
SEROPREVALENCIA DE *LEPTOSPIROSIS* EN EL ESTADO ZULIA

Márquez¹ Angelina, Gómez¹ María del C., Bermúdez¹ Indira, Gotera¹ Jennifer, Nardone² María

¹Laboratorio Regional de Salud Pública del estado Zulia

²Coordinación Regional de ITS
ange_mar_70@hotmail.com

Resumen

La leptospirosis es una enfermedad infectocontagiosa, aguda y febril, que afecta sobre todo a los animales, los que a su vez sirven como fuente de infección para el hombre. Esta enfermedad presenta una epidemiología compleja, de distribución cosmopolita. El objetivo del presente estudio fue determinar la seroprevalencia de leptospirosis en el estado Zulia. La investigación fue de tipo descriptiva y con un tipo de diseño no experimental. Se analizaron un total de 867 muestras de pacientes provenientes de diversas instituciones hospitalarias, en el período comprendido entre enero de 2002 y junio del 2011, a quienes se les determinó presencia de anticuerpos anti-leptospira, a través de los métodos serológicos Lepto Dri-Dot y Antígeno Termoresistente, complementado con el análisis de fichas epidemiológicas. Del total de pacientes estudiados, 275 muestras resultaron seropositivas, representando el 31,71%, de los cuales 59,28% fueron de sexo masculino y un 40,71% del sexo femenino. El mayor número de casos positivos se observó en los grupos etarios de 0-29 años, con un porcentaje acumulado de 72,4%. Los principales factores de riesgo y fuentes de infección fueron la presencia de roedores y el contacto con agua contaminada. En el año 2008 se observó un pico de aumento de 37,5%. El municipio más afectado fue Maracaibo, seguido de Cabimas y Rosario de Périja. La sospecha del clínico sobre la leptospirosis representa un factor clave para su diagnóstico y tratamiento, debido a que es la única enfermedad ictero-hemorrágica que puede ser tratada con antimicrobianos. Por otra parte, existe un subregistro de casos en el estado Zulia, a pesar de ser una enfermedad de denuncia obligatoria y un problema de salud de pública.

Palabras clave: *Leptospiriosis*, seroprevalencia, epidemiológico.

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad re-emergente de distribución mundial, con un comportamiento endémico. Constituye un problema de salud pública y de denuncia obligatoria en Venezuela. Se caracteriza por ser infecto-contagiosa, aguda y febril, y es causada por un microorganismo del género *Leptospira*, que infecta sobre todo a los animales, salvajes y domésticos, los que sirven como fuente de infección para el hombre. Presenta una epidemiología compleja y de distribución cosmopolita; es la zoonosis contemporánea más difundida en el mundo, con excepción de las regiones polares, que son las únicas zonas libres del microorganismo [Rodríguez *et al.*, (2009); Koneman *et al.*, (2008)].

El diagnóstico certero de la enfermedad es importante, ya que se trata de una de las pocas enfermedades febriles hemorrágicas que puede combatirse con antimicrobianos, por lo que su tratamiento oportuno puede disminuir la mortalidad tanto en humanos como en animales. El conocimiento de la relación entre las fuentes de infección y la aparición de casos o brotes en humanos, contribuye al fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica y al control de la enfermedad en la región [Toyokawa *et al.*, (2011); Cruz *et al.*, (2002)].

El objetivo de esta investigación fue determinar la seroprevalencia de leptospirosis en el estado Zulia, en pacientes que acudieron a las diferentes instituciones de salud del estado, durante el período comprendido entre los años 2002 y 2011.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio descriptivo, de corte transversal. Para definir la población se utilizó un diseño no probabilístico, incorporando tanto pacientes con sintomatología sospechosa de leptospirosis como sujetos que presentaban otras manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad (tal como el denominado síndrome febril ictero-hemorrágico), y quienes consultaron a las diferentes instituciones hospitalarias del estado Zulia, durante el período comprendido entre enero de 2002 y junio de 2011, recolectándose un total de 867 muestras.

En relación a la determinación serológica de anticuerpos IgG e IgM específicos de *Leptospira*, esta se hizo a través de las pruebas de aglutinación Lepto Dri Dot y Antígeno Termorresistente (TR).

