organizaciones de salud internacionales, nacionales y locales deben moverse a la vigilancia y control de esta enfermedad. En la pasada década, el interés se concentró en definir las zonas geográficas donde la leptospirosis fue un problema de salud pública y un riesgo potencial para los visitantes (Pappas *et al.* 2008). La magnitud de esta enfermedad infecciosa refleja alta endemicidad, principalmente en la región del Caribe (Batchelor *et al.* 2012, CAREC 2008, Vega-Corredor *et al.* 2014), en la región Central y Sur de América, en el Sureste de Asia y Oceanía (Pappas *et al.* 2008). De acuerdo a esta recopilación de datos, los primeros cinco países con mayor incidencia de casos anuales de leptospirosis

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

fueron: Seychelles (432.1/1,000,000), Trinidad y Tobago (120.4/1,000,000), Barbados (100.3/1,000,000), Jamaica (78.0/1,000,000) y Costa Rica (67.2/1,000,000) (Papas *et al.* 2008). Esta información se torna muy relevante debido a que cuatro de estos países se ubican en la región del Caribe. Puerto Rico al ser parte de la región caribeña comparte características ambientales y climatológicas muy similares. Por lo tanto, es importante realizar estudios descriptivos que evalúen y analicen las variaciones geo-temporo-espaciales de la ocurrencia de leptospirosis con factores ambientales y climatológicos similares a la ubicación geográfica (Batchelor *et al.* 2012, Vega-Corredor *et al.* 2014).

3. Materiales, datos y métodos

3.1. Área de estudio

El Estado Libre Asociado de Puerto Rico es un territorio no incorporado de los Estados Unidos, localizado al noreste del Caribe, al este de la República Dominicana y al oeste de las Islas Vírgenes Americanas e Islas Vírgenes Británicas (véase [figura 1](#)). Aproximadamente mide 8,900 km². Consiste de un archipiélago que incluye la isla principal de Puerto Rico y varias islas: Vieques, Culebra, Mona y numerosos cayos e islotes.



Figura 1. Localización geográfica de Puerto Rico
Fuente: Mapas de los países del mundo, www.blogspot.com

3.2. Población de estudio

El enfoque ecológico de esta investigación estudió la leptospirosis en el continuo salud-enfermedad dentro de un contexto ambiental y la salud de grupos o conglomerados de individuos. La población de estudio estuvo constituida por el total de casos confirmados de leptospirosis reportados al Sistema de Vigilancia de Notificación Obligatoria del Departamento de Salud de Puerto Rico durante los años 1996 a 2014. Se excluyeron aquellos casos confirmados de leptospirosis que no tuvieron información disponible sobre dirección física, municipio y código postal, información esencial para la geocodificación de cada caso confirmado.

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

3.3. Privacidad y confidencialidad de la información

Este estudio requirió el uso de información protegida o de identificadores de cada caso confirmado de leptospirosis. Por tal razón, el estudio se sometió a la Oficina para la Protección de Participantes Humanos en Investigación del Recinto de Ciencias Médicas de la Universidad de Puerto Rico para su revisión, aprobación y autorización para usar la información de los casos confirmados.

3.4. Métodos y descripción del proceso de recopilación de datos

3.4.1. Sistemas de información geográfica

Se utilizaron bases de datos generadas y reportadas por varias instituciones de Puerto Rico y de Estados Unidos (véase [tabla 2](#)). La acumulación y almacenaje de las bases de datos se realizó en tablas en formato de Microsoft Excel 2010, luego, el almacenamiento, la recuperación, el análisis y la visualización de datos geográficos se llevó a cabo a través del Sistema de Información Geográfica ArcGIS 10 lo que comprendió la conversión de las bases de datos en tablas en formato de Microsoft Excel 2010 a formato ESRI "Shapefile". Las capas de información geográficas fueron georeferenciadas en el Sistema de Coordenadas Geográficas "North American Datum 1983" (NAD83) y "State Plane Puerto Rico and Virgin Islands" en metros.

3.4.2. Conjunto de datos sobre los casos confirmados de leptospirosis

En este estudio se estableció como la variable dependiente el número de casos confirmados de leptospirosis reportados al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico el cual cumple con los estándares requeridos por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos. Según CDC (2011), un caso confirmado de leptospirosis se define como aquel caso sospechoso con prueba de serología positiva de resultados de IgM, ELISA o de la Prueba de Aglutinación Microscópica con títulos $\geq 1:400$. El sistema de vigilancia recoge información demográfica como edad, sexo, dirección, ocupación, si el caso fue hospitalizado o si el mismo falleció. Las direcciones (calle, carretera, kilómetro, comunidad, parcela, residencial, urbanización, sector, barrio, municipio y código postal) reportadas en el sistema de vigilancia para cada caso confirmado de leptospirosis se geocodificaron individualmente y se verificaron en ArcGIS 10 a través de las bases de datos disponibles.

La unidad geográfica de análisis fue el tramo censal. Los tramos censales son subdivisiones geográficas permanentes más pequeñas dentro de los barrios de cada municipio. Estos se componen de 1,500 a 8,000 habitantes con un tamaño óptimo de 4,000 habitantes. Aunque el periodo de estudio comprendió información de los Censos 1990, 2000 y 2010, para propósitos de esta investigación se seleccionaron las divisiones geográficas establecidas en el Censo 2010 que incluye 945 tramos censales para los 78 municipios de Puerto Rico (Negociado del Censo de Estados Unidos 2010). No obstante, en este estudio se incluyeron 903 tramos censales ya que se excluyeron 42 correspondientes a zonas geográficas sin población clasificadas como cayos, islas e islotes. A través de la herramienta "Spatial Statistics" de ArcGIS 10, se crearon centroides espaciales por cada tramo censal dentro de cada municipio. A cada centroide espacial se le asignó el número total de casos confirmados de leptospirosis como el número absoluto de casos para cada tramo censal (Vega-Corredor *et al.* 2014). El uso de los tramos censales permitió un acercamiento más real para adjudicarle a cada centroide espacial el número de casos confirmados de leptospirosis.

3.4.3. Conjunto de datos ambientales e hidroclimáticos

Las variables independientes seleccionadas fueron aquellas con disponibilidad y facilidad de bases de datos, con capacidad de desarrollo y compatibilidad con ArcGIS 10, variables utilizadas y replicadas en estudios previos recientes y que permitieron la construcción de mapas y análisis espaciales. Utilizando la herramienta de análisis "Overlay" de ArcGIS 10, se generó una nueva capa con información de cada una de las variables independientes correspondientes para cada tramo censal dentro de cada municipio. A continuación, se describe la forma en que se recopilaban los datos relacionados a las variables independientes y el racional para su inclusión en este estudio. La [tabla 2](#) presenta la definición operacional, la fuente de datos de procedencia y la forma en que fueron categorizadas cada una de las variables para su análisis.

A) Cubierta de terreno

Para los datos sobre cubierta de terrenos se utilizó la base de datos sobre uso y cubierta terrestre. Esta posee la clasificación general siguiente: bosques y arboledas, pastos y arbustos, cafetales, desarrollados o baldíos, humedales y playas. Específicamente, la clasificación sobre desarrollados o baldíos se subclasifica en alta y baja densidad poblacional. En este estudio se reclasificaron estas variables en áreas verdes (bosques y arboledas, pastos y arbustos, cafetales, humedales y playas), áreas desarrolladas con baja densidad poblacional y áreas desarrolladas con alta densidad poblacional.

B) Grupo de suelo hidrológico

Los suelos en Puerto Rico son variados e incluyen tipos o series de tipos dependiendo de su ubicación en las diferentes regiones. Existen más de 352 tipos de suelos y 115 series de suelos en la isla. Las series más importantes fueron identificadas y segregadas en 11 grupos que proveen una visión general de las características (NRCS 2006). A su vez, los suelos fueron clasificados por grupos de suelos hidrológicos (HSG, por sus siglas en inglés) de la forma siguiente: A = excesiva infiltración (arenoso, arcilla, arcilla arenosa con mayor de 0.30 pulg/hr de infiltración), B = buena infiltración (marga limosa o marga fría entre 0.15 - 0.30 pulg/hr de infiltración), C = moderada infiltración (arcilla arcillosa entre 0.05 - 0.15 pulg/hr de infiltración) y D = pobre infiltración (marga arcillosa, arcilla arcillosa limosa, arcilla arenosa, arcilla limosa o arcilla entre 0.00 - 0.05 pulg/hr de infiltración) Estos grupos permiten clasificar las características hidrológicas del suelo por las texturas y la capacidad de retención e infiltración de agua.

C) Densidad de drenaje superficial

La densidad de drenaje (dd) de los cuerpos de agua superficial se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$dd_i = \sum Lc_i / A_i$$

donde, dd_i = densidad de drenaje superficial del tramo censal i , Lc_i = la longitud de los cauces de agua en tramo censal i , en metros (m) y A_i = área total del cada tramo censal i , en metros cuadrados (m²) (Juárez, 2016). Basado en los valores de longitud y de área, la densidad de drenaje superficial se expresó como una variable continua en m/m². Según Villón (2002, citado por Juárez-Gómez 2016), la densidad de drenaje superficial es un índice que refleja la influencia geológica y topográfica en las cuencas hidrográficas y las zonas con alta densidad de drenaje superficial reflejan áreas geográficas bien drenadas, mientras que las de baja densidad de drenaje superficial reflejan pobre drenaje. Para el análisis la densidad de drenaje superficial se clasificó en alta, moderada y baja infiltración utilizando tertilas.

