



# Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela

Comisión de Epidemiología  
Nota Técnica N° 35

## LEPTOSPIROSIS. ANÁLISIS DE RIESGO ANTE LAS CATÁSTROFES NATURALES Y LAS MEDIDAS DE CONTROL ANTE EL IMPACTO AMBIENTAL EN VENEZUELA 2010

9-1-2011

**La leptospirosis**  
La leptospirosis es una enfermedad aguda y febril causada por una bacteria del género *Leptospira* que comprende sobre todo a los animales salvajes y domésticos. El hombre se contamina en forma accidental por el contacto con orina o tejidos de animales infectados.

**Portadores más comunes**  
Estos animales pueden ser intermedios entre la enfermedad y el hombre.

**Bacteria *Leptospira***  
La bacteria se aloja en los conductos renales y es excretada por medio de la orina.

**Síntomas**  
Fiebre  
Conjuntivitis  
Anemia  
Brote o erupciones en la piel  
Meningitis y cefalea  
Malestar general  
Insuficiencia respiratoria grave  
Insuficiencia hepática  
Insuficiencia renal

**Animales:** Vaca, Cerdo, Perro  
**Persona sana**

## Prólogo

Las graves inundaciones y deslaves sufridos en numerosos estados del país entre noviembre y diciembre de 2010, trajeron como consecuencia el aumento de riesgo de enfermedades que ponen en peligro la salud y la vida de las personas que habitan las zonas afectadas y en sus alrededores, así como a los damnificados que debieron abandonar sus viviendas y hoy, que en número de miles deben permanecer indefinidamente en refugios, albergues improvisados y carpas que no reúnen las condiciones básicas de salubridad.

Entre estas enfermedades está la leptospirosis, zoonosis capaz de producir fiebre, ictericia y muchas otras manifestaciones clínicas graves, y que amerita especial vigilancia epidemiológica y control una vez ocurridos los deslaves y las inundaciones.

La leptospirosis es endémica en Venezuela, en 2010 hasta la semana epidemiológica N-51, 271 casos fueron identificados en 16 estados; es conocido el aumento progresivo de casos en la última década, con brotes epidémicos que siguieron a los deslaves de Vargas, en diciembre de 1999 y luego de los deslaves de febrero de 2005 ocurridos en 7 estados del país.

Como este riesgo está activo en la situación actual y hay reporte de 12 casos de leptospirosis ocurridos en la semana epidemiológica N- 50 de 2010, según el Boletín Epidemiológico del MPPS; además, se ha comprobado el ingreso a los hospitales públicos del Área Metropolitana de Caracas y del estado Falcón, de casos confirmados de la enfermedad, la Comisión de Epidemiología de la RSCMV, tomó la decisión de exigir a las autoridades de salud mediante las Alertas Epidemiológicas Semanales y por medio de las publicaciones que hemos elaborado con motivo del desastre de las inundaciones y deslaves, **realizar una mayor vigilancia epidemiológica y control que incluya pacientes febriles e ictericos, a objeto de identificar precozmente casos de leptospirosis e iniciar el tratamiento adecuado.**

Con este mismo propósito, invitamos al profesor Víctor Bermúdez, profesor titular de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UCV, médico veterinario, PhD, investigador y asesor en salud animal, reconocido experto en zoonosis a escribir una breve nota sobre el tema.

Hoy nos complace divulgar esta **Nota Técnica**, titulada: **LEPTOSPIROSIS. ANÁLISIS DE RIESGO ANTE LAS CATÁSTROFES NATURALES Y LAS MEDIDAS DE CONTROL ANTE EL IMPACTO AMBIENTAL EN VENEZUELA 2010**, para contribuir al conocimiento y difusión entre los profesionales de la salud y el público en general, sobre la leptospirosis en Venezuela.

José Félix Oletta L.

