

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i6.2415>

Ciencias de la Salud
Artículo de revisión

*Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la
infección por leptospira.*

*Incidence, prevalence and identification of risk factors associated with leptospira
infection.*

*Incidência, prevalência e identificação de fatores de risco associados à infecção
por leptospira.*

Federico Xavier Valverde-Latorre^I
drvalverdelatorre@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0723-8375>

Verónica Yael Ortega-Ramos^{II}
veronicaortegaramos@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7728-1328>

Asisclo Xavier Yunga-Quimi^{III}
xavier_yunga20@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7805-9462>

Andy Robert Zamora-Rodríguez^{IV}
andy_zamora1992@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8846-8318>

Correspondencia: xavier_yunga20@hotmail.com

***Recibido:** 27 de octubre de 2021 ***Aceptado:** 15 de noviembre de 2021 * **Publicado:** 4 de diciembre de 2021

- I. Médico, Investigador Independiente.
- II. Médico, Investigador Independiente.
- III. Médico, Investigador Independiente.
- IV. Médico, Investigador Independiente.

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

Resumen

La presente revisión tuvo como objetivo identificar la importancia de la leptospirosis en la salud pública a través de una búsqueda de literatura en bases de datos, donde se tuvieron en cuenta criterios como artículos a partir del año 2004 al 2019, que tuvieran como palabras clave *Leptospira* spp., epidemiología, salud pública, entre otras para realizar un aporte teórico a este tema. Se dio a conocer las características de la bacteria *Leptospira* spp., sus principales reservorios, epidemiología, prevalencias de la enfermedad, ubicaciones geográficas, herramientas diagnósticas, control y prevención de la leptospirosis. Se identificó cuantiosa información en cuanto a generalidades de leptospirosis y sobre el curso de la enfermedad, se denota la ausencia de información en varios sectores sociales para evitar su contagio, controlar la diseminación de la enfermedad, realizar diagnósticos tempranos y los pocos tratamientos para esta zoonosis.

Palabras clave: *Leptospira* spp.; *Leptospira interrogans*; epidemiología; zoonosis.

Abstract

The objective of this review was to identify the importance of leptospirosis in public health through a literature search in databases, where criteria such as articles from 2004 to 2019, which had leptospira as keywords, were taken into account. spp., epidemiology, public health, among others to make a theoretical contribution to this topic. the characteristics of the bacterium leptospira spp., its main reservoirs, epidemiology, prevalences of the disease, geographic locations, diagnostic tools, control and prevention of leptospirosis were revealed. much information was identified regarding generalities of leptospirosis and about the course of the disease, it is noted the absence of information in various social sectors to avoid its contagion, control the spread of the disease, make early diagnoses and the few treatments for this zoonosis.

key words: leptospira spp.; leptospira interrogans; epidemiology; zoonosis

Resumo

O objetivo desta revisão foi identificar a importância da leptospirose na saúde pública por meio de pesquisa bibliográfica em bases de dados, onde foram considerados critérios como artigos de 2004 a 2019, que tiveram *Leptospira* como palavras-chave. Spp., Epidemiologia, saúde pública, entre outros para fazer uma contribuição teórica sobre este tópico. Foram reveladas as características da bactéria

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

Leptospira spp., Seus principais reservatórios, epidemiologia, prevalências da doença, localizações geográficas, ferramentas diagnósticas, controle e prevenção da leptospirose. Muitas informações foram identificadas a respeito das generalidades da leptospirose e sobre o curso da doença, nota-se a ausência de informações em diversos setores sociais para evitar o seu contágio, controlar a disseminação da doença, fazer diagnósticos precoces e os poucos tratamentos para esta zoonose.

Palavras-chave: *Leptospira* spp.; *Leptospira interrogans*; epidemiologia; zoonose.

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica, está se puede contraer cuando la bacteria que se encuentra en el suelo entra en contacto con el huésped al penetrar la piel lesionada o mucosas, y con aguas contaminadas con leptospirosis, que se define como la orina contaminada con *Leptospira* spp. En el año 1883 Louis Landouzy registró por primera vez la leptospirosis humana como una entidad clínica disímil a las ya conocidas para la época y en 1836 Adolf Weil observó signos propios de leptospirosis como fiebre, ictericia, hemorragia, insuficiencia hepática y renal en trabajadores agrícolas; para el año 1888 se le llamó Enfermedad de Weil en honor al estudioso que describió la enfermedad de curso grave y alta mortalidad. Habitualmente esta enfermedad se presenta de manera leve en 90 a 95 % de los casos, y de forma grave en 5 a 10 %. Algunos de los signos y síntomas son fiebre, cefalea, mialgias, náuseas, vómito, ictericia y enrojecimiento de los ojos. Las principales dificultades en el curso grave son el daño renal agudo, el compromiso pulmonar y la falla hepática incluidos los países de Latinoamérica, donde es 100 veces más frecuente que en otras regiones del mundo.

Este microorganismo hace parte del orden Spirochaetales, a la familia Leptospiraceae y al género *Leptospira*. Algunas especies silvestres como los roedores son considerados reservorios naturales de *Leptospira* spp los cuales juegan un destacado papel en el mantenimiento endémico de la infección en un área determinada, mientras que mamíferos domésticos como los bovinos, porcinos, equinos y caninos actúan como hospederos definitivos, en donde se reconocen diferentes tipos de serovares, algunos de ellos específicos en algunas especies.

La bacteria se restringe principalmente en los túbulos renales de los animales portadores, habitando persistentemente este sitio para luego ser eliminados por la orina, presenta una gran variedad de signos y síntomas por lo que existen varios diagnósticos diferenciales.

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

En todo el mundo se han documentado más de 500.000 casos de leptospirosis grave por año, con una presentación de la enfermedad de 0,1 a 1 caso por cada 100.000 personas en climas templados y de 10 a 100 casos por cada 100.000 habitantes en climas tropicales. según diferentes estudios incluidos los países de Latinoamérica, donde es 100 veces más frecuente que en otras regiones del mundo. En los cuadros graves de la enfermedad, su mortalidad alcanza el 10 %. Su diagnóstico es un reto debido a que las manifestaciones clínicas en la fase inicial son inespecíficas y a la poca disponibilidad de pruebas diagnósticas.

