



PROTOCOLO DE ATENCION PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA LEPTOSPIROSIS

Santo Domingo, D. N.
Febrero 2010

Ministerio de Salud Pública

Título original:

Protocolo de Atención para el Diagnóstico y Tratamiento de la Leptospirosis

Coordinación editorial:

Viceministerio de Garantía de la Calidad

Copyright © Ministerio de Salud Pública. La mencionada institución autoriza la utilización y reproducción de este documento para actividades académicas y sin fines de lucro. Su contenido es el resultado de las consultas realizadas con los expertos de las áreas y las sociedades especializadas involucradas, tras el análisis de las necesidades existentes en torno al tema en el Sistema Nacional de Salud.

ISBN:

Formato gráfico y diagramación:

Impresión:

Primera edición

**Impreso en República Dominicana
Febrero, 2010**



MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA

Equipo Responsable

FORMULADORES

Dra. Raquel Pimentel

Dra. Mercedes Jiménez

Lic. Delia Martínez

Dr. José Díaz

Lic. Solange Galván

Dr. Carlos Rodríguez

Dra. Jacqueline Sánchez

Dra. Josefina Fernández

COLABORADORES

Dr. Fausto Zabala

Lic. Delia Martínez

Lic. Solange Galván

Dra. Eli Rossy Castellanos

Dra., Mercedes Castro

Dr. Luis Gerardo Vargas

Dra. Shirley Sánchez

Dra. Mayra Pena

Dra. Nabinia Di Diez

Dr. Carlos Gonzales

Dra. Tamara Rodríguez

Andrea Castillo

Dra. Migdnolis Guzmán

Ing. Ramón Brache

Dr. Lilian de los Santos

Dra. Edelmira Espailat.

0. INTRODUCCION

La leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución geográfica que aparece en forma aislada o en brotes epidémicos estacionales. Constituye un problema emergente de salud pública, afecta tanto la salud del hombre y animales. Más de 160 especies de animales silvestres y domésticos constituyen el reservorio y la fuente de infección del hombre, que es un huésped accidental

La magnitud del problema se puede atribuir a condiciones climáticas, ambientales y como consecuencia de que personas y animales entren en contacto con ambientes contaminados con *Leptospira*. Esto se debe a prácticas de agricultura, ganadería, viviendas con inadecuada disposición de residuos o desechos domiciliarios, convivencia con animales domésticos infectados, exposición a aguas contaminadas, lo cual da lugar a diferentes fuentes de infección.

Tomando en cuenta que la leptospirosis presenta síntomas similares a otras enfermedades infecciosas se hace necesario se haga un enfoque ecosistémico que permita el manejo integral y estandarizado de los casos

1. OBJETIVO

Estandarizar el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado para disminuir mortalidad en los pacientes.

2. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos especialistas en Medicina Interna y Enfermeras

3. POBLACION DIANA

A toda persona que requiere

4. DEFINICIÓN DE LEPTOSPIROSIS HUMANA

La leptospirosis es una zoonosis causada por una espiroqueta que pertenece al género *Leptospira* afectando animales domésticos, silvestres y accidentalmente al hombre y se caracteriza por ser una infección auto limitada y de evolución benigna, aunque en algunos casos puede ser rápida y mortal.

5. CLASIFICACION

(2) especies:

- *L. interrogans*, patógena para los animales y el hombre
- *L. biflexa*, que es de vida libre saprofítica.

6. DIAGNOSTICO

a. Historia Clínica

El cuadro clínico de la enfermedad es muy variable. Por lo general se presentan síntomas y signos que son muy comunes a otras enfermedades y que tienden a confundir el diagnóstico. De ahí la importancia de realizar el mismo bajo enfoque integrador teniendo en cuenta los elementos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Lo más importante es pensar en la enfermedad e instalar tratamiento oportuno.