Ana C. Carvajal

Saúl O. Peña

**LEPTOSPIROSIS. ANÁLISIS DE RIESGO ANTE LAS CATÁSTROFES  
NATURALES Y LAS MEDIDAS DE CONTROL ANTE EL IMPACTO AMBIENTAL  
EN VENEZUELA 2010**

**Víctor M. Bermúdez G., MV., MSc., PhD., PostDoct**

**Prof. Titular – Jubilado FCV – UCV, Cátedra de Patología**

**Consultor en Salud Animal**

## **Introducción**

Durante los últimos diez años las enfermedades zoonóticas han tomado una importante connotación en el mundo, especialmente en la relación costo-beneficio para la producción pecuaria. El control de la **leptospirosis** en los programas de medicina veterinaria preventiva, se hace inminente ante el crecimiento y reconocimiento de la enfermedad en la población animal mundial, con el beneficio y prevención de esta **zooantroponosis** (enfermedad contagiosa del animal al hombre, adquirida por la infección con especies patógenas del género **Leptospira**, (Oficina Internacional de Epizootia, OIE, 2006). Existen una serie de **síndromes ictero-hemorrágicos, febriles o no**, en la práctica médica humana, dentro de la cual está la **leptospirosis**, por lo que el médico, ante el paciente, durante la consulta tiene un reto importante y debe tomar en cuenta los diagnósticos diferenciales de hepatitis viral, dengue y otros con premura ya que cuando esta enfermedad manifiesta sus signos clínicos, ya la bacteria y sus endotoxinas, han circulado sistémicamente en el paciente y el tiempo es el peor enemigo para él. La **tasa de mortalidad de leptospirosis** es elevada (hasta el 50% de los casos clínicos dependiendo

de los Serovares involucrados, cuya virulencia es más o menos severa. La ***Leptospira interrogans***, **Serovar *Icterohaemorrhagiae***, es una bacteria espiraladas, Gram (-), mótil, penetra las mucosas intactas y la piel húmeda intacta o erosionada. mide 0.1  $\mu$  ancho x 6-20  $\mu$  de largo. Es coloreada mediante la técnica de Warthin-Starry y es reconocible en cortes histológicos de hígado, riñón, bazo y pulmón; (Figura N° 1).

**Figura N° 1**

**Leptospira coloreada mediante la técnica de Warthin-Starry**



### **Clasificación Taxonómica**

La ***leptospirosis*** afecta a diferentes especies animales y al humano en forma accidental. Su agente etiológico lo constituyen espiroquetas patógenas del género *Leptospira*, las mismas fueron formalmente clasificadas como miembros de la especie *Leptospira interrogans*; el género ha sido reorganizado recientemente y las especies patógenas están ahora identificadas en siete especies de ***Leptospira***: ***Leptospira interrogans***, ***L. borgpetersenii***, ***L. noguchi***, ***L. santarosai***, ***L. weilii***, ***L. kirschneri*** y ***L. Alexander***, referidas como patógenas y las no patógenas *Leptospira biflexa*. (Gravekamp *et al.*, 1993; Alfaro *et al.*, 2004<sup>a</sup>; Bulach *et al.*, 2006; Levett, 2004). Los serovares son reconocidos por estudios genómicos (Bulach *et al.*, 2006) y han sido identificados aproximadamente doscientos diferentes serovares de *Leptospira* alrededor del mundo. Los mismos son identificados con base a los antígenos de superficie. (Mins *et al.*, 1995; Bolín *et al.*, 2000; Bharti *et al.*, 2003; Contreras, 2009).

### **Aspectos Generales**

Los brotes de ***leptospirosis*** en los seres humanos, han estado característicamente presentes en los jóvenes, poblaciones saludables, incluidos atletas y reclutas del ejército, así como individuos inmunosuprimidos. También, es considerada una enfermedad **ocupacional** de agricultores, ganaderos, trabajadores de mataderos, trabajadores de alcantarillado o cañerías, plomeros, médicos veterinarios, bomberos y personal de

laboratorios. Algunas fuentes de infección son el consumo de alimentos y aguas contaminados con orinas de animales portadores, principalmente roedores, bien sea por el almacenamiento inadecuado del agua o por su uso en el riego de cultivos de hortalizas y verduras. La diseminación de la enfermedad es de creciente preocupación, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS), y la Sociedad Internacional de Leptospirosis (ILS), recientemente, iniciaron la elaboración de una base de datos global llamada Leptonet, (Pappas *et al.*, 2008).

