

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### Leptospirosis en el entorno actual Leptospirosis in present environment

Lic. Rubiel Rodríguez Pérez\*, Lic. Ana Ily González Gómez\*\*, Aniuska Palacios Arias\*\*\*

\*Licenciado en Higiene y Epidemiología. Profesor Instructor. UMHE "Rigoberto Mora Aguilera". \*\*Licenciada en Gestión de la Información en Salud. \*\*\*Técnica en Información y Bibliotecología. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Lic. Ana Ily González Gómez, correo electrónico: anita@ltu.sld.cu.

#### RESUMEN

La leptospirosis constituye un grupo de infecciones que se caracterizan por manifestaciones variables como fiebre, cefalea, escalofríos, malestar intenso, vómitos, dolores musculares y conjuntivitis. Su distribución es a nivel mundial, aunque tiene mayor incidencia en las zonas tropicales, asociado también a la expansión poblacional, sobre todo en países en vías de desarrollo. Se considera una enfermedad endémica, epidémica y reemergente. Se realizó una revisión bibliográfica, utilizando los recursos disponibles en la red Infomed, con el objetivo de actualizar conocimientos sobre sus causas, diagnóstico y tratamiento. Se consultaron diferentes bases de datos especializadas como: Medline, Medlatina, PubMed, Hinari y Scielo. El diagnóstico de la leptospirosis comprende aspectos de lo clínico, bacteriológico, molecular y serológico, requiriendo de un diagnóstico integral. El tratamiento de elección sigue siendo la penicilina. Además de la quimioterapia específica son necesarias las medidas sintomáticas, la corrección de las alteraciones hemodinámicas, del equilibrio hidroelectrolítico, la asistencia renal y otras medidas de soporte vital.

**Palabras clave:** LEPTOSPIROSIS; ZONOSIS; EPIDEMIOLOGÍA.

**Descriptor:** LEPTOSPIROSIS; ENFERMEDAD DE WEIL; ZONOSIS; EPIDEMIOLOGÍA.

#### SUMMARY

Leptospirosis is a group of infections that are characterized by diverse manifestations, such as fever, headache, chills, severe malaise, vomiting, muscle pain and conjunctivitis. It is spread all over the world, although it has a higher incidence in the tropical regions, also associated to the population expansion, especially in developing countries. It is considered an endemic, epidemic and reemerging disease. A bibliographical revision, using the resources available in Infomed network, was carried out with the objective to update knowledge about its causes, diagnosis and treatment. Different specialized data base, such as Medline, Medlatina, PubMed, Hinari and Scielo were consulted. The diagnosis of leptospirosis covers clinical, bacteriologic, molecular and serologic aspects, requiring an integral diagnosis. Penicillin is still the choice treatment. Besides the specific chemotherapy, the symptomatic measures, the correction of hemodynamic alterations, the hydro-electrolyte balance, the renal care and other life support are necessary.

**Key words:** LEPTOSPIROSIS; ZONOSIS; EPIDEMIOLOGY.

**Descriptor:** LEPTOSPIROSIS; WEIL DISEASE; ZONOSIS; EPIDEMIOLOGY.

#### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas zoonóticas han adquirido mayor importancia a escala global en los últimos años. Entre estas, la leptospirosis ha sido la más difundida, con un carácter reemergente, principalmente en zonas tropicales y subtropicales. Aunque está considerada una enfermedad desatendida u olvidada, cada año se informa un

número significativo de casos en diferentes regiones del planeta a causa de brotes epidémicos y casos esporádicos. (1)