Durante las dos últimas décadas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala la reemergencia de más de 200 enfermedades infecciosas de origen zoonótico, las que ocasionan importantes crisis sanitarias en varios países del continente americano. El 43,6% de estas enfermedades tienen una distribución mundial. Las de mayor importancia en América y que son objeto de vigilancia y notificación obligatoria en algunos países, son la leptospirosis, la rabia, la brucelosis, la tuberculosis, la encefalitis equina y la fiebre aftosa (Cintra et al., 2006).

En pleno siglo XXI, estas enfermedades lejos de constituir un mito, son una agobiante realidad que afecta a los países con menos recursos económicos, a pesar de los notables adelantos en el campo de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las mismas. Un ejemplo de ello lo constituye la leptospirosis, una zoonosis que aún después de transcurrir más de 125 años de su primera descripción (Rodríguez et al., 2000), continúa siendo la de más amplia distribución mundial y la que mayores pérdidas ocasiona a la salud del hombre, a los animales y a la economía de los países (Martínez et al., 2000; Martínez et al., 2004). Su prevalencia real se desconoce, pero la infección se describe en más de 160 especies de mamíferos salvajes y domésticos (Adler et al., 2002; Cao et al., 2004).

La leptospirosis tiene una distribución mundial en los humanos, es endémica en muchos países tropicales y subtropicales y en los últimos 20 años se convierte en un verdadero problema de salud (Suputtamongkol et al., 2010) presentándose por lo general, en forma de casos aislados o de brotes epidémicos (Chin, 2005).

La infección se produce por un gran número de bacterias helicoidales invasivas, incluidas en el complejo patogénico denominado *Leptospira interrogans sensu lato* (Abler y De la Peña, 2010). La leptospirosis puede manifestarse como una enfermedad inaparente e inespecífica o evolucionar hasta una forma clínica fulminante y fatal. En los últimos 15 años se asocia con el síndrome hemorrágico pulmonar, una afección que se observó en los países latinoamericanos y el continente asiático,

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

regiones donde provocó una mortalidad elevada. (Levett, 1999 y 1999; Gouvêla et al., 2008; Arias et al., 2008; Vijayachari et al., 2008; Abgueguen y Pichard, 2009; Agampodi et al., 2009; Ko et al., 2009; Paganin et al., 2009; Stark et al., 2009; Svircev et al., 2009; Victoriano et al., 2009; Adler y De la Peña, 2010).

Desde el punto de vista histórico, la leptospirosis se describe como una enfermedad profesional, mucho más frecuente en la población rural que en la urbana, así como en el sexo masculino y con un pico máximo de incidencia en la cuarta década de la vida (Chin, 2005). Sin embargo, en estos momentos no se considera una enfermedad ocupacional en muchos países, aumentando su incidencia en las zonas urbanas y en el sexo femenino, aunque puede presentarse a cualquier edad (Céspedes, 2005).

Alrededor de un tercio de los pacientes que se infectan experimentan complicaciones de la enfermedad las que incluso pueden producir la muerte. La mortalidad oscila entre 15 a 25% y se relaciona sobre todo con la insuficiencia renal (Lecour et al., 2000; Bharti et al., 2003). La asociación entre el fallo renal agudo y el síndrome hemorrágico pulmonar pueden incrementar la letalidad de la enfermedad en más del 50% (Bernal et al., 2002).

En presencia de ictericia, la mortalidad alcanza entre 5 y 30%, con un mayor porcentaje entre los pacientes con más de 60 años de edad. La forma grave tiene una mortalidad muy elevada y concomita con el peligro inminente de muerte. Sólo la insuficiencia de un órgano hace que se eleve en más de 50% la probabilidad de morir (Rodríguez et al., 2000; Cao et al., 2004).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que la prevalencia en los humanos oscila entre 4-100/ 100 000 habitantes, notificándose entre 300 000 y 500 000 casos al año; a pesar de no ser una enfermedad de declaración obligatoria para muchos países, en los que no existen los recursos que garanticen la puesta en práctica de un laboratorio para la confirmación diagnóstica (Martínez et al., 2004).

Según la Sociedad Internacional de Leptospirosis (ILS) y la Fundación Internacional Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brasil notifica cifras de leptospirosis que alcanzan 3 638 casos confirmados por año. Sin embargo, en Guatemala, Chile, El Salvador, Guyana y Nicaragua, el número de casos notificados es menor aunque en países como Surinam y Panamá no está definido ese indicador (Cruz et al., 2009). Este comportamiento demuestra que, para la región de Latinoamérica, la leptospirosis puede considerarse como una enfermedad olvidada o desatendida.

Desarrollo

La Leptospira

Es una bacteria gramnegativa, aerobia estricta. Su forma generalmente es helicoidal, están enrolladas en dirección a las manecillas del reloj y presentan en uno o ambos extremos una leve curvatura, característica de las leptospiras patógenas. Está conformada por un cilindro protoplasmático que le facilita su motilidad por el organismo infectado, posee un antígeno somático común responsable de la inmunidad protectora. Crecen a una temperatura óptima entre 28-30°C y en un medio con pH que oscila entre 7.2 y 7.6. Recientemente mediante análisis filogenético se determinó que *Leptospira* spp se divide en tres linajes: saprofítico, intermedio y patogénico que se correlacionan con el nivel de patogenicidad conocen muchos serovares de los cuales se encuentran principalmente 28 serovares y 25 serogrupos más representativos.

Este microorganismo generalmente penetra al organismo por las mucosas, conjuntivas, cortes pequeños, abrasiones, piel húmeda o directamente por vía oral ingiriendo inconscientemente la bacteria y pasa por vía sanguínea a órganos parenquimatosos como hígado, bazo o riñón, permanece en lugares donde la actividad de anticuerpos es baja como humores oculares, útero y túbulos renales que se convierten en la principal vía de infección. En humanos la infección ocurre de manera accidental por trabajo, salidas recreativas o por desastres naturales donde las aguas estancadas y contaminadas son un foco altamente contagioso.

