



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE
LEPTOSPIROSIS EN ADULTOS”.**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Rivera Manobanda Gabriela Alexandra

Tutor: Dr. Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo

Ambato- Ecuador

Septiembre 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

“PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LEPTOSPIROSIS EN ADULTOS” desarrollado por Rivera Manobanda Gabriela Alexandra, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud

Ambato, Septiembre 2023

EL TUTOR

.....

Dr. Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión **“PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LEPTOSPIROSIS EN ADULTOS”** como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, Septiembre 2023

LA AUTORA

.....
Rivera Manobanda Gabriela Alexandra

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dr. Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo con CC.: 1707772677 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LEPTOSPIROSIS EN ADULTOS”**, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mí Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto por el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre 2023

EL TUTOR

.....
Dr. Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo
CC.: 1707772677

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Rivera Manobanda Gabriela Alexandra con CC.: 1805058524 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LEPTOSPIROSIS EN ADULTOS”**, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mí Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto por el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre 2023

LA AUTORA

.....
Rivera Manobanda Gabriela Alexandra
CC.: 1805058524

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LEPTOSPIROSIS EN ADULTOS”**, de Rivera Manobanda Gabriela Alexandra, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico

Ambato, Septiembre 2023

Para su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2do Vocal

Certificado de Publicación Científica

La **Dra. Begoña Pellicer García**, Directora Editorial de Revista Sanitaria de Investigación (edición electrónica) con ISSN 2660-7085 certifica que:

D/D^a. GABRIELA ALEXANDRA RIVERA MANOBANDA

ha remitido a la **Revista Sanitaria de Investigación RSI**, indexada en **Dulcinea** con ID 3540 y **Dialnet** con ID 26815, como **primer/a** autor/a, en el artículo titulado:

PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LEPTOSPIROSIS EN ADULTOS,

el cual ha sido **revisado por pares**, aceptado y publicado por su interés sanitario en el **Volumen III, Número 7, el 14 de julio de 2023.**

Y para que así conste, se expide la presente certificación en Zaragoza, a 15 de julio de 2023.

Certificado nº 7164A1III7

Identificador Digital DOI: [10.34896/RSI.2023.23.62.002](https://doi.org/10.34896/RSI.2023.23.62.002)



Localizador

Pincha sobre el código o escanéalo para acceder al buscador de autores en la cabecera de nuestro sitio web

Fdo. Dra. Pellicer García

www.revistasanitariadeinvestigacion.com - info@revistasanitariadeinvestigacion.com

DEDICATORIA

Este proyecto de investigación va dedicado con todo mi corazón a mi hijo Liam Joaquín que posiblemente en este momento no entienda mis palabras, pero para cuando sea capaz de hacerlo quiero que sepa lo que significa para mí. Ha sido mi mayor motivación desde que llegó a mi vida para levantarme y seguir luchando por y para él.

Te ama, mamá.

A mi esposo, que sin su apoyo nada de esto sería posible, ha sido un pilar fundamental en mi vida en los momentos más difíciles. El camino universitario no ha sido para nada fácil pero siempre has estado ayudándome y motivándome hasta donde tus alcances lo permitían.

Te agradezco infinitamente amor.

A mi madre que ha sabido inculcarme buenos hábitos y valores que me han servido a lo largo de mi vida.

A mi padre, que desde el cielo sé que está muy orgulloso de su pequeña Gaby niña.

Rivera Manobanda, Gabriela Alexandra.

AGRADECIMIENTO

El principal agradecimiento a Dios quien me ha sabido guiar y me ha dado la fortaleza para no desfallecer en el camino.

A mis queridos docentes de la Universidad Técnica de Ambato quienes con su esfuerzo y dedicación han sabido impartirme sus conocimientos que estoy segura me servirán de mucho en mi vida profesional.

Agradezco infinitamente a mi tutor, Dr. Mg. Edison Arturo Galárraga Pérez por haberme brindado la oportunidad de recurrir a él y a sus conocimientos en este proyecto, así como también haber tenido la paciencia para guiarme en el desarrollo de la investigación. Sin él nada de esto sería posible.