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

D) Zona inundable

Las zonas inundables definen las áreas susceptibles a inundación de acuerdo con los diferentes niveles de riesgo. En Estados Unidos estas zonas se representan en el "Flood Insurance Rate Map (FIRM)" de las comunidades y se clasifican en zonas de riesgo no determinadas (D), zonas de bajo a moderado riesgo (C, X, B), zonas de alto riesgo en planicie aluvial (A99, AR, AO, AH, A1-30, AE, A) y zonas de alto riesgo en costas (VE, V). En este estudio, la variable sobre zonas inundables se dicotomizó en zonas de no riesgo y de riesgo en todos los niveles.

E) Precipitación diaria, temperatura máxima y mínima diaria

Para el periodo de estudio se recibió un total de 204,962 observaciones recopilados diariamente distribuidas en 61 estaciones meteorológicas geocodificadas en diferentes puntos en la isla. Para lograr un análisis más robusto de los datos de precipitación y temperatura (máxima y mínima) diaria, se llevó a cabo un proceso de depuración de las estaciones meteorológicas incluidas en el estudio. Primero, para cada una de las 61 estaciones meteorológicas, se corroboró la disponibilidad de datos. Se eliminaron las observaciones con datos incompletos de las estaciones meteorológicas. Segundo, para cada una de las 61 estaciones meteorológicas, se corroboró la disponibilidad de las fechas en las que se tomaron las observaciones. Utilizando ambos criterios se seleccionaron sólo aquellas estaciones meteorológicas que tuvieron al menos 90 % de los datos completos (véase [tabla 1](#)). Para la precipitación se seleccionaron 30 estaciones meteorológicas y para la temperatura máxima y mínima se seleccionaron 13 estaciones meteorológicas.

Tabla 1. Estaciones meteorológicas que tuvieron al menos 90 % de los datos completos

30 estaciones meteorológicas para precipitación		13 estaciones meteorológicas para temperatura
Adjuntas Substation US	Dos Bocas US	Adjuntas Substation US
Corral Viejo US	Calero Camp US	Aibonito 1 S US
Dos Bocas US	Canóvanas US	Arecibo Observatory US
Ensenada 1 W US	Coloso US	Coloso US
Guajataca Dam US	Mora Camp US	Dos Bocas US
Guayama 2 E US	Morovis 1 N US	Guayama 2 E US
Gurabo Substation US	Ponce 4 E US	Gurabo Substation US
Hacienda Constanza US	Río Blanco Lower US	Juncos 1 SE US
Jajome Alto US	San Juan LMM Int'l Airport US	Lajas Substation US
Juncos 1 SE US	San Lorenzo 3 S US	Manatí 2 E US
Lajas Substation US	Santa Rita US	Ponce 4 E US
Manatí 2 E US	Toro Negro Forest US	San Juan LMM Int'l Airport US
Paraiso US	Trujillo Alto 2 SSW US	
Aibonito 1 S US	Villalba 1 SE US	

Fuente: Elaboración propia sobre datos de estaciones meteorológicas del Centro Nacional de Información Ambiental (NCEI, por sus siglas en inglés)

A través de la herramienta de análisis "Proximity" de ArcGis 10 se crearon polígonos de Thiessen con los datos de las estaciones meteorológicas seleccionadas para el periodo de estudio

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

y se determinó hasta dónde llegaron las zonas de influencia medidas por las estaciones meteorológicas para la precipitación y temperatura. Los valores de precipitación promedio diaria se resumieron como precipitación promedio anual y se categorizaron en alta, moderada y baja utilizando tertiles. Los valores de temperatura máxima y mínima promedio diario se dicotomizaron utilizando como referencia, respectivamente, la temperatura óptima (30°C) y mínima (20°C) de crecimiento de *Leptospira spp.*

3.4.4. Descripción del análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico STATA 13.1 (StataCorp). El análisis univariado consistió de medidas de tendencia central (media aritmética y mediana), medidas de dispersión (desviación estándar, valores mínimos y máximos) y medidas de localización (percentiles 25 y 75) para las variables continuas. Para las variables categóricas se generaron distribuciones de frecuencia y para describir la ocurrencia de leptospirosis se calculó la incidencia anual de leptospirosis. Para comparar las incidencias acumuladas de leptospirosis entre los tramos censales se calculó la razón estandarizada de incidencia (SIR, por sus siglas en inglés) de acuerdo a la metodología utilizada por Vega-Corredor y Opadeyi (2013) y se extrajo la información sobre la población de la Encuesta de la Comunidad para Puerto Rico del quinquenio de 2009 a 2013 que es parte del Negociado del Censo de Estados Unidos. Para los análisis bivariado y multivariado, la variable dependiente correspondió al número de casos confirmados de leptospirosis por tramo censal y las variables independientes correspondieron a los valores de las medidas agregadas a nivel poblacional sobre los factores ambientales e hidroclimáticos, según categorizados. Se asumió que la distribución del número de casos confirmados de leptospirosis por tramo censal tenía una distribución de Poisson. En conformidad a este planteamiento se construyeron modelos lineales generalizados de regresión de Poisson simple para evaluar la contribución individual de cada variable independiente y modelos de regresión de Poisson multivariable para determinar el subconjunto de variables ambientales e hidroclimáticas que mejor explicaron la incidencia de leptospirosis. Los resultados fueron resumidos mediante la razón de tasas de incidencia (IRR, por sus siglas en inglés) y el intervalo de confianza al 95 % (IC 95 %).

3.4.5. Análisis Espacial

El análisis espacial se realizó utilizando las herramientas de análisis espacial de ArcGIS 10. Se crearon mapas coropléticos para observar la distribución espacial de los casos. Con el fin de examinar la variación espacial de las relaciones entre las variables independientes y los conglomerados de casos confirmados de leptospirosis en Puerto Rico se realizaron regresiones espaciales utilizando el modelo de regresión geográficamente ponderada (GWR, por sus siglas en inglés). Esta metodología utiliza una regresión lineal local para modelar las relaciones que varían espacialmente y el modelo construye una ecuación distinta para cada entidad de la base de datos al incorporar la variable dependiente y las variables independientes que caen dentro de una distancia o ancho de banda (<http://desktop.arcgis.com/en/arcmap/>, accedido en junio 2016). Esta distancia fue calculada por los modelos y bajo este parámetro se aseguró que al menos para cada caso confirmado de leptospirosis tuviese un mínimo de 30 vecinos. El método de ancho de banda o cantidad de vecinos utiliza el criterio de información de Akaike corregido (AICc, por sus siglas en inglés) para tamaños de muestras pequeños (Fotheringham *et al.* 2002) y busca en el modelo de GWR la distancia óptima o cantidad óptima de vecinos. Siendo el parámetro más importante para el modelo de GWR el valor más bajo de AICc se seleccionó como el modelo óptimo que proporcionó un mejor ajuste para los datos observados. Por otra parte, los modelos

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

de GWR generaron un campo llamado número de condición el cual se usó para evaluar la multicolinealidad localizada. Como regla general, un número de condición mayor de 30 indica que el modelo no es confiable.

De los modelos de GWR se generan automáticamente mapas coropléticos con los residuales estandarizados. Con estos residuales se evaluó la autocorrelación espacial I de Moran para observar si el patrón expresado por los conglomerados de casos confirmados de leptospirosis estuvo agrupado, disperso o aleatorio. Esta herramienta calculó el valor del Índice I de Moran, la estadística z y valor de p para evaluar la significancia de ese índice. Esta es una estadística deductiva que se interpreta dentro del contexto de una hipótesis nula que establece que el atributo que se analiza está distribuido en forma aleatoria entre las entidades del área de estudio (<http://desktop.arcgis.com/en/arcmap/>, accedido en junio 2016). Por otra parte, un valor de p estadísticamente significativo y la estadística z positivo establece que los valores están agrupados espacialmente.

Además, se realizó un análisis de puntos calientes optimizado mediante la estadística G_i^* de Getis-Ord. Esta identifica conglomerados espaciales estadísticamente significativos de valores altos (puntos calientes) y valores bajos (puntos fríos). Esta herramienta funciona mediante la búsqueda de cada entidad dentro del contexto de entidades vecinas. Para ser un punto caliente estadísticamente significativo, una entidad de conglomerado de casos confirmados de leptospirosis debe tener un valor alto y también estar rodeada por otros conglomerados con valores altos. El método de análisis de puntos calientes optimizado ajusta automáticamente los datos incidentes, identifica una escala de análisis apropiada y corrige la dependencia espacial. Los datos incidentes son puntos que representan los eventos. La escala de análisis apropiada examina la distribución espacial de las entidades y calcula la distancia promedio que se produce en " n " conglomerado de vecinos y se ajusta de manera que nunca sea menor que 3 o mayor que 30 (<http://desktop.arcgis.com/en/arcmap/>, accedido en junio 2016). La dependencia espacial ocurre cuando las entidades muy próximas tienden a ser similares y comparten entre sí muchos de los mismos vecinos. Para establecer puntos calientes o fríos a través de la estadística G_i^* de Getis-Ord se basa en la interpretación de la estadística z . Mientras más alto es el valor z , estadísticamente significativo, más intenso es el agrupado de valores altos, por lo que representa un punto caliente y mientras más bajo es el valor z , estadísticamente significativos, más intenso es el agrupado de valores bajos, por lo que representa un punto frío.