• Anamnesis

Su curso puede estar relacionado con la sero variedad infectante, aunque, no siempre existe una correlación entre el serovar infectante y la evolución de la enfermedad y la evolución de la enfermedad y los signos y síntomas no son exclusivos de esta infección.

• Signos y síntomas

Los síntomas y signos no son exclusivos de esta infección, por lo que hay que establecer un diagnóstico diferencial con otras infecciones virales o bacterianas. Los tres síntomas más importantes en orden de frecuencia son:

- Fiebre, se presente en cerca del 100% de los casos
- Cefalea (95%)
- Mialgias (90%)

Puede presentarse además:

- Vómitos (65%)
- Artralgias (60%)
- Diarreas (50%)
- Ictericia (40%).
- Indistintamente puede aparecer:
 - Hepato-esplenomegalia
 - Tos
 - Hemoptisis
 - Alteraciones neurológicas.

Análisis de laboratorio, exámenes complementarios y de imágenes

Análisis de laboratorio:

- **Hemograma**, puede apreciarse anemia en las formas graves, por sangramiento y hemólisis.

En el diferencial se presenta leucocitosis con predominio de células polimorfonucleares.

Podría presentarse disminución de conteo de plaquetas (lo que puede confundirse con Dengue)

- **Orina**, puede observarse:

- Proteinuria
- Leucocituria
- Hematuria
- Cilindruria.

Lasmialgias lumbares y las alteraciones del sedimento urinario pueden ser las responsables de los errores diagnósticos más frecuentes: la sepsis urinaria.

- En los casos graves urobilinogeno elevado.

- **Enzimas hepáticas:** Pueden elevarse discretamente en las formas anictéricas y en las formas

- **Anteriormente TGP:** ictéricas se elevan, pero no mayor de 5 veces su valor normal.
- **TGO:** Actualmente ALT; AST

- **CPK (banda MM)** Se encuentra elevada debido a la afectación muscular y necrosis de las fibras musculares esqueléticas estriadas. Se ve aumentada en aproximadamente el 50% de los casos. La elevación de las enzimas hepáticas (menor de 5 veces su valor), con elevación de la CPK, nos permite hacer el diagnóstico diferencial de la Hepatitis, a favor de la Leptospirosis.

- **Creatinina.** Puede elevarse discretamente en las formas anictéricas y considerablemente en las graves, expresando el fallo de la función renal.

- **Coagulograma completo.** En las formas graves pueden observarse:

- Alteraciones del Tiempo de Protrombina (daño hepático)
- Alteraciones del tiempo Parcial de Tromboplastina
- Trombocitopenia
- Elevación del fibrinógeno y de los productos de degradación del fibrinógeno, cuando hay presencia de Coagulación Intravascular Diseminada

- **VSG.** En los casos graves por lo general está acelerada. Podría ayudar a diferenciar

- Sedimentación globular de los casos de Dengue, en los cuales la VSG no se eleva.
- Eritrosedimentación

- **Bilirrubina.** Puede estar elevada en las formas graves, a expensas de la directa: por daño hepatocelular, colestasis o a predominio de la indirecta, cuando hay hemólisis (lo cual nos debe llevar a descartar malaria).
- **Glicemia y amilasa.** Pueden elevarse cuando existe una pancreatitis como complicación del cuadro, o enfermedad severa.
- **PCR.** Pacientes clasificados por serología como casos no confirmados resultan PCR positivo, lo que demuestra el valor de la PCR en el diagnóstico temprano de la leptospirosis humana.

Imágenes:

- **Radiografía de tórax.** Pueden apreciarse:
 - Infiltrados micronodulares de aspecto bronconeumónico de localización hiliobasal bilateral, predominando en base derecha
 - Moteado ampliamente diseminado por ambos campos pulmonares, constituido por elementos nodulares algo mayores que los del primer tipo
 - Opacidades difusas y grandes zonas de condensación, con apariencia de neumonía, edema pulmonar o hemorragia parenquimatosa (neumonitis hemorrágica de Weil).
- **Sonografía.** Útil en el caso de complicaciones de la enfermedad como insuficiencia hepática y renal (se evidencia extravación de líquidos), (para descartar otras causas de ictericia y de insuficiencia renal).