Rivera Manobanda, Gabriela Alexandra

Pruebas de laboratorio para el diagnóstico clínico de leptospirosis en adultos

Laboratory tests for the clinical diagnosis of leptospirosis in adults

Gabriela Alexandra Rivera-Manobanda: grivera8524@uta.edu.ec

Dr. Mg. Edison Arturo Galárraga-Pérez: ea.galárraga@uta.edu.ec

Autor para correspondencia: grivera8524@uta.edu.ec

RESUMEN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica frecuente en ambientes húmedo – tropicales, ocasionada por espiroquetas patógenas del género *Leptospira*, su transmisión es de forma directa o indirectamente a través de abrasiones en la piel, generando diversas manifestaciones clínicas desde una enfermedad leve anictérica hasta una afectación multiorgánica letal. Este trabajo de investigación tiene como finalidad identificar las pruebas de laboratorio clínico para la detección de *Leptospira* en pacientes adultos, puesto que las manifestaciones clínicas en la fase inicial son inespecíficas, es por ello la importancia de la aplicación de pruebas de detección en etapas iniciales de la infección. La investigación es de tipo retrospectivo no experimental, mediante una revisión bibliográfica de plataformas científico-académicas, en donde se encontraron 130 artículos relacionados a temas sobre pruebas de laboratorio para leptospirosis de los cuales se aplicó los criterios de inclusión y exclusión, donde se rechazó 100 artículos y 30 artículos fueron seleccionados, ya que cumplían con todos los criterios establecidos para la investigación de interés. Se concluye que para un puntual diagnóstico temprano de leptospirosis es importante aplicar correctamente los métodos y técnicas conforme a la fase clínica de la patología.

PALABRAS CLAVES: LEPTOSPIROSIS; SEROPREVALENCIA; INFECCIÓN; PRUEBA INMUNOCROMATOGRÁFICA; LEPTOSPIRA; ENFERMEDAD ZOONÓTICA.

ABSTRACT

Leptospirosis is a frequent zoonotic disease in humid - tropical environments, caused by pathogenic spirochetes of the genus *Leptospira*, its transmission is directly or indirectly through skin abrasions, it will generate various clinical manifestations from a mild anicteric disease to multi-organ involvement. lethal This research work aims to identify clinical laboratory tests for the detection of *Leptospira* in adult patients, since the clinical manifestations in the initial phase are non-specific, which is why the application of detection tests in the initial stages is important. of the infection. The research is of a non-experimental retrospective type, through a bibliographic review of scientific-academic platforms, where 130 articles related to laboratory tests for leptospirosis were found, of which the inclusion and exclusion criteria were applied, where 100 articles were rejected. and 30 articles were selected, since they met all the criteria established for the research of interest. It is concluded that for an early diagnosis of leptospirosis it is important to correctly apply the methods and techniques according to the clinical phase of the pathology.

KEYWORDS: LEPTOSPIROSIS; SEROPREVALENCE; INFECTION; IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST; LEPTOSPIRA; ZOONOTIC DISEASE.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es considerada como una enfermedad zoonótica emergente con un extenso potencial epidémico a nivel mundial ^{(1),(2),(3)}, siendo más frecuente en las áreas tropicales y subtropicales húmedas (4), cuya patología es causada por espiroquetas patógenas del género *Leptospira* ^{(5),(6)}, con más de 250 serovares reconocidos que hasta la actualidad manifiesta un problema de salud en varios países en desarrollo ^{(7),(8),(9)}.

Según reportes realizados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) se estima que 10 millones de personas globalmente se infectan de leptospirosis cada año, con una tasa de letalidad reportada en diferentes partes del mundo que varía en un rango inferior al 5% hasta un 30% ^{(1),(3),(9),(10)}.

Los picos de los brotes epidemiológicos incrementan por los cambios climáticos (lluvias), higiene inadecuada, ámbitos ocupacionales y recreativos, zonas que realizan actividades agrícolas, ganaderas, mineras; así también la seroprevalencia incrementa en el personal militar y trabajadores que desechan las aguas residuales ^{(11),(12),(13)}.

Los animales hospederos de *Leptospira* pueden ser: domésticos (cerdos, vacas y perros), roedores (principalmente las ratas) y salvajes (murciélagos) donde esta bacteria se aloja en los riñones (túbulos renales) y posteriormente es excretado en la orina e ingresan al suelo y agua ^{(1),(8),(10),(12),(13),(14),(16)}.