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

Tabla 2. Definiciones operacionales y fuente de datos de las variables independientes

Variable	Definición operacional	Categorías para análisis	Fuente de datos
Cubierta de terrenos	Finalidad a que se destine el terreno; cubierta natural vegetativa, donde se puede diferenciar capas y comunidades de diferentes especies.	Áreas verdes Áreas desarrolladas con baja densidad poblacional Áreas desarrolladas con alta densidad poblacional	Servicio Forestal de Estados Unidos (USFS, por sus siglas en inglés) del Departamento de Agricultura de Estados Unidos, 2009
Grupo de suelo hidrológico	Textura que indica el contenido relativo de partículas de diferente tamaño en el suelo y se relaciona con la facilidad de retención y la velocidad con que el agua penetra en el suelo y lo atraviesa.	A = Excesiva infiltración B = Buena infiltración C = Moderada infiltración D = Pobre infiltración	Servicio de Conservación de Recursos Naturales (NRCS, por sus siglas en inglés) del Departamento de Agricultura de Estados Unidos, 2012
Densidad de drenaje superficial (m/m ²)	Relación entre la longitud total de los cauces de agua superficial dentro de una cuenca y el área total de ésta.	Alto: (0.0031662 – 0.0980003) Moderado: (0.0019580 – 0.0031661) Bajo: (0.0000142 – 0.0019579)	Departamento de Recursos Naturales de Puerto Rico y Encuesta Geológica de Estados Unidos (USGS, por sus siglas en inglés), 2012
Zonas inundables	Áreas geográficas con diferentes niveles de riesgo de inundación definidas y reflejan la gravedad o tipo de las inundaciones en las zonas.	Riesgo (cualquier nivel de riesgo) No riesgo (fuera de zonas de riesgo)	Agencia Federal para el Manejo de Emergencias (FEMA, por sus siglas en inglés), 2009
Precipitación promedio anual (mm)	Cantidad de milímetros de lluvia que caen por día en un punto geográfico	Alto (1,885.07 – 2,726.39) Moderado (1,613.07 – 1,806.91) Bajo (885.98 – 1,538.18)	Centro Nacional de Información Ambiental (NCEI, por sus siglas en inglés), Administración Nacional Oceánica y Atmosférica (NOAA, por sus siglas en inglés), 1996 a 2014
Temperatura máxima promedio diaria	Cantidad máxima de grados de energía calorífica por día en un momento y lugar geográfico determinado.	< 30 °C ≥ 30 °C	Centro Nacional de Información Ambiental (NCEI, por sus siglas en inglés), 1996 a 2014
Temperatura mínima promedio diaria	Cantidad mínima de grados de energía calorífica por día que hay acumulada en el aire en un momento y lugar geográfico determinado.	< 20 °C ≥ 20 °C	Centro Nacional de Información Ambiental (NCEI, por sus siglas en inglés), 1996 a 2014

Fuente: Elaboración propia sobre datos provenientes de diferentes agencias

4. Análisis de resultados

4.1. Análisis univariado

Durante el periodo de este estudio se reportaron 759 casos de leptospirosis de los cuales, 570 (75 %) fueron casos confirmados. Entre 1996 y 2002 el número de casos confirmados anualmente no superó la decena. Pasado el 2002, se observó un incremento en el número de casos confirmados de leptospirosis por cada año del periodo de estudio alcanzando su pico máximo en el 2007 ($n = 80$). Luego de un descenso en el número de casos reportados en el 2008 ($n = 29$), se observó nuevamente un aumento en los casos confirmados en el 2010 alcanzando unos 58 casos. La figura 2 presenta el patrón estacional de la precipitación, la temperatura (máxima y mínima) y los casos confirmados de leptospirosis reportados anualmente. En el patrón anual se observó un pico en el mes de mayo y un notable incremento en la precipitación promedio entre los meses de agosto a octubre. Puerto Rico presenta dos temporadas de lluvias y dos temporadas secas al año (Colón-Torres 2009) y el patrón de comportamiento de los casos confirmados de leptospirosis se comportó de manera muy similar a la lluvia. Por el contrario, el patrón anual de la temperatura promedio (máxima y mínima) se observó un leve aumento a partir del mes de abril justo cuando comienzan a incrementarse los casos confirmados de leptospirosis.

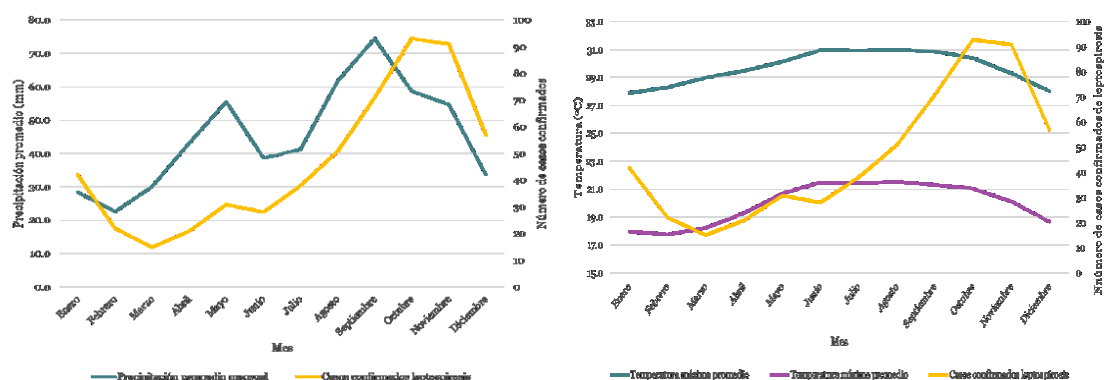


Figura 2. Patrón estacional de la precipitación, la temperatura (máxima y mínima) y los casos confirmados de leptospirosis reportados anualmente al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico, 1996 – 2014 ($n = 570$)

De los 570 casos confirmados de leptospirosis, 10 casos fueron descartados para geocodificación debido a que carecieron de dirección física, municipio o código postal. La [tabla 3](#) presenta la distribución de frecuencias de las características demográficas de los casos confirmados de leptospirosis ($n=560$) reportados al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico entre 1996 y 2014. Se observó que 483 (86.3 %) casos confirmados fueron varones. El mayor número de casos confirmados se observó en poblaciones adultas de los cuales 203 (36.3 %) tenían entre 40 y 59 años de edad. La edad promedio fue 44.5 ± 19 años con una edad mínima menor de un año y edad máxima de 87 años. Sólo 45 (8.0 %) casos confirmados reportaron ocupaciones relacionadas a la agricultura, animales y alimentos. Se observó que 511 (91.3 %) casos confirmados fueron hospitalizados y 92 (16.4 %) fallecieron debido a la enfermedad.

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

Tabla 3. Características demográficas-socioeconómicas de los 560 casos confirmados de leptospirosis reportados al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico, 1996 – 2014

Variables	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	77	13.75
Masculino	483	86.25
Edad (años)		
≤ 19	76	13.75
20 – 39	146	26.07
40 – 59	203	36.25
60 – 79	121	21.61
≥ 80	14	2.50
Ocupación		
Administración/Oficina/ Ventas	5	0.90
Agricultura/Animales/Alimentos	45	8.03
Amas de casa	22	3.92
Obreros	44	7.86
Operador/Operador de transporte	5	0.90
Servicios profesional	10	1.78
Retirados	47	8.39
Estudiantes	49	8.75
Desempleados	74	13.21
Otras	14	2.51
No disponible	245	43.75
Índice de nivel socioeconómico		
Bajo	185	33.04
Moderado	187	33.39
Alto	188	33.57
Hospitalización		
Sí	511	91.25
No	12	2.14
No disponible	37	6.61
Muerte		
Sí	92	16.43
No	429	76.61
No disponible	39	6.96

Fuente: Elaboración propia sobre datos del Sistema de Vigilancia de Leptospirosis, Departamento de Salud de Puerto Rico

La tabla 4 presenta la distribución de frecuencias de las características ambientales e hidroclimáticas basadas en la geocodificación de los casos confirmados de leptospirosis reportados. Con respecto a la cubierta de terrenos se observó que la categoría de áreas desarrolladas con alta densidad poblacional fue la de mayor distribución en donde se geocodificaron 282 (50.4%) de los casos confirmados. En cuanto a las características hidrológicas del suelo, aproximadamente, 65% de los casos confirmados estuvieron ubicados entre suelos con pobre infiltración con 262 (46.8%) casos y suelos con moderada infiltración con 101 (18.0%) casos. Además, se observó que 56 (10.0%) casos confirmados ubicados en

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

zonas de riesgo principalmente en zonas inundables de planicie aluvial. Se encontró que 215 (38.4 %) de los casos confirmados de leptospirosis se geocodificaron en alta densidad de drenaje superficial. La densidad de drenaje superficial promedio para la ubicación de los casos confirmados de leptospirosis fue de 0.0027 m/m². En cuanto a las variables climatológicas se observó que 167 (29.8 %) de los casos confirmados de leptospirosis se geocodificaron en tramos censales con alta precipitación promedio diaria, 269 (48.0 %) de los casos confirmados de leptospirosis se geocodificaron en temperatura máxima promedio diario $\geq 30^{\circ}\text{C}$ y 361 (64.5 %) de los casos confirmados de leptospirosis se geocodificaron en temperatura mínima promedio diario $\geq 20^{\circ}\text{C}$.

