



UNIVERSIDAD  
SAN SEBASTIAN  
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA NATURALEZA**  
**ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**  
**CARRERA MEDICINA VETERINARIA**  
**SEDE DE LA PATAGONIA**

**METAANÁLISIS Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE ASPECTOS**  
**EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE LEPTOSPIROSIS EN BOVINOS A NIVEL**  
**MUNDIAL DURANTE LOS AÑOS 2018-2023**

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICA VETERINARIA

Profesora guía: Dr. Lucía Azócar Aedo

Estudiante: **María Fernanda Moreira Pavez**

**Puerto Montt, Chile**

**2024**

**© María Fernanda Moreira Pavez**

**Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.**

**Puerto Montt, Chile**

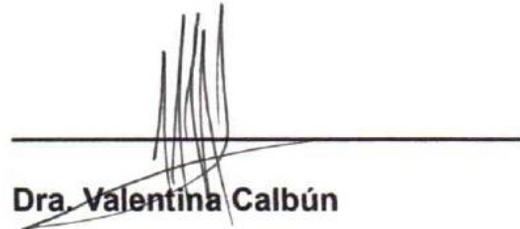
**2024**

## HOJA DE CALIFICACIÓN

En Puerto Montt, el 18 de julio de 2024, los abajo firmantes dejan constancia que el (la) estudiante María Fernanda Moreira Pavez de la carrera de Medicina Veterinaria ha aprobado su memoria de título para optar al grado de Médico Veterinario con una nota de 6.5



**Dra. Lucía Azocar**



**Dra. Valentina Calbún**



**Dr. René Ramírez**

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a mi profesora guía, la doctora Lucía Azócar Aedo, por su constante apoyo, sabiduría, tiempo, consejos y dedicación como docente, ha sido esencial para el desarrollo de esta investigación, sin lugar a duda he elegido a la mejor.

Infinitas gracias a mi familia, amigo y pareja, sin su apoyo incondicional no podría llegar hasta esta etapa y levantarme en cada caída.

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>DERECHOS DE AUTOR</b> .....	i
<b>HOJA DE CALIFICACIÓN</b> .....	ii
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	iii
<b>RESUMEN</b> .....	viii
<b>ABSTRACT</b> .....	ix
<b>1.INTRODUCCIÓN</b> .....	1
1.1 Etiología .....	1
1.2. Transmisión .....	2
1.3. Epidemiología.....	3
1.4. Epidemiología en bovinos .....	3
1.5. Importancia de la leptospirosis en salud pública.....	4
1.6. Valor científico/relevancia del estudio .....	5
<b>2.OBJETIVOS</b> .....	6
2.1. Objetivo general. ....	6
2.2. Objetivos específicos. ....	6
<b>3.MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	7
3.1 Materiales.....	7
3.2 Metodología. ....	7
3.2.1 Diseño del estudio. ....	7
3.2.2 Búsqueda bibliográfica. ....	7
3.2.3 Criterios de inclusión. ....	8
3.2.4 Criterios de exclusión.....	9
3.2.4.1 Análisis crítico de la calidad de los artículos. ....	9
3.2.5 Extracción de datos.....	10
3.2.6 Análisis de datos.....	11
3.2.7 Presentación de los resultados. ....	12
<b>4.RESULTADOS</b> .....	13
4.1 Selección de estudios.....	13
4.2 Prevalencia a nivel mundial de leptospirosis en bovinos diagnosticada mediante la Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT). ....	13

<b>4.3 Serovares y serogrupos más frecuentes de <i>Leptospira</i> que afectan a bovinos y que están descritos en la literatura.....</b>	<b>16</b>
<b>4.4 Factores asociados con leptospirosis en bovinos diagnosticada mediante la prueba MAT. ....</b>	<b>17</b>
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>24</b>
<b>7. REFERENCIAS.....</b>	<b>25</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Palabras claves en idioma inglés, español y portugués que se utilizaron en la búsqueda bibliográfica.....	7
<b>Tabla 2.</b> Palabras claves con sus respectivos conectores booleanos que unen entre columnas con el conector “AND” y “OR” entre diagonales y filas.....	8
<b>Tabla 3.</b> Características de los estudios tanto resúmenes y texto completo a evaluar su calidad científica y metodológica.....	9
<b>Tabla 4.</b> Factores asociados a la leptospirosis descritos en los distintos estudios consultados.....	18

## INDICE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Flujograma para realizar la selección de estudios incluidos en el metaanálisis y revisión bibliográfica.....	13
<b>Figura 2.</b> Forest plot de la prevalencia mundial de todos los artículos incluidos en el metaanálisis realizado.....	16
<b>Figura 3.</b> Número de estudios que describen la seropositividad de los serovares de <i>Leptospira</i> .....	16
<b>Figura 4.</b> Número de estudios que describen la seropositividad de los serogrupos de <i>Leptospira</i> .....	17

## RESUMEN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de distribución mundial. En bovinos causa pérdidas económicas significativas debido a problemas reproductivos como abortos e infertilidad. Su distribución es más prevalente en regiones tropicales y subtropicales, siendo variables los serovares y serogrupos infectantes, cuya presentación depende de factores ecológicos como geográficos. La enfermedad suele ser subdiagnosticada tanto en humanos como en animales, por la limitada precisión y accesibilidad del diagnóstico. Este estudio epidemiológico determinó una prevalencia mundial de leptospirosis en bovinos diagnosticados mediante la prueba de aglutinación microscópica de un 40,32%, mediante un metaanálisis y revisión bibliográfica, compuesto por 78 artículos, en los que se determinó la prevalencia, el serovar y serogrupo más frecuente y los factores asociados a la infección por *Leptospira*. En 20 artículos se detectaron un total de 20 serovares, siendo más frecuente Hardjo y en 65 estudios se determinaron 12 serogrupos más diagnosticados, liderando el serogrupo Sejroe. Se indicaron factores asociados a la enfermedad tanto de protección como de riesgo, tales como edad del animal, alimentación, convivencia con otros animales, manejos ambientales, entre otros. En vista de la alta prevalencia a nivel global, es necesario, tanto por sus impactos a nivel animal como de salud pública, una mayor globalización de estudios y destacar la relevancia de esta enfermedad, procurando la implementación de estrategias preventivas para un mejor manejo y control.

Palabras clave: Leptospirosis, bovino, MAT, seroprevalencia, metaanálisis.

## ABSTRACT

Leptospirosis is a zoonotic disease of worldwide distribution. In cattle it causes significant economic losses due to reproductive problems such as abortions and infertility. Its distribution is more prevalent in tropical and subtropical regions, with variable infecting serovars and serogroups depending on ecological and geographical factors. The disease is often underdiagnosed in both humans and animals because of limited diagnostic accuracy and accessibility. This epidemiological study determined a worldwide prevalence of leptospirosis in cattle diagnosed by the Microscopic Agglutination Test (MAT) of 40.32%, using meta-analysis and a bibliographic review, in which 78 articles were included. The prevalence, the most frequent serovars and serogroups and the factors associated with *Leptospira* infection were determined. In 20 articles, a total of 20 serovars were detected, and Hardjo was the most frequent, and in 65 studies, 12 most common serogroups were determined, leading by the Sejroe serogroup. Factors associated with the disease, both protective and risk factors, such as age of the animal, feeding, coexistence with other animals, environmental management, among others, were indicated. In view of the high prevalence at a global level, it is necessary, both for its animal and public health impacts, a greater globalization of studies and highlight the relevance of this disease, seeking the implementation of preventive strategies for a better management and control.

Key words: Leptospirosis, cattle, MAT, seroprevalence, metaanalysis

## 1.INTRODUCCIÓN

La Leptospirosis es una enfermedad zoonótica de distribución mundial (Levett, 2001), que causa múltiples brotes en diferentes países, tanto desarrollados como no, con características climatológicas y demográficas similares, favoreciendo la propagación de la bacteria *Leptospira*, generando así un problema de salud pública, tanto humana como veterinaria (García et al., 2013). Al tener contacto con ambientes contaminados u orina de los huéspedes o reservorios, siendo estos animales tanto domésticos como silvestres, se genera la infección, provocando signos variables, desde una leve fiebre hasta presencia de ictericia y hemorragia pulmonar masiva en humanos (Hornsby et al., 2020). En el ganado bovino produce pérdidas monetarias por sus efectos en la reproducción como es el aborto, nacimientos de animales debilitados o infertilidad, que, al tener dificultades propias de la enfermedad al diagnosticar, es difícil cuantificar las pérdidas (Alonso-Andicoberry et al., 2001).

### 1.1 Etiología

Las leptospiras son bacterias Gram negativas, pertenecientes al orden *Spirochaetales*, familia *Leptospiraceae*, helicoidales y aerobias obligadas. Miden de 0.2-0.3  $\mu\text{m}$  de ancho por 20-30  $\mu\text{m}$  de largo, requiriendo la utilización de microscopios de campo oscuro y de personal capacitado, debido a la dificultad de su visualización (Martínez, 2000). Éstas se dividen en especies separadas filogenéticamente en tres grupos: saprófitas, patogenicidad intermedia y patógenas. Las causantes de leptospirosis son las especies patógenas e intermedias que conforman más de 260 serovares (Goarant et al., 2019). Los serovares están determinados por los lipopolisacáridos (LPS) expuestos a la superficie, se ha demostrado una asociación de serovares con ciertos hospedadores, sin embargo, la identificación del serovar correspondiente es exigente, requiere mucho tiempo, y puede no ser siempre preciso, ya que se puede transferir de manera horizontal entre especies de *Leptospira* el locus biosintético del LPS (lipopolisacárido) leptospiral (Guglielmini et al., 2019). Un conjunto de serovares relacionados antigénicamente se agrupan en serogrupos, con fines epidemiológicos, sin valor taxonómico (Levett, 2001).

El genoma de las leptospiras está conformado por dos cromosomas circulares, que son más diversos y grandes que las de otras espiroquetas y bacterias de otro género. Esta característica facilita potencialmente una mayor capacidad de supervivencia en una amplia variedad de huéspedes, condiciones ambientales y climas (Stone et al., 2022).

El diagnóstico serológico de la leptospirosis suele ser mediante la prueba de aglutinación microscópica (MAT), la cual detecta anticuerpos contra serovares específicos utilizando antígenos leptospirales vivos y se realiza incubando el suero del paciente. (Ooteman et al., 2005) Esta prueba nos proporciona una indicación de los serovares presuntos que causan leptospirosis en una región determinada, utilizando su información para estudio epidemiológico (Chirathaworn et al., 2014)

## **1.2. Transmisión**

Los denominados “hospedadores de mantención” portan el patógeno en los túbulos renales, actuando como reservorio, así a través de la orina se excreta la *Leptospira* patógena contaminando suelos y recursos hídricos, y en diferentes especies de ganado también invade el tracto reproductivo. A pesar de esto, las leptospiras no sobreviven en todas las orinas, es más viable su persistencia en orinas alcalinas, considerando así a los herbívoros un reservorio más importante que los carnívoros. Inclusive en ausencia de la enfermedad, son reservorios para leptospiras patógenas, significando un riesgo para la salud de trabajadores agrícolas, veterinarios y para otros animales (Monti et al., 2023). El agente se transmite a través de contacto directo con animales infectados o de manera indirecta como es agua o suelo contaminado, de igual manera se puede transmitir por contacto de fluidos vaginales, restos placentarios o verticalmente (Barnabé et al., 2023). Los hospedadores de mantención no manifiestan los signos clínicos de la enfermedad, por lo que actúan como fuentes naturales del patógeno. Algunos hospedadores de mantención son bovinos, cerdos y caballos, como también perros (Aliberti et al., 2022).

El bovino es huésped de mantención para el serovar Hardjo y también para serovares del serogrupo Sejroe (Grippi et al., 2020), por otro lado, aquellas cepas que otras especies albergan que no están adaptadas al bovino, son consideradas incidentales, como es Pomona e Icterohaemorrhagiae, las cuales se asocian con abortos en el ganado y brotes ocasionales. Y aquellas que están adaptadas al bovino y asociadas a fallas reproductivas,

tanto pérdidas embrionarias como fetales son del serogrupo Serjoe, como Hardjoprajitno, Hardjobovis y Guaricura (Aymée et al., 2023).