Desde el punto de vista clínico, es una enfermedad que se presenta tanto en humanos, como en animales con una amplia gama de signos y síntomas que la confunden con otras enfermedades infecciosas de desarrollo agudo. En un estudio del



programa de salud pública se reporta que no existen, con excepción de Cuba y Brasil, programas de vigilancia epidemiológica para esta enfermedad. Se requiere entonces de una buena formación de médicos y veterinarios, así como de un buen sistema de diagnóstico de laboratorio y epidemiológico, capaz de confirmar de manera correcta los casos. Particularmente en Cuba la leptospirosis humana durante los últimos años ha presentado una tendencia algo descendente, dada la aplicación del Programa Nacional de Prevención y Control de la enfermedad, puesto en ejecución desde 1981. Sin embargo, como país tropical, se ve periódicamente amenazado por la aparición de situaciones epidémicas atribuibles a las diferentes serovariantes de leptospirosis, en sus distintas regiones geográficas. (2)

Además, existen múltiples determinantes ambientales que han sido implicados en la dinámica de transmisión de la leptospirosis, los cuales incluyen al cambio climático, fenómenos meteorológicos extremos, utilización de la tierra, comercio internacional, reservorios animales y prácticas agrícolas y otras actividades antropogénicas. En las últimas décadas, factores importantes como las lluvias, inundaciones, urbanización de nuevas áreas y actividades recreacionales vienen incrementando el riesgo de la reemergencia de la leptospirosis. (3)

La pesquisa de anticuerpos contra la leptospirosis se realiza por procedimientos de laboratorio convencionales y también mediante el uso de estuches comerciales. (4)

A pesar de su alta prevalencia, no se reportan muchos trabajos sobre el tema en la literatura médica cubana. Se ha observado que los conocimientos sobre la leptospirosis y su tratamiento en los profesionales de la salud aún resultan insuficientes, por lo que a través de esta revisión bibliográfica se realiza una actualización sobre las causas, el diagnóstico y su tratamiento.

## DESARROLLO

Se realizó una revisión bibliográfica, utilizando los recursos disponibles en la red Infomed. Se consultaron diferentes bases de datos especializadas como: Medline, Medilatina, PubMed, Hinari y Scielo.

Las leptospirosis pertenecen al orden Spirochaetales, familia Leptospirace género *Leptospira*, que comprende dos especies fenotípicas: *Leptospira biflexa*, no patógena, de vida libre, saprófita y se encuentra en ambientes húmedos y aguas superficiales, y *L. interrogans*, a la que pertenecen las *Leptospira* patógenas causantes de la leptospirosis y que, de acuerdo con sus características serológicas, se clasifican en serogrupos constituidos por serovares. Esta enfermedad es de gravedad variable y en la mayoría de los casos el reconocimiento clínico resulta difícil;

a menudo es confundido con otras infecciones también de pronóstico grave, que pueden ser igual de fulminantes y en ocasiones mortales, como el dengue, la hepatitis, la influenza, la meningitis aséptica por enterovirus, las encefalitis, las gastroenteritis, entre otras. (5)

En Cuba, el Programa Nacional de Prevención y Control de la Leptospirosis es actualmente uno de los priorizados del Ministerio de Salud Pública. Tiene entre sus objetivos reducir la incidencia en la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad en el país, teniendo en cuenta que durante los últimos años la leptospirosis nos ha afectado notablemente y ha provocado brotes vinculados fundamentalmente a adversidades climáticas, en los que se han demostrado las dificultades que se enfrentan en cuanto a su vigilancia clínica, epidemiológica y microbiológica. (6)

El Laboratorio Nacional de Referencia de Leptospirosis (LNRL) del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK) investiga y desarrolla otros sistemas serológicos con características similares a los descritos internacionalmente, fortaleciendo así el sistema de vigilancia de la enfermedad a nivel nacional y el diagnóstico rápido en los pacientes graves y en otros asociados con brotes epidémicos o eventos epidemiológicos que ocurran en Cuba. (4)

## Epidemiología

La leptospirosis es una zoonosis con alto impacto mundial en la salud pública y en el ámbito veterinario, principalmente, en el aspecto económico. Su distribución es mundial, (10) con mayor incidencia en las zonas tropicales que en las regiones con climas cálidos como la costa; actualmente su transmisión ocurre con mayor frecuencia en zonas donde hay expansión poblacional, especialmente en países en vías de desarrollo (7) y es considerada una enfermedad tanto endémica, como epidémica y reemergente. (5)