### **Efecto climático sobre la epidemiología de la leptospirosis**

Ahora bien, los crecientes desastres naturales tales como: deslaves, huracanes, efecto del Niño con altas descargas de lluvias sobre el eje ecuatorial a lo largo del continente americano y africano, así como cambios climáticos asociados con el calentamiento global y el “Efecto Invernadero”, han favorecido el incremento de la **leptospirosis endémica global** para el ser humano y **enzootias globales** para la biodiversidad animal (Pappas *et al.*, 2008; Gravekamp *et al.*, 1994; Zuerner, 1994; Wagenaar *et al.*, 2000; Bolin y Alt, 2001; Bulach *et al.*, 2006). La **leptospirosis** es endémica en el Caribe y Centroamérica. El modelo Haitiano revela un incremento evidente de los casos de **leptospirosis** a partir de las tragedias naturales como huracanes desde el 2005 y de terremotos hasta hoy día. Los factores asociados con **leptospirosis** endémica incluyen climas tropicales, aguas estancadas, en particular luego de las inundaciones, pobres condiciones sanitarias y las proximidades de densas poblaciones humanas aledañas o dentro de centros de producción animal, fincas, hatos, de reservorios de mamíferos y roedores en zonas de producción y almacenaje de alimentos como los mercados municipales, mercales, mataderos de aves, cerdos, ganado y zonas industriales con fallas en la disposición de sus desechos y botaderos o receptorías de basura para reciclaje o no con pobre Bioseguridad. El sistema Haitiano de información sanitaria reportó entre 6.500 y 11.000 casos de síndrome icterico-hemorrágico febril (SIHF) anualmente entre el 2005 y el 2008. Mientras que más de 12.700 casos de SIHF se reportó entre Enero y Junio del 2009 (CDC, 2009).

### **Efecto climático sobre la epidemiología de la leptospirosis en Venezuela**

En Venezuela, hemos detectado casos endémicos de **leptospirosis** humana y los médicos tienen un desconocimiento variable en el diagnóstico y control de la enfermedad. La **Vigilancia Epidemiológica que es fundamental para la Gestión Sanitaria abierta en retroalimentación directa con el personal médico y los infectólogos**. Sin embargo, las estadísticas sanitarias revelan un hermetismo marcado por parte de las autoridades

sanitarias. Por ello, aun cuando las estadísticas epidemiológicas son variables y poco consistentes respecto a esta enfermedad, entre otras, para el año 2004, se presentaron 82 casos positivos de 1.267 investigados. La enfermedad se presentó luego de los desastres asociados a fenómenos climáticos (inundaciones, deslaves y otros), con una alta repercusión en las poblaciones, porque tales circunstancias incrementan el riesgo a contraer la enfermedad. En Febrero del 2005, estos fenómenos climáticos incrementaron el riesgo de contraer **leptospirosis** en varias regiones del país, estados como Carabobo (seriamente afectado), Falcón, y Distrito Capital principalmente, y también otros estados como Anzoátegui, Aragua, Lara, Vargas, Bolívar, Miranda, y Zulia, reportaron casos. En esos días, el canal endémico mostró un incremento de 25 casos confirmados de 70 sospechados (35,7%) (solo en Puerto Cabello; Foro Venezolano sobre Leptospirosis, 2006). Se detectaron casos en hombres y mujeres sobre el 40%, con un rango mayor de infección entre los 12 y 39 años (60%); otro grupo etario muy afectado fue el de > 49 años (29%).