### **1.3. Epidemiología**

A pesar de que la leptospirosis se distribuye globalmente, las regiones sur y sudeste de África, Asia, América del Sur y Central albergan la mayor presentación de esta enfermedad (Philip et al., 2020). Cada zona geográfica en el mundo se caracteriza por serogrupos/serovares establecidos por la ecología del lugar, por lo que su prevalencia y distribución de serovares varía, tanto en diferentes países, como también dentro de un mismo país (Azócar-Aedo, 2023). A pesar de esto, la enfermedad suele ser subdiagnosticada tanto en humanos como en animales, por la limitada precisión y accesibilidad del diagnóstico, por lo que la epidemiología, manejo, control y vigilancia de la leptospirosis se comprende bajo la perspectiva del enfoque “One health”, dada la interacción del patógeno y animales que pueden infectarse, además de la transmisión zoonótica y el mantenimiento del patógeno en el medio ambiente (Sykes et al., 2022).

El componente esencial en el ciclo de la *Leptospira* patógena es su capacidad de colonizar los túbulos renales proximales de los animales infectados, para posteriormente generar la excreción de leptospiras por la orina (Stone et al., 2022). Las bacterias sobreviven semanas o incluso meses en agua o suelo húmedo luego de ser contaminados, además la formación de biopelículas contribuye a la supervivencia de leptospiras fuera del hospedador (Ko et al., 2009). Las principales fuentes de infección son los roedores, tanto para humanos como para animales domésticos, donde al manifestar la enfermedad en fase aguda puede ocasionar un síndrome icterohemorrágico, con signos clínicos variables. Una manera de prevenir en medicina veterinaria es el uso de vacunas, que consisten en suspensiones con uno o más cepas de *Leptospira* inactiva y están disponibles para bovinos, cerdos y caninos domésticos (Azócar-Aedo, 2023).

### **1.4. Epidemiología en bovinos**

En el ganado se indicó una alta prevalencia de infección (44,2% a nivel animal y 75,0% a nivel rebaño), con preponderancia de seropositividad para el serogrupo Sejroe (80,3%) en una revisión sistemática en América Latina sobre leptospirosis bovina (Da Silva et al.,

2016). Otro estudio sobre prevalencia en el ganado se concentró en 7 países con una positividad de 16,4 y 100% según la prueba MAT, los países fueron Argentina, Brasil, Colombia, Cuba entre otros (Petrakovsky et al., 2014). En el sur de Chile, por sus temperaturas moderadas y abundantes praderas, se genera el entorno ideal para la supervivencia de *Leptospira*, sin embargo, malas prácticas de bioseguridad pueden ocasionar un mayor riesgo y perduración del agente, dando pie a una posible infección en el rebaño (Salgado et al., 2014), por lo que la infección se relaciona a características del rebaño, sistemas de manejo y condiciones ambientales (Montes y Monti, 2021). Durante los primeros 7-10 días después del inicio de signos o síntomas de la enfermedad, se pueden aislar leptospiras patógenas en muestras de fluidos cerebroespinales y sangre y después de la segunda semana se recuperan principalmente de la orina. Los animales pueden ser asintomáticos mientras eliminan la bacteria durante un mes, destacando que esto se puede extender hasta tres años, dependiendo de la cepa infectante. La diseminación puede ser continua como intermitente, por lo que la presentación crónica de la enfermedad juega un papel fundamental en la mantención del patógeno infectando al rebaño. Por lo que la detección temprana y tratamiento de los portadores es fundamental (Monti et al., 2023).

### **1.5. Importancia de la leptospirosis en salud pública**

El enfoque “One health” enfatiza en la interrelación humano-animal-ambiente por lo que múltiples disciplinas trabajan en conjunto para lograr una salud óptima. Por lo tanto, enfocada en la leptospirosis, por su biología y ecología, hace énfasis en la salud de las personas, ganado y hábitats de los hospedadores de mantención (Pal et al., 2021). La leptospirosis es una importante enfermedad emergente y reemergente, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la carga real de la enfermedad podría ser mayor a lo que se informa, por deficientes programas de vigilancia, planes de controles, y negligencia en la detección de la enfermedad, entre otras causas (Karpagam y Ganesh, 2020).

El enfoque “One health” implica no sólo a los infectados, sino también el grado y distribución de leptospiras patógenas en el ambiente, como factores que promueven la infección, identificación de potenciales fuentes de contaminación tanto ambiental como

de otros huéspedes (Sykes et al., 2022), por lo que la vista animal-humano-ecosistema orienta el conocimiento y manejo de esta zoonosis, ya que las interacciones entre especies y cambios en el ecosistema afecta la dinámica de la leptospirosis, además de determinantes sociales condicionan la presentación y distribución (Hernandez-Rodriguez y Trujillo-Rojas, 2022)

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la leptospirosis es una enfermedad endémica en América Latina, con 10.702 casos estimados anualmente (Osorio-Rodríguez et al., 2024). En Chile la leptospirosis humana es una enfermedad de declaración obligatoria al Ministerio de Salud, sin embargo, la información epidemiológica se limita a informes semestrales o anuales del Ministerio de Salud y los casos no suelen ser numerosos, pero con una variabilidad a lo largo del país de la presentación de la enfermedad. Además, las dificultades diagnósticas tanto de laboratorio como médico promueven el infra diagnóstico (Azócar-Aedo, 2023).

#### **1.6. Valor científico/relevancia del estudio**

Este metaanálisis tiene como propósito sintetizar e integrar información mundial de diferentes estudios publicados entre los años 2018 a 2023, reuniendo hallazgos sobre la epidemiología de la leptospirosis en bovinos en el mundo. Esta investigación ayudará a la comprensión de los factores que favorecen la infección, orientando a un mayor seguimiento y evaluación de riesgos para poder contribuir a implementar estrategias eficaces de prevención y control de la enfermedad.

## **2.OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo general.**

Realizar una revisión bibliográfica y metaanálisis de aspectos epidemiológicos sobre leptospirosis en bovinos durante los años 2018-2023 a nivel mundial para contribuir a el mejoramiento de estrategias de prevención y control de la enfermedad.

### **2.2. Objetivos específicos.**

1. Determinar la prevalencia a nivel mundial de leptospirosis en bovinos diagnosticada mediante la Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT).
2. Establecer los serovares y serogrupos de *Leptospira* más frecuentes que afectan a bovinos y que están descritos en la literatura.
3. Indicar factores asociados con leptospirosis en bovinos diagnosticada mediante la prueba MAT.

### 3.MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Materiales.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos documentales electrónicas disponibles en la biblioteca de la Universidad San Sebastián, tales como, EBSCO Host, Science Direct, PubMed, Redalyc y SciELO. Además, se utilizó el motor de búsqueda Google Académico.

#### 3.2 Metodología.

##### 3.2.1 Diseño del estudio.

Corresponde a un estudio observacional, cuantitativo y descriptivo con diseño de revisión bibliográfica y metaanálisis (Hernández et al., 2018).

##### 3.2.2 Búsqueda bibliográfica.

Para la obtención de los artículos científicos, se utilizaron palabras claves que fueron combinadas entre sí para la obtención de una búsqueda bibliográfica exhaustiva. Estas combinaciones fueron separadas por los operadores booleanos “AND” y “OR”, evitando la exclusión de artículos relevantes. En la siguiente tabla se detallan las palabras claves utilizadas para la búsqueda de información (Tabla 1):

**Tabla 1.** Palabras claves en idioma inglés, español y portugués que se utilizaron en la búsqueda bibliográfica.

Idioma inglés	Idioma español	Idioma portugués
Leptospirosis	Leptospirosis	Leptospirose
Bovine	Bovino	Bovino
Seroprevalence	Seroprevalencia	Seroprevalência
Prevalence	Prevalencia	Prevalência
Cattle	Ganado	Gado
Risk factors	Factores de riesgo	Fatores de risco
Protection factors	Factores de protección	Fatores de proteção
Serovar	Serovar	Sorovar
Serogroup	Serogrupo	Sorogrupo

Fuente: elaboración propia, 2023.

Las palabras claves en conjunto a operadores booleanos, son comandos que conectan dos o más términos, que varían dependiendo del operador que se utilizará. “AND” entre dos palabras claves incluirá todos aquellos artículos que tengan ambas palabras claves utilizadas y “OR” entre dos palabras claves incluirá artículos que contengan uno u otro término (Avelar y Toro, 2018). La búsqueda con sus respectivos conectores se muestra en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Palabras claves con sus respectivos conectores booleanos que unen entre columnas con el conector “AND” y “OR” entre diagonales y filas.

Columna A	Columna B	Columna C
Bovino / Bovine	Leptospirosis / Leptospirose	Serovar / Sorovar
Ganado / Cattle / Gado		Serogrupo / Serogroup / Sorogrupo
		Seroprevalencia / Seroprevalence / Seroprevalência
		Prevalencia / Prevalence / Prevalência
		Factores de riesgo / Risk factors / Fatores de risco
		Factores de protección / Protection factors / Fatores de proteção

Fuente: elaboración propia, 2023.

### 3.2.3 Criterios de inclusión.

La investigación bibliográfica utilizó estudios publicados desde enero del año 2018 a diciembre de 2023 en internet en los idiomas inglés, español y portugués sobre leptospirosis en bovinos. Los tipos de publicaciones seleccionados fueron estudios epidemiológicos observacionales (de prevalencia o transversales, de casos y controles y

de cohorte o longitudinales), en donde se usó la prueba diagnóstica indirecta MAT con criterios diagnósticos definidos a considerar las muestras “positivas” o “negativas” a la *Leptospira* patógena. Se utilizaron textos completos y resúmenes con reportes de la prevalencia de leptospirosis y/o documentos que indican el tamaño muestral y el número de animales positivos a la prueba diagnóstica utilizada, como también estudios en los cuales se evaluó pruebas diagnósticas que informaran la prevalencia.

### **3.2.4 Criterios de exclusión.**

Se excluyeron ensayos clínicos, artículos duplicados, estudios no publicados, cartas al editor, material audiovisual, artículos con enfoque periodístico y artículos disponibles mediante pago.

#### **3.2.4.1 Análisis crítico de la calidad de los artículos.**

Se evaluó la calidad científica y metodológica de las publicaciones utilizando ciertas características detalladas por O'Connor et al. (2016) en la extensión veterinaria de STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology), como diseño del estudio, objetivos del estudio, prueba diagnóstica utilizada, criterio de diagnóstico, tamaño muestral y resultados, con el fin de excluir estudios que no cumplieron los criterios. Los criterios analizados tanto en los documentos de texto completo y resúmenes se detallan en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Características de los estudios tanto resúmenes y texto completo a evaluar su calidad científica y metodológica.

<b>Características por considerar en los resúmenes</b>
1. El título y la finalidad del resumen deja en evidencia el tema de investigación y el diseño del mismo estudio.
2. El resumen nos señala que fue un estudio observacional.
3. Se plantea el objetivo u objetivos del estudio.
4. Se indica la ubicación geográfica donde se realizó el estudio.

5. En el documento se define la prueba diagnóstica utilizada y el tamaño muestral. Además de describir resultados principales (prevalencia), o el número de animales positivos, o la estimación no ajustada y su precisión (por ejemplo, intervalos de confianza del 90% o 95%).

#### **Características por considerar en estudios de texto completo**

1. El diseño del estudio es observacional.

2. Se plantea el objetivo u objetivos del estudio.

3. Está determinado en el texto la ubicación geográfica donde se llevó a cabo el estudio, incluyendo fechas y periodos en el cual se recolectaron los datos descritos en el documento.

4. Están descritos en el documento los criterios de selección de los propietarios/encargados, así como para los animales, también las fuentes y los métodos de selección para los propietarios/encargados y para los animales, además del mecanismo de seguimiento (si procede).

