

Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* en trabajadores de plantas de sacrificio animal en Boyacá, Colombia

Serum prevalence of anti-*Leptospira* antibodies in workers from animal sacrifice centers in Boyacá, Colombia

Adriana María Pedraza¹, Erika Esperanza Salamanca¹, Román Yesid Ramírez¹, Juan Manuel Ospina², Martín Orlando Pulido³

Resumen

Objetivo. Evaluar la seroprevalencia de *Leptospira* spp. en trabajadores de cinco plantas de sacrificio del departamento de Boyacá, en los municipios de Sogamoso, Chiquinquirá, Paipa, Aquitania y Tuta.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional de corte transversal, para el cual se tomaron muestras de suero a 80 operarios de los mataderos de cinco municipios del departamento de Boyacá. El análisis de laboratorio se hizo mediante la técnica de microaglutinación (MAT), en búsqueda de anticuerpos contra diversas serovariedades de *Leptospira* spp. Se consideró positiva una reacción en la que el 50 % o más de las leptospirosis se aglutinaron o se lisaron, tomando como referencia el control positivo. Además, se realizó una encuesta a cada trabajador, con el fin de explorar la presencia de factores de riesgo que pudieran estar asociados con el resultado positivo de la prueba.

Resultados. El 35,0 % (n=28) de todos los sueros fueron positivos por MAT. Según la serovariedad, los sueros positivos se distribuyeron así: 41,67 % (n=15) para *L. hardjo*, 38,89 % (n=14) para *L. Bratislava*, 8,33 % (n=3) para *L. icterohaemorrhagiae*, 5,56 % (n=2) para *L. canicola*, 2,78 % (n=1) para *L. pomona* y 2,78 % (n=1) para *L. grippityphosa*.

Conclusión. Se encontró alta prevalencia de los títulos anti-*Leptospira* en las muestras de los trabajadores examinados, por lo cual se sugiere enfatizar las medidas de protección laboral, y las medidas preventivas y de promoción de la salud.

Palabras clave: leptospirosis, estudio seroepidemiológico, salud laboral, zoonosis.

Abstract

Objective: To assess the serum prevalence of *Leptospira* spp. in workers from five centers for animal sacrifice in the department of Boyacá (Sogamoso, Chiquinquirá, Paipa, Aquitania and Tuta).

Materials and methods: An observational, descriptive, cross sectional study was carried out. We took serum samples from 80 workers at the sacrifice plants at five municipalities of the department of Boyacá. Laboratory analysis was done by microagglutination technique (MAT), searching for antibodies against several serovars of *Leptospira* spp. We considered a reaction positive, if 50% or more leptospirosis agglutinated or lysed their membranes, taking as reference the positive control. Furthermore, we applied a survey to each worker to explore the presence of risk factors associated with a positive test.

Results: The global serum positive percentage by MAT test was 35.0% (n=28). The discriminated serum positivity test, by serovar was: 41.67% (n=15) for serovar Hardjo, 38.9% (n=14) for Bratislava, 8.33 (n=3) for *Icterohaemorrhagiae*, 5.56% (n=2) for *Canicola*, 2.78% (n=1) for *Pomona*, and the other 2.78% (n=1) was identified as serovar *Grippityphosa*.

Conclusion: We found a high prevalence in the levels of anti-*Leptospira* antibodies in the samples of the workers evaluated, so we suggest emphasizing the protection standards and focusing on preventive and health promotion norms.

Key words: Leptospirosis, serum-epidemiologic study, occupational health, endemic diseases, zoonosis

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa aguda de carácter zoonótico, descrita por primera vez por Weil en 1886. Actualmente, las leptospirosis han sido reclasificadas genéticamente en 13 genoma-especies de leptospirosis patógenas y 3 de leptospirosis no patógenas que, a su vez, incluyen

35 serogrupos y unas 227 serovariedades⁽¹⁾. La infección o enfermedad causada por *Leptospira* spp. se distribuye ampliamente por todo el planeta; se han identificado alrededor de 160 especies afectadas de mamíferos domésticos y silvestres.