Tabla 4. Características ambientales y climatológicas basadas en la geocodificación de los 560 casos confirmados de leptospirosis reportados al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico, 1996 – 2014

Variables	Frecuencia	Porcentaje (%)
Cubierta de terrenos		
Áreas verdes	232	41.43
Áreas desarrolladas con baja densidad poblacional	46	8.21
Áreas desarrolladas con alta densidad poblacional	282	50.36
Grupo de suelos hidrológico		
Excesiva infiltración	27	4.82
Buena infiltración	124	22.14
Moderada infiltración	101	18.04
Pobre infiltración	262	46.79
No disponible	46	8.21
Densidad de drenaje (m/m ²)		
Bajo	136	24.29
Moderado	177	31.61
Alto	215	38.39
Zona inundable		
No riesgo (fuera zonas de riesgo)	504	90.00
Riesgo (todos los niveles)	56	10.00
Precipitación promedio anual (mm)		
Bajo	214	38.39
Moderado	177	31.61
Alto	167	29.82
Temperatura máxima promedio diaria		
< 30°C	291	51.96
$\geq 30^{\circ}\text{C}$	269	48.04
Temperatura mínima promedio diaria		
< 20°C	199	35.54
$\geq 20^{\circ}\text{C}$	361	64.46

Fuente: Elaboración propia sobre datos provenientes de la sobreposición de capas de información

En la [figura 3](#) se observa la geocodificación individual de los 560 casos confirmados de leptospirosis. La distribución de casos confirmados de leptospirosis aparentó ser homogénea en el territorio, exceptuando los municipios de Barranquitas, Ceiba, Culebra y Vieques que no reportaron casos durante el periodo de estudio.

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

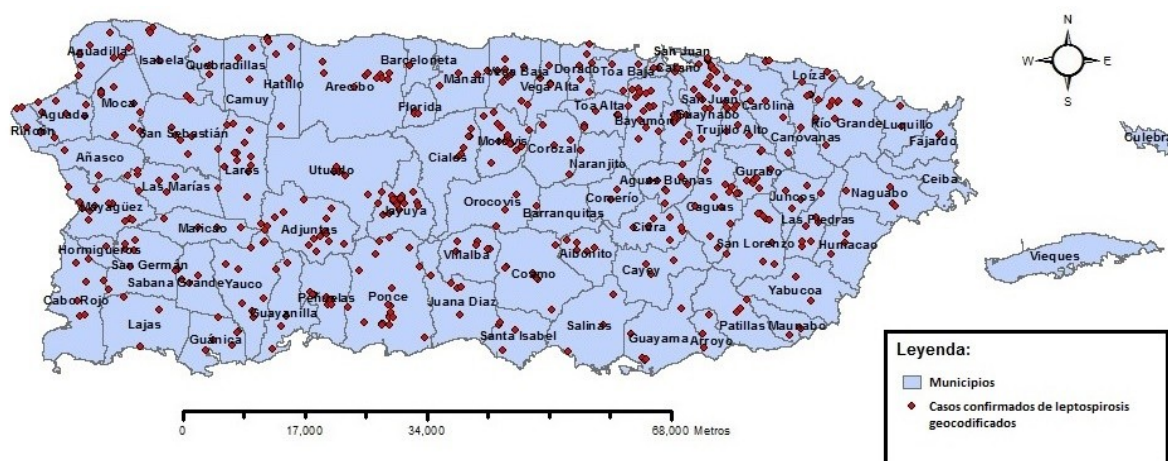


Figura 3. Distribución espacial de los casos confirmados de leptospirosis geocodificados reportados al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico, 1996 – 2014 (n=560)

Por otra parte, la [figura 4](#) presenta los tramos censales con mayor número de casos reportando de 6 a 12 casos confirmados de leptospirosis. Estos tramos censales se distribuyeron en los municipios de Arecibo, Bayamón, Jayuya, Camuy, Lares y Las Marías.

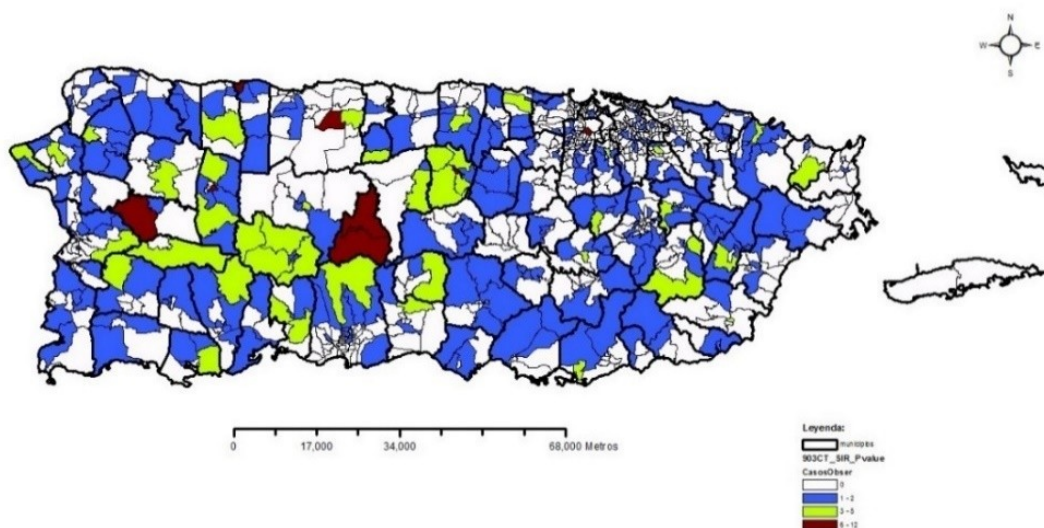


Figura 4. Tramos censales con mayor número de casos confirmados de leptospirosis reportados al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico, 1996 – 2014

4.2. Incidencia acumulada y razón de incidencia estandarizada

La incidencia acumulada estimada para el periodo de estudio fue de 15.5 casos nuevos por cada 100,000 habitantes en Puerto Rico. La incidencia acumulada anual promedio fue de

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

0.80 casos nuevos de leptospirosis por cada 100,000 habitantes. La más alta fue en el 2007 con 2.11 casos nuevos de leptospirosis por cada 100,000 habitantes para 2007 y la más baja fue en el 1997 y el 1999 con 0.11 casos nuevos de leptospirosis por cada 100,000 habitantes como se observa en la [figura 5](#).

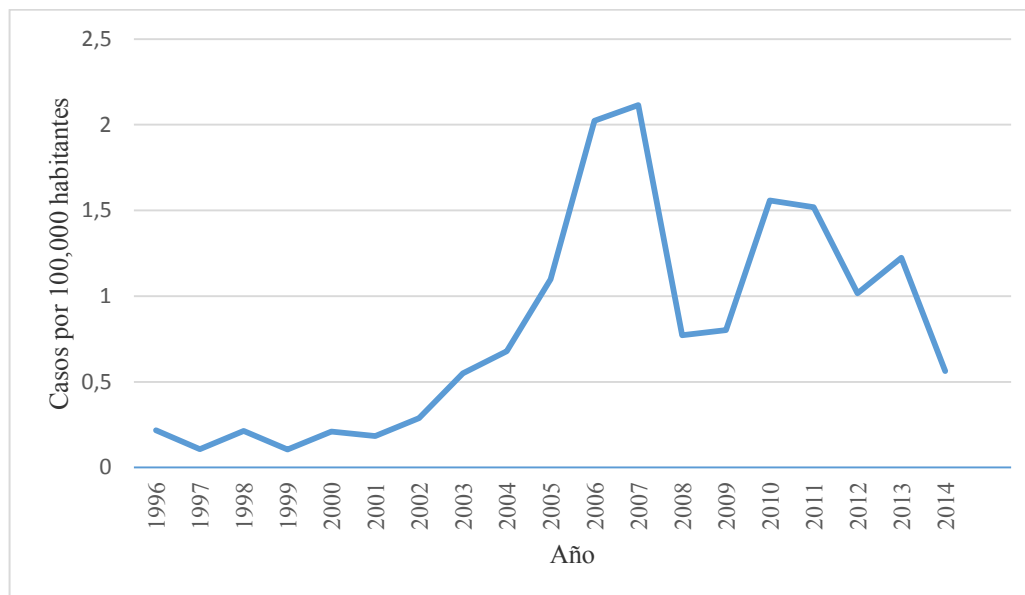


Figura 5. Incidencia acumulada anual de los casos confirmados de leptospirosis reportados al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico, 1996 – 2014

Al comparar las razones de incidencias estandarizadas en el periodo de estudio por tramos censales los resultados significativos se presentaron en los municipios de: Bayamón, Carolina, Jayuya, Lares, Morovis, Río Grande y Yauco (véase [tabla 5](#)). Estos tramos censales presentaron un exceso significativo ($p < 0.05$) en el riesgo de enfermar de leptospirosis con respecto a la población general.