5. Están definidos con claridad los criterios diagnósticos.

6. En el documento está definida la prueba diagnóstica utilizada y el tamaño muestral. Además de describir resultados principales (prevalencia), o el número de animales positivos, o la estimación no ajustada y su precisión (por ejemplo, intervalos de confianza del 90% o 95%).

Fuente: elaboración propia, 2023.

#### **3.2.5 Extracción de datos.**

Los datos que se extrajeron de cada publicación seleccionada, obedeciendo a los criterios de inclusión y exclusión son los siguientes:

- 1) Autor (es).
- 2) Año de publicación.
- 3) Ubicación geográfica en que se realizó el estudio.
- 4) Tamaño muestral.
- 5) Prueba diagnóstica utilizada.
- 6) Número de animales positivos en la prueba diagnóstica.

- 7) Información serológica (serovares/serogrupos determinados mediante la prueba MAT).
- 8) Factores asociados a leptospirosis (factores de riesgo o protección), con su respectiva medida de riesgo informada (Odds Ratio o Riesgo Relativo) con sus intervalos de confianza (IC del 95%) o su respectivo valor  $p$  asociado.
- 9) Intervalos de confianza (IC del 95%) y/o valores  $p$  asociado a la prevalencia reportada.

### 3.2.6 Análisis de datos.

Se construyó una base de datos con la información antes descrita y posteriormente se realizaron los siguientes análisis:

- 1) Heterogeneidad de los estudios por medio de la prueba Q considerando un valor  $p$  menor a 0,1 (Brown y Sutton, 2010), complementando con la prueba de inconsistencia (I<sup>2</sup>), que indica porcentajes de heterogeneidad (se consideró un valor superior a 50% como indicador de heterogeneidad) (Leandro y Gallus, 2005)
- 2) Tau<sup>2</sup> (T<sup>2</sup>) como cuantificación de la varianza entre estudios, considerando un valor  $p$  mayor a 0,1 (Higgins et al., 2003; Veroniki et al., 2016).
- 3) Se utilizó el modelo de efectos aleatorios para la obtención de la prevalencia combinada (medida del efecto combinado) (Borenstein et al., 2010).
- 4) Se construyó un Forest Plot para ilustrar las distintas prevalencias descritas en los estudios incluidos en el metaanálisis (Azócar-Aedo, 2022).
- 5) Se llevaron a cabo las pruebas de Begg y Egger (valor  $p$  menor a 0,1) para detectar el sesgo de publicación (Higgins et al., 2003; Moayyedi, 2004; Brown y Sutton, 2010).

Todos estos análisis se realizaron por medio del software Mix Pro-versión 2.0 (Bax, 2011).

Con respecto a los valores del Odds Ratio (OR) para ilustrar los factores asociados con leptospirosis, cuando este fue menor a 1, el factor en estudio fue categorizado como protector; un valor de OR igual a 1, se interpretó ausencia de asociación entre el factor en estudio y la seropositividad a *Leptospira*, por último, con un valor de OR mayor a 1, el factor en estudio se categorizó como un factor de riesgo del desarrollo de la seropositividad. Este valor de OR fue acompañado del valor  $p$  para cada variable en

estudio (menor a 0,05, señalando significancia estadística) y de su IC del 95%, que indica si el OR es estadísticamente significativo o no. Si se incluye el valor “1” dentro del rango del intervalo de confianza, el OR se consideró como no estadísticamente significativo (Caballero et al., 2015).

### **3.2.7 Presentación de los resultados.**

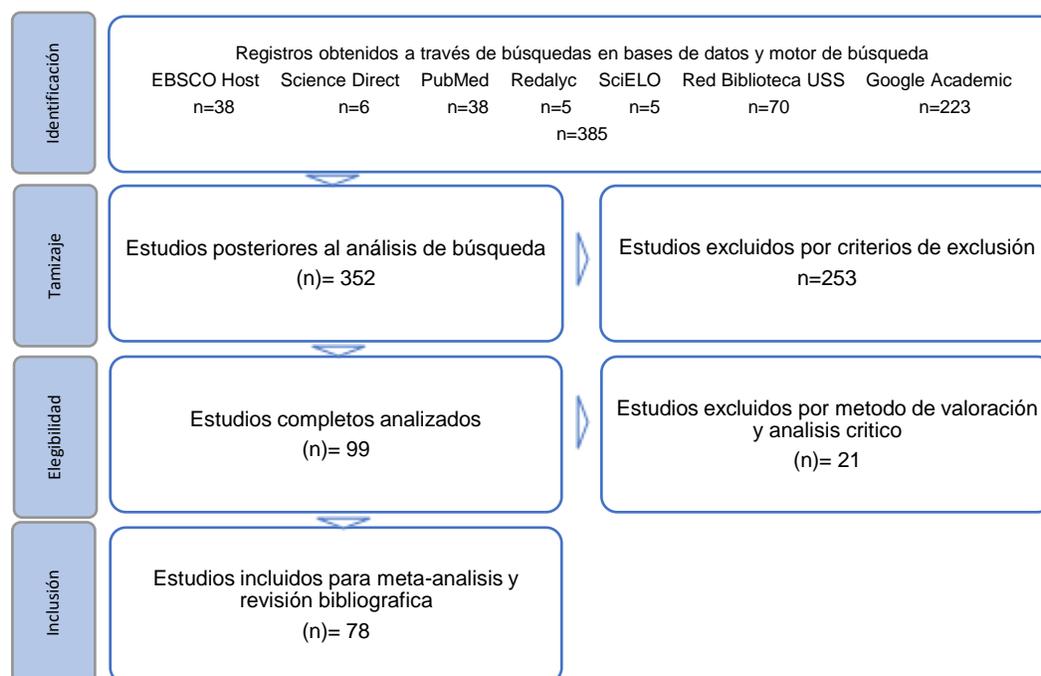
Se construyó un diagrama de flujo para exponer el proceso de búsqueda bibliográfica, por medio del programa de Microsoft Word. También se elaboraron tablas y/o gráficos para ilustrar prevalencias obtenidas de cada estudio y sus principales características asociadas al diseño de estos, además de los serovares más frecuentemente reportados y factores asociados a leptospirosis en bovinos con la ayuda de Microsoft Excel.

Los gráficos específicos de metaanálisis que son Forest plot, los entregó el programa Mix Pro-versión 2.0.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Selección de estudios

La selección de artículos utilizados para esta revisión bibliográfica se hizo mediante la recopilación de estos en las bases de datos y motores de búsqueda, con los operadores booleanos y en el periodo de los años 2018 a 2023. Posterior se efectuó a través de los criterios de inclusión y de exclusión con un n= 99 estudios, los cuales fueron valorados mediante el método de STROBE (O'Connor et al., 2016) en la extensión veterinaria, obteniendo un total de n=78 estudios que fueron incluidos en este metaanálisis y revisión bibliográfica.



**Figura 1.** Flujograma para realizar la selección de estudios incluidos en el metaanálisis y revisión bibliográfica

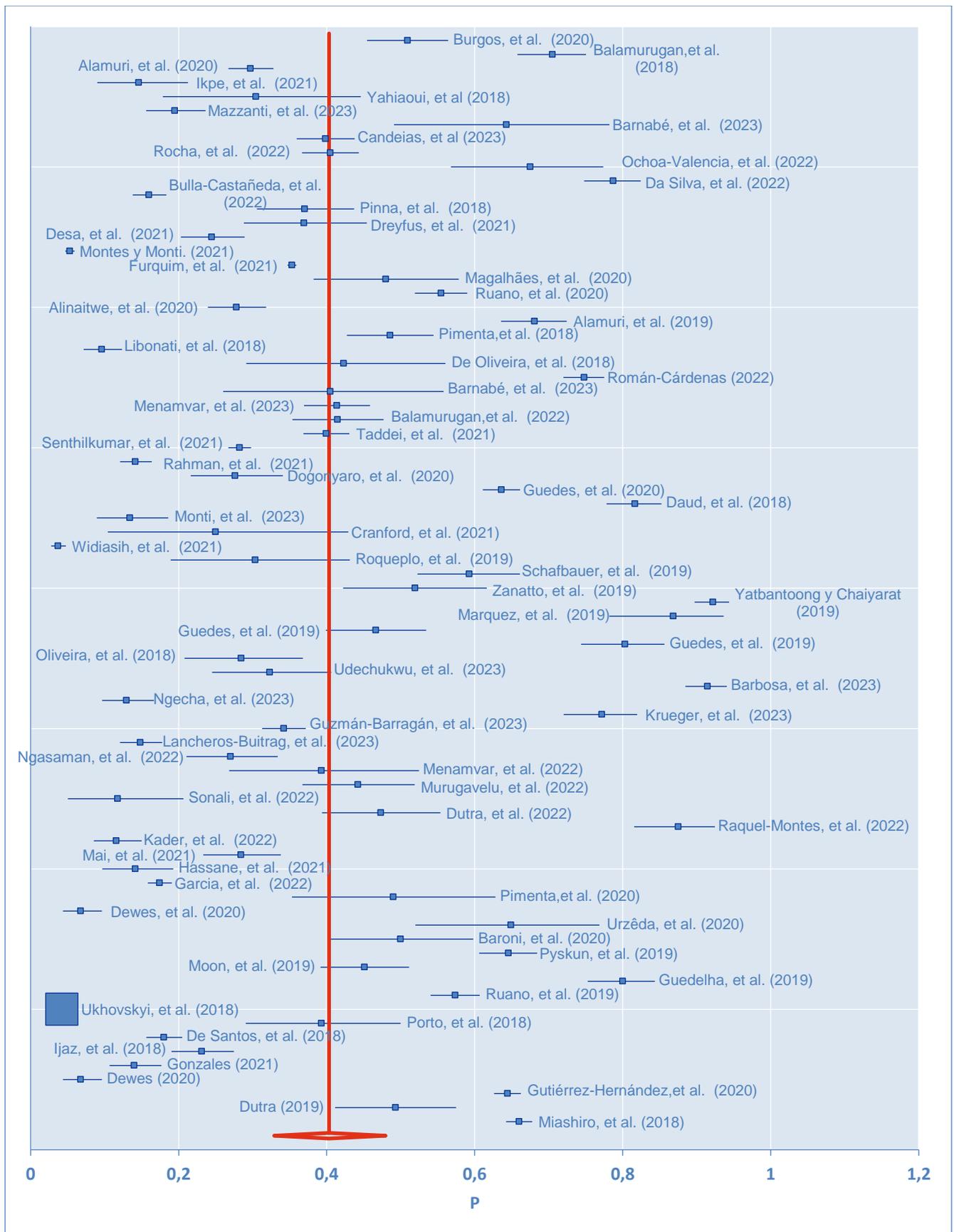
Fuente: elaboración propia, 2024.

### 4.2 Prevalencia a nivel mundial de leptospirosis en bovinos diagnosticada mediante la Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT).

La prueba Q (valor  $p=0$ ), la prueba I2 (99,873%; IC 95%= 99,868-99,878%) y la estimación T2 (0,1168; IC 95%; 0,11237-0,12149) indicaron heterogeneidad entre los estudios encontrados e incluidos en la revisión. Las pruebas de Begg ( $p=0$ ) fue

estadísticamente significativa y la prueba Egger fue indeterminada, lo cual indicó sesgo de publicación (Figura 2).

Se calculó una prevalencia mundial de leptospirosis bovina diagnosticada mediante la prueba MAT de 40,32% (IC 95%= 32,92-47,93%). En la figura 1 se observa el forest plot del metaanálisis realizado, en donde se ilustra la estimación de la prevalencia global en la parte inferior (diamante color rojo), su promedio (línea vertical color rojo) y la prevalencia de cada uno de los estudios incluidos, además de su IC 95%, con su respectivo autor y año de publicación.