La prevalencia real de leptospirosis en grupos ocupacionales de riesgo no se ha determinado

1 GRIB, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia
2 Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Grupo Hygea, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia
3 Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Grupo GIDIMEVETZ, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

Recibido: 07/10/2011; Aceptado: 08/02/2012
Correspondencia: Juan Manuel Ospina, Diagonal 48 N° 17-10 B, Tunja, Colombia. Teléfonos: (578) 744-0802 y (316) 746-2235.
Dirección electrónica: juan.ospina@uptc.edu.co

con precisión en Colombia, aunque existen estudios de carácter local que demuestran prevalencias preocupantes. En Chile se han adelantado estudios serológicos en relación con el riesgo laboral, que han registrado resultados positivos entre 19,7 y 72,2 % de los trabajadores de plantas de sacrificio, labores pecuarias y labradores de arrozales. En estos grupos, las serovariedades más frecuentes fueron *Leptospira pomona* y *L. hardjo* en personal de labores pecuarias, *L. icterohemorrhagiae* en personal de arrozales, y *L. hardjo*, *L. icterohemorrhagiae* y *L. ballum* en trabajadores de mataderos ^(2,3).

Desde la perspectiva de la presentación clínica, se ha descrito una amplia gama de manifestaciones, desde afectaciones leves e inaparentes, hasta serio compromiso multisistémico, forma que puede ser potencialmente letal. Hasta ahora se considera que la presentación asintomática es la más frecuente; el diagnóstico de leptospirosis se basa en la identificación del microorganismo en cultivo o la detección de anticuerpos presentes en muestras de suero, evaluando los incrementos en el título de anticuerpos en la prueba de aglutinación microscópica (*Microscopic Agglutination Test*, MAT). Otro método utilizado es la prueba ELISA para *Leptospira*, que utiliza diversos antígenos en la detección de anticuerpos de tipo G o M ⁽⁴⁻⁶⁾.

En Colombia, los datos epidemiológicos sobre la frecuencia y distribución de la leptospirosis no se conocen en detalle, en razón a que no se han ejecutado tamizaciones extensas, no se registra de manera sistemática el diagnóstico, o se confunde con otras enfermedades endémicas con las que esta enfermedad tiene sintomatología asociada. Si bien la notificación de casos es inmediata y obligatoria, se puede observar que el registro no se hace correctamente o no se hace. En Colombia, son muy pocos los laboratorios con la infraestructura adecuada para practicar una prueba confirmatoria por medio de microaglutinación ⁽⁷⁻¹⁰⁾.

En el presente estudio se propuso estimar la prevalencia de muestras séricas positivas para *Leptospira* spp. utilizando pruebas de MAT, en un grupo representativo de trabajadores ubicados en las plantas de sacrificio de cinco municipios del departamento de Boyacá.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio observacional y descriptivo, de corte transversal, en el cual se estableció como población a los operarios de las plantas de sacrificio animal de cinco municipios del departamento de Boyacá (Sogamoso, Chiquinquirá, Paipa, Aquitania y Tuta). Mediante muestreo secuencial por conveniencia, se incluyeron en la muestra a 82 trabajadores, que corresponden al total (100 %) de operarios de las plantas de sacrificio de los cinco municipios incluidos en el estudio.

Muestras

Las muestras de sangre venosa se recolectaron en tubos sin anticoagulante; se almacenaron y transportaron en neveras de poliuretano. Una vez localizadas en el laboratorio de la clínica de pequeños y grandes animales de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, se sometieron a proceso de centrifugación a 2.500 rpm durante cinco minutos. Se separó el suero en viales, los cuales se conservaron a -20 °C durante 15 días para analizarlos mediante la prueba de microaglutinación con seis serovariedades de *Leptospira* spp.

Además de la toma de la muestra, a cada uno de los participantes se le aplicó un breve cuestionario en el que se registraron algunas variables sociodemográficas y de antecedentes de posibles exposiciones a *Leptospira*, así como la presencia reciente de algunos síntomas asociados a leptospirosis.

Desde la perspectiva de la ética, se consideró a este estudio como de mínimo riesgo, por obtenerse muestras séricas mediante punción

venosa. Por tal razón, los procedimientos de recolección de muestras séricas y de obtención de información relevante, fueron precedidos de información y formulación de garantías éticas de confidencialidad, beneficios y no maleficencia, para obtener previamente la anuencia de los participantes y el registro escrito del correspondiente consentimiento informado, acorde con la Resolución 8430 de 1993, expedida por el Ministerio de Salud de Colombia (11-13).