La transmisión al hombre tiene lugar por el contacto directo con la sangre, la orina, los tejidos y órganos infectados de los animales, o bien por exposición a un ambiente contaminado por leptospira. El control de roedores y la prevención de contaminación con la orina de animales infectados en áreas en las que viven, trabajan o juegan los humanos también ayudan a minimizar el riesgo de transmitir esta enfermedad. Los verdaderos reservorios de infección son los animales con leptospirosis prolongada, que generalmente manifiestan ellos la enfermedad, siendo los mурidos (ratas y ratones) ejemplos fehacientes. Los perros tienen importancia epidemiológica similar, debido a su estrecha relación con el hombre. Las mascotas muestran especial predilección por husmear, comer excrementos y especial atracción por los lugares donde han ido orinando y dejado su "marca" otros perros. Los niños de corta edad, en forma activa o pasiva, tocan, arrastran, remueven y llevan a su boca tierra o

arena contaminada por excrementos de perros y gatos. Los adultos en general no realizan dichas acciones, pero a cambio pueden llevar a sus hogares en las suelas de sus calzados las mismas contaminaciones que los niños llevan a sus bocas. (8)

La transmisión interhumana resulta rara y excepcionalmente ha ocurrido a través del coito. Sin embargo, cuando ocurre en una gestante puede producirse la infección fetal por la vía transplacentaria, lo que da lugar a abortos, prematuridad y muy raras veces a formas congénitas de la enfermedad. El hombre es huésped accidental, y sólo en condiciones muy especiales puede contribuir a mantener un brote epidémico. (9)

### **Etiología**

La leptospirosis son bacterias helicoides, con extremos libres, que terminan en forma de ganchos, son móviles, aerobios, cultivables. Se pueden visualizar por microscopía de campo oscuro. Se reconocen dos especies:

1. *Leptospira interrogans*: es patógena para el hombre y para los animales. Contiene más de 200 variantes serológicas, denominadas serovares.
2. *L. biflexa* es de vida libre, se encuentra en aguas superficiales y raramente se asocia a infecciones en mamíferos.

Los diferentes serotipos de *Leptospira* pueden ser causantes de diversos síndromes clínicos, conocidos como fiebre del ciemo, enfermedad de los porquerizos, síndrome de Fort Bragg o fiebre pretibial, enfermedad de Weil, fiebre canícola y fiebre otoñal. Por esta razón se aplica el término Leptospirosis a todas las manifestaciones clínicas producidas por este microorganismo, independientemente de su serotipo.

**Signos y síntomas:** fiebre, dolor de cabeza, cefalalgia, escalofríos, conjuntivitis, mialgias, náuseas, vómitos, diarreas, petequias en la piel, hemorragias en el aparato gastrointestinal y la proteinuria, hepatomegalia e ictericia, insuficiencia renal con marcada oliguria o anuria, presencia de queilitis angular y candidiasis oral.

Se describen como los más frecuentes la fiebre, cefalea y artromialgias. Estos se presentan en la primera fase de la enfermedad, aunque también pueden aparecer en la segunda etapa. En esta última se reporta la detección de íctero, signo indicativo de una afección que puede ser irreversible. (5)

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de la leptospirosis comprende el diagnóstico clínico, bacteriológico, molecular y serológico. En el hombre, durante la primera semana de la enfermedad se puede aislar el agente etiológico de la sangre, después se aísla de la orina, ya sea por cultivo directo o por inoculación en hámster jóvenes. (9)