Tabla 5. Razones estandarizadas de incidencias para tramos censales significativos

Tramo Censal (TC)	Casos Observados	Casos Esperados	SIR	IC 95%	Valor de p
Bayamón, TC: 0303.00	6	3.6	4.80	1.95, 9.99	0.002
Carolina, TC: 0506.00	3	0.7	4.57	1.16, 12.45	0.034
Jayuya, TC: 9561.00	9	3.6	2.51	1.22, 4.60	0.015
Lares, TC: 9581.00	12	3.8	3.19	1.73, 5.42	0.001
Morovis, TC: 9555.00	7	2.6	2.71	1.19, 5.36	0.022
Río Grande, TC: 1302.00	5	1.7	2.91	1.07, 6.48	0.039
Yauco, TC: 7501.01	5	1.8	2.76	1.01, 6.12	0.048

Nota: Los tramos censales se identifican por un número básico de cuatro dígitos y un sufijo numérico de dos dígitos, Censo 2010

4.3. Análisis bivariado y multivariado

Los resultados de los modelos de regresión de Poisson simple reflejaron que los habitantes en tramos censales con alta precipitación promedio anual (1,882.07 - 2,726.39 mm) tuvieron 65 % (IRR = 1.65; IC 95 %: 1.32, 2.08) exceso de riesgo de leptospirosis que aquellos que no se expusieron a esa precipitación anual promedio (véase [tabla 6](#)). El riesgo de leptospirosis en habitantes de tramos censales con temperaturas máximas promedio diarias mayor o igual a 30°C fue de 17 % (IRR = 1.17; IC 95 %: 1.03, 1.35) y con temperaturas mínimas promedio diarias mayor o igual a 20°C fue de 29 % (IRR = 1.29; IC 95 %: 1.18, 1.40). En ambos parámetros, el riesgo fue mayor que el riesgo de los habitantes de tramos censales con temperaturas promedio diarias menores a 20°C. Además, los habitantes en tramos censales con alta densidad de drenaje superficial tuvieron 48 % (IRR = 1.48; IC 95 %: 1.01, 2.17) exceso de riesgo de leptospirosis que aquellos habitantes expuestos a menor densidad de drenaje superficial. Por otra parte, el riesgo de leptospirosis en habitantes de tramos censales en zonas inundables de todos los niveles de riesgo fue de 36 % (IRR = 1.36; IC 95 %: 1.03, 1.79) mayor que el riesgo de los habitantes de tramos censales fuera de zonas inundables. En cuanto a las características hidrológicas del suelo se observó que los habitantes de tramos censales con suelos de moderada infiltración tuvieron 7 % (IRR = 1.07; IC 95 %: 1.01, 1.13) exceso de riesgo de leptospirosis que aquellos que habitantes en tramos censales con mayor capacidad de infiltración. Además, se observó 43 % (IRR = 1.43; IC 95 %: 1.20, 1.70) mayor riesgo aquellos tramos censales de áreas desarrolladas de alta densidad poblacional.

Los resultados de los modelos de regresión de Poisson multivariados sugirieron que los habitantes en tramos censales con alta precipitación promedio anual tuvieron 55 % (IRR = 1.55; IC 95 %: 1.22, 1.98) exceso de riesgo de leptospirosis que aquellos que no se expusieron a esa precipitación anual promedio luego de ajustar por la temperatura máxima y mínima promedio diario, la densidad de drenaje superficial, las zonas inundables, los grupos de suelos hidrológicos y cubierta de terrenos (véase [tabla 6](#)). El riesgo de leptospirosis en los habitantes de tramos censales con temperaturas mínimas promedio diarias mayor o igual a 20°C tuvieron 30 % (IRR = 1.30; IC 95 %: 1.11, 1.61) mayor riesgo que los habitantes de tramos censales con temperaturas promedio diarias más bajas luego de ajustar por precipitación promedio anual, temperatura máxima promedio diaria, densidad de drenaje superficial, zonas inundables, grupos de suelos hidrológicos y cubierta de terrenos. Además, los habitantes de tramos censales con alta densidad de drenaje superficial tuvieron 49 % (IRR = 1.49; IC 95 %: 1.03, 2.18) exceso de riesgo de leptospirosis que aquellos que expusieron a densidades de drenaje superficial más bajas luego de ajustar por la precipitación anual promedio, la temperatura máxima y mínima promedio diario, las zonas inundables, los grupos de suelos hidrológicos y cubierta de terrenos.

Por otra parte, los habitantes en tramos censales en zonas inundables de todos los niveles de riesgo tuvieron 37 % (IRR = 1.37; IC 95 %: 1.03, 1.80) exceso de riesgo de leptospirosis que aquellos habitantes en zonas fuera de riesgo de inundabilidad luego de ajustar por la precipitación promedio anual, la temperatura máxima y mínima promedio diaria, densidad de drenaje superficial, los grupos de suelos hidrológicos y cubierta de terrenos. En cuanto a la cubierta de terrenos, el riesgo de leptospirosis en los habitantes de tramos censales desarrollados con alta densidad poblacional fue 49 % (IRR = 1.49; IC 95 %: 1.24, 1.78) mayor que los habitantes de tramos censales en zonas verdes luego de ajustar por precipitación promedio anual, temperatura máxima promedio diaria, densidad de drenaje superficial, zonas inundables y grupos de suelos hidrológicos.

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

Tabla 6. Razón de las tasas de incidencias crudas y ajustadas de leptospirosis según factores ambientales, climatológicos y demográficos-socioeconómicos.

Variable	IRR crudo	IC 95 %	Valor de p	IRR ajustado	IC 95 %	Valor de p
Precipitación promedio anual (mm)						
Bajo	1.00	-	-	1.00	-	-
Moderado	1.27	0.99, 1.61	0.051	1.13	0.87, 1.46	0.351
Alto	1.65	1.32, 2.08	0.001	1.55	1.32, 2.08	<0.0001
Temperatura máxima promedio diaria						
< 30°C	1.00	-	-	1.00	-	-
≥ 30°C	1.17	1.03, 1.35	0.036	1.05	0.88, 1.26	0.563
Temperatura mínima promedio diaria						
< 20°C	1.00	-	-	1.00	-	-
≥ 20°C	1.29	1.18, 1.40	0.004	1.30	1.10, 1.50	0.003
Densidad de drenaje superficial (m/m ²)						
Bajo	1.12	0.76, 1.66	0.570	1.00	-	-
Moderado	1.33	0.90, 1.95	0.152	1.31	0.89, 1.95	0.174
Alto	1.48	1.01, 2.17	0.043	1.49	1.03, 2.18	0.036
Zonas inundables						
No riesgo	1.00	-	-	1.00	-	-
Riesgo	1.36	1.03, 1.79	0.028	1.37	1.03, 1.80	0.020
Grupos de suelos hidrológicos						
Excesiva infiltración	0.89	0.55, 1.43	0.628	0.72	0.52, 1.01	0.060
Buena infiltración	0.90	0.64, 1.28	0.562	0.77	0.53, 1.12	0.183
Moderada infiltración	1.07	1.01, 1.13	0.018	1.07	1.01, 1.13	0.027
Pobre infiltración	0.83	0.61, 1.14	0.250	0.83	0.61, 1.14	0.250
Uso y cubierta de suelos						
Áreas verdes	1.00	-	-	1.00	-	-
Áreas desarrolladas de baja densidad poblacional	1.44	1.05, 1.98	0.022	1.47	1.07, 2.02	0.018
Áreas desarrolladas de alta densidad poblacional	1.43	1.20, 1.70	0.000	1.49	1.24, 1.78	<0.0001

Fuente: Elaboración propia con los resultados de IRR's crudos y ajustados de modelos de regresión de Poisson

4.4. Análisis Espacial

Los modelos de GWR con los valores más bajo de AICc fueron para la precipitación promedio anual, la temperatura máxima promedio diaria y la temperatura mínima promedio diaria (véase [tabla 7](#)). Estos tres modelos se eligieron como los modelos óptimos que proporcionaron un mejor ajuste para los datos observados. La autocorrelación espacial I de Moran en los residuales de los modelos de GWR reflejaron que las variables de precipitación promedio anual, temperatura máxima y mínima promedio diaria, densidad de drenaje

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

superficial, grupo de suelo hidrológico y uso y cubierta de suelos alcanzaron significancia estadística ($p < 0.05$) sugiriendo que los casos confirmados de leptospirosis durante 1996 a 2014 se agruparon espacialmente.