Prueba de microaglutinación

La prueba de microaglutinación se adelantó con base en los parámetros establecidos en el protocolo del Laboratorio Médico Veterinario. Se evaluó la presencia de anticuerpos contra *L. interrogans* y *L. kirschneri*, en el suero de los trabajadores, por medio de diluciones seriadas que se iniciaron en concentraciones de 1:25 hasta la más alta, que fue de 1:1.600, con los correspondientes serovariedades empleadas como antígeno vivo. Las serovariedades utilizadas fueron *L. hardjo*, *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. bratislava* y *L. pomona*, correspondientes a la especie *L. interrogans*, y *L. grippityphosa*, de la especie *L. kirschneri*. Se consideró positiva (reactiva) la dilución en la que la lectura en el microscopio de campo oscuro registró 50 % o más de leptosiras aglutinadas o lisadas, tomando como referencia el control positivo (14-16).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete de software Epi-Info 2002; dicho análisis se adelantó con un parámetro de confiabilidad de 95 % ($\alpha=0,05$). Es importante anotar que el número de trabajadores analizado corresponde prácticamente al total de la población definida como universo del estudio, por lo que no necesariamente los parámetros probabilísticos deben demostrarse estadísticamente significativos.

Resultados

El grupo estudiado estuvo conformado por 66 hombres (82,5 %) y 14 mujeres; la media de edad fue 35,8 años (rango de 18 a 78; DE=11,09), y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas por sexo (p en la prueba de Kruskal-Wallis, 0,06).

De los 80 sueros analizados, 28 (35,0 %) fueron positivos para diferente número de serovariedades, que osciló entre una y tres, así: 21 muestras fueron positivas para una serovariedad (26,3 %), 6 muestras fueron positivas para dos serovariedades (7,5 %) y una fue positiva para tres serovariedades (1,3 %). Todas las pruebas se consideraron positivas en dilución de 1:50 o mayor.

Las 36 pruebas positivas se discriminaron, según el serotipo, así: *L. hardjo*, 41,67 % (n=15); *L. Bratislava*, 38,89 % (n=14); *L. icterohaemorrhagiae*, 8,33 % (n=3); *L. canicola*, 5,56 % (n=2); *L. pomona*, 2,78 % (n=1); y *L. grippityphosa*, 2,78 % (n=1). Los títulos de los sueros reactivos estuvieron en un rango entre 1:100 y 1:1.600, a partir de diluciones seriadas desde 1:50. Los resultados consolidados se muestran en la figura 1.

En la evaluación de la distribución de los sueros positivos por municipio, se encontró la más alta prevalencia en la planta de sacrificio de Paipa,

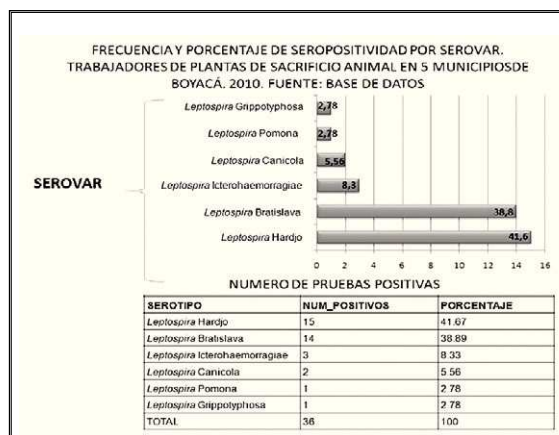


Figura 1. Distribución porcentual de las serovariedades positivas de cinco plantas de sacrificio animal de Boyacá Fuente: base de datos

en donde 8 de 17 trabajadores evaluados fueron seropositivos (47,5 %); en segundo lugar, se encontraron prevalencias de 42,8 % y 41,6 % en Tuta y Aquitania (3/7 y 5/12 trabajadores seropositivos, respectivamente). Se registraron frecuencias más bajas en Chiquinquirá y Sogamoso, probablemente por ser plantas de sacrificio animal en las que se hacen más controles de bioseguridad. Las prevalencias por municipio y los totales se consignan en la figura 2.

En relación con los aspectos sociodemográficos que pueden tener relación significativa con la infección, se encontró que todos los encuestados cuentan con conexión al servicio de acueducto en su domicilio, pero residen en zonas anegadizas que los ponen en contacto estacional con aguas estancadas; 35 % ha sufrido accidentes de tipo laboral y más de la mitad (51,3 %) ha presentado cortaduras durante las labores de trabajo. En 97 % de los trabajadores hubo contacto con roedores en el ámbito laboral y domiciliario, mientras que los contactos con otros mamíferos fue bastante frecuente por fuera del trabajo: 85 % con caballos y 72,5 % con perros.