El diagnóstico molecular es útil para detectar leptospirosis, sobre todo en materiales contaminados o de difícil aislamiento, o cuando las leptospirosis no están viables. La PCR (polimerasa chain reaction) identifica el ADN de manera específica, con elevada sensibilidad y en corto período de tiempo, a partir de cualquier material clínico. Variedad de primers han sido descritos, la mayoría genero específicos 16S o 23S rRNA; serovares específicos para los genes de los elementos repetidores IS, primers que detectan leptospirosis patógenas, primers para leptospirosis saprófitas. La PCR tiene como ventajas la confirmación rápida del diagnóstico en la fase inicial de la enfermedad y la detección del ADN del microorganismo, no dependiendo de la viabilidad del agente. Esta es una técnica muy sensible, pero la combinación de dos métodos directos de diagnóstico es mejor y debe ser asociado a la microaglutinación (MAT). El punto crítico de la técnica PCR es la etapa de extracción del ADN, debiéndose ajustar a los diferentes tejidos y fluidos. (12)

La prueba de aglutinación microscópica (MAT) por su alta sensibilidad y especificidad es la prueba de referencia. Sin embargo, presenta reacción cruzada con otros serovares y requiere el uso de sueros pareados, que confirmen el aumento en los títulos, además del mantenimiento de cepas vivas que pueden contaminarse, siendo necesaria su realización por laboratorios especializados. Contrariamente las pruebas de ELISA ofrecen mayores ventajas para establecer un diagnóstico rápido y oportuno. (11)

Un tratamiento integral al paciente por parte de los Médicos de Familia, en el que se garantice el diagnóstico y tratamiento oportuno, resultan elementos esenciales para reducir la mortalidad por esta causa. Para ello es importante la calidad de la información recogida por el médico de asistencia, que garantice un detallado interrogatorio, que incluya los aspectos epidemiológicos junto con una exploración minuciosa al examen físico, lo que, de forma sumatoria, puede contribuir al diagnóstico. Por su parte, la indicación de estudios de laboratorio específicos en el momento oportuno permitirá corroborar el pensamiento médico, contribuir al diagnóstico diferencial de cualquier cuadro febril infeccioso agudo y, sobre todo, proteger la vida del enfermo. (13)

### **Tratamiento**

El tratamiento es controvertido, pero predomina la tendencia a aplicarlo lo más precozmente, en los primeros 4 días, individualizado y el de elección sigue siendo la penicilina, en dosis no muy altas, pudiendo llegar a 10 millones de unidades diarias de penicilina cristalina en las formas graves. Con un cuadro clínico de leptospirosis sin evidencia epidemiológica se debe instaurar tratamiento, pues puede haberse infectado el paciente por el consumo de agua no tratada y por alimentos contaminados, fundamentalmente frutas y vegetales. La doxiciclina

es la droga de elección en alérgicos a la penicilina y en las formas leves o moderadas de la enfermedad también se utiliza en la quimioprofilaxis de la enfermedad. (14) Además de la quimioterapia específica, son necesarias las medidas sintomáticas, la corrección de las alteraciones hemodinámicas, del equilibrio hidroelectrolítico, la asistencia renal y otras medidas de soporte vital. (9)

Algunos programas nacionales norman la instauración del tratamiento con penicilina e ingreso domiciliario en los pacientes con formas leves de la enfermedad, exceptuando niños, mujeres embarazadas y ancianos que recibirán el tratamiento en el hospital y contempla su aplicación según el estado del paciente en el momento del ingreso. (15)

En los casos graves se recomienda administrar en las primeras 72 horas 10 millones de UI de penicilina cristalina por vía EV, en dosis fraccionadas cada 4 ó 6 horas y posteriormente continuar con penicilina cristalina, 1 millón de UI por vía IM cada 6 horas, durante 7 días. También norma que para casos benignos: 1 millón de UI de penicilina cristalina cada 6 horas durante las primeras 72 horas y continuar con 1 millón de UI de penicilina rapilenta cada 12 horas, durante 7 días. En adultos alérgicos a la penicilina se administrará 500 mg de tetraciclina por vía oral cada 6 horas durante 7 días. Otros antibióticos a utilizar son: ampicilina 1 g e.v c/6 horas, amoxicilina 1 g e.v c/6 horas, eritromicina 500 mg e.v c/6 horas, doxiciclina 100 mg oral dos veces al día, cefalosporinas de tercera generación,

como el ceftriaxona 1-2 g e.v día. Se han realizado estudios en las leptospirosis severa, comparándose el ceftriaxona con la penicilina G sódica y ambos medicamentos resultaron igualmente efectivos. También se utiliza la tetraciclina 500 mg ev c/6 horas (si no hay daño hepático ni renal), cloranfenicol y la estreptomina. Ha sido reportada, también, la utilización de azitromicina. (16)