El ser humano es susceptible a leptospirosis cuando entra en contacto directo o indirecto con animales infectados, a través de abrasiones en la piel, mucosas o la conjuntiva ^{(11),(13),(16),(17)}.

Las manifestaciones clínicas inician de forma asintomática hasta infecciones severas y potencialmente letales que implican dificultades renales, hepáticas y respiratorias asociadas con varios síntomas clínicos: estados febriles, escalofríos, dolor de cabeza, mialgia, dolor abdominal y afectación conjuntival ^{(6),(8),(10),(11),(14)}.

Actualmente el diagnóstico adecuado y a tiempo para leptospirosis es amplio y problemático puesto que con frecuencia esta patología presenta signos y síntomas muy similares a otras enfermedades infecciosas como: dengue, influenza, brucelosis, borreliosis, mononucleosis, malaria, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, rickettsiosis

meningitis, neumonía, hepatitis, nefritis, pancreatitis y eritema, razón por la que puede ser confundida con facilidad ^{(14), (15), (17)}.

Existen varias pruebas de detección para *Leptospira* divididas en dos grandes grupos: El primer grupo de pruebas está perfilado para la detección de anticuerpos antileptospiras, el otro está diseñado para poner en evidencia las *Leptospiras*, antígenos de leptospirosis o ácidos nucleicos del patógeno en tejidos o en fluidos corporales ^{(2), (13), (14), (18), (19)}.

La enfermedad en el adulto tiene un período de incubación de 2 a 26 días con un promedio de 10 días, por esta razón es importante conocer el tipo de muestra a recolectar conforme a la fase de la infección. Las *Leptospiras* generalmente circulan por el torrente sanguíneo de 5 - 10 días posterior a la enfermedad por lo que se deberán realizar pruebas de sangre con heparina para cultivos y sangre coagulada para serología; así también aparece en la orina, cuya muestra es útil para cultivo, además se realiza análisis en líquido cefalorraquídeo ^{(3), (6), (7), (20), (21)}.

El principal objetivo de esta investigación es identificar la eficacia y confiabilidad de las diferentes pruebas de laboratorio clínico para detección rápida de *Leptospira* en pacientes adultos; así también determinar el tipo de muestra idónea a recolectar en las diferentes fases de la infección e identificar los métodos de diagnóstico disponibles para así dar un tratamiento temprano y evitar que la enfermedad avance desfavorablemente en los pacientes.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Identificar la importancia de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico clínico de leptospirosis en adultos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar la eficacia de las pruebas de laboratorio perfiladas para la detección precoz de *Leptospira* en pacientes adultos.

Describir los tipos de muestras utilizadas en los exámenes de detección para leptospirosis.

Analizar los métodos de laboratorio disponibles para el diagnóstico de leptospirosis.

METODOLOGÍA

La investigación de este estudio es de tipo retrospectivo no experimental, puesto que se realizó mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos basados en estudios clínicos e investigaciones metódicas, así también la indagación sobre el tema de interés fue extraída de plataformas tecnológicas científico-académicos fundamentada por buscadores de páginas electrónicas de Google académico, Pub Med, Scopus Science Direct y OPS; en donde se encontraron 130 artículos relacionados a temas sobre pruebas de laboratorio para el diagnóstico clínico de leptospirosis, de los cuales se eligieron 30 artículos, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión; así también se aplicó un método analítico descriptivo en la discusión mediante una visión general a la problemática previamente detallada.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron artículos publicados los últimos 5 años, artículos originales, inéditos e investigaciones comparadas con otros estudios.

CRITERIOS EXCLUSIÓN

Fueron excluidos de la investigación artículos incompletos: estudios en animales, que no se encuentran disponibles y en otros idiomas.

Toda la información recopilada de las diferentes bases de datos fue sintetizada, tomando en cuenta datos del autor, fecha y año de publicación, población estudiada y los resultados obtenidos, en donde se eligieron 41 artículos que cumplieran con todos los criterios establecidos para la investigación.

N: 130 = Artículos encontrados en la base de datos.

N: 100 = Artículos no aceptados por no cumplir con todos los criterios de inclusión.

N: 30 = Artículos que cumplieron con todos los criterios de inclusión. (Anexo 1).