La prueba Lepto Dry Dot (Biomérieux, Holanda) es una prueba de aglutinación de látex, siendo utilizada para la detección de anticuerpos específicos (IgM e IgG) de *Leptospira* en sueros humanos. El Antígeno Termorresistente (TR) es una prueba simple, en placa, que permite detectar anticuerpos anti-leptospíricos tipo IgM en la fase temprana de la enfermedad. Es de tipo género-específica [INH "R.R", (2001); Mazzonelli, (1994)].

Para el procesamiento y el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0. La información fue ingresada a una base de datos previamente diseñada, y se realizaron los cálculos de frecuencia absoluta y relativa. Mediante análisis bivariados a través de las pruebas no paramétricas (Chi-cuadrado), se evaluó la existencia de asociación

entre la presencia de anticuerpos contra leptospiras y los datos generales. Asimismo, se tomaron en cuenta las variables epidemiológicas, factores de riesgo y fuentes de infección, y se consideró un $p < 0,05$ como significativo. Para identificar los factores de riesgo se utilizó el odds ratio (OR).

Resultados y Discusión

Se evaluaron 867 pacientes con diagnóstico epidemiológico y clínico de sospecha de leptospirosis. La prevalencia

general de leptospirosis en los pacientes analizados que consultaron en los 21 municipios sanitarios del estado Zulia, durante el período comprendido entre enero de 2002 hasta junio de 2011, fue de 31,71% de positividad (867/275). En relación a la seropositividad según el sexo, 158/514 correspondieron al sexo masculino, con un 59,28%, y 101/277 correspondieron al femenino, con 40,71%, no encontrándose diferencias significativas según esta variable (Tabla 1).

Tabla 1. Seroprevalencia de Leptospirosis según sexo, estado Zulia. Años 2002 – 2011

Sexo	Seropositivos	%	Seronegativos	%	Total	%
Masculino	158	57,45	271	60,6	414	59,9
Femenino	117	42,54	176	39,3	277	40,1
Total	275	31,71	592	64,7	691	100

La prevalencia anual entre los casos positivos osciló alrededor del 30%, con un pico de aumento en el año 2008 y un descenso en la prevalencia por debajo del 15% en los años 2004 y 2005 (Tabla 2).

Tabla 2. Seroprevalencia a Leptospirosis por año, estado Zulia. Años 2002 – 2009

Año	n	+	-	Prevalencia
2002	6	2	4	33,3
2003	38	15	23	39,5
2004	142	22	121	15,5
2005	58	7	51	12,1
2006	36	10	26	27,8
2007	92	36	56	39,1
2008	149	103	46	69,1
2009	169	49	120	29,0
2010	113	16	97	14,1
2011	63	15	48	23,8
Total	691	275	592	31,7

En cuanto a la edad, la seropositividad a leptospira estuvo homogéneamente distribuida por debajo del 50% en todos los grupos, siendo los pacientes de 30-39 años los de mayor prevalencia, con un 42,34%, observándose una diferencia

significativa ($p < 0,05$) al compararlo con los grupos de edades de 0-9, 10-19, 30-39 y 40-49 años. Llama la atención el hecho de que la población infantil se encuentre afectada (Tabla 3).

Tabla 3. Sepsitividad a Leptospirosis según edad, estado Zulia. Años 2002 – 2011

Edad	n	%	+	%
0-9	191	20,02	50	26,17
10-19	179	20,64	47	26,25
20-29	139	16,03	55	39,56
30-39	111	12,80	47*	42,34
40-49	112	12,41	30	26,78
50-59	84	9,68	28	33,33
> 60	45	5,19	16	35,55
SI	6	0,69	2	33,33
Total	691	100	275	31,71

SI: Sin información

* $p < 0,05$ con respecto a todas las edades excepto a 20-29, 50-59, >60 años y el grupo SI

Por otro lado, se evaluó la cantidad de casos referidos según los municipios sanitarios (21 en total). Algunos municipios tales como Urdaneta, Valmore Rodríguez, Baralt y Catatumbo, aún cuando refirieron casos, no

resultó ninguno positivo. La mayor seroprevalencia estuvo en el municipio Maracaibo, con un 46,90%, seguido por Cabimas, con un 16,72% y Rosario de Péríja, con un 13,09% (Tabla 4).