Tabla 7. Resultados de la regresión geográficamente ponderada y autocorrelación I de Moran

GWR	AICc	Índice Moran I	Estadística z	Valor de p
Uso y cubierta terrestre	2797.26	0.0059	3.10	0.002
Grupos de suelos hidrológicos	2791.36	0.0052	2.77	0.005
Zonas inundables	2791.16	0.0058	0.031	0.200
Densidad de drenaje superficial	2782.24	0.0053	2.90	0.003
Precipitación promedio anual	2748.91	0.0156	7.43	<0.0001
Temperatura máxima promedio diaria	2745.04	0.0043	6.01	0.001
Temperatura mínima promedio diaria	2741.79	0.0109	5.35	<0.0001

Fuente: Elaboración propia sobre los de los modelos de GWR con ancho de bando fijo para AICc = 22,436.38 metros y distancia euclidiana para Índice I de Moran = 25,000 metros

El análisis de puntos calientes optimizado G_i^* de Getis-Ord mostró las áreas geográficas con puntos fríos y puntos calientes que alcanzaron significancia estadística ($p < 0.05$) (véase [figura 6](#)). Luego de realizar el análisis de puntos calientes optimizado G_i^* de Getis-Ord se encontró cinco tramos censales con valores atípicos. Estos no se utilizaron para calcular la banda de distancia fija óptima. La banda de distancia fija óptima fue de 17,338.53 metros y se basó en los conglomerados de casos confirmados de leptospirosis más altos encontrados. Se obtuvieron 461 tramos censales que alcanzaron significancia estadística ($p < 0.05$). Se generaron 351 tramos censales que alcanzaron significancia estadística representando los puntos fríos en los que se agruparon los valores bajos de casos confirmados de leptospirosis. La [figura 5](#) muestra el patrón de puntos fríos y calientes generados por la estadística G_i^* de Getis-Ord. Los puntos fríos se presentaron en la zona metropolitana y algunos municipios adyacentes. Se distribuyeron en tramos censales del norte de Dorado, Toa Baja, este de Toa Alta, Bayamón, Cataño, Guaynabo, norte de Aguas Buenas, San Juan, norte de Caguas, Trujillo Alto, norte de Gurabo, Carolina, norte de Canóvanas y este de Loíza. A su vez, se generaron 110 tramos censales que alcanzaron significancia estadística representando los puntos calientes en los que se agruparon los valores altos de casos confirmados de leptospirosis. Los puntos calientes se mostraron principalmente, en municipios de la zona central oeste de la isla. Se distribuyeron en los tramos censales del sureste de Isabela, San Sebastián, Las Marías, Maricao, norte de Sabana Grande, sur de Camuy, Lares, sur de Hatillo, suroeste y sureste de Arecibo, Utuado, Adjuntas, noreste de Yauco, norte de Guayanilla, norte de Ponce, Jayuya, Ciales, Florida, Sur de Manatí, Sur de Vega Baja, Morovis, Orocovis y noroeste de Villalba. Los tres puntos más calientes se presentaron en los tramos censales colindantes del centro sur de Utuado (TC: 9572.00) y centro norte de Adjuntas (TC: 95.67.00 y TC: 9563.00).

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

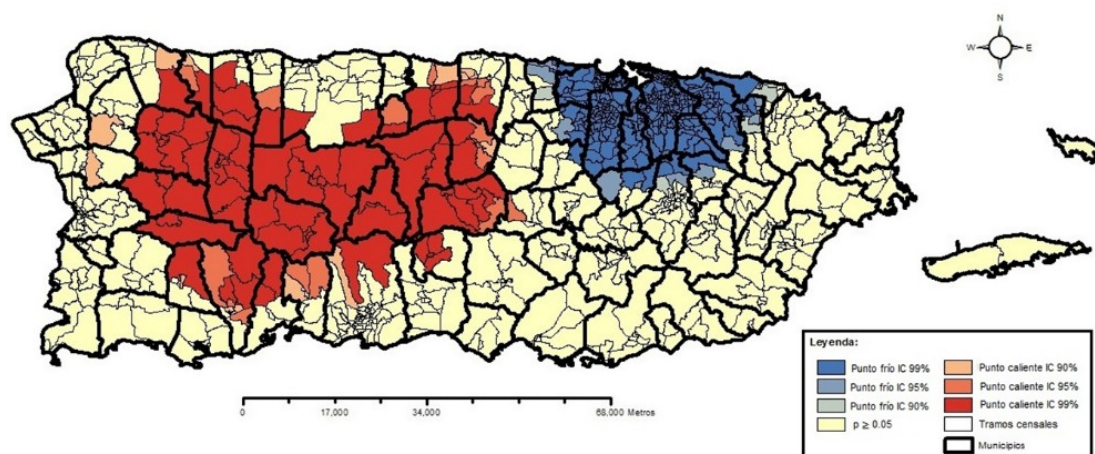


Figura 5. Patrón de puntos fríos y calientes basado en los casos confirmados de leptospirosis reportados al Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud de Puerto Rico, 1996 – 2014

4. Discusión

Entre las características observados en este estudio se encontró que la enfermedad predominó en varones. Estos resultados son consistentes con estudios previos donde asocian la incidencia mundial de leptospirosis con el sexo masculino (CDC 2011). De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (2011), la ocupación es un factor de riesgo para enfermar de leptospirosis. Sin embargo, en nuestro análisis el reporte en las ocupaciones no fue notable esta asociación posiblemente por la carencia de información en la base de datos. Las hospitalizaciones son reflejo de la morbilidad relacionada a leptospirosis. La incidencia anual de leptospirosis fue de 0.80 casos nuevos por cada 100,000 habitantes para el periodo de estudio. En comparación al estudio de Pappas *et al.* (2008), Puerto Rico estaría entre los primeros 25 países con una incidencia anual de 8 casos por cada 1,000,000 de habitantes, similar a algunos países de Centro América y del Caribe. En esta investigación se observó 92 casos confirmados fatales de los cuales 88 estuvieron hospitalizados resaltando la importancia de la atención rápida en los casos de leptospirosis. La tendencia mensual en el número de los casos confirmados de leptospirosis, la precipitación promedio y la temperatura promedio (máxima y mínima) sugirieron que el reporte de los mismos estuvo relacionado al patrón de lluvias y al patrón climatológico de las temperaturas que se observa en Puerto Rico. Por otra parte, la cubierta de terrenos deben ser áreas de preocupación debido a la posibilidad de que estas áreas puedan ser hábitats para vectores infectados de vida silvestre como los roedores. El exceso de riesgo en las áreas desarrolladas de alta densidad poblacional pueden ser el reflejo de factores relacionados a conductas, factores sociales y de comunidad como por ejemplo la acumulación y recogido de basura. La asociación de casos confirmados de leptospirosis con la cubierta de terrenos fue útil para crear mapas de hábitats potenciales, especies en esos hábitats y así mejorar la comprensión de las actividades antropogénicas, agricultura, urbanismo, deforestación, entre otros que se relacionan a la transmisión de esta espiroqueta.

Los resultados relacionados a las características hidrológicas del suelo demostraron un exceso en el riesgo de leptospirosis en suelos con moderada infiltración clasificado dentro del grupo D. Los suelos del grupo hidrológico D se caracterizan por ser de textura arcilloso-arenoso, de baja tasa de infiltración cuando están completamente mojados y de baja tasa de

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

transmisión de agua (0.05 - 0.15 in / hr). Estas características hidrológicas del suelo son consistentes con el tipo de suelo que favorece el ciclo de transmisión de leptospirosis, ya que las especies de *Leptospira* se pueden mantener en suelos arcillosos y con materia orgánica en zonas de alta humedad. Por otra parte, el drenaje del suelo puede influir en el mantenimiento y la sobrevivencia de las espiroquetas ya que esto permite la acumulación y retención de agua después de eventos de lluvia. El exceso de riesgo en tramos censales con alta densidad de drenaje superficial demostró que zonas de cuerpos de agua superficial como arroyos, ríos, lagos o manantiales son áreas con mayor riesgo de ocurrencia la leptospirosis. Según Vega-Corredor y Opadeyi (2014), la alta densidad de drenaje superficial puede indicar áreas que son mucho más húmedas, las cuales pueden representar zonas de riesgo potencial. Por otra parte, el riesgo que se observó en las zonas de inundabilidad reflejaron la atención en las zonas bajas de planicie aluvial. En muchos casos estas zonas bajas permiten la acumulación de agua producto de lluvias torrenciales mezclándose con aguas usadas produciéndose áreas húmedas con mayor potencial de riesgo de ocurrencia la leptospirosis.

En este estudio se geocodificaron los casos confirmados de leptospirosis mediante las direcciones residenciales, según Yimsamran (2009), el uso de casos confirmados en un sistema de registro epidemiológico permite obtener la localización de los pacientes en su localidad de residencia lo que constituye información precisa a gran escala sobre la enfermedad. Actualmente, la transmisión de leptospirosis es más frecuente en zonas donde hay expansión poblacional, especialmente en países en desarrollo (Céspedes 2005); sin embargo, se desconoce su incidencia real debido a la falta de conocimiento de la enfermedad, a la gran proporción de infección subclínica que puede pasar desapercibida y que en muchas ocasiones los métodos diagnósticos no están disponibles en las áreas endémicas (WHO 2011). La utilización de la razón de incidencia estandarizada permitió observar las diferencias en el riesgo entre los tramos censales. La aplicación de este método se ha utilizado en estudios en Cuba (Verdasquera *et al.* 2013) y Malaysia (Tan *et al.* 2016) obteniendo la razón estandarizada de morbilidad y de mortalidad. Incluso, Costa *et al.* (2015) utilizaron las razones estandarizadas de morbilidad y de mortalidad para obtener estimaciones ajustadas por edad y sexo en países pobres donde la carga de la leptospirosis estaba subestimada.

Los resultados del análisis epidemiológico con exceso de riesgo en aquellos habitantes de tramos censales expuestos a alta precipitación promedio diaria y a temperaturas promedio diarias $\geq 20^{\circ}\text{C}$ son consistentes con estudios previos realizados en el Caribe. Jamaica se considera uno de los países de mayor incidencia de leptospirosis en el Caribe (Pappas *et al.* 2008). Batchelor *et al.* (2012) llevaron a cabo un estudio ecológico con el propósito de identificar factores ambientales y climáticos que influyen en la transmisión de leptospirosis a través del agua. Dentro de este contexto, estos investigadores evaluaron el impacto del clima o indicadores climáticos asociados con la incidencia de leptospirosis en Jamaica entre 1992 y 2007. Batchelor *et al.* (2012) encontraron que la incidencia de la enfermedad se asoció significativamente con lluvias más intensas y el descenso de las temperaturas. Al igual que en muchos países del Caribe, en Trinidad y Tobago existe un subregistro de leptospirosis puesto que la prioridad de importancia para la salud pública es el dengue y dengue hemorrágico. Mohan *et al.* (2009) realizaron un estudio descriptivo de la leptospirosis humana en Trinidad y Tobago entre 1996 y 2007, documentando una tasa de incidencia de 1.84 por 100,000 habitantes; 75 % de los casos se produjeron durante la época de lluvias.