Leptospira permanece viva e infectiva en medios variados como suelo húmedo, ríos, lagos, agua estancada, pantanos y lodo. De igual manera se han encontrado en leche, carnes frías y algunas vísceras. En contraste, son sensibles a la acidez, desecación, congelamiento, variaciones en el pH (desactivándose en menores de seis o mayores de ocho) y a la pasteurización, del mismo modo la orina ácida, antisépticos y desinfectantes no permiten su sobrevivencia y son sensibles a varios antibióticos, incluyendo la penicilina.

Agente etiológico

El agente etiológico de la leptospirosis se identifica con el nombre de leptospira, una espiroqueta de forma helicoidal y móvil (Adler y De la Peña, 2010). Estos microorganismos producen movimientos desordenados, variables y la mayoría tienen la capacidad de formar en uno o sus dos extremos, ganchos típicos, lo que les da la forma de "S" (Trueba et al., 1992; Haake, 2000; Haake et al., 2000; Ginebra, 2001).

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

Desde el punto de vista taxonómico, leptospira se ubica dentro del Phylum BXVII en Spirochaetes phy. nov., perteneciente a la Clase I de Spirochaetes, al Orden I de Spirochaetales, la Familia III de Leptospiraceae y al Género II de Leptospira (Garrity et al., 2001).

Clasificación tradicional de las leptospiras

El género Leptospira incluía dos especies tipos: Leptospira interrogans, que comprendía todas las cepas patógenas para el hombre y los animales, aisladas no sólo de las muestras clínicas procedentes de estos mamíferos, sino también del medio ambiente contaminado con la orina de los reservorios de mantenimiento. Mientras que, la otra especie tipo, Leptospira biflexa, abarcaba las cepas saprofitas o de vida libre y aisladas del medio ambiente (Levett, 2001; Toshiyuki et al., 2006; Abgueguen y Pichard, 2009).

En el año 2007, en la reunión del Subcomité de Taxonomía de Leptospiraceae que se desarrolla en Quito, Ecuador, se decide otorgar el estatus de especies a las genomoespecies 1, 3, 4 y 5, las que constituyen una familia que comprende trece especies de Leptospira patógenas: *L. alexanderi*, *L. alstonii* (genomoespecie 1), *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. fainei*, *L. kirschneri*, *L. licerasiae*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. terpstrae* (genomoespecie 3), *L. weilii*, *L. wolffii*, con más 13 de 260 serovares. Las especies saprofitas de Leptospira incluyen *L. biflexa*, *L. meyeri*, *L. yanagawae* (genomoespecie 5), *L. kmetyi*, *L. vanthelii* (genomoespecie 4), y *L. Wolbachii*, y contienen más de 60 serovares (Adler y De la Peña, 2010).

Sinonimias

La leptospirosis recibe muchas denominaciones y entre ellas se describen la enfermedad de Weil, leptospirosis icterohemorrágica, ictericia espiroquética hemorrágica, fiebre del ceno, enfermedad de los cortadores de caña, fiebre de los cañaverales, enfermedad de los arroceros, fiebre de los arrozales, fiebre canícola, fiebre otoñal, fiebre del día siete, fiebre del pantano, fiebre del barro, fiebre del bastón-cortador y enfermedad de los porqueros (Chin, 2005).

Factores de los que depende la supervivencia de leptospiras en el ecosistema

La supervivencia de leptospiras en el ecosistema depende de las variaciones del pH en el suelo y de las condiciones ambientales, ya sea la temperatura o la humedad relativa (Bernal et al., 2002). Estas bacterias son muy sensibles a la desecación, así como a la luz solar directa y al pH ácido y alcalino pues un pH inferior a seis o mayor que ocho, tiene un carácter inhibitorio sobre este microorganismo.

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

Una temperatura menor o igual a 130 C o mayor o igual a 350 C provoca la muerte rápida de leptospiras (Levett, 2001; Sandow y Ramírez, 2005).

Si la orina tiene un pH ácido, las leptospiras presentes en ella, perecen en un breve lapso de tiempo. Esta es la principal razón por la cual la orina humana y la de las ratas no diseminan la infección mientras no está diluida. Las leptospiras viven en la orina con un pH básico débil como la del ganado porcino, bovino y equino donde pueden sobrevivir durante diferentes períodos de tiempo. Sin embargo, en la orina ácida (carnívoros) mueren rápido (Vijayachari et al., 2004). La orina de los animales herbívoros se considera como la principal fuente de infección ya que tiene un pH alcalino, lo que favorece la supervivencia del germen. Un mL de orina de los mismos puede contener hasta 100 millones de leptospiras (Adler y De la Peña, 2010). Para la supervivencia en el medio ambiente necesita de una humedad alta del suelo, una temperatura de 250C, con agua de un pH neutro o ligeramente alcalino y la presencia de materia orgánica. En los suelos con estas características y saturados pueden vivir hasta 183 días y en suelos secos solo permanecen viables durante 30 minutos (Osés et al., 2010). En condiciones naturales, las leptospiras permanecen viables por algunas horas en la leche materna de los animales lactantes en fase septicémica (Ellis, 1991).

Durante los últimos años las condiciones ambientales que prevalecen en la mayoría de los países tropicales y subtropicales tales como las lluvias abundantes, el desborde de las aguas residuales durante las inundaciones, los suelos no ácidos y húmedos así como las altas temperaturas, se consideran factores que favorecen la transmisión de esta enfermedad (Acha y Seyfres, 2001; McCurry, 2009; (Topic et al., 2009).

Reservorios

Esta zoonosis que afecta a numerosas especies de animales salvajes y domésticos, se describe en todas las especies de mamíferos estudiadas (Adler y De la Peña, 2010); las que constituyen el reservorio y la principal fuente de infección para el hombre (Cao et al., 2004). Los reservorios más frecuentes son: los perros, los gatos, los venados, las mofetas, los mapaches, las zurigüeyas, las musarañas, los canguros, las mangostas, los murciélagos, los conejos, los zorros, los erizos, los chacales, las ratas, los ratones, las vacas, los cerdos, los caballos y las ovejas (Chin, 2001; Adler y De la Peña, 2010). En ellos la infección cursa desde una forma clínica inaparente a severa y causa importantes pérdidas económicas (Adler y De la Peña, 2010).