El tratamiento preventivo, de los grupos de riesgos ocupacionales, debe realizarse mediante la aplicación de la vacunación y el cumplimiento de las normas sanitarias y la utilización de los medios de protección al trabajador.

## CONCLUSIONES

En la actualidad la leptospirosis es un problema latente, relacionado con los cambios en el clima y la actividad humana. Ello se refleja en la literatura científica, sobre todo en resultados de investigaciones provenientes de la región latinoamericana y el Caribe. La enfermedad se presenta con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que pueden confundirse con otras enfermedades regionales. Su diagnóstico comprende lo clínico, bacteriológico, molecular y serológico. El conocimiento de la patogenia de la enfermedad continúa siendo deficiente, pero se desarrollan más investigaciones al respecto, apoyadas en el avance de las técnicas moleculares y usando el conocimiento genético existente sobre la bacteria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rodríguez Olivera Y, Rodríguez González C, Zamora Martínez Y, Rodríguez Silveira J, Valdés Labrador Y, Fernández Molina C, et al. Detección de ADN de leptospirosis en tejidos frescos de fallecidos en Cuba, 2008-2011. (Spanish). *Revista Cubana De Medicina Tropical* [revista en internet]. 2013 May [citado 5 de diciembre 2014]; 65(2): 211-222. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602013000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602013000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
2. Fernández Molina C, Obregón Fuentes AM. VI Taller Internacional "Leptospirosis Habana 2012". I Curso Pre-Congreso de "Borreliosis de Lyme: del vector a la enfermedad". II Congreso Internacional de Leptospirosis, Sífilis y Borreliosis "Espiroquetas Habana 2012". *Rev Cubana Med Trop* [revista en internet]. 2013 Jun [citado 5 de diciembre 2014]; 65(2): 146-148. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602013000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602013000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
3. Donaires L, Céspedes M, Sihuíncha M, Pachas P. Determinantes Ambientales y sociales para la Reemergencia de la Leptospirosis en la Región Amazónica del Perú. (Spanish). *Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Pública* [revista en internet]. 2012 Apr [citado 5 de diciembre 2014]; 29(2): 280-284. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S172646342012000200020&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342012000200020&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
4. C, Rodríguez González I, Valdés Y, et al. Sistemas serológicos rápidos utilizados para la pesquisa de leptospirosis humana en Cuba. (Spanish). *Revista Cubana De Medicina Tropical* [revista en internet]. 2011, Sep [citado 5 de diciembre 2014]; 63(3): 239-245. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602011000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
5. García González R, Reyes Torres A, Basilio Hernández D, Ramírez Pérez M, Rivas Sánchez B. Leptospirosis; un problema de salud pública. (Spanish). *Revista Latinoamericana de Patología Clínica Y Medicina De Laboratorio* [revista en internet]. 2013, Enero [citado 5 de diciembre 2014]; 60(1): 57-70. Disponible en: [MedicLatina](http://www.medicinlatina.com).
6. Berdasquera Corcho D, Cruz Acosta AM, Rodríguez Boza E. Leptospirosis humana, una enfermedad olvidada. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en internet]. 2009 Mar [citado 5 de diciembre 2014];