En el análisis de la percepción personal del estado de salud, la mayoría de trabajadores había experimentado signos y síntomas aislados, que se relacionan en la literatura científica con la infección por *leptospira*: conjuntivitis (90 %), diarrea (95 %), cefalea (52 %), ictericia (96,3 %) y malestar general (81,3 %).



Figura 2. Porcentajes de sueros positivos en las cinco plantas de sacrificio animal.
Fuente: base de datos

Discusión

Los hallazgos del presente estudio confirman que los diferentes tipos de labor desempeñada por los operarios de las plantas de sacrificio de animales, constituyen probablemente una exposición que amerita medidas de prevención y control para disminuir la probabilidad de brotes de esta zoonosis.

Los resultados de la serotipificación adelantada en este estudio, coinciden con lo reportado en otros estudios que sugieren a *L. hardjo* como uno de los serotipos que podría representar mayor prevalencia en infecciones en humanos en contacto con bovinos. En un estudio adelantado en Manizales, se encontró que *L. bratislava* y *L. hardjo* fueron las serovariedades que se presentaron con mayor frecuencia en infecciones en humanos ^(17,25).

La leptospirosis es una enfermedad que afecta a los humanos accidentalmente. Aunque los resultados sugieren cierta tendencia al aumento de casos, fruto de la exposición de tipo laboral, las bajas tasas reportadas pueden atribuirse a que rara vez se diagnostica, por producir síntomas inespecíficos, los cuales fácilmente pueden confundirse con otras enfermedades. Parece que son más frecuentes las formas benignas, por lo cual se les presta poca atención y muy pocas veces llegan a motivar una consulta médica; además, el bajo nivel de reconocimiento de la enfermedad por los profesionales de la salud y la mínima disponibilidad de métodos para el análisis diagnóstico, dificultan aún más el reconocimiento de las diferentes formas de leptospirosis ⁽¹⁸⁾.

Se ha reportado aumento de los casos de leptospirosis en otros países de América Latina, como Brasil, principalmente asociado a los desastres naturales y al crecimiento desordenado de las ciudades. En ese país, en 2008 se reportaron 3.306 casos de leptospirosis en humanos ⁽¹⁹⁾. Los resultados de este estudio son sustancialmente mayores a los reportados en humanos adelantados en Don Matías (Antioquia) de 22,4

%, con predominio de los serotipos *L. pomona*, *L. hardjo* y *L. bratislava* ⁽⁸⁾, y en Villavicencio (Meta), 19 %, en grupos de riesgo ⁽²⁰⁾.

La epidemiología de la infección humana depende de la naturaleza del contacto directo de los operarios con el animal infectado, así como de las condiciones ambientales locales y ocupacionales. En este estudio, las personas que resultaron infectadas en mayor porcentaje eran las encargadas del sacrificio de los animales, seguidas de las que efectuaban el lavado de las vísceras, labores que representan las fuentes más importantes de contaminación por el contacto directo con los diferentes fluidos de los animales. A esto se suma que todos los trabajadores refirieron haber sufrido algún tipo de accidente en el desarrollo de su labor, como cortaduras y rasguños, que estarían directamente relacionados con la infección, ya que cualquier tipo de lesión puede ser la puerta de entrada para el microorganismo.

La presentación clínica más frecuente de la leptospirosis es un síndrome febril anictérico; en unos pocos casos, se presentan ictericia, manifestaciones hemorrágicas e insuficiencia renal, tríada que tipifica la enfermedad de Weil, la forma más grave y eventualmente letal de la enfermedad ^(21,22).

Por las anteriores consideraciones, se encuentra una acentuada tendencia al subregistro de los casos ya que los síntomas, en la mayoría de los casos, son atípicos y el cuadro infeccioso suele cursar de manera leve. Es recomendable el control y seguimiento sistemático de los trabajadores que se desempeñan en actividades pecuarias, dado que los datos demuestran mayor riesgo, particularmente, para quienes se están en contacto directo con diversas especies de animales domésticos, como perros, cerdos y vacas.