### **Aspectos clínicos de la leptospirosis**

El período de incubación de la *leptospirosis* es de 10 - 20 días, lo cual coincidió con la iniciación epidémica de casos clínicos posterior a las descargas marrones de las aguas en los deslaves del 2005 e inundaciones, período cuando podemos esperar ver mayor número de casos en condiciones climáticas lluviosas (>15 días postdeslave). La presentación clínica puede ser de síndrome febril (SF), síndrome febril hemorrágico (SFH) y síndrome febril íctero-hemorrágico (SFIH). Un brote de la enfermedad se refleja por un aumento de casos superior a los casos endémicos. Estos se pueden presentar como un incremento de casos agudos febriles, con dolores de cabeza severos, mialgias, eritemas con prurito, conjuntivitis con descargas lagrimales y mococidad; la presentación puede ser bifásica. La segunda fase, puede acompañarse con Ictericia, disfunción renal y respiratoria con lesiones hemorrágicas en piel y mucosas. La circulación de *leptospira* en sangre o *leptospiemia*, precede al de colonización y excreción renal de leptospiras o *leptospiuria*. Esta última es crucial en la epidemiología del ciclo de infección de esta enfermedad y fuente fundamental de infección de fuentes de agua, alimentos almacenados, enlatados, donde los roedores orinan. Otros mamíferos pueden ser portadores de esta bacteria, y contaminar las aguas, alimentos y servir de fuentes de infección para el ser humano y otros animales.

Los diagnósticos diferenciales incluyen: malaria, dengue clásico y hemorrágico, fiebre tifoidea, tífus, enfermedad meningocócica, hepatitis viral e influenza.

## **Diagnóstico**

El **diagnostico de la leptospirosis** tanto en salud pública como en sanidad animal se realiza combinando el **diagnóstico clínico - epidemiológico** y el **diagnóstico de laboratorio**:

- El **Diagnostico Clínico - Epidemiológico**: Referido a los síntomas y signos que presente el paciente humano y/o animal y a los factores de riesgo: ecológicos o del medio ambiente, sociales y culturales del tipo de producción y la actividad económica desempeñada.
- El **Diagnostico de Laboratorio**: Basado en la determinación del agente causal por: **estudios moleculares** (PCR), **serológicos** (MAT, ELISA), **bacteriológicos** (cultivo de riñón, hígado, bazo, pulmón, suero y sangre; microscopia de campo oscuro e inmunofluorescencia directa) y **estudios histopatológicos**.

La prueba oficial serológica para las especies humana, bovina, suina y canina es la prueba MAT ( Microaglutinación con Antígenos Vivos ), que determina por aglutinación microscópica el del serovar. Además, se utiliza la prueba TR (Antígeno Termoresistente) en la especie canina y como prueba de tamiz en la especie porcina y el Elisa como filtro de descarte.

Estudios sobre la seroprevalencia de *Leptospira* usando el Test de Microaglutinación (MAT), señalan, que los sueros positivos a menudo se aglutinan con varios serovares a títulos diferentes, debido a epítopes compartidos (OIE, 2006), por su parte, la *Leptospira borgpetersenii* hardjo bovis, es reconocida actualmente a nivel mundial como el agente patógeno en leptospirosis bovina.

Los laboratorios de referencia nacional e internacional en nuestro país son el Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas (INIA) y el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel “. Es de indicar que existen laboratorios privados y de universidades dotados para realizar pruebas para el diagnóstico de esta zoonosis.

## **Control y Prevención de Leptospirosis**

Consiste en:

- Informar a los residentes locales y viajeros hacia zonas de Brotes Clínicos para minimizar contactos con individuos infectados y áreas con fuentes potenciales de

infección, tales como: Espejos de agua contaminados, estancados y estanques o pozos, lagunas, caños o ríos de poca corriente que pudieran estar contaminados con la orina de animales portadores.