- 25(1): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086421252009000100017&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252009000100017&lng=es).
7. Céspedes ZM. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Reemergente. (Spanish). Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Pública [revista en internet]. 2005, Oct [citado 5 de diciembre 2014]; 22(4): 290-307. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S172646342005000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342005000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
  8. Suárez Olivares AT. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con leptospirosis. MEDISAN [revista en internet]. 2009, Feb [citado 5 de diciembre 2014]; 13(1): Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S102930192009000100004&lng=es>.
  9. Acha Pedro N. Y, Szyfres Boris. Zoonosis y Enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ra edición. Washington, DC: OPS; P 175.
  10. Zúñiga Carrasco I, Caro Lozano J. Actualidades clínico-epidemiológicas de la leptospirosis en el ámbito mundial. (Spanish). Revista De Enfermedades Infecciosas en Pediatría [revista en internet]. 2010, Jul [citado 5 de diciembre 2014]; 23(93): 7-8. Disponible en: [MedicLatina](#).
  11. Góngora A, Parra J, Aponte L, Gómez L. Seroprevalencia de Leptospira spp. en Grupos de Población de Villavicencio, Colombia. (Spanish). Revista De Salud Pública [revista en internet]. 2008, Mar [citado 5 de diciembre 2014]; 10(2): 269-278. Disponible en: [MedicLatina](#).
  12. Arroyave E, Londoño A, Quintero J, Agudelo-Flórez P, Arboleda M, Rodas J, et al. Etiología y caracterización epidemiológica del síndrome febril no palúdico en tres municipios del Urabá antioqueño, Colombia. (Spanish). Biomédica: Revista Del Instituto Nacional De Salud [revista en internet]. 2013, Jul [citado 5 de diciembre 2014]; 33(Supp 1): 99-107. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572013000500012&lng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572013000500012&lng=es). <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.734>.
  13. Corcho D, Ortega González L, González I, Martínez Y, Boza E, Abreu R, et al. Diseño de un instrumento para evaluar el nivel de conocimientos, sobre leptospirosis humana, en médicos de la atención primaria de salud. (Spanish). Revista Cubana De Medicina General Integral [revista en internet]. 2010, Jul [citado 5 de diciembre 2014]; 26(3): 455-466. Disponible en: [MedicLatina](#).
  14. Manet Lahera LR, Rivera Sandoval V, Roperó Poveda E, Zayas Martínez GI, Infante del Rey S. Características clínico epidemiológicas y microbiológicas de pacientes con leptospirosis. MEDISAN [revista en internet]. 2011 Ene [citado 5 de diciembre 2014]; 15(1): 43-49. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1029-30192011000100006&lng=es>.
  15. El manual de Merck. novena edición-1994. Enfermedades bacterianas cap. 10 pag 165.
  16. Dan L. Longo, MD; Anthony S. Fauci, MD. ed. Harrison principios de medicina interna. Cap 171: McGrawHill. pp.1392-1393.
  17. Agudelo Flórez P, Arango J, Merizalde E, Londoño A, Quiroz V, Rodas J. Evidencia serológica de circulación de Leptospira spp en Rattus norvegicus naturalmente expuestos en una zona urbana colombiana. (Spanish). Revista de Salud Pública [revista en internet]. 2010, Nov [citado 5 de diciembre 2014]; 12(6): 990-999. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642010000600011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642010000600011&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
  18. Lagi F, Corti G, Meli M, Pinto A, Bartoloni A. Leptospirosis acquired by tourists in Venice, Italy. Journal Of Travel Medicine [revista en internet]. 2013, Mar [citado 5 de diciembre 2014]; 20(2): 128-130. Disponible en: [MEDLINE Complete](#).
  19. Hellen Romero Peñuela M, Alberto Sánchez Valencia J, María González Gordon L. Revisión sobre la importancia de la Fauna Silvestre en la Epidemiología de la Leptospirosis. (Spanish). Biosalud [revista internet]. 2011, Jul [citado 5 de diciembre 2014]; 10(2): 112-122. Disponible en: [MedicLatina](#).
  20. Petrakovsky MJ, Tinao J, Esteves MJ. Leptospirosis porcina: prevalencia serológica en establecimientos productores de la República Argentina. (Spanish). Revista MVZ Córdoba [revista en internet]. 2013, Ene [citado 5 de diciembre 2014]; 18(1): 3282-3287. Disponible en: [Academic Search Premier](#).
  21. Seijo A, Romer Y, Juan J, Prieto R, Noguerras M, Giamperetti S, et al. Neumonía Aguda de la Comunidad y Hemorragia Pulmonar por Leptospirosis en el área Metropolitana Buenos Aires. (Spanish). Medicina (Buenos Aires) [revista en internet]. 2011, Apr [citado 5 de diciembre 2014]; 71(2): 127-134. Disponible en: [MedicLatina](#).
  22. Bello S, Rodríguez M, Paredes A, Mendivelso F, Walteros D, Realpe M, et al. Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. (Spanish). Biomédica: Revista Del Instituto Nacional De Salud [revista en internet]. 2013, Jul [citado 5 de diciembre 2014]; 33(Supp 1): 153-160. Disponible en: [MedicLatina](#).