La prueba de MAT no tiene capacidad para discriminar la etapa de la infección, ya que detecta anticuerpos de tipo IgM y de tipo IgG, por lo que no es posible, en este estudio, asegurar una relación directa de los síntomas reportados por

los pacientes y la enfermedad como tal causada por alguno de los serotipos de *Leptospira* ⁽²³⁾.

No obstante, la magnitud de los títulos de anticuerpos, acorde con lo reportado en otros estudios, como el adelantado por Roca, *et al.*, en el 2006, podría sugerir que los títulos de 1/100 demuestran un contacto e infección pasada o ya resuelta con *Leptospira*, mientras que títulos iguales o superiores a 1/200 llevarían a pensar en una infección activa, probablemente porque el agente etiológico se mantiene constante, y los títulos superiores o iguales a 1/1.600 son prácticamente diagnósticos de la enfermedad. ⁽²⁴⁾.

El ambiente y las técnicas deficientes en la manipulación de animales y de sus productos derivados, marcan significativamente los procesos dinámicos de las infecciones. Las serotipificaciones adelantadas en diversas ciudades y lugares del mundo, sin lugar a dudas demuestran que el agente causal se encuentra ampliamente distribuido en las poblaciones animales y humanas de los países tropicales y subtropicales, y en países de temperatura templada en las estaciones de verano y otoño, en la medida que el tipo de trabajo y las condiciones higiénicas y ambientales, favorecen la supervivencia del patógeno. Ciertos grupos ocupacionales se encuentran en alto riesgo de adquirir la enfermedad, como los médicos veterinarios, los trabajadores agrícolas, de los mataderos y de la industria pesquera, por exposición directa, o mediante el agua o los terrenos húmedos contaminados. Incluso, se han reportado casos de contagio humano accidental en quienes practican algunos deportes acuáticos ⁽²⁵⁾.

La baja prevalencia encontrada en el grupo de trabajadores del matadero de Villavicencio, podría explicarse por la imposición obligatoria de medidas de protección laboral por parte de los directivos de estas instituciones, demostrándose de esta manera que las medidas de protección industrial son de vital importancia para evitar la transmisión de la bacteria.

En contraste con lo anterior, en las visitas de campo adelantadas en el transcurso del proceso de

captura de datos y encuesta serológica, se observó una gran contradicción, ya que al indagar sobre los elementos de protección, la mayoría de los trabajadores aseguró utilizar, por lo menos, tres elementos de protección (overol, guantes, y botas), lo que inicialmente llevó a pensar que la seroprevalencia sería mínima o muy baja; sin embargo, en la evaluación de resultados se encontraron datos significativamente diferentes con gran prevalencia de la infección. A pesar de que las administraciones de las plantas de sacrificio suministran las correspondientes dotaciones y establecen en el reglamento de trabajo la obligatoriedad de su empleo, en la observación realizada durante la jornada laboral, éstas no eran utilizadas de la manera adecuada. Según nuestros registros, sólo 31,25 % (n=25) de los trabajadores utilizan todos los implementos de protección personal, razón por la que los resultados reflejan las consecuencias del bajo nivel de percepción de autocuidado por parte de los trabajadores, y de las repercusiones que puede generar este tipo de enfermedades.

La alta prevalencia de seropositividad encontrada en este estudio, llama la atención sobre los riesgos que para la comunidad podría representar el consumo de productos cárnicos contaminados, como consecuencia de la manipulación de vísceras, en consideración a que ésta es una de las actividades en las que el riesgo de contagio es mayor ⁽²⁶⁾.

Las fuentes de infección por *Leptospira* no sólo se encuentran en el contacto directo con secreciones de bovinos o otros reservorios infectados, sino también, en el contacto con agua estancada, ya que se sabe que la mayoría de las especies patógenas pueden sobrevivir por largos periodos en este ambiente. Una de las variables que se tuvo en cuenta fue el contacto frecuente con aguas estancadas; todos los participantes respondieron estar en continua relación con los tanques de almacenamiento de agua que utilizan para el lavado diario, por lo que se puede afirmar que este podría ser factor determinante de la presencia del microorganismo; esto concuerda con el estudio de Giraldo, *et al.*, en el que

se determinó la presencia del microorganismo en la mayoría de muestras del agua utilizada en el matadero ⁽²⁸⁾. De la misma manera, se ha reportado gran prevalencia de contagio en trabajadores de granjas piscícolas, probablemente asociado con la proliferación de roedores alrededor de los estanques ^(27,28).