Otros estudios:

- **ECG (electrocardiograma):**
 - Bradicardia (podría no presentar taquicardia en presencia de fiebre, esto puede sugerir diagnóstico diferencial de Salmonellosis),
 - Menos frecuente, bloqueos aurículo-ventriculares de primer grado y cambios compatibles con pericarditis aguda, así como arritmias auriculares y/o ventriculares

Exámenes de laboratorio para la confirmación del caso

Momento para la toma de muestra	Tipo de muestra	Finalidad
	Sangre: primera consulta medica	En suero (Serología IgG-IgM, micro aglutinación), generalmente se eleva en los primeros 4 a 5 días. - Hemocultivo
	Orina: al finalizar la primera semana	- Cultivo para Leptospiras, desde el 7 a 30 días
Primera semana (antes del comienzo del tratamiento)	Líquido cefalorraquídeo: Final de la primera semana, siempre que exista afectación meníngea	Cultivo para leptospiras
Segunda semana (entre 7 y 15 días después de la primera toma de muestra)	Sangre (segunda muestra de suero) Orina (alcalinizando las misma previa administración de bicarbonato la noche anterior)	En suero realizarmicroaglutinación Cultivo paraleptospiras

Es indispensable la toma de la segunda muestra (suero) entre 7 y 15 días después de la primera toma de muestra con la finalidad de parrear los sueros del paciente y arribar al diagnóstico confirmatorio por técnica demat (técnica de micro aglutinación, para identificar el ser ovar).

*****Comunicarse al departamento de epidemiología del establecimiento y/o las áreas de salud para toma de muestras, confirmación y entrega de resultado.***

6.1 Elementos epidemiológicos de la enfermedad:

- **Formas de transmisión:**

- **Directa:** Mediante el contacto directo con orina, sangre, tejidos u órganos de animal es infectados.
- **Indirecta (forma más frecuente):** Ocurre por medio de la sangre y orinas de animales infectados y enfermos que contaminan los suelos, el agua y los alimentos; permitiendo la entrada de las bacterias por piel y mucosas a través de microlesiones existentes a esos niveles.

- **Reservorio:** Más de 160 especies de animales domésticos y salvajes quienes lo constituyen

- **Periodo de incubación:** Oscila entre 2 a 30 días después de la exposición, con una media de 7 días.

- **Grupos de riesgo:** Personas expuestas al contacto con:

- | | |
|-------------------------------|-------------------------|
| - Animales | - Basureros |
| - Antecedentes de bañarse en: | - Campos caña de azúcar |
| - Ríos | - Granjeros |
| - Arroyos | - Plomeros |
| - Lagos | - Alcantarillados |
| - Lagunas | - Mineros |
| - Aguas estancadas. | - Veterinarios |
| - Trabajadores de: | - Criadores de animales |
| - Arrozales | - Socorrista |

- **Características del PH** entre 6 y 8 tanto en orina como en agua.

- Temperatura: entre 13 a 35 grados favorece la transmisión de la humedad del suelo, sensibles a la desecación, acción de la luz solar directa

6.2 Fases de la enfermedad:

- a) **Fases epticémica o leptospirémica:** sudoración oscila entre 7 a 10 días y en ellas aíslan las leptospiras en sangre y líquido cefalorraquídeo.
- b) **Fase inmune o leptospirúrica:** su duración oscila entre 4 a 30 días. La bacteria se aísla en la orina, llegando a desaparecer las leptospiras del organismo, con la excepción de la cámara anterior del ojo y del riñón.