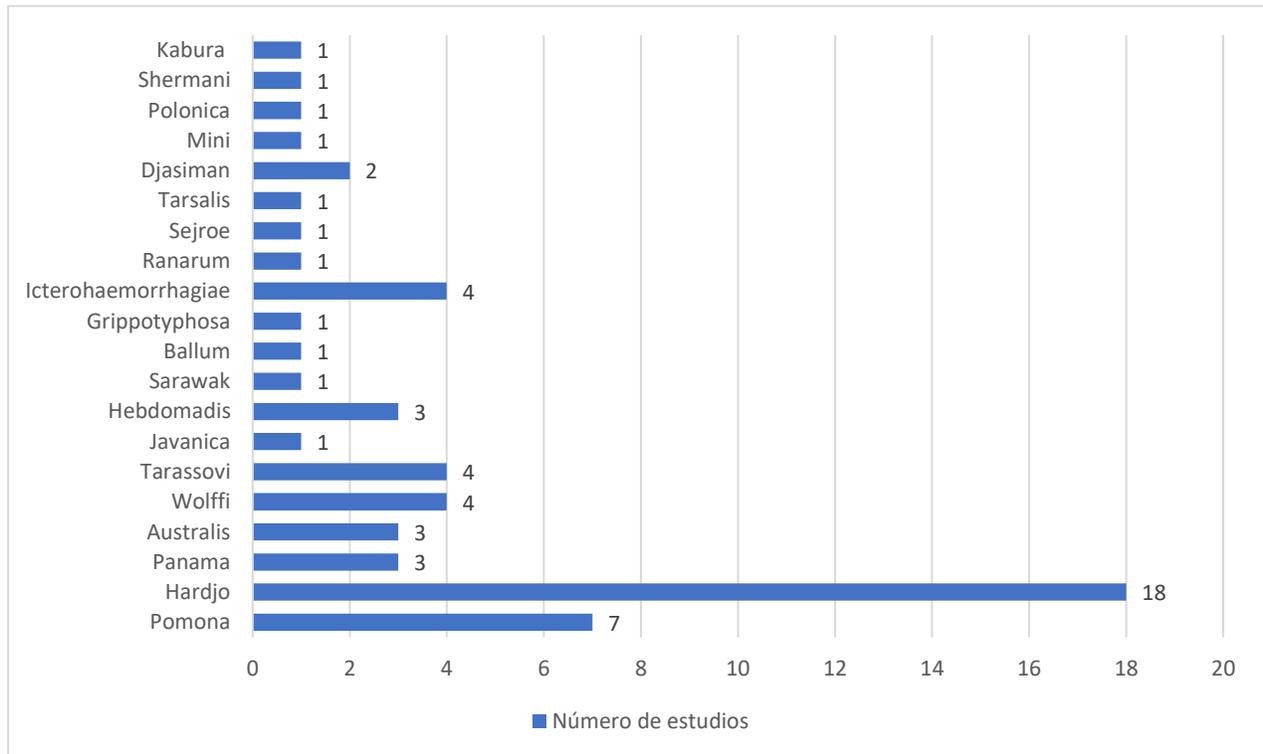


**Figura 2.** Forest plot de la prevalencia mundial de todos los artículos incluidos en el metaanálisis realizado.

Fuente: elaboración propia, 2024

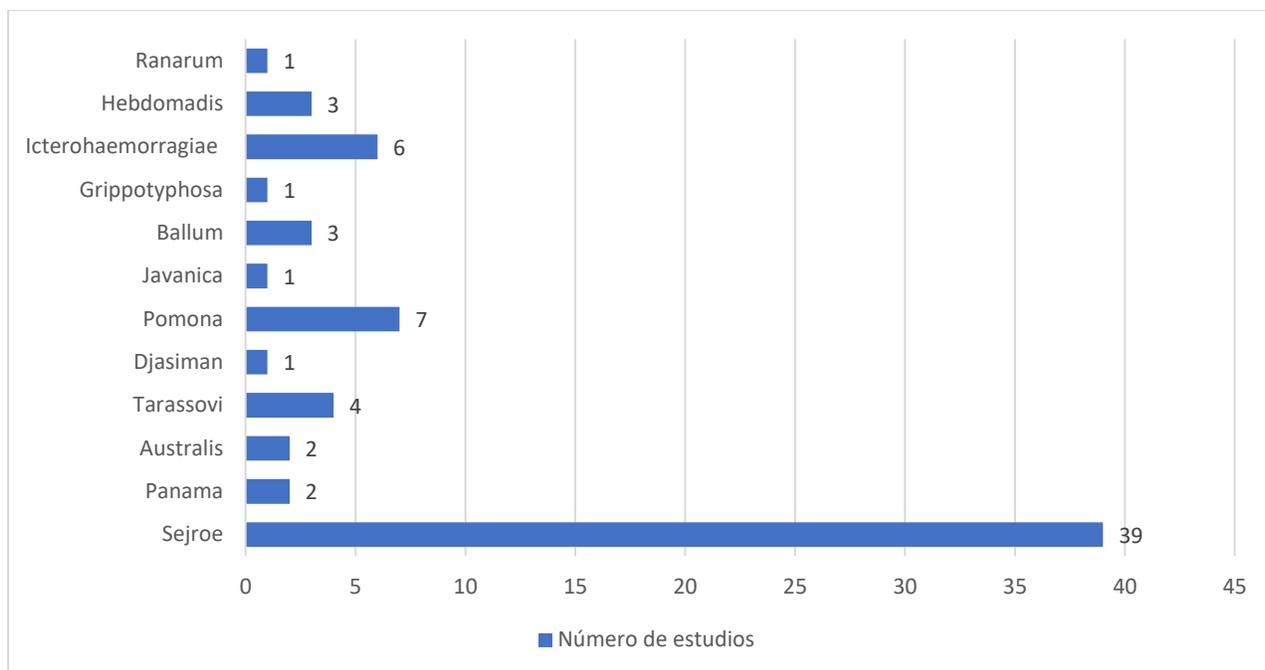
**4.3 Serovares y serogrupos más frecuentes de *Leptospira* que afectan a bovinos y que están descritos en la literatura.**

Los serovares más frecuentes que causaron reacciones serológicas fueron 20 diferentes descritos en 23 estudios. Los más detectados fueron Hardjo (n=18 estudios), Pomona (n=7), Wolffi, Tarassovi con Icterohaemorrhagiae (n=4) (Figura 3). En 65 estudios se describieron la seropositividad a 12 serogrupos distintos entre sí y los más frecuentes fueron Sejroe (n=39), Pomona (n=7), Icterohaemorrhagiae (n=6) y Tarassovi (4) (Figura 4).



**Figura 3.** Número de estudios que describen la seropositividad de los serovares de *Leptospira*.

Fuente: elaboración propia, 2024.



**Figura 4.** Número de estudios que describen la seropositividad de los serogrupos de *Leptospira*.

Fuente: elaboración propia, 2024

#### **4.4 Factores asociados con leptospirosis en bovinos diagnosticada mediante la prueba MAT.**

En 14 estudios se evidenciaron diferentes factores asociados con la enfermedad, los cuales guardan relación con la presencia de otras especies, manejos ambientales, edad, entre otros (Tabla 4).

De un total de 25 variables, 18 se consideran un factor de riesgo, y siete de los cuales son considerados factores de protección, coincidiendo en el “uso de corrales” en los estudios de Bulla-Castañeda, et al. (2022) (OR=0,9136; 95% CI=0,8582-0,9725) y Guedelha, et al. (2019) (OR=0,122; 95% CI=0,05-0,296).

**Tabla 4.** Factores asociados a la leptospirosis descritos en los distintos estudios consultados.

Estudio	País	Factor asociado con leptospirosis	OR	95%CI	P-valor
<b>Mazzanti, et al. (2023)</b>	Argentina	Presencia de caprinos	5,19	1,82-14,81	<0,001
		A libre pastoreo	2,04	1,21-3,44	<0,05
		Aguja de un solo uso	2,35	1,39-3,97	<0,05
		Cercanía a un lago	4,36	2,39-7,92	<0,001
		Compartiendo potreros con otros animales domésticos	0,52	0,29-0,92	<0,05
<b>Candeias, et al. (2023)</b>	Brasil	Presencia de perros en la propiedad	2,76	1,11-6,87	0,037
<b>Bulla-Castañeda, et al. (2023)</b>	Colombia	Presencia de otras especies de animales	1,1499	1,067-1,238	0,043
		Uso de corrales	0,9136	0,858-0,972	0,001
<b>Desa, et al. (2021)</b>	Etiopía	Edad mayor a 6 años	8,30	1,87-36,89	0,005
		Historial de aborto	8,37	1,73-40,42	0,008
<b>Montes y Monti (2021)</b>	Chile	Uso de toro para aparearse	3,43	1,16-10,14	0,026
		Pariciones continuas	3,38	1,30-8,79	0,012
		Uso de vacunas	0,04	0,02-0,11	<0,01
<b>Widiasih, et al. (2021)</b>	Indonesia	Uso de aguas abiertas	4,00	1,8-9,1	0,001
<b>Gonzales (2021)</b>	Colombia	Retención de placenta	2,6769	1,292-5,543	0,008

<b>Ruano, et al. (2020)</b>	Ecuador	Mayor a 3 años	1,197	1,032-1,390	0,018
<b>Guedelha, et al. (2019)</b>	Brasil	Abortos espontáneos en los últimos 12 meses	19,36	9,672-38,782	<0,001
		Eliminación de fetos abortados y restos placentarios	0,122	0,058-0,296	<0,001
		Época seca más alta de nacimientos de terneros	0,151	0,079-0,288	<0,001
		Utilización de corrales	0,122	0,050-0,296	<0,001
<b>Krueger, et al. (2023)</b>	Brasil	Presencia de gatos en la propiedad	2,48	1,38-4,48	0,002
		Co-pastoreo con cerdos	4,89	1,69-14,09	0,001
<b>Menamvar, et al. (2023)</b>	India	Casos de mastitis	14,3		0,0001
		Presencia de roedores	18,7		0
<b>Lancheros-Buitrago, et al. (2022)</b>	Colombia	Semen certificado	0,9136	0,841-0,991	0,013

**Fuente:** elaboración propia, 2024

## 5. DISCUSIÓN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica representando un desafío tanto para la salud animal como pública (Vásquez et al., 2023). Este estudio tuvo como objetivo general determinar la prevalencia mundial de Leptospirosis en bovinos durante los años 2018 a 2023 a través de un metaanálisis y revisión bibliográfica para la identificación de los serovares y serogrupos más frecuentes descritos en los artículos, además de los factores asociados tanto de protección como de riesgo indicados en la literatura.

Para lograr este objetivo, se realizó una búsqueda con el propósito de analizar y sintetizar de forma selectiva la información relevante, se encontraron un total de 382 artículos relacionados con prevalencia de leptospirosis en bovinos. Se elaboró un diagrama de flujo, que demuestra los registros que se obtuvieron de las diferentes bases de datos y motor de búsqueda, donde se consideraron las palabras claves (Tabla 2), combinándose entre sí en conjunto a los operadores booleanos, filtrándose mediante los criterios de inclusión un n=352 estudios y mediante los criterios de exclusión se descartaron un total de n=253, quedando 99 artículos restantes, los cuales fueron analizados mediante el método de STROBE (O'Connor et al., 2016) en la extensión veterinaria, de los cuales 78 estudios lograron la calidad metodológica necesaria para el metaanálisis.

Este estudio determinó una prevalencia mundial de 40,32% mediante la Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT), sin embargo, se demostró una alta heterogeneidad de los estudios, obteniendo más estudios de Brasil e India. En Brasil la producción de leche está presente en cerca del 99% de las áreas rurales, posicionándose en el quinto lugar de producción mundial de leche de vaca (Fávero et al., 2017), aproximadamente el 30% de las vacas presentan fallas reproductivas por diversas causas, además de presentar clima tropical y subtropical, con regiones con temperaturas elevadas, presencia de roedores y humedales favoreciendo la presencia de *Leptospira* (Da Silva et al., 2022). En India, las condiciones agroclimáticas y la presencia de aguas estancadas, inundaciones, contaminación de las aguas residuales, población de roedores, agricultura mixta y medidas deficientes de bioseguridad determinan una alta seropositividad (Senthilkumar et al., 2021).