- **Ubicar los campamentos de damnificados a gran distancia de las aguas estancadas con potencial de estar contaminadas. Las aguas de deslaves arenosos muy marrones tienen altos niveles de contaminación natural..**
- Para el personal o personas rescatistas, obreros, médicos, etc., que trabajan en aguas o zonas potencialmente contaminadas debe usarse material protector como: ropas de batas, bragas desechables, botas desechables o de caucho higienizables, guantes y lentes protectivos.
- **Establecer un programa de control integral de roedores (con uso de raticidas comerciales) y disposición segura y apropiada de basura y material contaminado.**
- Higiene diaria del personal de trabajo y damnificados. Lavarse las manos frecuentemente y la cara con jabón desinfectante especialmente para el personal operativo en general.
- **Ingerir solo agua potable esto es fundamental!** El riesgo en catástrofes e inundaciones es la contaminación recurrente de las fuentes de agua por parte de roedores y otros mamíferos portadores de *leptospira*, que contaminan las fuentes de agua al orinar en ellas y sobre algunos alimentos almacenados; con sus consecuencias para el hombre y otros animales susceptibles como equinos, bovinos, suinos, perros y gatos.
- En condiciones de gran número de casos en brotes masivos como en Haití, luego de huracanes, Inundaciones severas, el uso profiláctico de **doxiciclina** es obligatorio; administrada semanalmente intramuscular o en tabletas, una dosis semanal por 7 semanas a la población en riesgo. Esto se aplica también a los animales como caballos, ganado y cerdos traspatios en los que se usa **dihidroestreptomomicina** IM (25-50 mg/Kg).
- El uso de **vacunas o bacterinas con múltiples serovares patógenos** es necesario implementarlo en el sector animal, que aunque se acostumbra hacer anualmente en los rebaños animales bien controlados, no así se hace en animales traspatio. Esto es muy importante porque **controlamos parcialmente la leptospiruria** acción de **protección indirecta a la salud pública, considerada de gran connotación epidemiológica contra la aparición de nuevos casos en un brote.**

- Hoy día se está comercializando una vacuna o bacterina comercial, la cual es trivalente, para uso humano, para vacunaciones anuales en poblaciones rurales, periurbanas de alto riesgo ambiental y será necesario considerarla en áreas endémicas o con alto potencial de riesgo de deslaves o inundables.

## Conclusiones:

1. Las intensas temporadas de lluvia con inundaciones severas en territorio venezolano, colombiano y en otras partes del mundo a finales de 2010, exigen la implementación inmediata de las medidas de control anteriormente planteadas en las zonas afectadas y aledañas de riesgo.
2. Se hace necesario abrir el programa de vigilancia epidemiológica con la alarma encendida de rebrotes de casos en zonas endémicas del país, ya conocidas por los organismos sanitarios oficiales, para monitorear con diagnósticos clínico-epidemiológicos y de laboratorio de la población en riesgo y tratar la población seropositiva asintomática para ese momento
3. En Venezuela hay endemidad de *leptospirosis humana* y endemidad muy elevada en la población animal de explotación extensiva e intensiva.
4. Se hace necesaria la implementación de programas de vacunación de contingencia en fincas, hatos, granjas en zonas de alto riesgo para prevenir recurrencia de **leptospiemia y leptospiruria** en la población de cerdos traspatios o de granjas, bovinos y equinos, que luego de las lluvias de 2010 podrían generar un incremento de la Tasa de Abortos y Nacidos Débiles con pérdidas a la producción pecuaria del país y riesgo de contaminar fuentes de agua y pastos, lo que se traduce en alto riesgo para la salud pública.
5. Se recomienda el almacenaje adecuado de granos y alimentos para animales.
6. Debe garantizarse la protección adecuada a fuentes hídricas.
7. La protección individual a los trabajadores mediante el uso de calzados y vestimenta apropiada. El personal de campo debe ser orientado sobre las medidas básicas para prevenir la enfermedad.
8. Se recomienda Impedir permanencia de animales domésticos en el interior de las viviendas y en los locales de producción y almacenamiento de alimentos.
9. Los animales a sacrificar para consumo humano, no deben presentar signos compatibles con *leptospirosis*.
10. No debe consumirse vísceras (riñones e hígado) sin someterlos a cocción.
11. Se debe realizar el control y vigilancia sobre aguas de uso recreacional (ríos, caños, lagunas) que pudiesen estar contaminadas con orina de animales infectados.

## Referencias

Adler, B; y De La Peña, A. (2010). **Leptospira and leptospirosis**. Vet. Microbiol. 140, 287–296.

Aidorevich, L (2003). **Conozca la leptospirosis: una zoonosis reemergente**, CENIAP HOY No 3. (septiembre-diciembre) Revista Digital del Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias de Venezuela.