Tabla 4. Seropositividad a Leptospira según ubicación geográfica (municipio), estado Zulia. Años 2002 – 2011

MUNICIPIO	n	%
Cabimas	46	16,72
Colón	1	0,36
Jesús Enrique Lossada	3	1,09
Jesús María Semprum	12	4,36
Lagunillas	4	1,45
Machiques	5	1,81
Mara	9	3,27
Maracaibo	129	46,90
Miranda	1	0,36
Páez	1	0,36

Rosario de Perijá	36	13,09
San Francisco	13	4,72
Simón Bolívar	1	0,36
Santa Rita	5	1,81
Sucre	3	1,09
SI	6	2,18
Total	275	100

SI: Sin información

La Tabla 5 muestra la seropositividad con respecto a la ocupación. El mayor número de casos se obtuvo en los estudiantes, con un 28,0%; sin embargo, algunas profesiones asociadas con factores de riesgo (trabajadores del campo, la ganadería y la pesca, trabajadores de limpieza y profesiones afines) tuvieron un porcentaje de seropositividad similar.

Asimismo, se agrupó a una serie de profesiones que, por lo amplio y diverso de su constitución, no permitió el análisis por separado, y se encuentran catalogadas como “otras ocupaciones”, entre las que podemos mencionar a docentes, latoneros, personal de oficina, trabajadores del ámbito petrolero, mecánicos y taxistas.

Tabla 5. Seropositividad a *Leptospira* según ocupación, estado Zulia. Años 2002 – 2011

OCUPACIÓN	n	+	%
Estudiantes	300	86	31,27
Oficios del hogar	97	34	12,36
Trabajadores del campo, la ganadería y la pesca	66	17	6,18
Trabajadores de limpieza y ocupaciones afines	49	16	5,81
Trabajadores de la economía informal	51	18	6,54
Profesionales de la salud	36	22	8,00
Militares	5	3	1,09
Otras ocupaciones	151	28	10,18
SI	112	51	18,54
Total	867	275	100,0%

SI: Sin información

Con respecto a los factores de riesgo y las fuentes de infección, en los 275 pacientes que resultaron positivos a las pruebas genero-específicas para leptospirosis, se puede observar que

la presencia de roedores tuvo el mayor porcentaje, con un 65,1%; seguido de las condiciones socio-sanitarias (46,1%) y el contacto con animales (vacas, perros, carneros, gatos, cerdos, aves), con un

41,9%. Cabe resaltar que el contacto con alimentos contaminados tuvo el menor porcentaje, con un 9,5% (Tabla 6).

Tabla 6. Seroprevalencia de Leptospirosis según factores de riesgo y fuente de infección, estado Zulia. Año 2002 – 2011.

FACTOR DE RIESGO Y FUENTE DE INFECCIÓN	n	Positivos	%	VALOR X ²	OR
Condiciones socio-sanitarias	217	100	46,1	0,129	0,941
Uso de calzado	215	56	26,0	2,679	0,737
Vivienda cercana a área de cultivo	216	45	20,8	4,839	0,647
Viajes en los últimos 15 días	216	44	20,4	0,291	0,895
Contacto con agua contaminada	215	77	35,8	1,860	1,270*
Contacto con animales	215	90	41,9	0,009	0,983
Contacto con alimentos contaminados	210	20	9,5	0,294	1,172*
Presencia de roedores	215	140	65,1	0,164	1,073*

Las manifestaciones clínicas más importantes entre los pacientes que resultaron positivos a la prueba de leptospirosis fueron fiebre, ictericia y cefalea; el resto de los síntomas presentaron resultados homogéneos y variables (Tabla 7). Aunque ambos instrumentos mostraban una amplia variedad de síntomas, se tomaron los 10 más frecuentes, asentados en las fichas epidemiológicas.

Tabla 7. Manifestaciones clínicas de pacientes con leptospirosis, estado Zulia. Año 2002 – 2011.