6.2 Formas clínicas:

- **Forma monofásica:** Por lo general se presenta un cuadro febril con variadas manifestaciones clínicas y de carácter autolimitado, las que son muy evidentes en la fase septicémica de la enfermedad
- **Forma bifásica:**
Las manifestaciones clínicas son floridas durante la fase septicémica (primera semana), seguida de un periodo de 24 a 72 horas asintomático y una segunda fase inmune caracterizada por uveítis, (inflamación de la úvea, lámina intermedia del ojo), meningitis aséptica, mialgias, pudiendo reaparecer la fiebre, con una duración de 4 a 30 días.

Entre la forma monofásica y bifásica de la enfermedad se agrupan el 90 % de los casos de Leptospirosis. De forma general la enfermedad tiende a tener un comportamiento monofásico, bien porque en las formas leves la segunda fase sea clínicamente breve o inexistente, o bien porque en las formas graves las fases se funden, en una expresión continua de los diferentes síntomas y signos

Formas graves de la enfermedad (Enfermedad de Weil):

Se caracteriza por la presencia de síntomas típicos como:

- Fiebre
- Cefalea
- Escalofríos
- Mialgias
- Astenia
- Síntomas digestivos
- Disuria
- Coluria
- Eritema conjuntival
- Ictericia
- Posterior disfunción de órganos como:
 - Riñón
 - Hígado llevando a insuficiencia hepatorenal pudiendo estar o no asociada:
 - Insuficiencia respiratoria
 - Hemorragia pulmonar o coagulación intravascular diseminada (CID). Esta forma se presenta solo entre el 5 y el 10% de los casos

7. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA INFECCION POR LEPTOSPIRAS

Síndrome Febril	<ul style="list-style-type: none">- Malaria- Dengue- Fiebre Tifoidea- Otras virosis
Síndrome Ictérico	<ul style="list-style-type: none">- Hepatitis viral- Malaria- Sepsis
Síndrome Hemorrágico	Fiebres hemorrágicas: <ul style="list-style-type: none">- Dengue- Infección por hantavirus (meningococemia)- Hemopatías
Síndrome Meníngeo	<ul style="list-style-type: none">- Meningitis virales- Meningitis por meningococo- Otros agentes causales de meningitis aguda linfocitaria.
Síndrome Respiratorio	Neumonía viral y bacteriana

8. MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DE LA LEPTOSPIROSIS.

a. Forma Leve: No requiere internamiento

- Medidas generales tomando en cuenta los antecedentes en las últimas dos semanas de grupos de riesgos (descrita en el documento):
 - Tomar temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial
 - Toma de muestra de sangre para analítica y diagnóstico confirmatorio
 - Educación sanitaria al paciente y los familiares dirigida a:
 - Vigilar la evolución de la enfermedad
 - Signos de alarma (ictericia, dificultad respiratoria, oliguria)
 - Aparición de complicaciones.
 - Notificación inmediata a las autoridades de salud.
- **Medidas Específicas:**
 - Manejo ambulatorio con seguimiento periódico, (preferible cada 72 horas)

- Uso de analgésicos y antipiréticos (valorar riesgos de sangrado –AINES- y función hepática Acetaminofén) (ver esquemas de tratamiento)
- Antibióticos por vía oral. (ver esquemas de tratamiento)

b. Forma moderada (Requiere ingreso a sala)

- Medidas generales tomando en cuenta los antecedentes en las últimas dos semanas de grupos de riesgos (descrita en el documento):
 - Signos vitales cada 8 horas (temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial)
 - Toma de muestra de sangre para analítica y diagnóstico confirmatorio.
 - Educación sanitaria al paciente y los familiares dirigida a vigilar la evolución de la enfermedad y la aparición de complicaciones.

- Notificación inmediata a las autoridades de salud.