En la zona central y occidental de Boyacá, la leptospirosis se puede considerar una enfermedad de carácter ocupacional, ya que se encontró un gran porcentaje de sueros reactivos en trabajadores ligados a la industria de procesamiento de cárnicos. Estos resultados no se pueden comparar con otras investigaciones en la región, por cuanto ésta es la primera aproximación epidemiológica; también, es cierto que existen muy pocos estudios en poblaciones humanas expuestas al sacrificio de animales, por lo que sería importante adelantar estudios posteriores a fin de conocer la situación real de la enfermedad en el departamento de Boyacá, para generar estrategias de prevención dirigidas a los grupos en riesgo.

De acuerdo con la alta prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* reflejada en los resultados obtenidos en el estudio, las acciones que se deben tomar en cuanto al diagnóstico, la prevención y el control de la enfermedad deben encaminarse a la promoción de medidas de educación en salud, para que se adquiera conciencia sobre los riesgos derivados de la presencia del microorganismo y los lugares en donde se encuentra, tanto en los ambientes laborales como domésticos. Respecto de los grupos en riesgo laboral, sería recomendable extremar las medidas de protección durante el desarrollo de su labor y concientizarlos sobre las medidas pertinentes de autocuidado.

En conclusión, con los resultados obtenidos en el estudio se demostró gran prevalencia de la infección por *Leptospira* spp. en el personal que labora en los mataderos de los municipios de Aquitania, Chiquinquirá, Tuta, Paipa y Sogamoso, por lo cual es necesario extremar las medidas de protección laboral, focalizar las medidas preventivas y de promoción de la salud, e iniciar

el recuento y registro sistemático de casos sintomáticos y asintomáticos de personas expuestas a factores de riesgo en otros municipios.

Es importante resaltar en el personal de salud la importancia de indagar, en quienes consultan con sintomatología sospechosa, sobre la noción de exposición y sobre antecedentes como el contacto con animales, ya que, ante la sospecha de leptospirosis, proceden las medidas de tamización para establecer o descartar la enfermedad, con el fin de lograr un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Agradecimientos

Al Grupo y Semillero de Investigación de Microbiología de la Universidad de Boyacá (SIMUB), al personal administrativo y operarios de las cinco plantas de sacrificio animal incluidas en el estudio, a los Laboratorios Médico Veterinario y a la Clínica de Grandes y Pequeños Animales de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

Conflicto de intereses

No existe ninguno.