Alfaro, C; Aranguren, Y; Clavijo, A. (2004) (a). **Epidemiología y diagnóstico de la leptospirosis como fundamentos para el diseño de estrategias de control**. CENIAP HOY N° 6 (septiembre-diciembre). Revista del Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias de Venezuela.

Alfaro, C; Aranguren, Y; Clavijo, A; Díaz .C (2004) (b). **Prevalencia serológica de leptospirosis en Ganado Doble Propósito del Noreste de Monagas, Venezuela**. Zootecnia Trop. 22 (2): 117-124.

Alfaro, C; Clavijo, A; Aranguren, Y; Rolo., M de; Valle, A. (2007). **Epidemiología de la leptospirosis en sistemas bovinos doble propósito del estado Monagas. I. Localidad y manejo** Zootecnia Tropical 25(3):189-192.

Alt, P; Zuerner, R. L; Bolin, C. A. (2001). **Evaluation of antibiotics for treatment of cattle infected with *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo**. J Am Vet Med Assoc. 219:636–639.

Bermúdez, V. (2001). **Reproducción bovina, patología de la reproducción en la vaca: manejo de la crisis abortiva**. (Ed. Carlos González S), pp. 137-139, 151-169. Fundación Giráz Ediciones Astro Data, S .A, Maracaibo, Venezuela.

Bermúdez, V. (2006). **Estudio retrospectivo de las causas de abortos en ganadería de carne y leche en Venezuela y manejo de la crisis abortiva. (1991-2004)**. Venezuela Bovina.

Bermúdez, V. (2008). **Actualización de Patologías de reproducción bovina en Venezuela** Memorias de: Simposio de Búfalos, Octubre. 25. Mérida Venezuela. Formato electrónico.

Bermúdez, V. (2010). **Uso e importancia del laboratorio para la salud del rebaño bovino recolección y envío de muestras para el laboratorio**. Memorias de Seminario de reproducción bovina, Marzo, Barquisimeto, Venezuela. pp 30.

Bharti, A.R., Jarlath, E., Ricaldi, J., Matthias, M.A., Diaz, M.M., Lovett, M.A., Levett, P.N., (2003). **Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance**. Infectious Diseases; 3: 757–71.

Bielanski, A., Surujballi, O., Golsteyn, E., Tanaka, E. (1998). **Sanitary status of oocytes and embryos collected from heifers experimentally exposed to *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo bovis**. Animal Reproduction Science 54, 65 -73.

Bolin, C., Alt, D., Zuerner, R. (2000). **Protection of cattle from renal and genital tract colonization with *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo**. Proc. XXI. Buiatrics World Congress.

Bolin, C., Alt, D. (2001) **Use of a monovalent *Leptospira* vaccine to prevent renal colonization and urinary shedding in cattle exposed to *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo.** Am J Vet Res;62: 995–1000.

Bolin, C., Alt, D., Zuerner, R. (2003). **Diagnostic and control of bovine leptospirosis.** Proc. 6<sup>th</sup> Western Dairy Management Conference. Department of Veterinary and Animal Sciences, University of Massachusetts, Amherst, Massachusetts. [American Society of Microbiology](#).

Bovine Veterinarian: Bovine Leptospirosis prevalent in U.S. dairy herds. Feb. 2003.  
Brichard y Sherding. (2002). **Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies** 2da ed. Vol: 1 Mcgraw-Hill. Interamericana. Madrid España

Brown, P.D., Gravekamp, C., Carrington, D.G., van de Kemp, H., Hartskeerl, R.A., Edwards, C.N., Everard, C.O., Terpstra, W.J., Levett, P.N., (1995). **Evaluation of the polymerase chain reaction for early diagnosis of leptospirosis.** Journal of Medical Microbiology 43, 110–114.

Cardona, M.N., Moros, R.M., López, E.A., Pérez, J.L., Hernández, R.C. (2008). **Diagnóstico de leptospirosis mediante la PCR en pacientes con síndrome febril icterohemorrágico** Soc. Ven. Microbiol. 28;N° 1.

Carrada, T. (2005). **Leptospirosis humana historia natural, diagnóstico y tratamiento.** Rev. Mexicana Pat Clinic. 52 (4) : 121-126.