- **Medidas específicas**

- Ingreso hospitalario en segundo o tercer nivel de atención
- Medir diuresis cada 24 horas
- Oximetría
- Radiografía de tórax
- Uso de analgésicos y antipiréticos (valorar riesgos de sangrado –AINES- y función hepática Acetaminofén) (ver esquemas de tratamiento)
- Hidratación parenteral.
- Antibióticos por vía oral o intravenosa dependiendo de la severidad de los síntomas y la disponibilidad de medicamentos. (ver esquemas de tratamiento)

c. Formas graves (Requiere ingreso a UCI)

- Medidas generales tomando en cuenta los antecedentes en las últimas dos semanas de grupos de riesgos (descrita en el documento):
 - Signos vitales cada 4 horas (temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial)
 - Toma de muestra de sangre para analítica y diagnóstico confirmatorio.
 - Educación sanitaria al paciente y los familiares dirigida a vigilar la evolución de la enfermedad y la aparición de complicaciones.

- Notificación inmediata a las autoridades de salud.

- **Medidas específicas**

- | | |
|---|---|
| - Ingreso hospitalario en Unidad de Cuidados Intensivos | - Medición de la presión venosa central |
| - Canalización vía venosa central (preferible) | - Hidratación parenteral |
| | - Balance hidromineral estricto y del equilibrio ácido-básico |

- Oxigenoterapia
- Ventilación mecánica en caso de dificultad respiratoria
- Catéter venoso central
- Monitoreo cardiaco constante
- Uso de analgésicos y antipiréticos (valorar riesgos de sangrado –AINES- y función hepática Acetaminofén)
- renales, hepáticas y respiratorias
- Medir diuresis
- Radiografía de tórax
- Antibióticos por vía intravenosa.
- Monitoreo y vigilancia del estado hemodinámico, hidroelectrolítico, renal y pulmonar.
- Manejo de las complicaciones

9. PRINCIPALES COMPLICACIONES Y CONDUCTA A SEGUIR

a. Insuficiencia Hepato Renal Aguda:

• Manifestaciones Clínicas.-

Las Manifestaciones de insuficiencia renal están asociada a lesión del túbulo proximal:

- Oliguria, anuria.
- Edemas
- Signos y síntomas

Las Manifestaciones de insuficiencia hepática son:

- Ictericia
- Hepatomegalia
- Hepatomegalia
- Dolor y distensión abdominal
- Trastornos de la coagulación con sangramiento
- Encefalopatía hepática

• Conducta a seguir en la insuficiencia Hepato Renal Aguda:

- Corregir desequilibrio hidroelectrolítico Hidratación.
- Si se requiere hemodiálisis (ej. Hiperkalemia que NO responde, acidosis metabólica, entre otras)
- Interconsulta con Especialistas (nefrología, infectlogia, neumologá, pediatría, otras a requerimiento)
- Transfusiones –sangre total, plasma- (si caso lo amerita)

b. Insuficiencia Respiratoria

• Manifestaciones Clínicas.

- Neumonitisintersticial
- Neumonía lobal obronconeumonía
- Hemorragia pulmonar focal o hemoptisis

- Hemorragia pulmonar masiva
- Síndrome de distrés respiratorio (SDRA)
- **Los síntomas y signos fundamentales son:**
 - Tos
 - Hemoptisis
 - Disnea
 - Cianosis
 - Insuficiencia Respiratoria Aguda (SDRA).
 - Hemorragia pulmonar
- **Conducta a seguir:**
 - Ventilación mecánica:**
 - Uso deO2
 - Descartar neumonía nosocomial y otras entidades (ej. Trombo embolismo pulmonar)