Referencias

- Zunino E, Pizarro R. Leptospirosis. Rev Chil Infect. 2007;24:220-6.
- Sethi S, Sharma N, Kakkar N, Taneja J, Chatterjee SS, et al. Increasing trends of leptospirosis in northern India: A clinic epidemiological study. PLoS Negl Trop Dis. 2010;4. Fecha de consulta: 11 de febrero de 2012. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2797087/pdf/pntd.0000579.pdf>.
- Perret C, Abarca K, Dabanch J, Solari V, García P, Carrasco S, et al. Prevalencia y factores de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la región metropolitana. Rev Méd Chile. 2005;133:426-31.
- Alfaro C, Aranguren Y, Clavijo A. Epidemiología y diagnóstico de la leptospirosis como fundamentos para el diseño de estrategias de control. Rev Digital Ceniap Hoy. 2004;6. Fecha de consulta: 21 de septiembre de 2012. Disponible en: www.ceniap.gov.ve/ceniaphoy/articulos/n6/arti/alfaro_c/arti/alfaro_c.htm
- Fernández C, Llerena C, Rodríguez J, Obregón A. Lepto dipstick: resultados de su aplicación al diagnóstico rápido de la leptospirosis humana. Rev Cubana Med Trop. 2002;54:44-7.
- World Health Organization, International Leptospira Society. Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control. World Health Organization, 2003. Fecha de consulta: 11 de febrero de 2012. Disponible en: <http://www.med.monash.edu.au/microbiology/staff/adler/leptoguidelines2003.pdf>.
- World Health Organization. Zoonotic diseases. Fecha de consulta: 21 de septiembre de 2012. Disponible en: <http://www.who.int/cds/vph/profile.html>
- Romero MH, Sánchez JA, Hayek LC. Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población urbana humana y canina del departamento del Tolima. Rev Salud Pública. 2010;12:268-75.
- Morales RJ, Bravo D, Moreno D, Góngora A, Ocampo A. Asociación serológica de la infección por *Leptospira* en humanos, porcinos y roedores en una granja de Villavicencio, Colombia. Revista Orinoquia. 2007;11:73-80.
- Cardona MN, Moros RM, López EA, Pérez JL, Hernández RC. Diagnóstico (18) de leptospirosis mediante la PCR en pacientes con síndrome febril icterohemorrágico. Rev Soc Ven Microbiol. 2008;28:24-30.
- Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia de leptospirosis, 2009. Fecha de consulta: 21 de septiembre de 2012. Disponible en: http://www.idesac.gov.co/files/Archivos_Pdf/LEPTOSPIROSIS%20Protocolo.pdf
- Ministerio de Salud. Resolución N° 8430 por la cual se establecen normas científicas técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993.
- Hoyos SM, Lezcano NE, Ruiz MR. Leptospirosis en el nordeste argentino. Fecha de consulta: 21 de septiembre de 2012. Disponible en: http://vet.unne.edu.ar/info_catedra/taller_prac_prof/leptospirosis_en_el_nea.pdf
- Solano A, Boza R, Sáenz E. Leptospirosis en humanos. Rev Cost Cienc Med. 1996;17:41-60.
- Laguna V. 2000. Leptospirosis. módulos técnicos. Fecha de consulta: 21 de septiembre de 2012. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/m%3b3dulo%20t%3ba9cnico%20%20leptospirosis.pdf>.
- Vanasco N, Lottersberger J, Schmeling M, Gardner I, Tarabla H. Diagnóstico de leptospirosis: evaluación de un enzoinmunoensayo en fase sólida en diferentes etapas de la enfermedad. Rev Panam Salud Pública. 2007;21:388-95.
- Terpstra WJ, Adler B, Ananyina J, André-Fontaine G, Ansdell V, Ashford DA, et al. Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control. Geneva: World Health Organization; 2003.
- Obregón A, Fernández C, Rodríguez I, Balbis Y, Martínez B, Rodríguez J. Sistema de aglutinación con látex para el diagnóstico rápido de la leptospirosis en Cuba. Rev Panam Salud Pública. 2004;16:259-65.
- Ribeiro J, Sampaio SR, De Souza MA, Lima-Ribeiro AMC. Predominant *Leptospira* spp. serovars in serological diagnosis of canines and humans in the city of Uberlândia, State of Minas Gerais, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44:217-22.
- Góngora A, Parra JL, Aponte LH, Gómez LA. Seroprevalencia de *Leptospira* spp. en grupos de población de Villavicencio, Colombia. Rev Salud Pública. 2008;10:269-78.
- Pereira A, Guido J, Queiroz I, Cardoso L, Iglis M, Bezerra MJ, et al. Validation of a case definition for leptospirosis diagnosis in patients with acute severe febrile disease admitted in reference hospitals at the State of Pernambuco, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44:735-9.
- Silva AP, Bonnassis L, Shadeck JF, Manes J, Morgana C. Leptospirosis presenting as ascending progressive leg weakness and complicating with acute pancreatitis. Braz J Infect Dis. 2011;15:493-7.
- Quiñán H, Parra J, Góngora A, Parra J, Gallego J, Aponte I. Seroprevalencia de infección por *Leptospira* spp. en auxiliares y veterinarios de consultorios de pequeños animales de Villavicencio (Colombia). Salud Uninorte. 2009;25:47-55.
- Perret C, Abarca K, Dabanch J, Solari V, García P, Carrasco S, et al. Prevalencia y presencia de factores de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la región metropolitana. Rev Méd Chile 2005;133:426-31.
- Rodríguez-Martínez G. Estado actual de la leptospirosis. Rev MVZ-Córdoba. 2000;5:61-3.
- Nájera S, Alvis N, Babilonia D, Álvarez L, Mattar S. Leptospirosis ocupacional en una región del Caribe colombiano. Salud Pública Méx. 2005;47:240-4.
- Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: A zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis. 2003;3:757-71. Fecha de consulta: 21 de septiembre de 2012. Disponible en: <http://infection.thelancet.com>
- Giraldo G, Orrego A, Santacruz M, Yepes E. Leptospirosis. Las aguas de la explotación porcina como vehículo de la *Leptospira*, en la zona central cafetera de Colombia. Arch Med Vet Valdivia. 2002;34. Fecha de consulta: 22 de septiembre de 2012. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2002000100008&lng=es&nrm=iso