SIGNOS Y SÍNTOMAS*	n**	%
Fiebre	203***	100
Cefalea	203	100
Ictericia	203	100
Mialgia	110	54,1
Artralgia	98	48,3
Conjuntivitis	85	41,9
Adenopatías	88	43,3
Hepatomegalia	81	39,9
Esplenomegalia	90	44,3
Dolor abdominal	45	22,2

*Un mismo paciente evidenció una o más manifestaciones clínicas

**n= numero de pacientes positivos a leptospirosis

***203= número de pacientes con registro de síntomas

La investigación es la primera realizada en el estado Zulia, que involucra a humanos en toda la extensión del territorio regional. Se documenta una alta prevalencia de leptospirosis en personas con sintomatología compatible con esta enfermedad (31,71%). Dicha prevalencia concuerda con la obtenida por García *et al.*, (1999) en Maracaibo, Venezuela, así como también con Céspedes *et al.*, (2003) en la provincia de Manu, Perú. Sin embargo, en otros estudios realizados en Colombia, México y Perú, se obtuvieron prevalencias inferiores al presente estudio Najera *et al.*, (2005); Navarrete *et al.*, (2006); Cruz *et al.*, (2002)]. Asimismo, la prevalencia reportada en otros estados de Venezuela, así como en otros países, ha sido mayor [Cermeno *et al.*, (2005); Elves *et al.*, (2008); Rodríguez *et al.*, (2009)].

Con respecto al sexo, aunque no hubo diferencias significativas, predominó el sexo masculino sobre el sexo femenino, en concordancia con Cermeno *et al.*, (2005) y Najera *et al.*, (2005). Por el contrario, Rodríguez *et al.*, (2009) en Colombia y Céspedes *et al.*, (2003) en Perú, encontraron una prevalencia mayor en el sexo femenino.

Por otra parte, la infección por leptospira tuvo una tendencia en aumento en los distintos grupos etarios, aunque el mayor número de positivos se ubicó entre los grupos de 20 a 49 años, quienes constituyen la población económicamente activa. Los hallazgos en menores de edad llamó la atención, dado que normalmente esta población está menos expuesta a factores de riesgo. En este sentido, se presume que su área de juego pueda estar contaminada con

leptospira, o que frecuentan el área de trabajo de sus padres; otra razón que podría explicar una alta prevalencia en este grupo etario es que los niños son llevados a la sala de emergencia con mayor frecuencia que en el caso de los adultos [Maciel *et al.*, (2008); Reis *et al.*, (2008)].

Considerando que los municipios que conforman el estado Zulia son endémicos para la leptospirosis, por tratarse de una región tropical con múltiples reservorios para el microorganismo. Existen municipios donde la pluviometría es mayor que en otros, como por ejemplo, la zona del sur del Lago de Maracaibo; esto representa un factor de riesgo, debido a que el contacto con el agua es considerado una fuente de infección. En el caso de Maracaibo, a pesar de ser una ciudad cuya actividad económica primordial es terciaria, se presume que el número de casos es el más alto debido a que posee mayor cantidad de habitantes, con mayor acceso a las instituciones dispensadoras de salud [García *et al.*, (1999); Céspedes *et al.*, (2003); Navarrete *et al.*, (2006); Chou *et al.*, (2008)].

La leptospirosis se puede considerar como una enfermedad ocupacional en algunos municipios del estado Zulia; tal es el caso de Rosario de Perijá, zona netamente ganadera y agrícola, concordando con lo descrito en la literatura, esto es, la alta incidencia que suele tener la leptospirosis en trabajadores del campo.

Asimismo, los hallazgos de serología positiva a leptospirosis en personas con otras actividades u ocupaciones, permite señalar que casi cualquier persona podría

contraerla [Reis *et al.*, (2008); Cermeno *et al.*, (2005); Najera *et al.*, (2005); Cruz *et al.*, (2002)]. En este estudio, la mayor prevalencia fue aportada por estudiantes y personas dedicadas a las labores del hogar, concordando con los estudios de Céspedes *et al.*, (2003), y discrepando con Cruz *et al.*, (2002).

Dado que en muchos sectores de cada municipio que conforma el estado Zulia las condiciones de salubridad son deficientes y, al mismo tiempo, favorables para la presencia de leptospiras, es importante mencionar que las circunstancias desfavorables de la vivienda en las que, en líneas generales, se refiere a lo inadecuado de los servicios básicos (en especial, la disponibilidad del agua y la disposición de excretas), se encontró una alta probabilidad de experimentar un daño o efecto adverso a la salud [Céspedes *et al.*, (2003); Maciel *et al.*, (2008); Reis *et al.*, (2008)].