23. Tamargo B, Rosario LA, Batista N, Arencibia DF, Fernández K, Villegas A et al. Protección inducida por nanocoleatos derivados de proteoliposomas de *Leptospira interrogans* serovar Canicola. *Vaccimonitor* [revista en internet]. 2012 Abr [citado 5 de diciembre 2014]; 21(1): 3-9. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext &pid=S1025028X2012000100002&lng= es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025028X2012000100002&lng=es).
24. Escobar GD, García TW, Sandoval ML, Tibaquirá CL, Grisales RH. Epidemiología de la Leptospirosis en el Departamento del Tolima, Colombia, 2009 - 2011. (Spanish). *Revista Facultad Nacional de Salud Pública* [revista en internet]. 2013, Ene [citado 5 de diciembre 2014]; 31(1): 48-57. Disponible en: [MedicLatina](#).
25. Mosquera Klinger G, Vela Lozada F, Álvarez Moreno C. Reporte de catorce casos de leptospirosis en un hospital universitario de IV nivel entre 2010 y 2012. (Spanish). *Universitas Médica* [revista en internet]. 2014, Ene [citado 5 de diciembre 2014]; 55(1): 93-100. Disponible en: [MedicLatina](#).
26. Verdasquera Corcho C, Pérez Soler K, Norales Mejía A, Vázquez Pérez A. Estratificación del riesgo de enfermar y morir por leptospirosis humana. (Spanish). *Revista Cubana de Medicina Tropical* [revista en internet]. 2013, May [citado 5 de diciembre 2014]; 65(2): 191-201. Disponible en: [MedicLatina](#).
27. Huerta A, Salas M, Yarinsueca J, Maguiña C. Enfermedad de Carrión grave complicada con Leptospirosis Aguda: Reporte de un Caso. (Spanish). *Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Pública* [revista en internet]. 2014, Apr [citado 5 de diciembre 2014]; 31(2): 380-384. Disponible en: [MedicLatina](#).
28. Tabío Henry Y, Palmero Dones Y, Cruz Pérez E, Ponce Cárdenas F. Comportamiento clínico epidemiológico de la leptospirosis humana. Hospital General Camilo Cienfuegos. Sancti-Spíritus. 2004-2008. (Spanish). *Gaceta Médica Espirituana* [revista en internet]. 2010, Dic [citado 5 de diciembre 2014]; 12(3): 1-7. Disponible en: [MedicLatina](#).
29. Montero Tinnirello J., Fuente Aguado J. de la, Ochoa Díez M., Cabadas Avián R. Hemorragia pulmonar por leptospirosis. *Med. Intensiva* [revista en internet]. 2012 Feb [citado 5 de diciembre 2014]; 36(1): 58-59. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S021056912012000100010&lng=es>.
30. Méndez Díaz NE, Arada Rodríguez A, Casado Díaz S, Rodríguez Jesús J, Reyes Rivadulla CM. Propuesta de estrategia de intervención en salud para la leptospirosis infantil. *Rev Ciencias Médicas* [revista en internet]. 2010 Mar [citado 5 de diciembre 2014]; 14(1): 197-204. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S156131942010000100020&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942010000100020&lng=es).