El cultivo de leptospiras requiere tiempo y medios especiales antes de que se logren observar los organismos, por lo que el estándar de oro es la prueba MAT, detectando los anticuerpos incubando el suero del paciente con varios serovares de *Leptospira* (Chirathaworn et al., 2014). En esta revisión se utilizaron estudios que utilizaron como prueba diagnóstica MAT, lo cual determinó una seropositividad a 12 serogrupos y 20 serovares. Los serovares más frecuentes descritos fueron Hardjo (n=18 estudios) y Pomona (n=7 estudios) (Figura 3), la identificación de estos serovares son coincidentes con estudios previos, destacando el serovar Hardjo, ya que, el ganado bovino es el huésped de mantenimiento, además de ser responsable de la diseminación y eliminación, provocando un riesgo zoonótico (Lucas y Zuzzanne, 2017). El serovar Pomona fue descrito principalmente en América del sur, generalmente se asocia a cerdos, pero en el ganado bovino resulta en enfermedad renal aguda y abortos (Wilson-Welder, et al., 2021), Sin embargo, además de una posible fuente de infección los porcinos, se sugiere que pueden tener implicancia los animales silvestres (Guedes et al, 2021).

El serogrupo que fue considerablemente más frecuente es Sejroe (n=39 estudios), teniendo relación con su serovar Hardjo, las cepas de este serogrupo se han adaptado al bovino, generando problemas asociados a problemas reproductivos, como la supervivencia embrionaria o daño de esta, genera una enfermedad silenciosa y crónica, afectando la eficiencia reproductiva (Oliveira et al., 2021).

En 12 artículos se describieron factores asociados a la leptospirosis (Tabla 4), demostrando una deficiencia en la búsqueda de riesgos o medidas de profilaxis, como también hay factores considerados de riesgo o de protección que no son estadísticamente significativos. Los factores descritos guardan relación con la edad del animal, alimentación, convivencia con otros animales, manejos ambientales, entre otros. Las variables que representan un mayor riesgo fueron “Abortos espontáneos en los últimos 12 meses” (OR=19,36; 95% IC= 9,672-38,782), teniendo relación con los signos clínicos más reconocidos y notificados son los abortos y trastornos de fertilidad (Sohm et al., 2023) y “Presencia de roedores” (OR=19,17), asociado con que los roedores son reservorios y fuentes más importantes de infección tanto en animales como en humanos, ya que portan diferentes serovares patógenos (Boey et al., 2019). En contraste, el factor

de protección más relevante es el “Uso de vacunas” (OR=0,04; 95% IC=0,02-0,11), las vacunas comerciales monovalentes son eficaces en la prevención de enfermedades clínicas, pero no evitan la excreción en la orina, ni protección entre serovares, las multivalentes también previenen algunas enfermedades clínicas, pero no previenen la colonización ni lesiones renales (Wilson-Welder et al., 2020), sin embargo, después de la vacunación los resultados de la prueba MAT son débiles, en comparación a los títulos de infección natural, los cuales son más persistentes y fuertes (Montes y Monti, 2021). Además, se describieron dos factores de protección que coinciden en relevancia, los cuales son “Eliminación de fetos abortados y restos placentarios” (OR=0,122; 95% IC=0,058-0,296) y “Uso de corrales” (OR=0,122; 95% IC=0,050-0,296), sin embargo, este último fue descrito en dos artículos. Estos últimos están asociados a manejos ambientales en el predio, la inadecuada disposición de restos placentarios al poseer altas concentraciones de *Leptospira*, puede diseminarse en suelo y aguas cercanas (Selim et al., 2024). En cuanto al uso de corrales, se infiere que infraestructuras adecuadas facilitan el manejo con los animales (Guedelha et al., 2019)

En Chile dos estudios se realizaron en esta ventana de tiempo, las cuales describieron prevalencias de 5,3% (Montes y Monti, 2021) y 13,4% (Monti, et al., 2023), en las mismas zonas geográficas, las regiones de Los Lagos y Los Ríos. Estas prevalencias son menores que en países con condiciones climáticas ideales para el mantenimiento de la bacteria, como lo es Brasil, sin embargo, los resultados sugieren al serovar Hardjo como endémico (Montes y Monti, 2021).

Los resultados de este estudio reafirman el hecho de que la leptospirosis es una enfermedad subdiagnosticada en el ganado bovino, lo que conlleva a una subestimación del impacto que causa, por lo que es crucial implementar un manejo ambiental, tal como el manejo de roedores alrededor del predio, evitar la presencia y pastoreo con otras especies, la correcta manipulación de secreciones producidas por abortos, diseñar programas de vacunación, los cuales deben adaptarse e incluir serovares más prevalentes de cada zona geográfica, logrando un control de la enfermedad, ya que, conlleva a problemas de “Una salud”. Sin embargo, el estudio presenta limitaciones, tales como la alta heterogeneidad de los estudios incluidos, afectando la estimación de la

prevalencia, como la alta concentración de estudios en ciertos países, como continentes, sesgando los resultados hacia localidades mejor estudiadas.

Al presentar una gran concentración de información en ciertos países, se debe realizar estudios transversales u longitudinales de manera más global, ya que, al ser una enfermedad de caracteres mundiales, más aún, con serovares y serogrupos más prevalentes en zonas geográficas determinadas (Sykes et al., 2022), no se extrapola la información total, a su vez, realizar estudios descriptivos con respecto a factores que pueden favorecer o prevenir la enfermedad, además, considerando la elevada prevalencia identificada, es de importancia tanto económica para los productores como para salud animal y pública, ya que, no se ha tomado la relevancia que genera esta bacteria, siendo endémica en ciertos países (Victoriano et al., 2009), tanto por su etiología como transmisión que afecta a una gran diversidad de animales, como al humano.

## 6. CONCLUSIONES

A través del análisis exhaustivo de la evidencia científica utilizada para realizar este metaanálisis y revisión bibliográfica se puede observar una prevalencia mundial de 40,32% de leptospirosis en bovinos durante los años 2018 a 2023, diagnosticados mediante la prueba MAT, con la presencia de un gran número de estudios de los países Brasil e India.

Se observa una mayor frecuencia en los serovares Hardjo y Pomona, de un total de 20 serovares descritos en la literatura, además de una frecuencia dominante del serogrupo Sejroe, según los 12 serogrupos más frecuentes detectados en bovinos. Tendiendo relación con el bovino como huésped de este serovar y serogrupo.

Los factores asociados con leptospirosis en bovinos diagnosticada mediante la prueba MAT se relacionan con la edad, el ambiente, manejos, relación con otras especies, entre otros, describiendo factores de protección el uso de vacunas, corrales, la eliminación de fetos y restos placentarios, además pariciones en épocas más secas. Al contrario, como factores de riesgo bovinos mayores de 3 años, uso de aguas abiertas como lagos y ríos, relación con especies domesticas tales como el perro y el gato.

Este metaanálisis genera una visión global de la epidemiología en bovinos sobre leptospirosis, destacando la alta prevalencia, además de las variaciones en la cantidad de estudios según el país. La identificación de serovares y factores asociados a la enfermedad guiará un abordaje más efectivo al control de la leptospirosis en el ganado.

## 7. REFERENCIAS

- Alamuri, A., Thirumalesh, S., Kumari, S., Kumar, K., Roy, P., y Balamurugan, V. (2019). Seroprevalence and distribution of serogroup-specific pathogenic *Leptospira* antibodies in cattle and buffaloes in the state of Andhra Pradesh, India. *Veterinary World*, 12(8), 1212–1217. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1212-1217>
- Alamuri, A., Veena, S., Kumar, K., Kalyani, I., Rahman, H., Shome, B., y Balamurugan, V. (2020). Changing Trend in the Prevalence and Emergence of *Leptospira* Serogroup-Specific Antibodies in Livestock in Gujarat, India. *Proceeding Of The National Academy Of Sciences, India, Section B: Biological Sciences*, 90(5), 1145-1151. <https://doi.org/10.1007/s40011-020-01186-y>
- Aliberti, A., Blanda, V., Di Marco Lo Presti, V., Macaluso, G., Galluzzo, P., Bertasio, C., Sciacca, C., Arcuri, F., D'Agostino, R., Ippolito, D., Pruiti-Ciarelllo, F., Torina, A. y Grippi, F. (2022). *Leptospira interrogans* Serogroup Pomona in a Dairy Cattle Farm in a Multi-Host Zootechnical System. *Veterinary Sciences*, 9(83). <https://doi.org/10.3390/vetsci9020083>
- Alinaitwe, L., Kankya, C., Namanya, D., Pithua, P., y Dreyfus, A. (2020). *Leptospira* seroprevalence among Ugandan slaughter cattle: Comparison of Sero-status with renal *Leptospira* infection. *Frontiers in veterinary science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00106>
- Alonso-Andicoberry, C., García, F. y Ortega, L. (2001). Epidemiología, diagnóstico y control de la leptospirosis bovina. *Investigación Agraria. Producción y Sanidad Animales*, 16(2), 205–226.
- Avelar, D y Toro, E. (2018) PubMed: clinical queries, terminología MeSH y operadores booleanos. *Revista de Medicina Clínica*, 2(3). <https://doi.org/10.5281/zenodo.1442811>
- Aymée, L., Di Azevedo, M.I.N., Reis, L., Mendes, J., Castro, F.d.F.A.d., Carvalho-Costa, F.A., Souza, G.N.d. y Lilienbaum, W. (2023). Unconventional Sites for Diagnosis of

Leptospirosis in Bovine Anicteric Fetuses. *Animals*, 13(2832).  
<https://doi.org/10.3390/ani13182832>

Azócar-Aedo L. (2022). Global prevalence and epidemiology of leptospirosis in domestic cats, a systematic review and meta-analysis. *Veterinaria México OA*, 9(1).  
<https://doi.org/10.22201/fmvz.24486760e.2022.1129>

Azócar-Aedo, L. (2023). Basic Aspects and Epidemiological Studies on Leptospirosis Carried Out in Animals in Chile: A Bibliographic Review. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 8(97). <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020097>

Balamurugan, V., Alamuri, A., Bharathkumar, K., Patil, S., Govindaraj, G., Nagalingam, M., Krishnamoorthy, P., Rahman, H., y Shome, B. (2018). Prevalence of *Leptospira* serogroup-specific antibodies in cattle associated with reproductive problems in endemic states of India. *Tropical Animal Health and Production*, 50(5), 1131-1138.  
<https://doi.org/10.1007/s11250-018-1540-8>

Balamurugan, V., Kumar, K., Alamuri, A., Sengupta, P., Govindaraj, G., y Shome, B. (2022). Prevalence of *Toxoplasma gondii*, *Leptospira* spp., and *Coxiella burnetii*-associated antibodies in dairy cattle with reproductive disorders. *Veterinary World*, 2844–2849. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2844-2849>

Barbosa, J., Martins, F., Vieira, E., Silva, R., Bomjardim, H., Silva, M., y Salvarani, F. (2023). Anti-*Leptospira* antibodies in buffaloes on Marajó Island. *Ruminants*, 3(3), 182–188. <https://doi.org/10.3390/ruminants3030017>

Barnabé, N., Soares, R., Nogueira, D., Araújo-Júnior, J., Malossi, C., Costa, D., Silva, M., Higino, S., Azevedo, S., y Alves, C. (2023). Bovine genital leptospirosis: Findings in bulls maintained in Caatinga biome conditions. *Pesquisa veterinária brasileira [Brazilian journal of veterinary research]*, 43. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-7376>

Barnabé, N., Soares, R., Barros, D., Nogueira, D., Costa, F., Araújo-Júnior, J., Malossi, C., Ullmann, L., Costa, D., Silva, M., Santos, S., Batista, C., Azevedo, S. y Alves, C. (2023). Bovine Leptospirosis in Caatinga Biome, Brazil: New Insights into