10. TRATAMIENTO

Esquema de Tratamiento

Opciones de Tratamiento	Vía de Administración	Dosis adultos	Dosis Pediátricas	Duración de tratamiento
Doxiciclina	V.O	100 mg c/12 horas	No usar en menores de 8 años.	7 días
Amoxicilina	V.O	500 mg c/8 horas	30 - 50 mg/kg/día c/8 horas	7 días
Ampicilina	V.O	500 mg c/6 horas	30 - 50 mg/kg/día c/6 horas	7 días
Ampicilina	I.V	1 gr c/6 horas	100 - 200 mg/kg/día c/6 horas	8 días
	V.O	500 mg c/6 horas	25 - 50 mg/kg/día c/6 horas	7 días
Tetraciclina	V.O	500 mg c/6 horas	No usar en menores de 8 años.	7 días
Penicilina Procaínica	I.M	1 millón c/24 horas	400 - 800 mil/Unidades c/24 horas	7 días
Penicilina Cristalina	I.V	1.5 a 2 millones	100 a 200 mil/Unidades/Día c/6 horas	7 - 10 días

Opciones de Tratamiento	Vía de Administración	Dosis adultos	Dosis Pediátricas	Duración de tratamiento
Ceftriazona	I.V o I.M	1 gr c/12 horas	50 - 100 mg/Kg/Día c/12 horas	7 - 10 días
	I.V o I.M	1 gr c/6 horas	50 - 100 mg/Kg/Día c/6 horas	7 - 10 días
Las formas severas deben tratarse por vía endovenosa.				
Acetaminofén	V.O	500 mg c/6 horas	10-15 mg /kg/Día c/ 6 horas	

11. INFORMACION A PACIENTES Y/O FAMILIARES

- Cumplir con el esquema de tratamiento indicado.
- Acudir a las citas de control a fin de detectar signos de alarma o complicaciones.
- El control serológico se realizará entre los 7y 21 días en relación a la primera muestra.
- El lavado de manos de todos los miembros de la familia, antes de comer y después del contacto con los animales o desechos.
- Almacenar los alimentos en envases con tapa y mantenerlos a más de 50 cm del suelo.
- Las áreas donde el animal enfermo deben ser desinfectadas.
- Indicar al paciente y su familia que concurra al centro de salud si aparecen signos de alarma como son:
 - Dolor abdominal intenso.
 - Ictericia.
 - Manifestaciones hemorrágicas como gingivorragia, hemoptisis, melena, petequias.
 - Dificultad respiratoria.
 - Disminución de la cantidad de orina.
 - Signos de deterioro neurológico: desorientación, deterioro del estado de conciencia.

12. CRITERIOS DE EGRESO

Si presenta mejoría clínica, puede manejarse en forma ambulatoria.

13. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS CASOS

a. Definición de caso de Leptospirosis.

• Caso confirmado:

Paciente con síntomas y signos compatibles con una leptospirosis, con antecedentes

epidemiológicos y que cumpla con alguna de las siguientes condiciones:

- Cuando es aislado el agente etiológico.
- Cuando existe una seroconversión o una cuadruplicación del título de anticuerpos de un segundo suero con respecto al primero.
- Cuando la reacción obtenida es significativa para el método diagnóstico empleado.
- Cuando el caso esté encadenado a un caso primario confirmado.

- **Casoprobable:**

Cualquier persona con un síndrome compatible con la leptospirosis, que tenga evidencia epidemiológica de exposición a la infección y que esté pendiente el resultado del diagnóstico de laboratorio (MAT).

- **Caso sospechoso:**

Cualquier persona con un síndrome compatible con la leptospirosis, sin evidencia epidemiológica de exposición y que esté pendiente el resultado del diagnóstico de laboratorio.