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

Formas de transmisión

La leptospirosis puede transmitirse por vía directa e indirecta (Chin, 2005; Zunino y Pizarro, 2007; Mir et al., 2010).

Vía directa: es la menos frecuente. Se produce a través del contacto con los productos del animal, por el coito (poco fundamentada) y por la vía transplacentaria; ésta última da lugar a abortos, partos prematuros, raras veces conduce a formas congénitas de la enfermedad y es casi exclusiva de los animales (Chin, 2005; Zunino y Pizarro, 2007; Mir et al., 2010).

Vía indirecta: ocurre a través de la sangre y la orina de animales infectados y enfermos que contaminan los suelos, el agua y los alimentos. Las bacterias penetran por las mucosas intactas como la conjuntival, oral y nasal a través de la inhalación de gotas o aerosoles de fluidos que contengan leptospiras o por lesiones de la piel (Chin, 2005; Zunino y Pizarro, 2007; Mir et al., 2010).

Período de incubación

El periodo de incubación de la leptospirosis es variable y se describen diferentes intervalos de tiempo. Por lo general oscila entre los dos y 30 días posteriores a la infección (Chin, 2005), con un término medio de entre 10 y 14 días, en dependencia de la especie animal, el serovar infectante, la virulencia del germen y la inmunidad del hospedero. (La Roque et al., 2005).

Inmunoprofilaxis

La inmunoprofilaxis constituye una de las medidas más efectivas para el control de las enfermedades infecciosas. No existe en la historia de la salud pública una intervención que haya tenido un efecto tan fuerte en la reducción de la mortalidad por enfermedades transmisibles, como la aplicada mediante los programas de vacunación, considerados como uno de los avances médicos de mayor éxito.

Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis es una de las medidas específicas más importantes que se aplica en el control de un brote de leptospirosis. El medicamento de elección es la doxiciclina tabletas ó capsulas de 100 mg). Se administran 200 mg semanales, por un lapso de tiempo no mayor de seis semanas. En personas expuestas al riesgo por un periodo de tiempo mayor, debe valorarse la inmunización. En niños menores de 12 años y con posible riesgo de enfermar no debe emplearse la Doxiciclina por las

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

contraindicaciones de este medicamento. Debe valorarse el uso de la amoxicilina a una dosis de 40 mg/kg/día dividido en tres subdosis durante siete días.

Formas de presentación

La leptospirosis tiene tres formas clásicas de presentación; lamonofásica, la bifásica y formas graves (Mir et al., 2010).

Forma monofásica

Se caracteriza por la presencia de un variado cuadro agudo y autolimitado. Las manifestaciones clínicas son evidentes en el periodo septicémico (fase septicémica) que ocurre durante la primera semana de evolución de la enfermedad (Mir et al., 2010).

Forma bifásica

La forma febril bifásica se caracteriza por la presencia de manifestaciones clínicas variadas durante la fase septicémica (primera semana), seguida de un periodo asintomático de 24 a 72 horas y una segunda fase inmune caracterizada por uveítis, meningitis aséptica, mialgias y en la que puede reaparecer la fiebre, con una duración de 4 a 30 días (Mir et al., 2010).

Formas graves de la enfermedad (enfermedad de Weil)

Se caracteriza por la presencia de síntomas típicos como fiebre, cefalea, escalofríos, mialgias, astenia, síntomas digestivos, disuria, coluria, sufusión conjuntival, íctero y una posterior disfunción de órganos como el riñón y el hígado, lesiones que conducen a una insuficiencia hepatorrenal asociado o no con una insuficiencia respiratoria, hemorragia pulmonar o CID (Speelman, 2000; Mir et al., 2010).

Las formas clínicas de la leptospirosis pueden agruparse dentro de los grupos antes expuestos. Alrededor del 90% de los pacientes desarrollan formas monofásicas y bifásicas de la enfermedad y entre 5 y 10 % de los casos presentan las formas graves, con predominio de una insuficiencia renal seguida de la hepatorrenal, un compromiso multisistémico, hemorragias, toma meníngea, y algunas veces se presentan formas pulmonares asociadas con una alta letalidad. (Braunwald et al., 2001; Guidugli et al., 2009).

Manifestaciones clínicas

La infección por leptospiras puede ser asintomática (Carrada, 2005; Adler y De la Peña, 2010), y su ocurrencia se comprueba por la seroconversión. De esta forma puede causar una enfermedad febril anictérica autolimitada (85 a 90% de los casos) o manifestarse bajo su forma más severa con el

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

compromiso de un órgano o la falla de múltiples órganos lo que da lugar a una enfermedad grave y letal.

Las formas anictéricas caracterizadas por las manifestaciones ligeras o moderadas y de curso limitado, son quizás las formas de presentación más frecuentes de la enfermedad. De manera habitual el cuadro clínico se inicia de forma brusca, con fiebre, escalofríos y toma del estado general.

A pesar de que la leptospirosis clásica se describe como una enfermedad bifásica, desde el punto de vista clínico suele ser monofásica, ya que la segunda fase puede evolucionar de forma leve, es decir con escasas manifestaciones clínicas durante un corto periodo de tiempo o pasar desapercibida, aunque en las formas graves ambas fases suelen fundirse en una sola (Braunwald et al., 2001; Levett, 2001).