- Diagnosis and Epidemiology. *Tropical Medicine Infectious Disease*, 8(177).  
<https://doi.org/10.3390/tropicalmed8030177>
- Baroni, A., Bossanelli, G., Boelcke, R y Almeida, L. (2020). Seroepidemiological prevalence of *Leptospira* spp. in dairy cattle herds of the Doge River region in the State of Espírito Santo. *PubVet*, 14(02).  
<https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n2a505.1-11>
- Bax, L. (2011). MIX 2.0. Professional software for metaanalysis in Excel. Version 2.0.1.4. BiostatXL. <https://www.meta-analysis-made-easy.com>
- Boey, K., Shiokawa, K. y Rajeev, S. (2019). *Leptospira* infection in rats: A literature review of global prevalence and distribution. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 13(8).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007499>
- Borenstein M, Hedhes L, Higgins J y Rothstein H. (2010). A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for metaanalysis. *Research Synthesis Methods*, 1(2), 97-111. <https://doi.org/10.1002/jrsm.12>
- Brown M. y Sutton, A. (2010). Quality control in systematic reviews and metaanalyses. *European Journal of Cardiovascular Surgery*, 40(5), 669-677.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.07.011>
- Bulla-Castañeda, D., Buitrago, H., Lancheros-Buitrago, D., Díaz-Anaya, A., Garcia-Corredor, D., Tobón-Torreglosa, J., Ortega, D. y Pulido-Medellin, M. (2022). Seroprevalence and risk factors associated with the presence of bovine leptospirosis in the municipality of Sotaquirá, Colombia. *Open Veterinary Journal*, 12(5), 668-675. DOI: 10.5455/OVJ.2022.v12.i5.11
- Burgos-Macías, D., Ruano, M., Goicochea, C., Aguayo, M., Valencia, H., Flores, M., Loor, L., Ruales, A. y Rodríguez, O. (2019) Determination of the seroprevalence of *Leptospira* spp. and the main serovars circulating in cattle in the province of Manabí, Ecuador. *Revue Scientifique et Technique*, 38(3), 787-800.  
<https://doi.org/10.20506/rst.38.3.3026>

- Caballero, J., Millan, R. y Trujillo, B. (2015). Introducción a la epidemiología clínica y estadística. Universidad de Colima. [http://ww.ucol.mx/content/publicacionesenlinea/adjuntos/Introduccion-a-la-epidemiologia-clinica\\_426.pdf](http://ww.ucol.mx/content/publicacionesenlinea/adjuntos/Introduccion-a-la-epidemiologia-clinica_426.pdf)
- Candeias, A., Snak, A., Pretto-Giordano, L., y Osaki, S. (2023). Prevalence and risk factors for *Leptospira* spp. in dairy cattle in western Paraná, Brazil. *Semina. Ciencias agrarias*, 44(3), 1097–1112. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2023v44n3p1097>
- Chirathaworn, C., Inwattana, R., Poovorawan, Y. y Suwancharoen, D. (2014). Interpretation of microscopic agglutination test for leptospirosis diagnosis and seroprevalence. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(1). 162-164. <https://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014C580>
- Cranford, H., Taylor, M., Browne, A., Alt, D., Anderson, T., Hamond, C., Hornsby, R., LeCount, K., Schlater, L., Stuber, T., De Wilde, L., Burke-France, V., Ellis, E., Nally, J., y Bradford, B. (2021). Exposure and carriage of pathogenic *Leptospira* in livestock in St. Croix, U.s. virgin Islands. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(2), 85. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6020085>
- Da Silva, J., Alba, D., Jorge, S., Gindri, P., Bialves, T., de Souza, G., Bruhn, F., Pegoraro, L., y Dellagostin, O. (2022). Leptospirosis in Dairy Cattle from Southern Brazil-Risk Factors. *Acta scientiae veterinariae*, 50. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.116363>
- Da Silva, P., Libonati, H., Penna, B., y Lilenbaum, W. (2016). A systematic review on the microscopic agglutination test seroepidemiology of bovine leptospirosis in latin america. *Tropical Animal Health and Production*, 48(2), 239-248. <https://doi.org/10.1007/s11250-015-0954-9>
- Daud, A., Fuzi, N., Arshad, M., Kamarudin, S., Mohammad, W., Amran, F., y Ismail, N. (2018). Leptospirosis seropositivity and its serovars among cattle in Northeastern Malaysia. *Veterinary world*, 11(6), 840–844. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.840-844>

- De Oliveira, A., Chiderolli, R., Gasques, L., Gonçalves, A., Neves, É., Ferreira, B., Giordano, L., Freitas, J., Pereira, U., y Gonçalves, D. (2018). Serological diagnosis and molecular characterization of *Leptospira* spp. in the blood and urine of bovine females from refrigerated slaughterhouses. *Semina. Ciências agrárias*, 39(3), 1125. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2018v39n3p1125>
- Desa, G., Deneke, Y., Begna, F., y Tolosa, T. (2021). Seroprevalence and associated risk factors of *Leptospira interrogans* serogroup Sejroe serovar hardjo in dairy farms in and around Jimma town, southwestern Ethiopia. *Veterinary Medicine International*, 2021, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2021/6061685>
- Deveson, L. y Suzzane, D. (2017). The bovine immune response to *leptospira borgpetersenii* serovar hardjo. *Monash University. Thesis*. <https://doi.org/10.4225/03/58a641277b2b6>
- Dewes, C. (2020). Leptospirose bovina: abordagens para o diagnostico sorologico individual e de rebanho [Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências, Programa de Pós-Graduaç na Publicação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas]. Universidade Federal de Pelotas / Sistema de bibliotecas catalogação
- Dewes, C., Silva, J., Fortes, T., Marmitt, I., Vasconcellos, F., Felix, S., y Silva, É. (2020). Prevalence of anti-*Leptospira* in cattle confined for exportation. *Research, Society and Development*, 9(11), e3329119929. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.9929>
- Dogonyaro, B., van Heerden, H., Potts, A., Kolo, B., Lotter, C., Katsande, C., Fasina, F., Ko, A., Wunder, E., y Adesiyun, A. (2020). Seroepidemiology of *Leptospira* infection in slaughtered cattle in Gauteng province, South Africa. *Tropical Animal Health and Production*, 52(6), 3789–3798. <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02417-0>
- Dos Santos, R., De Oliveira, J., Lopes, F., Gomes, B., Oliveira, R., Romero, R., y Bastos, L. (2018). Prevalence of anti-*Leptospira* spp. antibodies in cows in the municipalities of Nova Guarita and Nova Santa Helena, Mato Grosso State, Brazil. *Medicina Veterinária*, 12(4), 276-282. <https://doi.org/10.26605/medvet-v12n4-2457>

- Dreyfus, A., Ruf, M., Mayer-Scholl, A., Zitzl, T., Loosli, N., Bier, N., Hiereth, S., Ulrich, S., Poppert, S., Straubinger, R., Stenos, J., y Tshokey, T. (2021). Exposure to *Leptospira* spp. And associated risk factors in the human, cattle and dog populations in Bhutan. *Pathogens*, 10(3), 308. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030308>
- Dutra, M. (2019). Avaliação Sorológica E Diagnóstico Molecular para *Lepstospira* spp. em Bovinos Abatidos Em Frigorífico Do Centro Oeste Paulista [Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Botucatu para obtenção do título de mestre ,Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Campus de Botucatu]
- Dutra, M., Bertolini, A., Manzini, S., Guiraldi, L., Dos Santos, W., Neves, I., Bertozzo, T., Alexandrino, M., Gomes, A., Steinle, J., Cavalheiro, M., Yamakawa, A., Flaminio, A., Langoni, H., Paes, A., Medeiros, M., Curci, V., y Lucheis, S. (2022). Diagnostic of *Leptospira* spp. In slaughtered cattle from Brazil. *Veterinaria e Zootecnia*, 29, 1–8. <https://doi.org/10.35172/rvz.2022.v29.901>
- Fávero, J., de Araújo, H., Lilenbaum, W., Machado, G., Tonin, A., Baldissera, M., Stefani, L. y Da Silva, A. (2017). Bovine leptospirosis: Prevalence, associated risk factors for infection and their cause-effect relation. *Microbial Pathogenesis*, 107, 149-154. <https://doi-org.bdigitaluss.remotexs.co/10.1016/j.micpath.2017.03.032>
- Furquim, M., Santos, R., y Mathias, L. (2021). Antibodies against *Leptospira* spp. in bovine serum samples from several Brazilian states analyzed in the period from 2007 to 2015. *Arquivo brasileiro de medicina veterinaria e zootecnia*, 73(2), 277–284. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12145>
- García, R., Reyes, A., Basilio, D., Ramírez, M. y Rivas, B. (2013). Leptospirosis; un problema de salud pública. *Revista Latinoamericana Patolologia Clinica y Medicina de Laboratorio*, 60(1), 57–70.
- García, A., Torreglosa, J., Marín, D., Bernal, M., Filho, S., y Pereira, W. (2022). Leptospirosis, bovine viral diarrhea and infectious bovine rhinotracheitis:

- prevalence in Colombian cattle and buffaloes. *Acta scientiarum. Animal sciences*, 44, e54875. <https://doi.org/10.4025/actascianimsci.v44i1.54875>
- Goarant, C., Trueba, G., Bierque, E., Thibeaux, R., Davis, B. y Peña-Moctezuma, A.. (2019). *Leptospira* and Leptospirosis. En: UNESCO. (eds) *Global Water Pathogen Project* (pp.1-33). UNESCO. <https://doi.org/10.14321/waterpathogens.26>
- González, A. (2021). Diagnóstico Serológico de *Leptospira* spp. en hembras bovinas del municipio de Tuta,. [Trabajo de grado para obtener el título como Médico Veterinario Zootecnista, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia].
- Grippi, F., Giudice, E., Pietro, S.D., Sciacca, C., Santangelo, F., Galluzzo, P., Barreca, S. y Guercio, A. (2020). *Leptospira* Interrogans Serogroup Sejroe Serovar Hardjo in Aborting Cows: Two Herd Cases in Sicily (Italy). *Journal of Veterinary Research*, 64(1), 73-78. DOI: 10.2478/jvetres-2020-0021
- Guglielmini, J., Bourhy, P., Schiettekatte, O., Zinini, F., Brisse S. y Picardeau, M. (2019). Genus-wide *Leptospira* core genome multilocus sequence typing for strain taxonomy and global surveillance. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 14(8) <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007374>
- Guedelha, A., Guedelha, D., Sousa, A., Pereira, H., Bezerra, D., Santos, H., y Bezerra, N. (2019). Epidemiological aspects of leptospirosis in cattle herds from indigenous reserves. *Acta Veterinaria Brasilica*, 13(3), 126–134. <https://doi.org/10.21708/avb.2019.13.3.8373>
- Guedes, I., Araújo, S., de Souza, G., de Souza, S, Taniwaki, S., Cortez, A., Brandão, P., y Heinemann, M. (2019). Circulating *Leptospira* species identified in cattle of the Brazilian Amazon. *Acta Tropica*, 191, 212–216. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.01.011>
- Guedes, I., de Souza, G.,Castro, J., Cavalini, M., Filho, A., Maia, A., Dos Reis, E., Cortez, A. y Heinemann, M. (2021). *Leptospira* interrogans serogroup Pomona strains isolated from river buffaloes. *Tropical Animal Health and Production*, 53. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02623-4>