b. Actividades de prevención y control en la comunidad

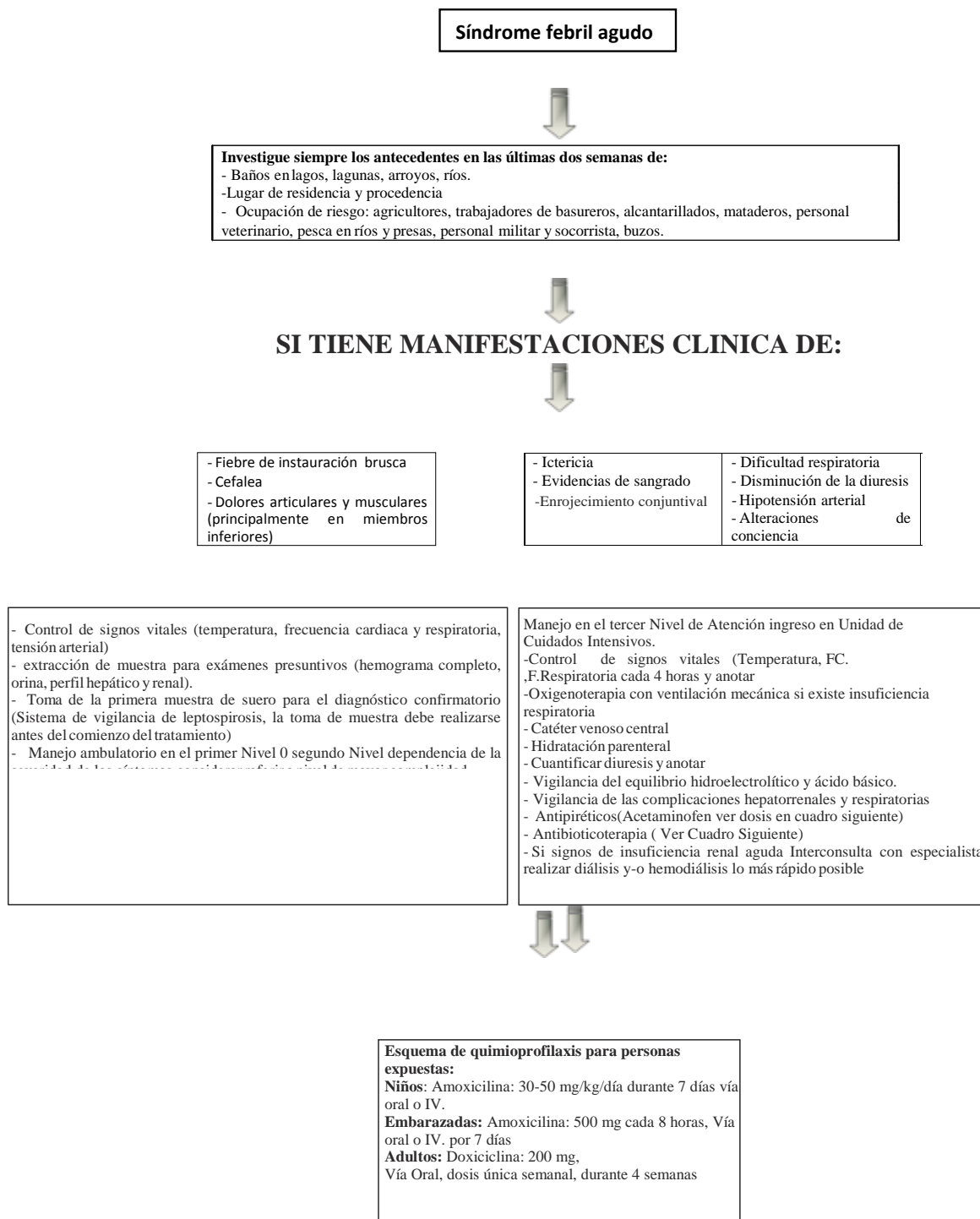
- Educación sanitaria en la comunidad con el fin de evitar la exposición a los diferentes factores de riesgo.
- Vigilancia activa de síndromes febriles en caso de posibles brotes epidémicos.
- Notificación obligatoria a las autoridades de salud de todo caso sospechoso de Leptospirosis.
- Cumplimiento estricto de las medidas de higiene tanto laboral como en el hogar.
- Quimioprofilaxis a las personas con factores de riesgo.

Esquema de quimioprofilaxis: La quimioprofilaxis ha demostrado ser efectiva en personas con riesgo potencial de exposición, como tropas militares o socorristas en áreas endémicas o con casos demostrados (Ej. personal de la

14. ALGORITMOS

15.