Epidemiología

Esta enfermedad es considerada una antropozoonosis, esto quiere decir que afecta tanto a los animales ya sea mamíferos domésticos, animales salvajes, animales de sangre fría y a humanos. La casuística de leptospirosis hace evidente las brechas en la prevención primaria de la enfermedad, tanto en lo que respecta a su implementación, como a su control. La leptospirosis es una enfermedad reemergentes en el mundo con altas prevalencias en diferentes especies y con alto riesgo de infección, por tal razón clasifica entre las 35 primeras causas de muertes a nivel mundial, resaltando su especial cuidado en el ámbito de salud pública, ya que si este problema no se controla puede llegar a generar mortalidades humanas y animales, junto con cuantiosas pérdidas económicas, las cuales se pueden deber al incremento de la incidencia de esta enfermedad, tanto en países desarrollados como en los subdesarrollados, sin ninguna relación específica, ya que se han encontrado altas y similares prevalencias a menos de 3800 msnm y más de 4000 msnm.

Se han obtenido mayores prevalencias en el serovar icterohaemorrhagiae, que tiene a los roedores como hospederos definitivos. Las prevalencias encontradas en las diferentes poblaciones estudiadas son muy variables, en el hombre van del 6% al 47%, en perros del 12% al 41%, en roedores del 12.5% al 82%, en bovinos del 41 al 60%, en cerdos del 10.3% al 25.7% y en animales silvestres como los primates no humanos se encontró una prevalencia del 23% ¹⁵, adicional a esto a nivel mundial se han observado en los últimos años una ampliación de casos de leptospirosis en humanos, especialmente en zonas de riesgo.

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

Debido a la gran población capaz de contraer esta enfermedad se hace importante realizar ágiles diagnósticos ya que en algunos casos se puede presentar la muerte precozmente, teniendo en cuenta un reporte de caso en donde se refiere la rápida evolución que pueden tener algunos casos, en los cuales, aunque sospecharon la enfermedad e iniciaron un tratamiento antibiótico el paciente falleció antes de recibir un diagnóstico confirmado. Debido a que la epidemiología de la leptospirosis y sus reservorios es variable, es posible, no sólo que cambie el patrón de leptospiras circulantes en el tiempo y espacio, sino también que surjan nuevas variedades.

Los resultados de algunas investigaciones reflejan la presencia de *Leptospira* de las especies patógenas en el ambiente, principalmente en ríos, lo que podría estar relacionado el aumento de casos en humanos que fueron registrados por el Ministerio de Salud de Nicaragua. Adicionalmente se ha relacionado la época de lluvias con el aumento de casos de leptospirosis, especialmente en poblaciones animales ovinas de la Sabana de Bogotá. Adicional a esto en Colombia se ha demostrado la circulación de 17 serogrupos, algunos específicos por departamentos, ya que las diferencias ecológicas y ambientales en diferentes ubicaciones geográficas fomentan diferentes medios para la proliferación y desarrollo de algunos serovares específicos.

Patogenia y curso de la enfermedad.

Los roedores tienen gran capacidad de desplazarse por diferentes lugares considerándose los vectores más importantes para la *Leptospira*, estos animales representan un problema para la salud pública en diferentes regiones geográficas, la eliminación de bacterias al ambiente se da por orina generalmente después de cumplir un período promedio de cinco a catorce días. Cada uno de los serovares se encuentra relacionado con patologías secundarias producto del daño generado a nivel sistémico en el organismo.

L. icterohaemorrhagiae se asocia a una lesión primaria en hígado, en tanto que *canicola* produce frecuentemente una lesión renal. Serovares como *pomona* y *grippityphosa* han sido relacionados con patologías como insuficiencia renal aguda, y los serovares *bratislava*, *hardjo* y *bataviae* se relacionan en enfermedad hepática al igual que en enfermedad renal. Varios hallazgos sugieren que la modulación de la respuesta inmunitaria está determinando la presentación de signos clínicos y por consiguiente, la evolución final de la enfermedad.

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

La enfermedad febril empieza con sintomatología inespecífica:

Cefalea, escalofrío, vómito, mialgias severas, conjuntivitis que puede durar de 5 a 10 días, dada su sintomatología inespecífica se puede confundir con otras enfermedades como dengue, hepatitis viral o meningoencefalitis y también se pueden presentar varios casos de coinfecciones zoonóticas, por ejemplo asociaciones de brucelosis y leptospirosis por lo que se debe confirmar bien cada diagnóstico antes de iniciar un tratamiento específico. También se han hecho reportes de coinfecciones entre dengue y *Leptospira*, se encontró que el 7% correspondiente de las muestras positivas a dengue también serían positivas para *Leptospira*, lo cual sugiere que si en el año 2017 se notificaron 483.208 casos de leptospirosis podría haber aproximadamente 33.824 casos de pacientes con diagnóstico probable de dengue, que además puede desencadenar la muerte si no es diagnosticado y tratado oportunamente.

Después de la sintomatología inespecífica se puede mostrar una de las dos formas de presentación de esta enfermedad, la principal que es la menos crónica se llama forma anictérica donde ocurre una fase leptospirémica; inicia con fiebre elevada de 39 a 40°C, cefalea frontal o retro orbitaria, fotofobia, mialgias espontáneas o provocadas localizadas, artralgias, escalofríos, anorexia, síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, síntomas respiratorios. Se conoce también la forma ictérica que puede representar graves problemas e incluso puede llevar a la muerte, la primera parte similar a la forma anictérica pero al quinto día aparece ictericia, insuficiencia renal aguda, hemorragias, anemia, miocarditis, hepatomegalia y esplenomegalia, y menos frecuente la pancreatitis, si no se da un tratamiento puede llegar a una fase grave presentando pericarditis, rabdomiólisis, hemólisis y coagulación intravascular diseminada, shock séptico y fallo multiorgánico. Sin embargo, en los últimos estudios se ha referido un síntoma diferente a los descritos tradicionalmente como lo es la falla a nivel pulmonar, requiriendo un tratamiento de los pacientes infectados con vasodilatadores y cuidados intensivos debido al compromiso pulmonar, no se ha referido la relación de un serovar específico con este tipo de sintomatología de la leptospirosis ². También en casos que han desencadenado en la muerte del paciente se ha observado herniación de amígdalas cerebelares que consiste en el desplazamiento de las amígdalas de cerebelo, a través del foramen magnum, por un aumento de la presión en la fosa posterior, causando una compresión de la unión bulbo-medular, secundario a edema cerebral y hemorragia pulmonar como signos poco reportados tradicionalmente.