Respecto a los factores de riesgo y fuentes de infección asociados, encontramos que aquellos pacientes con sintomatología compatible con leptospirosis, quienes estuvieron expuestos a aguas contaminadas, alimentos contaminados y a la presencia de roedores en el trabajo o en el hogar, tuvieron más riesgo que los que no estuvieron expuestos a dichas condiciones desfavorables. Estos hallazgos coinciden con los de otros autores, quienes reportan una alta prevalencia ante estos mismos factores de riesgo [Céspedes *et al.*, (2003); Maciel *et al.*, (2008); Reis *et al.*, (2008); Rodríguez *et al.*, (2009)].

El consumo de alimentos contaminados con orina de roedores es un factor importante de riesgo; en este caso,

el ingreso del microorganismo sería a través de la mucosa oral, nasal u ocular. En el caso del contacto con aguas contaminadas, varios autores reportan que, debido al trabajo en el área de cultivo o por contacto con aguas provenientes de inundaciones, la piel se reblandece y sufre abrasiones, haciendo que la vía de ingreso para las leptospiras sea más fácil. Por otra parte, la ausencia del uso del calzado en el trabajo o en el hogar arrojó resultados significativos en este estudio, mostrándose como uno de los principales factores de riesgo.

No se encontró asociación con otros factores de riesgo estudiados, tales como viajes en los quince días anteriores al inicio de los síntomas, viviendas ubicadas cerca del área de cultivo y contacto con alimentos contaminados. Estas condiciones pueden ser diferentes al origen de las personas encuestadas; por ejemplo, el mayor número de casos se obtuvo en la población del municipio Maracaibo, debido a su condición urbana. Por otra parte, ciertos aspectos como el de admitir que no se utiliza calzado o el de que los alimentos pudieran estar contaminados con orina o heces de ratas, implican una situación difícil de aserir. Aunado a esto, el hecho de que la ficha epidemiológica sea llenada mediante el interrogatorio de un familiar y no del propio paciente, pone en entredicho las respuestas emitidas [Céspedes *et al.*, (2003); Maciel *et al.*, (2008); Reis *et al.*, (2008)].

Con respecto a la sintomatología, ésta no fue abordada con profundidad, debido a que en muchas ocasiones el instrumento de medición (la ficha epidemiológica) no fue elaborada en forma adecuada.

Sin embargo, de 275 pacientes que resultaron positivos a la serología para leptospirosis, a 203 se les describió en alguna medida la sintomatología, siendo los signos y síntomas que con más frecuencia se presentaban, la fiebre, la cefalea y la ictericia, tal y como lo describen Cermeño *et al.*, (2005) y Cruz *et al.*, (2002); por el contrario, Najera *et al.*, (2005) señalan, como el mayor signo, las heridas en la piel.

Aunque en este estudio no hubo un resultado significativo en cuanto al contacto con animales, lo cual podría explicarse, al igual que en los síntomas, señalando la deficiencia en cuanto a la elaboración del instrumento, sí se pudo apreciar que las dos especies que con mayor frecuencia se afirmó estar en contacto fueron los caninos y bovinos. Dado que los perros generalmente son animales domésticos y tienen una estrecha relación con sus dueños, compartiendo incluso la vivienda, constituyen un factor de riesgo importante; esto concuerda con diferentes estudios realizados a nivel mundial [Vado-Solís *et al.*, (2001); Céspedes *et al.*, (2003); Maciel *et al.*, (2008); Reis *et al.*, (2008)].

Esta investigación permitió identificar a la región zuliana como zona de alta endemicidad para leptospirosis. Esta enfermedad es una de las principales causas de síndrome febril en la población; por ello, se justifica la implementación de medidas de prevención, especialmente en lo referido a educación sanitaria de aquella población que, por razones de ocupación, está más expuesta a la enfermedad. Asimismo, en asegurar que esta información sea compartida con el resto de su grupo familiar, y así

instruir a los responsables del cuidado de los menores sobre los mecanismos de transmisión de la leptospirosis y los factores de riesgo asociados a la infección.

Conclusiones

Se obtuvo una prevalencia total de un 31,71% para la población en conjunto, discriminado en un 40,71% para el sexo femenino, y un 59,28% para el sexo masculino. Los grupos etarios mayormente afectados se ubican en la edad productiva o trabajadora de la región, comprendida entre los 20 y los 49 años, representando un 42,34% de los pacientes.

Los casos de leptospirosis en el estado Zulia fueron detectados en 15 de los 21 municipios sanitarios que conforman la región. La mayor prevalencia se registró en el municipio Maracaibo, seguido de Cabimas y Rosario de Perijá.