El exceso en riesgo de enfermar de leptospirosis en zonas desarrolladas de alta densidad poblacional es consistente con los estudios de Raghavan *et al.* (2013), quienes realizaron un

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

estudio caso control a partir de los datos de leptospirosis canina en los estados de Kansas y Nebraska durante los años 2002 al 2009. Raghavan *et al.* (2013) encontraron un exceso de riesgo de 50 % estadísticamente significativo en las áreas de usos y cubiertas terrestre representados por zonas de alta intensidad de desarrollo (OR = 1.49, IC 95 %; 1.19 - 1.88). Se evaluó la presencia de multicolinealidad evaluando los números de condición para cada uno de las GWR. Todos los valores de este campo tuvieron números de condición menores de 30 indicando resultados estables y confiables. Los resultados observados en relación a la distribución de los casos confirmados de leptospirosis durante 1996 a 2014 son consistentes y muy parecidos a los resultados de un estudio realizado recientemente por Vega-Corredor y Opadeyi (2014). En este estudio asociaron los casos de leptospirosis con factores hidrológicos utilizando los sistemas de información geográfica con el propósito de desarrollar modelos ecológicos para evaluar la variabilidad espacial entre los factores hidrológicos locales y la ocurrencia leptospirosis humana. Los datos sugirieron que las precipitaciones, el suelo de drenaje impedido/imperfecto de poco drenaje y el índice de humedad topográfica influyeron en la dinámica local de los casos de leptospirosis humana.

Recientemente, muchos investigadores han utilizado los estudios de seroprevalencia aplicando técnicas de análisis espacial en los casos de leptospirosis humana y canina. Este es el caso de Brasil en donde se han asociado muchos factores ambientales, climáticos y socioeconómicos. De acuerdo al estudio de Pappas *et al.* (2008), Brasil ocupa la posición número 17 con una incidencia anual de 12.8 casos por millón de habitantes, sin embargo, la prevalencia y carga de leptospirosis es desconocida. Veltrini-Fonzar y Langoni (2012) realizaron un estudio de seroprevalencia en la ciudad de Maringá, Brasil con el propósito de determinar las zonas de riesgo para la infección por *Leptospira spp.* en perros callejeros y pacientes con diagnóstico de leptospirosis entre los años 2006 a 2008. El análisis espacial demostró que el riesgo para infectarse en la ciudad de Maringá existió tanto en el centro y como en las zonas periféricas de la ciudad. Esta publicación reforzó la relevancia de las acciones de vigilancia epidemiológica y ambiental de forma continua para controlar la enfermedad en los animales y en los seres humanos. En Río de Janeiro, Brasil, Tasinari *et al.* (2008) llevaron a cabo un estudio caso-control con el objetivo de analizar el perfil epidemiológico de los casos de leptospirosis entre 1997 al 2002 para establecer pautas de alerta en los hospitales. Tasinari *et al.* (2008) encontraron una asociación estadísticamente significativa entre los conglomerados de casos y las fuertes lluvias (OR = 3.71, IC 95 %: 1.83, 7.51). Ciertamente, la metodología de análisis espacial es una herramienta para ayudar en la identificación de zonas o grupos a riesgo de leptospirosis con la finalidad de reducir las tasas de morbilidad de leptospirosis.

5. Conclusiones

La integración de las diferentes metodologías en este estudio representó un enfoque eficaz y robusto para la identificación de posibles zonas de riesgo para leptospirosis y las condiciones ambientales en las que esta enfermedad infecciosa es más probable que ocurra. De esta forma fue posible analizar la frecuencia de los casos confirmados de leptospirosis desde una perspectiva colectiva y a una escala espacio-temporal bien definida. Además, este estudio permitió analizar espacialmente los casos confirmados de leptospirosis y evaluar la asociación que pudo existir con las variables seleccionadas para este estudio. La aplicación de ArcGIS 10 permitió relacionar los factores de riesgos ambientales, climatológicos y socio-demográficos para leptospirosis y fue una excelente herramienta para realizar este estudio. Siendo la epidemiología el estudio de la distribución y los determinantes de una enfermedad, la integración de los sistemas de información geográfica en este diseño ecológico fortaleció la

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

metodología ayudando a una mejor comprensión de la distribución de leptospirosis en Puerto Rico. La construcción de mapas a través de los sistemas de información geográfica presentó la distribución espacial de los casos confirmados de leptospirosis y las variables incluidas en este estudio. Además, los mapas dieron información valiosa sobre aquellos lugares de alto riesgo, de vulnerabilidad y puntos críticos de transmisión de leptospirosis en Puerto Rico.

El modelo de precipitación promedio anual resultó como el que mejor ajustó los datos (AIC = 1.71). Además, éstos sugirieron que la alta precipitación promedio anual, la temperatura máxima promedio diaria $\geq 30^{\circ}\text{C}$, la temperatura mínima promedio diaria $\geq 20^{\circ}\text{C}$, la alta densidad de drenaje, las zonas de cualquier riesgo de inundabilidad, los suelos hidrológicos con moderada infiltración y las áreas desarrolladas de baja y alta densidad poblacional fueron variables significativas ($p < 0.05$) que contribuyeron a la ocurrencia de leptospirosis en Puerto Rico entre 1996 a 2014. Los resultados validan que no solo alta precipitación impulsa la ocurrencia de casos de leptospirosis pues el exceso de riesgo que observamos en este estudio así lo justifica. Estas podrían ser consideradas como predictoras para la incidencia de leptospirosis. Los modelos de regresión de Poisson multivariado sugirieron que la alta precipitación promedio anual, la temperatura mínima promedio diaria $\geq 20^{\circ}\text{C}$, la alta densidad de drenaje, las zonas de cualquier riesgo de inundabilidad, los suelos hidrológicos con moderada infiltración y las áreas desarrolladas de baja y alta densidad poblacional representaron el subconjunto de variables que mejor explicaron la incidencia de leptospirosis entre 1996 a 2014. El modelo de GWR que mejor ajustó los datos resultó con la variable de temperatura mínima promedio diario. En los modelos de GWR generados con ArcGIS 10 indican que los modelos que mejor ajustan los datos no deben diferir no más de siete unidades, por tanto, el modelo de GWR confirmó la precipitación promedio anual como uno de los que mejor ajustó los datos. Los modelos de GWR en conjunto a la evaluación de la autocorrelación (Moran I) sugirieron que los casos confirmados de leptospirosis se agruparon espacialmente por las variables de precipitación promedio anual, temperatura máxima promedio diaria y temperatura mínima promedio diaria, ya que resultaron significativas estadísticamente ($p < 0.05$).

El análisis espacial demostró que los puntos calientes principalmente, se observaron en tramos censales de municipios de la zona central oeste de Puerto Rico. Dentro de estas zonas, los tres puntos más calientes se presentaron en el centro sur de Utuado y norte centro de Adjuntas. Ciertamente, este estudio, ofreció un mayor nivel de entendimiento sobre leptospirosis en Puerto Rico y proporcionó información relevante al personal adscrito al Departamento de Salud de Puerto Rico responsable de tomar decisiones económicas, identificar las zonas de riesgo prioritarias e implantar las medidas de prevención adecuadas entendiendo que leptospirosis es un problema de salud pública que merece atención.

El uso e integración de bases de datos generadas en diferentes años por diferentes entidades para diferentes propósitos ciertamente, representó un gran reto para realizar este estudio. Se tuvo dificultades con la geocodificación de los casos confirmados de leptospirosis puesto que las direcciones físicas carecían de un formato específico por tanto muchas estaban incompletas. En cuanto a los datos referentes a temperaturas se obtuvieron datos incompletos generando muy pocas estaciones meteorológicas para obtener valores más exactos en los polígonos de Thiessen. Por otra parte, no se pudieron utilizar las divisiones geográficas ni la información de los Censos 1990 y 2000, ya que difieren grandemente del Censo 2010 en términos de la información recopilada, definiciones, codificaciones, número de tramos censales, entre otros. Otra dificultad es que los casos confirmados de leptospirosis utilizados para todos los análisis de esta investigación estuvieron subestimados lo que ya había sido documentado por

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

Otero-Domínguez *et al.* (2011) y Rivera (2012). Por último, aunque se utilizó la totalidad de los casos confirmados de leptospirosis del Sistema de Vigilancia del Departamento de Salud correspondientes al periodo de estudio, éstos no fueron representativos de toda la población. Por tal razón, no se pudo hacer generalizaciones de los resultados obtenidos a toda la población de Puerto Rico.

Referencias bibliográficas

Agencia Federal para el Manejo de Emergencias, (2009): "Definitions of FEMA Flood Zone Designations", Recuperado del sitio web: <http://www.fema.gov/>.