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

Diagnóstico.

Esta zoonosis no es siempre diagnosticada, debido a la falta de conocimiento de la enfermedad o dificultad de acceso a las herramientas diagnósticos. Debido a la amplia variedad de serovares que pueden infectar a un organismo se emplean técnicas de diagnóstico altamente específicas para el caso como lo son la detección de anticuerpos fluorescentes, Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y Microaglutinación con Antígenos Vivos (MAT). Para confirmar la enfermedad se deben tomar muestras de sangre, orina o líquido cefalorraquídeo y enviarlas al laboratorio para su análisis y determinación del diagnóstico.

A pesar de que existen una variedad de técnicas no todas son empleadas, la más usada es la de Microaglutinación con Antígenos Vivos (MAT) ya que es catalogada la prueba de oro por la OIE. Sin embargo, la prueba de MAT tiene limitaciones en el diagnóstico de la infección crónica en animales, en el diagnóstico de abortos y en la identificación de portadores renales o genitales dado que MAT no es efectiva antes del séptimo día de la enfermedad ya que no detecta la IgG.

La técnica de PCR en los últimos años ha tomado importancia ya que permite hacer la detección de Leptospira, se han estandarizado protocolos de PCR en tiempo real con sondas TaqMan que permite detectar cepas patógenas del género Leptospira en orina de canes domésticos, permitiendo detectar hasta 10 leptospiras/ml. Por otro lado, también se ha estudiado el uso de las pruebas rápidas de sistema de inmunocromatografía de flujo lateral que ha obtenido muy buenos resultados al momento de diagnosticar, arrojando una sensibilidad del 96% y una especificidad del 97.1%.

La IF-IgM aparece como una herramienta útil para el diagnóstico temprano (etapa aguda, menos de diez días tras el inicio de los síntomas) de pacientes con leptospirosis, sobre todo en aquellos con primera prueba de MAT negativa. Esta prueba se puede realizar con infraestructura básica de laboratorio, que cuente con microscopio de luz ultravioleta, láminas sensibilizadas que se pueden conservar hasta tres meses y el resultado está listo en tres a cuatro horas.

Control, prevención y tratamiento.

Un aspecto importante que demanda atención es el problema con roedores, principales reservorios, generando costos en el control de estos ya sean domésticos o salvajes. Los estudios refieren situaciones en las que incluso después de realizar los programas para el control de roedores no se han percibido alteraciones en las prevalencias debido a que este es un factor con amplia variabilidad. Estos animales son difíciles de eliminar sin las medidas sanitarias adecuadas, tienen una tasa de

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

reproducción elevada y están siempre en contacto con los alimentos y agua ofrecidos a los animales domésticos, que pueden contaminarse fácilmente con las leptospiras que las ratas eliminan intermitentemente con la orina.

En aras de controlar la diseminación de esta enfermedad se han desarrollado vacunas antileptospirósicas de células enteras generalmente eficaces en la protección contra la infección letal, aunque esta protección tiene una limitada duración y es restringida a la serovariedad componente y aquellas antigénicamente relacionadas. Sin embargo, la eficacia de una vacuna antileptospirósica se debe distinguir entre la protección contra la infección letal (muerte) y la protección contra el establecimiento del estado de portador (infección de órganos y leptospiuria).

La enfermedad, ha disminuido considerablemente en la prevalencia con el desarrollo de vacunas comerciales que contienen antígenos de estos serovares. Sin embargo, los casos clínicos notificados asociados con otros serovares patógenos como pomona, grippotyphosa y bratislava no incluidos en estas vacunas han experimentado un aumento exagerado en los animales para los últimos años.

El tratamiento de la leptospirosis depende de varios factores entre ellos, la gravedad del paciente y la edad, y los antibióticos de elección son las penicilinas y las tetraciclinas, que se pueden administrar de manera monovalente o en combinación, otros antibióticos que pueden emplearse son amoxicilina, doxiciclina, cefalosporina y eritromicina. Adicionalmente se han hecho estudios para usar otros medicamentos alternativos, producto de esto es el Intacglobín, medicamento genérico de origen sanguíneo, contiene inmunoglobulinas polivalentes de las clases IgA, IgM e IgG que es capaz de generar inmunidad ante los anticuerpos de *Leptospira* y además proporcionar un tratamiento para disminuir o eliminar los signos y síntomas de esta enfermedad.

Conclusiones

La leptospirosis es una enfermedad reemergente e importante en la medicina veterinaria y salud pública ya que afecta a todo tipo de animales y a humanos, propagándose rápidamente y generando grandes pérdidas en producción animal y disminuyendo la calidad de vida de las personas, debido al poco conocimiento de esta zoonosis en la población, por esta razón muchas veces es subdiagnosticada y los pacientes no reciben los cuidados necesarios cobrando vidas. Esto, hace necesario ampliar la percepción de esta enfermedad y encender las alarmas para establecer programas que colaboren con la prevención y control de la leptospirosis desde el campo de la salud pública en primer lugar y de

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

igual manera en la medicina veterinaria para colaborar con la eliminación de la leptospirosis tanto de la población humana como de la población animal.

La leptospirosis mostró un comportamiento variable durante el último decenio, observándose una reducción en el número de casos notificados. Los modelos pronósticos no identifican cambios en esta variabilidad para el próximo trienio.

Sin embargo, los elementos relacionados con el medioambiente, como es el contacto con animales mostró la mayor asociación con el riesgo de padecer esta enfermedad. La mortalidad por esta zoonosis se relacionó de forma significativa con factores de riesgo individuales como la edad y el estado grave al ingreso. Elementos relativos al manejo de los casos mostraron la mayor asociación con el riesgo de morir. La exploración de la percepción de los profesionales de la salud sobre las causas de la morbilidad y la mortalidad por leptospirosis, permitió identificar factores sugestivos de mejorar en la atención primaria y secundaria de salud como son, la demora en el diagnóstico presuntivo y el tratamiento oportuno. Deficiencias en el nivel de conocimientos sobre aspectos del diagnóstico clínico, microbiológico y la epidemiología de la leptospirosis humana en los médicos de la atención primaria y secundaria de salud del municipio Boyeros, constituyen factores claves que interfieren en el manejo oportuno de esta enfermedad. La leptospirosis humana como un problema de salud pública está condicionada por factores individuales y medioambientales e influenciados por aspectos relacionados con la búsqueda oportuna de atención médica y el nivel de conocimientos de los médicos de asistencia.