La ocupación con mayor riesgo fueron los estudiantes; sin embargo, otras profesiones consideradas como de alto riesgo también estuvieron involucradas. Entre los factores de riesgo y fuentes de infección, los más significativos resultaron ser (en orden de importancia) la presencia de roedores, las condiciones socio sanitarias de la vivienda y el contacto con animales.

La mayor probabilidad de riesgo fue para aquellos individuos que estuvieron en contacto con aguas contaminadas, con alimentos contaminados y cuando se daba la presencia de roedores. En el contacto con animales diferentes a los roedores prevalecieron perros y vacas.

Los signos y síntomas que ocupan los

tres primeros lugares, en frecuencia, son: fiebre, cefalea e ictericia.

Referencias Bibliográficas

Cermeño, J.; Sandoval, M.; Bognanno, J.; Caraballo, A. (2005) Los rasgos clínicos y epidemiológicos de Leptospirosis en el Estado Bolívar, Venezuela. Comparación de métodos diagnósticos: Lepto Dry Dot y prueba de aglutinación macroscópica en placa. *Investigación Clínica*. 46 (4): 317-328.

Céspedes, M.; Ormaeche, M.; Condori, P.; Balda, L.; Glenney, M. (2003). Prevalencia de Leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 20 (4):180-185.

Chou, Y. ; Chen, C. ; Liu, C. (2008). Leptospirosis in Taiwan, [en línea]. *Emerging Infectious Diseases*, 14 (5). Recuperado el 2 de octubre de 2010, de http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/14/5/07-0940_article.htm

Cruz, R.; Fernández, F.; Arévalo, H. (2002). Hiperendemicidad de leptospirosis y factores de riesgo asociados en localidades arroceras del departamento de San Martín, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 19(1):10-16.

Elves, M.;Carvalho, A.; Nascimento, S.; de Matos, R.; Gouveia, E.; Mitermayer, R.; Ko, A. (2008). Household Transmission of *Leptospira* Infection in Urban Slum Communities. *Plos Neglected Tropical Diseases*. 2 (1):154. García, A.; Pérez, M.; D'pool, G. (1999). Factores de riesgo en leptospirosis

humana. *Revista Científica FCV-LUZ*. IX (4): 335-342.

Koneman, E.; Procop, G.; Schreckenber, P.; Woods, G.; Winn, W.; Allen, S.; Jauda, W. (2008). *Diagnóstico Microbiológico*. Caracas: Editorial Médica Panamericana.

Lau, C.; Smythe, L.; Craig, S.; Weinstein, P. (2010). Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis: fuelling the fire? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 104 (10):631-638.

López, E.; Aguirre, L.; Plaz, J. (Editores). (2001). *Guía de Procedimientos técnicos y Operacionales para el Diagnóstico, Vigilancia y Control de la Leptospirosis en Venezuela*. Caracas: Ministerio de Salud e Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".

Maciel, E.; Carvalho, A.; Nascimento, S.; Matos, R.; Gouveia, E.; Reis, M.; Ko, A. (2008). Household transmission of *Leptospira* infection in urban slum communities. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2 (1): e154. doi:10.1371/journal.pntd.0000154

Mazzonelli, J. (1994). Técnicas actuales de laboratorio de diagnóstico de Leptospirosis. *Rev. Laboratorio*. 77 (457): 9-18.

Najera, S.; Alvis, N.; Babilonia, D.; Álvarez, L.; Mattar, S. (2005). Leptospirosis ocupacional en una región del Caribe colombiano. *Salud Pública de México*. 47 (3):240-244.

Navarrete, J.; Acevedo, J.; Huerta, E.; Torres, J.; Gavaldon, D. (2006). Prevalencia de anticuerpos contra dengue y leptospira en la población de Jáltilan, Veracruz. *Salud Pública de México*. 48 (3): 220-228.

- Rodríguez, H.; Lozan, C.; Bedoya, C.; Grondona, L. (2009). Seroprevalencia de leptospirosis en humanos en la zona urbana del municipio de Puerto Libertador, Córdoba, Colombia. *RIAA 0* (1): 23-28.
- Toyokawa, T.; Ohnishi, M.; Koizumi, N. (2011). Diagnosis of acute leptospirosis. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 9 (1):111-121.