ArcGIS Resources. (2013): Recuperado del sitio web: <http://desktop.arcgis.com/en/arcmap/>.

Batchelor, T. Stephenson, T. Brown, P. *et al.* (2012): "Influence of climate variability on human leptospirosis cases in Jamaica, Influence of climate variability on human", *Clim Res*, 55, 79–90, doi: 10.3354/cr01120.

Bruce, M.G. Sanders, E.J. Leake, J.A.D. *et al.* (2005): "Leptospirosis among patients presenting with dengue-like illness in Puerto Rico", *Acta Tropica*, 96, 36–46.

Cann, K. Thomas, R. Salmon, R. *et al.* (2013): "Extreme water-related weather events and waterborne disease". *Epidemiol Infect*, 141, 671–686, doi:10.1017/S0950268812001653

Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). (2011): "Leptospirosis", Recuperado del sitio web: <http://www.cdc.gov/leptospirosis/index.html>.

Céspedes, M. (2005): "Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Emergente", *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 22, 4.

Colón-Torres, J.A. (2009): "Climatología de Puerto Rico", La Editorial Universidad de Puerto Rico, ISBN 978-0-8477-0607-5.

Costa, F. Martínez-Silveira, M.S. Hagan, J.E. *et al.* (2012): "Surveillance for leptospirosis in the Americas, 1996-2005: a review of data from ministries of health", *Rev Panam Salud Publica*, 32, 169-177.

Department of Health and Human Services, (DHHS), (2013): "2014 Changes to the National Notifiable Diseases Surveillance System and Other Updates", U.S. State and Territorial Epidemiologists Memo.

Fotheringham, A. S. Brundson, C. Charlton, M. (2002): "Geographically Weighted Regression: The Analysis of Spatially Varying Relationships", Wiley, ISBN 978-0-471-49616-8.

Herbreteau, V. Demoraes, F. Khaungaew, W. Hugot, J.P. Gonzalez, J. P. *et al.* (2006): "Use of geographic information system and remote sensing for assessing environment influence on leptospirosis incidence, Phrae province, Thailand", *International Journal of Geoinformatics*, 2, 4.

Juárez-Gómez, M. (2016): "Delimitación de la cuenca y unidades hidrográficas del arroyo La Encantada Saltillo Coahuila mediante el método Pfafstetter", Tesis de Ingeniero Agrónomo en Irrigación, Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.

Koppish, E. Suárez, R.M. Kohlschutter, E. Hernández-Morales, F. (1942): "Weil's disease in Puerto Rico; report of five cases, one of them with post-mortem findings", *The Puerto Rico Journal of Public Health and Tropical Medicine*, 17, 4.

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): “Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014”, *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

Lau, C. Smytheb, L. Craigg, S. Weinstein, P. (2010): “Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis, fuelling the fire”, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 104, 631-638.

Lau, C. Dobson, A.J. Smythe, L. D. Fearnley, E.J. Skelly, C. Clements, A. *et al.* (2012): “Leptospirosis in American Samoa 2010: Epidemiology, Environmental Drivers, and the Management of Emergence”, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 86, 2.

Méndez-Lázaro, P.A. Pérez-Cardona, C.M., Rodríguez, E. *et al.* (2016): Climate change, heat, and mortality in the tropical urban area of San Juan, Puerto Rico *Int J Biometeorol.* doi:10.1007/s00484-016-1291-z

Méndez-Lázaro, P.A. Muller-Karger, F. Otis, D. McCarthy, M.J. *et al.* (2014): “Assessing Climate Variability Effects on Dengue Incidence in San Juan, Puerto Rico”, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 11, 9409-9428

Méndez-Lázaro, P.A. Muller-Karger, F. Otis, D. McCarthy, *et al.*, (2016): “A heat vulnerability index to improve urban public health management in San Juan, Puerto Rico”, *Int J Biometeorol.* Doi: 10.1007/s00484-017-1319-z

Mohan, A. Cumberbatch, A. Adesiyun, A. Chadea, D. (2009): “Epidemiology of human leptospirosis in Trinidad and Tobago, 1996–2007: A retrospective study”, *Acta Tropica.* 112. 260–265.

Natural Resource Conservation Services (NRCS), USDA. (2006): “Tabular Data and Soil Descriptions”, Version: 6.

National Center for Environmental Information (NCEI), NOAA. “Global surface summary of day data”, Recuperado del sitio web: <http://www.ncdc.noaa.gov/> .

Negociado del Censo de Estados Unidos (2010): “Encuesta de la Comunidad para Puerto Rico, 2009 a 2013”, Recuperado del sitio web: <https://www.census.gov/programs-surveys/acs/> .

Otero-Domínguez, Y. Nazario-Delgado, C.M. Ramos-Valencia, G. (2011): “Estimación de la sub-notificación de casos con diagnóstico de leptospirosis en Puerto Rico entre los años 2001 al 2006 mediante el método de captura-recaptura”, Tesis de Maestría en Ciencias en Epidemiología, Escuela Graduada de Salud Pública, Recinto de Ciencias Médicas, Universidad de Puerto Rico.

Pappas, G. Papadimitriou, P. Siozopoulou, V. (2007): “The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends”, *International Journal of Infectious Diseases.* 12, 351-357.

Raghavan, R. Brenner, K. Higgins, J. Hutchinson, S. *et al.* (2012): “Neighborhood-level socioeconomic and urban land use risk factors of canine leptospirosis 94 cases (2002–2009)”, *Preventive Veterinary Medicine.* 106, 324–331.

Reis, R. Ribeiro, G. Felzembrugh, F. Santana, F. *et al.* (2008): “Impact of Environment and Social Gradient on Leptospira Infection in Urban Slums”, *Plos Neglected Tropical Diseases*, 2, 4, e228.

Riley, L.W. Ko, A.I. Unger, A. Reis, M.G. (2007): “Slum health: diseases of neglected populations”, *BMC International Health and Human Right*, 7, 2.

Rivera, B. (2012): “Notes from the Field Investigation of Leptospirosis Underreporting - PR 2010”, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 61, 22.

Santiago Ramos, L. J., Méndez Lázaro, P., Seguinot Barbosa J., Pérez Cardona, C. (2018): "Análisis espacial y epidemiológico sobre leptospirosis humana en Puerto Rico, 1996 a 2014", *GeoFocus (Artículos)*, n° 21, p. 227-251. ISSN: 1578-5157 <http://dx.doi.org/10.21138/GF.592>

Sanders, E.J. Rigau-Pérez, J.G. Smits, H.L. Deseda, C. *et al.* (1999): "Increase of leptospirosis in dengue-negative patients after a hurricane in Puerto Rico in 1966", *Am J Trop Med*, 61, 3, 399-404.

Schneider, M. Jancloes, M. Buss, D. Aldighieri, S. *et al.* (2013): "Leptospirosis - A Silent Epidemic Disease", *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 10, 7229-7234, doi:10.3390/ijerph10127229.

Soares, T.S.M. Dias de Oliveira-Latorre, M.R. Zorello-Laporta, G. Buzzar, M.R. (2010): "Spatial and seasonal analysis on leptospirosis in the municipality of Sao Paulo, Southeastern Brazil, 1998 to 2006", *Rev Saude publica*. 44, 2.

Tan, W.L., Soelar, S.A. Mohd-Suan, M.A. Hussin, N. *et al.* (2016): "Leptospirosis incidence and mortality in Malaysia", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 47, 3, 434-440.

Tassinari, W.S. Pellegrini, D.C.P. Sá, C. B.P. Reis, R.B. *et al.* (2008): "Detection and modeling of case clusters for urban leptospirosis". *Tropical Medicine and International Health*, 13, 4, 503-512.

Vega-Corredor, M. Opadeyi, J. (2014). *Hydrology and public health - linking human leptospirosis and local hydrological dynamics in Trinidad, West Indies*. Earth Perspectives. 1. 3.

Verdasquera-Corcho, D. Vázquez-Pérez, A. Pérez-Soler, K. Norales, M. *et al.* (2013): "Estratificación del riesgo de enfermar y morir por leptospirosis humana", *Rev Cuba Med Trop*, 65, 2, 191-201.

Veltrini-Fonzar, U.J. Langoni, H. (2012): "Geographic analysis on the occurrence of human and canine leptospirosis in the City of Maringá, State of Paraná, Brazil", *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 45, 1, 100-105.

Vijayachari, P. Sugunan, A.P. Shriram, A.N. (2008): "Leptospirosis: an emerging global public health problem", Regional Medical Research Centre (Indian Council of Medical Research), WHO Collaborating Centre for Diagnosis, Research, Reference and Training in Leptospirosis.

Vinetz, J.M. Wilcox, B.A. Aguirre, A. Gollin L.X. *et al.* (2005): "Beyond Disciplinary Boundaries: Leptospirosis as a Model of Incorporating Transdisciplinary Approaches to Understand Infectious Disease Emergence". *EcoHealth*, 2, 4, 291-306.

Watt, G. (2013): "Leptospirosis", *Leptospirosis Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease*, 74.

World Health Organization. (2011): "Report of the Second Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group", WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.

World Health Organization. (2013): "Leptospirosis", Recuperado del sitio web: <http://www.who.int/zoonoses/diseases/leptospirosis/en/>

Yimsamran, S. (2009). *Spatio-temporal analyses of Leptospirosis at regional and provincial scales in Thailand*. A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy in Geoinformatics Suranaree University of Technology