CDC. Centers for Disease Control. (2010). **Leptospirosis: Haiti Pre-decision Brief for Public Health Action.** updated Feb 26, 2010 disponible en: [www.bt.cdc.gov](http://www.bt.cdc.gov)

Cerqueira, G.M., y Picardeau, M. (2009). **A century of *Leptospira* strain typing.** Infection, Genetics and Evolution 760–768.

Ellis, W.A., McParland, P.J., Bryson, D.G., Thiermann, A.B., Montgomery, J. (1986). **Isolation of leptospire from the genital tract and kidneys of aborted sows.** Veterinary Record 118, 294–295.

Faine *et al*, S., Adler y De La Peña, B., Bolin, C., Perolat, P. (1999). ***Leptospira* and leptospirosis.** 2da ed. Medi. Sci. Melbourne, Australia.

Gerritsen, M.J., Olyhoek, T., Smits, M., Bokhout, B. (1991). **Sample preparation method for Polymerase Chain Reaction. Based semiquantitative detection of *Leptospira interrogans* Serovar Hardjo Subtype Hardjobovis in Bovine Urine.** Journal of Clinical Microbiology. 29 (12): 2805-2808.

Gravekamp, C., Van de Kemp, H., Franzen, M., Carrington, D., Schoone, G.J., Van Eys, G.J., Everard, C.O., Hartskeerl, R.A., Terpstra, W.J., (1993). **Detection of seven species of pathogenic Leptospire by PCR using two sets of primers.** Journal of General Microbiology 139, 1691–1700.

Levett, P.N. (2001). **Leptospirosis.** Clinical Microbiology Reviews 14, 296 - 326.

Levett, P.N. (2004). **Leptospirosis: A forgotten zoonosis?** Clinical and Applied Immunology Reviews 4 , 435-448.

Lottersberger, J., Pauli, R., Vanasco, N. B. (2002). **Desarrollo y validación de un ensayo inmunoenzimático para el diagnóstico de leptospirosis bovina.** *Arch. med. vet.* [online]. 2002, Vol.: 4, no.1 [citado 16 Junio 2007], Disponible en la World Wide Web: <<http://www.scielo.cl/scielo.php>. UNL .Santa Fe Argentina.

Nájera, S., Alvis, N., Babilonia, D., Alvarez, L., Máttar, S. (2005). **Leptospirosis ocupacional en una región del Caribe colombiano.** *Salud pública Méx* [serial on line]. June [cited 2010 Jun 16]; 47(3):240-244.

OIE Organización Mundial de Epizootia. (2006). Manual de pruebas diagnóstico y vacunas en animales terrestres. **Leptospirosis** (2) sección 2.2 ( 2.2.4):

Pappas, G., Photini, P., Siozopoulou, V., Christou, L., Akritidis, N. (2008). **The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends international.** *Journal of Infectious Diseases* .12, 351-357.

Surujballi, O., Howlett, C., Henning, D. (1999). **Production and Characterization of Monoclonal Antibodies Specific for *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo type hardjo bovis and *Leptospira interrogans* serovar hardjo type hardjo prajitno.** *Can J Vet Res* 1999; 63: 62-68.

Vadillo, S., Piriz, S., Mateos, E. (2002). **Manual de microbiología veterinaria.** 1ª. ed. McGraw-Hill. Interamericana. Madrid España.

Vanasco, N.B., Lottersberger, J., Sequeira, M.D., Tarabla. (2001). **Development and validation of an ELISA for the detection of leptospire-specific antibodies in rodents.** *Vet Microbiol*; 82(4):321-30.

Xue, F., Yan, J., Picardeau, M. (2009). **Evolution and pathogenesis of *Leptospira* spp.: lessons learned from the genomes.** *Microbes and Infection* 11, 328-333.

Zuerner, R.L., y Alt, D.P. (2009). **Variable nucleotide tandem repeat analysis reveals a unique group of *Leptospira interrogans* serovar pomona isolates associated with California Sea Lions.** *J. Clin. Microbiol.* 47, 1202–1205.