- Guedes, I., de Souza, G., Castro, J., de Souza, A., Rocha, K., Gomes, M., de Moraes, C., y Heinemann, M. (2019). Development of a pooled antigen for use in the macroscopic slide agglutination test (MSAT) to detect Sejroe serogroup exposure in cattle. *Journal of Microbiological Methods*, 166(105737), 105737.  
<https://doi.org/10.1016/j.mimet.2019.105737>
- Guedes, I., de Souza, G., de Oliveira, L., Castro, J., de Souza, A., Maia, A., y Heinemann, M. (2020). Prevalence of *Leptospira* serogroups in buffaloes from the Brazilian Amazon. *Veterinary Medicine and Science*, 6(3), 433–440.  
<https://doi.org/10.1002/vms3.271>
- Gutiérrez-Hernández, J., Palomares-Resendiz, G., Hernández-Badillo, E., Leyva-Corona, J., Díaz-Aparicio, E., y Herrera-López, E. (2020). Frecuencia de enfermedades de impacto reproductivo en bovinos de doble propósito ubicados en Oaxaca, México. *Abanico veterinario*, 10(0), 2020–2026.  
<https://doi.org/10.21929/abavet2020.22>
- Guzman-Barragan, B., Puentes, M., Camargo, K., Torreglosa, J., Barragan, Y., y González, C. (2023). Seroprevalence anti-*Leptospira* spp. antibodies and the risk factors in cattle of the tropical savannah of eastern Colombia. *Brazilian journal of veterinary research and animal science*, 60, e212009.  
<https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2023.212009>
- Hassane, B., Hezil, D., Bouchemla, F., Zaidi, S. y Ghalmi, F. (2021). Seroepidemiological Study of *Leptospira* Interrogans Infection of Cattle in North Algeria. *Agricultura*. 118(1-2).136-146.
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, M. (2018). *Metodología de la investigación*. (6ta ed.). Mc Graw Hill/Interamericana.
- Hernández-Rodríguez, P. y Trujillo-Rojas, B. (2022). Saúde única: abordagem abrangente para melhorar as estratégias de prevenção e controle da Leptospirose. *Revista de Ciências Agroveterinárias*. 21(1). <https://doi.org/10.5965/223811712112022071>
- Higgins J, Thompson S, Deeks J y Altman J. (2003). Measuring inconsistency in metaanalyses. *British Medical Journal*. 327(1), 557-560.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>

- Hornsby, R.L., Alt, D.P. y Nally, J.E. (2020). Isolation and propagation of leptospireas at 37 °C directly from the mammalian host. *Scientific Reports*, 10(9620). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66526-4>
- Ijaz, M., Farooqi, S., Aqib, A., Bakht, P., Ali, A., Ghaffar, A. y Saleem, S. (2018). Sero-epidemiology of bovine leptospirosis and associated risk factors in a flood affected zone of Pakistan. *Pakistan veterinary journal*, 38(02), 179–183. <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2018.027>
- Ikpe, A., Ahmed, K., Sarma, D., Bora, D., Natarajaseenivasan, K., Goswami, C., y Borpujari, D. (2021). Seroprevalence of Leptospirosis in Dairy Cows with Reproductive Disorders. *Journal of Animal Research*, 11(5), 801-805. <https://doi.org/10.30954/2277-940X.05.2021.5>
- Kader, N., Hussain, P., Bora, D., Hazarika, R., Das, S., Tamuly, S., Sonowal, S., Abedin, S., Arif, S. y Hazarika, P. (2022). A Study on Seroprevalence And Risk Factors Of Bovine Leptospirosis in Lower Assam, India. *Exploratory Animal and Medical Research*, 12(2), 167-175. DOI:10.52635/eamr/12.2.167-175
- Karpagam, K.B. y Ganesh, B. (2020). Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance-an updated review. *European Journal of Clinical Microbiology y Infectious Diseases*, 39(5),835-846. DOI: 10.1007/s10096-019-03797-4
- Khalili, M., Sakhaee, E., Amiri, F., Safat, A., Afshar, D., y Esmaeili, S. (2020). Serological evidence of leptospirosis in Iran; A systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 138. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103833>
- Ko, A.I, Goarant, C. y Picardeau, M. (2009). *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, 7(10):736-747. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2208>
- Krueger, L., Biondo, A., Kmetiuk, L., Lara, M., Castro, V., Dib, C., Oliveira, R., Perotta, J., y Barros, I. (2023). Serological frequency of *Leptospira* spp. in buffaloes (*Bubalus bubalis*) in Paraná state, Brazil. *Pesquisa veterinária brasileira [Brazilian journal of veterinary research]*, 43. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-7147>

- Lancheros-Buitrago, D., Bulla-Castañeda, D., Pulido-Medellin, M., López, H., Díaz-Anaya, A. y Garcia-Corredor, D. (2022). Serodiagnosis and Risk Factors Associated with Infectious Agents of Reproductive Diseases in Bovines of Chiquinquirá, District of Boyacá (Colombia). *Veterinary Medicine International*, 2022, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2022/7436651>
- Leandro, G., G. Gallus. (2005). Meta-analysis in medical research. Blackwell Publishing.
- Levett, P.N. (2001). Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(2):296-326. DOI: 10.1128/CMR.14.2.296-326.2001
- Libonati, H., Santos, G., Souza, G., Brandão, F., y Lilenbaum, W. (2018). Leptospirosis is strongly associated to estrus repetition on cattle. *Tropical Animal Health and Production*, 50(7), 1625–1629. <https://doi.org/10.1007/s11250-018-1604-9>
- Magalhães, G., Alvarenga, P., Medeiros-Ronchi, A., Moreira, T., Gundim, L., Gomes, D., y Lima, A. (2020). Leptospirosis in slaughtered cows in the Triangulo Mineiro, Minas Gerais: prevalence, serological profile and renal lesions. *Bioscience journal: BJ*, 36(2). <https://doi.org/10.14393/bj-v36n2a2020-42397>
- Mai, L., Dung, L., Than, P., Dinh, T., Quyet, N., Hai, H., Mai, T., Hanh, N., y Ly, N. (2021). *Leptospira* infection among human-close-contact animals in different geographical areas in Vietnam. *Science Progress*, 104(3). <https://doi.org/10.1177/00368504211031747>
- Martínez, G. R. (2000). Estado actual de la leptospirosis. *Revista MVZ Córdoba*, 5(1), 61-63. <https://doi.org/10.21897/rmvz.544>
- Marquez, A., Ulivieri, T., Benoit, E., Kodjo, A., y Lattard, V. (2019). House mice as a real sanitary threat of human and animal leptospirosis: Proposal for integrated management. *BioMed Research International*, 2019, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/3794876>
- Mazzanti, M., Scialfa, E., Rivero, M., y Passucci, J. (2023). Epidemiology of *Leptospira* spp. infection in a beef cattle area of Argentina. *Frontiers in veterinary science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1083024>

- Menamvar, S., Kumar, K. V., Alamuri, A., Kumar, E., Swamy, H., Govindaraj, G., Nagalingam, M., Belaganahally, V., Reddy, Y., Shome, B., y Balamurugan, V. (2023). Seroprevalence and associated risk factors of leptospirosis in bovine dairy farms in Telangana state, India. *Tropical Animal Health and Production*, 55(6), 352. <https://doi.org/10.1007/s11250-023-03736-8>
- Menamvar, S., Kumar, K., Belamaranahally, V., Reddy, Y., Doddamane, R., Isloor, S., Thimmaiah, R., Govindaraj, G., Shome, B., y Balamurugan, V. (2022). Seropositivity and associated risk factors for bovine leptospirosis in dairy farms. *Advances in animal and veterinary sciences*, 10(4), 795-801. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2022/10.4.795.801>
- Miashiro, A., Vasconcellos, S., de Moraes, Z., de Souza, G., Filho, J., Figueiredo, A. y Pellegrin, A. (2018). Prevalência de leptospirose em rebanhos bovinos no Pantanal de Mato Grosso do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38(1), 41-47. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-4992>
- Moayyedi, P. (2004). Metaanalysis: can we mix apples and oranges?. *American Journal of Gastroenterology*, 99(1), 2297-2301. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.40948.x
- Montes, V. y Monti, G. (2021). Pathogenic *Leptospira* spp. Seroprevalence and Herd-Level Risk Factors Associated with Chilean Dairy Cattle. *Animals*, 11(11),3148. <https://doi.org/10.3390/ani11113148>
- Monti, G., Montes, V., Tortosa, P., Tejada, C. y Salgado, M. (2023). Urine shedding patterns of pathogenic *Leptospira* spp. in dairy cows. *Veterinary Research*. 54(64). <https://doi.org/10.1186/s13567-023-01190-w>
- Moon, S., Chaudhari, S., Zade, N., Khan, W., Shinde, S., Kurkure, N., Barbuddhe, S., Alamuri, A., y Balamurugan, V. (2019). Molecular characterization and Sero-epidemiological study of leptospirosis in cattle of Nagpur and surrounding regions. *International journal of current microbiology and applied sciences*, 8(05), 1457–1463. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.805.167>

- Murugavelu, M., Menon, K., Latha, C., Jolly, D., y Vinodkumar, K. (2022). Seroprevalence of leptospirosis among slaughtered cattle in Thrissur, Kerala. *Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 53(1), 65-69. <https://doi.org/10.51966/jvas.2022.53.1.65-69>
- Ngasaman, R., Chanchayanon, B., Kaewnoi, D., y Kamyinkird, K. (2022). A variety of *Leptospira* serovar distribution in bullfighting cattle in southern of Thailand. *Zoonotic Diseases (Basel, Switzerland)*, 2(2), 73–81. <https://doi.org/10.3390/zoonoticdis2020008>
- Ngecha, B., Mkupasi, E., Machangu, R., y Katakweba, A. (2023). Seroprevalence of *Leptospira* infection in slaughtered cattle in Unguja Island, Zanzibar, Tanzania. *Journal of Ideas in Health*, 6(3), 949–954. <https://doi.org/10.47108/jidhealth.vol6.iss3.305>
- Ochoa-Valencia, J., Cruz-Romero, A., Sánchez-Montes, S., Esparza-González, S., Romero-Salas, D., Domínguez-Mancera, B., Ramos-Vázquez, J., Becker, I., y Torres-Castro, M. (2022). Serological and Molecular evidence of pathogenic *Leptospira* species in cattle from slaughterhouses in Veracruz State, Mexico. *Revista científica XXXIII*(1), 1–9. <https://doi.org/10.52973/rcfcv-e33201>
- O'Connor, A.M., Sargeant, J.M., Dohoo, I.R., Erb, H.N., Cevallos, M., Egger, M., Ersbøll, A.K., Martin, S.W., Nielsen, L.R., Pearl, D.L., Pfeiffer, D.U., Sanchez, J., Torrence, M.E., Vigre, H., Waldner, C. y Ward, M.P. (2016). Explanation and Elaboration Document for the STROBE-Vet Statement: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology – Veterinary Extension. *Zoonoses Public Health*, 63(8), 662-698. <https://doi.org/10.1111/zph.12315>
- Oliveira, P, Soares, L., Borges, J., Barrosa, N., Langoni, H., Brandespim, D., Junior, J., y Mota, R. (2018). Occurrence of serological reactions for serogroup Sejroe (CTG and Prajтино) in female buffalo in the state of Pernambuco, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 49(4), 795–800. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2018.02.007>
- Oliveira, G., Garcia, L., Soares, L., Lilenbaum, W., y De Souza, G. (2021). Leptospirosis by Sejroe strains leads to embryonic death (ED) in herds with reproductive

disorders. *Theriogenology*, 174, 121-123.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.08.022>

Osorio-Rodríguez, E., Rodelo-Barrios, D., Rebolledo-Maldonado, C., Polo-Barranco, A., Patiño-Patiño, J., Aldana-Roa, M., Sánchez-Daza, V., Sierra-Ordoñez, E. y Bettin-Martínez, A. (2024). Acute Kidney Injury Associated with Severe Leptospirosis: Fatal Re-Emerging Disease in Latin America. *Kidney Dial*, 4(2), 78-92.  
<https://doi.org/10.3390/kidneydial4020006>

Ooteman, C., Vago, A., y Koury, M. (2005). Evaluation of MAT, IgM ELISA and PCR methods for the diagnosis of human leptospirosis. *Journal Of Microbiological Methods*, 65(2), 247-257. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2005.07.015>

Pal, M., Bulcha, M.R. y Buen, W.M. (2021). Leptospirosis and One Health Perspective. *American Journal of Public Health Research*, 9(4), 180-183. DOI: 10.12691/ajphr-9-4-9