Algoritmo para la atención a pacientes con Leptospirosis



16. BIBLIOGRAFIA

1. Protocolo para la prevención y control de leptospirosis. Consultado febrero 15, 2007. Disponible en: <http://www.ncfumigaciones.com.ar/leptos.htm>
2. Nájera S, Alvis N, Babilonia D, Álvarez L, Máttar S. Leptospirosis ocupacional en una región del Caribe colombiano. *Salud Pública Méx* 2005 junio [citado el 20 de septiembre de 2015]; 47 (3): 240-4.
3. Ko AI. Leptospirosis. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman's Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011:chap 331
4. Levett PN, Haake DA. Leptospiraspecies (leptospirosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2009:chap 240
5. World Health Organization, International Leptospirosis Society. Human leptospirosis guidance for diagnosis, surveillance, and control, 2003 [.https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001376.htm](https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001376.htm)
6. Del Monte Alicia. Leptopirosis. Dpto. de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay, 2002. Consultado en Octubre 27,2009 Disponible en <http://ww.higiene.edu.uy/leptos.htm>.
7. C Perret, K Abarca, J Dabanch, V Solari, P Prevalencia y Factores de Riesgo de Leptospirosis en una población de riesgo *Rev. méd. Chile*, 2005 - SciELO Chile
8. VanascoN, Sequeira G, Dalla Fontana M, Fusco S, Sequeira M,Enría D. Descripción de un brote de leptospirosis en la ciudad de Santa Fe, Argentina, marzo-abril de 1998. *Rev. Panamá Salud Pública*. 2000; 17. Disponible en: <http://www.scielosp.org/scielo.php>.
9. Hernández, Guillermo. Guzmán, Caridad. Experiencia en el tratamiento de la leptospirosis. *Revista de Ciencias Médicas La Habana*2003.
10. *Med.GenIntegrProtocoloparalaprevencióny controldelaleptospirosis*. *Rev. Cubana* 2007; 23(3).
11. *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 18ª edición, Editorial Organización Panamericana de la Salud, Washington,DC,2005.p415-418.
12. Toledo Curbelo G. *Fundamentos de Salud Pública*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2005.p.578-90, Cuba.
13. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Prevención y Control de la Leptospirosis Humana. La Habana: MINSAP; 1998:33.
14. Baranton G. Postic D.: *Méthodes de laboratorio*, Institut Pasteur Commission des Méthodes de Laboratoire Instituto Pasteur, Commission des laboratoires de Reference et expertise de Institute Pasteur. París,1989
15. Cole J.W.; Sulzer C.R: Improved microtetechnique for the aglutinaton test *Appl. Microbiol*, 25,6:976-980,1973
16. Faine S.; Adler B; Bolin C.; Perolat P. *Leptospira and Leptospirosis*. Melburne. Australia

1999

17. Del Monte Alicia. Leptopirosis. Dpto. de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay, 2002. Consultado en Octubre 27,2009 Disponible en <http://ww.higiene.edu.uy/leptos.htm>.
18. Rodríguez A. Beatriz, Gómez de H. Héctor, Pérez M. Benito, Cruz de La P. Raúl. Diagnóstico y Tratamiento de la Leptopirosis Humana, Trabajos de Revisión, Rev. Cubana Med Gen Integr 2001; 17(1):68-70
19. Enfermedades relacionadas por aguas, Leptopirosis. Health Topics World Health Organization. [Ginebra, Suiza] Health Topics. http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/leptospirosis/en/ Consultado 21 Enero 2013
20. Evaluación del comportamiento de la Leptopirosis humana mediante un modelo matemático atendiendo a variables climáticas como predictoras. Revista electrónica de Veterinaria 11 (03B) Consultado 15 Junio 2013 <http://www.veterinaria.org>