Referencias

1. Hernández CM, Pérez JL, Vargas YJ, Hernández CM. Leptospirosis humana: un abordaje epidemiológico desde los factores ambientales. *Rev Cuba Med Gen Integr.* 2017; 33(1):129-138. <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/263> [Links]
2. Echeverri-Toro LM, Penagos S, Castañeda L, Villa P, Atehortúa S, Ramírez F, et al. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con infección por *Leptospira* spp. atendidos en cuatro centros hospitalarios de Medellín, Colombia, 2008-2013. *Biomédica.* 2017; 37(1):62-67. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i1.3280> [Links]
3. Cuba-Romero Y, Gainza-Santos N, Batista-Santiesteban N, Saltaren-Cobas A, Naranjo-Medina M. Caracterización de aislamientos clínicos de *Leptospira* para su uso en vacunas

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

- veterinarias. Vaccimonitor. 2016; 25(1):5-11. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65079> [Links]
4. Sanchez I, Bello W, España K, León P, Ortiz O, Osorio R, et al. Leptospira serovariedad icterohaemorrhagiae en un paciente canino con enfermedad renal en el municipio de Florencia. Rev Electron Vet. 2017; 18(11):1-8. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63653574026> [Links]
 5. Pulido-Villamarín A, Carreño-Beltrán G, Mercado-Reyes M, Ramírez-Bulla P. Situación epidemiológica de la leptospirosis humana en Centroamérica, Suramérica y el Caribe. Univ Sci. 2014; 19(3):247-64. Available from: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.SC19-3.selh>. [Links]
 6. OIE. Manual of diagnostic test and vaccines for terrestrial animals. [Internet]. 5th ed. 2004. p. (Chapter 2.2.4). Available from: <http://www.oie.int/es/normas/manual-terrestre/acceso-en-linea/> [Links]
 7. Torres-Castro M, Hernández-Betancourt S, Agudelo-Flórez P, Arroyave-Sierra E, Zavala-Castro J, Puerto FI. Revisión actual de la epidemiología de la leptospirosis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016; 54(5):620-5. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165k.pdf> [Links]
 8. Romero-vivas CM, Falconar AK. Leptospira spp. y leptospirosis human. Revision. Salud Uninorte. 2016; 32(1):123-43. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v32n1/v32n1a11.pdf> [Links]
 9. Vincent AT, Schiettekatte O, Goarant C, Neela VK, Bernet E, Thibeaux R, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus Leptospira through the prism of genomics. PLoS Negl Trop Dis. 2019 May 23;13(5):e0007270. <https://doi.org/doi:10.1371/journal.pntd.0007270> [Links]
 10. Gontafalla G, Pirela R. Characterization of bovine leptospirosis in Venezuela, Brief review of the disease. Rev electrónica Vet. 2015; 16(2):1-22. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63641398003.pdf> [Links]
 11. Silva-Díaz H, Llatas-Cancino DN, Campos-Sánchez MJ, Aguilar-Gamboa FR, Mera-Villasis KM, Valderrama-Ayén MY. Leptospirosis frequency and socio-demographic characteristics

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

- associated in febrile patients from northern Perú. *Rev Chil.* 2015; 32(5):530-535. Available from: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000600006> [Links]
12. Suárez A, Otero J, Cruillas S, Suarez M. Prevención de leptospirosis humana en la comunidad. *Rev Cuba Med Mil.* 2015; 44(1):86-95. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000100010 [Links]
13. Bautista L, Suárez F, Huanca W. Seroprevalencia de leptospirosis en ovinos de dos ganaderías de Puno, Perú. *Rev Inv Vet Perú.* 2014; 25(2):324-8. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172014000200019 [Links]
14. Carreño LA, Salas D, Beltrán K. Prevalencia de Leptospirosis en Colombia: Revisión Sistemática de Literatura?. *Rev. Salud pública.* 2017; 19(2):204-209. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v19n2/0124-0064-rsap-19-02-00204.pdf> [Links]
15. Quispe-Girón C, Cabrera-Bellido E, Achallma-Vilca F, Monje MR, Facundo GBA. Seroprevalencia de Leptospirosis en Trabajadores de Limpieza Pública del Distrito de San Juan Bautista, Ayacucho. *Rev Investig Vet del Peru.* 2017; 28(2):426-30. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172017000200022 [Links]
16. Alarcón-Villaverde JO, Romani-Romani F, Tejada RA, Wong-Chero P, Céspedes-Zambrano M. Leptospirosis seroprevalence and associated features in rice farmers of tropical region of Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;31(2):195-203. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25123855> [Links]
17. Sequeria-Soto J, Romero-Zuñiga JJ. Evaluación de la Investigación Epidemiológica para Leptospirosis en Cinco Regiones de Costa Rica. *Rev Costarric Salud Pública.* 2015; 24(1):70-85. Available from: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292015000100011. [Links]
18. López F, Samudio M, de Assis MD CA. Seroprevalencia de leptospirosis y factores asociados en trabajadores del servicio de aseo urbano de la Municipalidad de Asunción, Paraguay. *Rev Chil Infectol.* 2015; 32:628-33. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v32n6/art03.pdf> [Links]