Petrakovsky, J., Bianchi, A., Fisun, H., Nájera-Aguilar, P. y Pereira, M. (2014). Animal Leptospirosis in Latin America and the Caribbean Countries: Reported Outbreaks and Literature Review (2002–2014). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(10), 10770-10789.  
<https://doi.org/10.3390/ijerph111010770>

Philip, N., Bahtiar, N.A., Ramli, S.N.A., Arif, M., Raja, P., Nagandran, E., Renganathan, P., Taib, N.M., Norbaya, S., Yazli, M., Lung, L.T., Seganathirajah, M., Goarant, C., Goris, M.G.A., Sekawi, Z. y Kumari, V. (2020). *Leptospira* interrogans and *Leptospira* kirschneri are the dominant *Leptospira* species causing human leptospirosis in Central Malaysia. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 14(3).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008197>

Pimenta, C., da Costa, D., Silva, M., Pereira, H., Júnior, J., Malossi, C., Ullmann, L., Alves, C., y de Azevedo, S. (2019). Strategies of the control of an outbreak of leptospiral infection in dairy cattle in Northeastern Brazil. *Tropical Animal Health and Production*, 51(1), 237–241. <https://doi.org/10.1007/s11250-018-1635-2>

- Pimenta, C., Nogueira, D., Bezerra, C., Morais, D., Silva, M., Costa, D., Higino, S., Santos, C., Alves, C., y Azevedo, S. (2020). High proportion of cattle and sheep seropositive and renal carriers of *Leptospira* sp. under semiarid conditions. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 27(1), 22–28. <https://doi.org/10.4322/rbcv.2020.005>
- Pinna, M., Martins, G., Loureiro, A., y Lilienbaum, W. (2018). Detection of bovine carriers of *Leptospira* by serological, bacteriological, and molecular tools. *Tropical Animal Health and Production*, 50(4), 883–888. <https://doi.org/10.1007/s11250-018-1512-z>
- Porto, Y., Neto, A., Bernardi, F., Possa, M., Mota, M., Martinez, A., Merlini, L., y Berber, R. (2018). Occurrence of brucellosis, leptospirosis and neosporosis in cows with retained placenta in Southwest Paraná, Brazil. *Pesquisa veterinaria brasileira*, 38(8), 1537–1542. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5415>
- Pyskun, A., Ukhovskiy, V., Pyskun, O., Nedosekov, V., Kovalenko, V., Nychyk, S., Sytiuk, M., y Iwaniak, W. (2019). Presence of antibodies against *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* in serum samples from cattle in Ukraine. *Polish Journal of Microbiology*, 68(3), 295–302. <https://doi.org/10.33073/pjm-2019-031>
- Rahman, M., Bejo, S., Zakaria, Z., Hassan, L., y Roslan, M. (2020). Seroprevalence and distribution of leptospiral serovars in livestock (cattle, goats, and sheep) in flood-prone Kelantan, Malaysia. *Journal of Veterinary Research*, 65(1), 53–58. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2021-0003>
- Raquel-Montes, M., Zambrano, M., Calderón-Ranger, A., Rodríguez-Rodríguez, V. y Guzmán-Terán, C. (2022). Seroprevalencia de leptospirosis y brucelosis en búfalos de agua (*Bubalus bubalis*) en Tierralta Córdoba, Colombia. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 25(2). <https://doi.org/10.31910/rudca.v25.n2.2022.1904>
- Rocha, W., Schein, F., Boas, R., Assis, N., Mathias, L., Silva, G., Ferreira, M., y Santos, M. (2022). Prevalence and risk factors associated with anti-*Leptospira* spp agglutinins in cattle from dairy farmers in Ji-Paraná, RO, Brazil. *Arquivo Brasileiro*

*de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 74(3), 367–374. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12573>

Román-Cárdenas, F., Cordero-Salazar, F., Mora, A., y Ramón, P. (2022). SEROPREVALENCIA A LEPTOSPIRA SPP., Y NEOSPORA CANINUM EN GANADERÍAS DEL CANTÓN LOJA. *Perfiles*, 1(28), 50–56. <https://doi.org/10.47187/perf.v1i28.182>

Roqueplo, C., Kodjo, A., Demoncheaux, J., Scandola, P., Bassene, H., Diatta, G., Sokhna, C., Raoult, D., Davoust, B., y Mediannikov, O. (2019). Leptospirosis, one neglected disease in rural Senegal. *Veterinary Medicine and Science*, 5(4), 536–544. <https://doi.org/10.1002/vms3.186>

Ruano, M., Burgos, D., Bulnes, C., Zambrano, M., Sandoval, H., Falconi, M., Vera, L., Revelo, A. y Fonseca, O. (2019). Determination of the seroprevalence of *Leptospira* spp. and the main serovars circulating in cattle in the province of Manabí, Ecuador, *Review Scientific and Technical*, 38(3), 787-800. DOI: 10.20506/rst.38.3.3026

Ruano, M., Burgos, D., Goicochea, C., Aguayo, M., Valencia, H., Flores, M., Loor, L., Ruales, A., y Fonseca-Rodríguez, O. (2020). Seroprevalence and risk factors of bovine leptospirosis in the province of Manabí, Ecuador. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 72, 101527. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101527>

Salgado, M., Otto, B., Sandoval, E., Reinhardt, G. y Boqvist, S. (2014). A cross sectional observational study to estimate herd level risk factors for *Leptospira* spp. serovars in small holder dairy cattle farms in southern Chile. *BMC Veterinary Research*, 10(126). <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-126>

Selim, A., Marzok, M., Gattan, H., Abdelhady, A., Salem, M., y Hereba, A. (2024). Seroprevalence and associated risk factors for bovine leptospirosis in Egypt. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54882-4>

Senthilkumar, K., Ravikumar, G., y Aravindbabu, R. (2021). Spatio-temporal distribution of bovine leptospirosis in Tamil Nadu and a risk factor analysis. *Veterinarni medicina*, 66(12), 503–512. <https://doi.org/10.17221/28/2021-vetmed>

- Schafbauer, T., Dreyfus, A., Hogan, B., Rakotozandrindrainy, R., Poppert, S., y Straubinger, R. (2019). Seroprevalence of *Leptospira* spp. Infection in Cattle from Central and Northern Madagascar. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(11). <https://doi.org/10.3390/ijerph16112014>
- Sohm, C., Steiner, J., Jöbstl, J., Wittek, T., Firth, C., Steinparzer, R., y Desvars-Larrive, A. (2023). A systematic review on leptospirosis in cattle: A European perspective. *One Health*, 17. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100608>
- Sonali, M., Kumar, V., Prajakta, P. B., Jayasri, A., Shome, B. R., Balamurugan, V., y Kumar, E. (2022). Etiology of reproductive disorders in an organized cattle dairy farm: A case study on leptospirosis and brucellosis. *The Pharma Innovation Journal*, 11(12), 109-113.
- Stone, N.E., Hall, C.M., Ortiz, M., Hutton, S.M., Santana-Propper, E., Celona, K.R., Williamson, C.H.D., Bratsch, N., Fernandes, L.G.V., Busch, J.D., Pearson, T., Rivera-Garcia, S., Soltero, F., Galloway, R., Sahl, J.W., Nally, J.E., Wagner, D.M. (2022). Diverse lineages of pathogenic *Leptospira* species are widespread in the environment in Puerto Rico, USA. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 16(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009959>
- Sykes, J., Reagan, K., Nally, J.E., Galloway, R.L. y Haake, D.A. (2022). Role of Diagnostics in Epidemiology, Management, Surveillance, and Control of Leptospirosis. *Pathogens*, 11(395). <https://doi.org/10.3390/pathogens11040395>
- Sykes, J., Haake, D.A., Gamage, C.D. y Nally, J.E. (2022). Understanding leptospirosis: application of state-of-the-art molecular typing tools with a One Health lens. *American Journal of Veterinary Research*, 83(10). <https://doi.org/10.2460/ajvr.22.06.0104>
- Taddei, S., Moreno, G., Cabassi, C., Schiano, E., Spadini, C., y Cvirani, S. (2021). *Leptospira* seroprevalence in Colombian dairy herds. *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, 11(3), 785. <https://doi.org/10.3390/ani11030785>
- Udechukwu, C., Kudi, C., Abdu, P., Mamman, P., Pilau, N., Abiaye, E., Jolayemi, K. y Okoronkwo, M. (2023). Prevalence and molecular detection of pathogenic

- Leptospira spp in slaughtered cattle in Zaria abattoir, Kaduna state Nigeria. *SSRN Electronic Journal*. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4380391>
- Ukhovskiy, V., Vydayko, N., Aliekseieva, G., Bezymennyi, M., Polupan, I., y Kolesnikova, I. (2018). Comparative analysis of incidence of leptospirosis among farm animals and humans in Ukraine. *Regulatory mechanisms in biosystems*, 9(3), 409–416. <https://doi.org/10.15421/021861>
- Urzêda, M., Ribeiro, P., Nascente, E., Espíndola, W., Teodoro, J., Gonçalves, G., Carneiro, Y., y Souza, W. (2020). Seroprevalence of leptospirosis in bovine females in the micro-region of the Vale Do Rio Dos Bois, Goiás, Brazil. *Brazilian Journal of Development*, 6(9), 69614–69622. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n9-418>
- Vásquez, J., Roche, G., Urgilez, M., y Urgilez, A. (2023). Leptospirosis factores de riesgo, diagnóstico y manejo actualizado. *Journal of American Health*, 6(1). <https://doi.org/10.37958/jah.v6i2.180>
- Veroniki A, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Bowden J y Knapp G. (2016). Methods to estimate the between-study variance and its uncertainty in meta-analysis. *Research Synthesis Methods*, 7(1), 55-79. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1164>
- Victoriano, A., Smythe, L., Gloriani-Barzaga, N., Cavinta, L., Kasai, T., Limpakarnjanarat, K., Ong, B., Gongal, G., Hall, J., Coulombe, C., Yanagihara, Y., Yoshida, S., y Adler, B. (2009). Leptospirosis in the Asia Pacific region. *BMC Infectious Diseases*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-147>
- Widiasih, D., Lindahl, J., Artama, W., Sutomo, A., Kutaneegara, P., Mulyani, G., Widodo, E., Djohan, T., y Unger, F. (2021). Leptospirosis in ruminants in Yogyakarta, Indonesia: A serological survey with mixed methods to identify risk factors. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(2), 84. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6020084>
- Wilson-Welder, J., Alt, D., Nally, J. y Olsen, S. (2021). Bovine Immune Response to Vaccination and Infection with *Leptospira borgpetersenii* Serovar Hardjo. *mSphere*, 6(2). <https://doi.org/10.1128/msphere.00988-20>

- Wilson-Welder, J., Boggiatto, P., Nally, J., Wafa, E., Alt, D., Hornsby, R., Frank, A., Jones, D., Olsen, S., Bowden, N. y Salem, A. (2020). Bovine immune response to leptospira antigen in different novel adjuvants and vaccine delivery platforms. *Vaccine*, 38(18), 3464-3473. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.086>
- Yahiaoui, W., Amara-Korba, A., Aggad, H. y Khelef, D. (2018). Seroprevalence Of Leptospirosis in Some Farms of Algiers. *Lucrari Stiintifice: Medicina Veterinara Timisoara*, 51(3), 111-118.
- Yatbantoong, N., y Chaiyarat, R. (2019). Factors associated with leptospirosis in domestic cattle in Salakphra Wildlife Sanctuary, Thailand. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(6), 1042. <https://doi.org/10.3390/ijerph16061042>
- Zanatto, D., Gatto, I., Labruna, M., Jusi, M., Samara, S., Machado, R., y André, M. (2019). *Coxiella burnetii* associated with BVDV (Bovine Viral Diarrhea Virus), BoHV (Bovine Herpesvirus), *Leptospira* spp., *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma vivax* in reproductive disorders in cattle. *Brazilian journal of veterinary parasitology*, 28(2), 245–257. <https://doi.org/10.1590/s1984-29612019032>