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

19. Hurtado C, Orrego A, González M. Seroepidemiología de la leptospirosis en bovinos con trastornos reproductivos en el municipio de Montería, Colombia. *Rev Med Vet.* 2013; (26):47-56. Available from: <http://ref.scielo.org/v6brx5> [Links]
20. Carrero S, Heredia D, Bolaños Y, Pulido M. Seroprevalencia de infección por *Leptospira* y factores de riesgo en estudiantes de una universidad de Colombia. *Rev Nov.* 2017; 15(27):131-138. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v15n27/1794-2470-nova-15-27-00131.pdf> [Links]
21. Blum Domínguez S, Chi Dzib MY, Maldonado Velázquez MG, Nuñez Oreza LA, Gómez Solano MI, Caballero Poot RI TSP. Detection of reactive canines to *Leptospira* in Campeche City, Mexico. *Rev Argent Microbiol.* 2014; 45(1):34-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23560786> [Links]
22. Lugo-Chávez B, Velasco-Rodríguez L, Canales-Velásquez G, Velázquez-Hernández J. Detección de anticuerpos antileptospira en una población vulnerable del municipio de Ixhuatlancillo, Veracruz. *Rev Med Inst Mex Seguro Sos.* 2015; 53(2):158-63. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56564> [Links]
23. Pérez-García J, Arboleda M, Agudelo-Flórez P. Leptospirosis infantil en pacientes con síndrome febril en la región de Uraba, Colombia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016; 33(4):745-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.334.2561> [Links]
24. Mateu C, Campos L, Ruíz L, Mayordomo R, Artero L, Muñoz L, et al. Hemorragia digestiva e insuficiencia hepática aguda por leptospirosis: una entidad que no debemos olvidar. *Rev Gastroenterol del Perú.* 2017; 37(1):96-9. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000100018 [Links]
25. Jacob P, Schmeling M, Chiani Y, Landolt N, Scialfa E, Fusco S, et al. Evaluación de un panel reducido de cepas de leptospirosis para el diagnóstico en humanos por microaglutinación (MAT). *Salud Publica Mex.* 2015; 57(5):419-25. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342015000500013 [Links]

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

26. Chávez Á, Flores B, Soto A, Sheleby-Elías J, Duttmann C, Jiménez E, et al. Detección de *Leptospira* spp. en animales y muestras ambientales de áreas peridomésticas en Nicaragua Investigación original. *Rev Panam Salud Pública*. 2018; 42:1-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6385810/> [Links]
27. Bello S, Rodríguez M, Paredes A, Mendivelso F, Walteros D, Rodríguez F, et al. Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. *Biomédica*. 2013; 33(SUPPL.1):153-60. Available from: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.1608> [Links]
28. Parra J, Rodríguez G, Díaz C. Estudio preliminar serológico de *Leptospira* spp. en un rebaño ovino de la sabana de Bogotá. *Rev Med Vet*. 2016; (32):11-20. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0122-93542016000200002&lng=e&nrm=iso&tlng=es [Links]
29. Ospina-pinto C, Rincón-Pardo M, Hernández-Rodríguez D. Papel de los roedores en la transmisión de *Leptospira* spp. en granjas porcinas. *Rev Salud Pública*. 2017; 19(4):555-61. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v19n4/0124-0064-rsap-19-04-00555.pdf> [Links]
30. Troyano L, Amin D, Bagnis G, Vissio C, Chanique A, Martin V. Canine leptospirosis: Description of first clinical case in "El cerrito" (San Rafael-Mendoza-Argentina). *Rev Electron Vet*. 2017; 18(11):1-11. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63653574022> [Links]
31. Agudelo-Flórez P, Durango H, Aranzazu D, Rodas JD, Travi B. Genotipificación y evaluación de la dinámica de infección de un aislamiento colombiano de *Leptospira santarosai* en el modelo experimental hámster. *Biomédica*. 2014; 34(3): 460-472. Available from: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i3.1703> [Links]
32. Cortés JA, Romero Moreno LF, Aguirre León CA, Pinzón Lozano L, Cuervo SI. Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia. *Infectio*. 2017; 21(1):39-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i1.640> [Links]
33. HIRALDO ZF. *Leptospirosis: Diagnóstico diferencial dengue*. Washington, D.C: Pan American Health Organization; 2013. Available

Incidencia, prevalencia e identificación de factores de riesgo asociados a la infección por leptospira.

- from: [http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/dengue_colera_2013/07_Leptospir
osis_DD_dengue_Dr_Fausta_Sabala.pdf?ua=1](http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/dengue_colera_2013/07_Leptospir
osis_DD_dengue_Dr_Fausta_Sabala.pdf?ua=1) [Links]
34. Jaramillo L, Arboleda M, García V, Agudelo-Flórez P. Coinfección brucelosis-leptospirosis, Urabá, Colombia: Reporte de caso. *Infectio*. 2014; 18(2):72-6. Available from: <http://ref.scielo.org/zrnxs> [Links]
35. Villamarín RF. Estimación de la proporción (prevalencia) de leptospirosis por la técnica de microaglutinación (MAT) y factores sociodemográficos relacionados en muestras de pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue enviadas al Instituto Nacional de Salud, Bogotá, en el periodo 2010-2012 [master's thesis]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2014. 82 p. Available from: <http://bdigital.unal.edu.co/46625/1/52538761.2014.pdf> [Links]
36. WHO. PAHO. Reported Cases of Dengue Fever in th Americas, by Country or Territory 2017 [Internet]. 2017. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34860> [Links]
37. Campos N. Reporte de un caso. Leptospirosis. *Med Leg Costa Rica*. 2014; 31(2):112-8. Available from: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v31n2/art12v31n2.pdf> [Links]
38. Carreño L, Salas D, Beltrán K. Prevalencia de leptospirosis en Colombia: revisión sistemática de literatura Prevalence of leptospirosis in Colombia: systematic literature review. *Rev Salud Pública*. 2017; 19(2):204-9. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v19n2/0124-0064-rsap-19-02-00204.pdf> [Links]
39. Topazio J, Tonin AA, Machado G, Noll JCG, Ribeiro A, Moura AB, et al. Research in Veterinary Science Antibodies to *Leptospira interrogans* in goats and risk factors of the disease in Santa Catarina (West side), Brazil. *Res Vet Sci*. 2015; 99:53-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.01.014> [Links]
40. OIE. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, Leptospirosis [Internet]. Paris, France: World Organization for Animal Health OIE; 2012. Available from: <https://www.oie.int/doc/ged/D12009.PDF> [Links]