RESULTADOS

Luego de haber indagado en varias fuentes bibliográficas: artículos, revistas y otros aportes científico – académicos, se comprendió la importancia de la recolección y análisis de muestras conforme a la fase de la infección de *Leptospira*; puesto que manifiestan mayor sensibilidad y especificidad ^{(12), (15), (21), (22)}. Durante el periodo septicémico de la infección las muestras útiles para análisis directo son: sangre total y Líquido Cefalorraquídeo (LCR) ^{(12), (13), (18), (23)}. Mientras que en la fase inmune (7 a 10 días) las muestras idóneas para analizar son: orina para realizar el cultivo y suero para detectar anticuerpos ^{(19), (22), (23)}. Por último, las muestras post-mortem más apropiadas son: riñón (parte cortical), hígado, bazo, sangre del corazón o LCR. De igual forma se pueden tomar muestras de pulmones, cerebro y fetos abortados ^{(15), (17), (22), (23)}.

DISCUSIÓN

Hasta la actualidad muchos casos de leptospirosis con frecuencia no son identificados en fases tempranas, esto se debe a diversas situaciones como: falta de sospecha clínica, métodos de diagnóstico no empleados correctamente en el momento adecuado, falta de pruebas complementarias ^{(13), (14), (18), (24), (25)}. El examen de diagnóstico rápido ayuda a detectar con exactitud la leptospirosis durante su fase aguda siendo de vital importancia para el médico y paciente para proveer un control pertinente de la enfermedad. En esta revisión bibliográfica se evaluaron los métodos y pruebas diagnósticas para la detección de leptospirosis así también la sensibilidad y especificidad de los mismos. Los métodos convencionales directos como el cultivo, son de gran utilidad en la microbiología, sin embargo, esta bacteria crece lentamente durante un período de hasta tres meses, es decir lleva mucho tiempo para su detección, pero tiene 100% de sensibilidad, representa una gran confiabilidad; las pruebas serológicas son netamente confiables y detectables en un corto tiempo de la infección, representan un 85% de sensibilidad ^{(12), (15), (17), (22), (26)}. Las técnicas inmunocromatográficas (TICs), son diseñadas para la detección de leptospirosis en humanos que cursan por una fase aguda, donde representan una alta sensibilidad y especificidad, son económicos, fáciles de utilizar e interpretar, tienen una sensibilidad de

15,8% ^{(11), (21), (23), (24), (26), (27)}. De igual forma existen varias técnicas moleculares confirmatorias en una fase temprana para leptospirosis, sobresaliendo la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), pues manifiesta una mayor sensibilidad y especificidad, ya que tiene la capacidad de identificar al agente patógeno en sangre antes de que los anticuerpos séricos puedan ser detectados; así también algunos autores que efectuaron estudios en pacientes con síndrome febril ictero-hemorrágico encontraron mayor eficiencia de la PCR en muestras de orina ^{(22), (24), (28)}. Esta técnica combinada con el test de micro aglutinación (MAT), representa un 55.5% de sensibilidad ^{(16), (28), (29)}. Sin embargo, la prueba de ensayo de flujo lateral tuvo una sensibilidad de 85.6% y combinada con la PCR, demostró la mayor sensibilidad y especificidad de un 93.1 % ^{(11), (20), (25), (27), (30)}.

CONCLUSIONES

La leptospirosis es una patología potencialmente letal que puede ser controlada con facilidad si se detecta en una fase temprana, sin embargo, existen varias razones por las que pasa inadvertida, ya sea por la aplicación de métodos de diagnóstico incorrectos en las diferentes etapas de la infección, falta de sospecha clínica, entre otros. Esta revisión bibliográfica indica un compendio de los ensayos de diagnóstico disponibles, dando a conocer el momento adecuado para utilizarlos, conforme a la fase clínica de la patología, de igual manera hace referencia a las técnicas y métodos más empleados para la detección de leptospirosis ya sean pruebas inmunocromatográficas, inmunoanálisis, serológicas, cultivos y de aglutinación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leptospirosis - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [cited 2023 May 15]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/leptospirosis>
2. Hernández-Rodríguez P, Cristina Pabón L, Fabiola Rodríguez M. Leptospirosis, una zoonosis que impacta a la salud: diagnóstico, tratamiento y nuevas alternativas de control [Internet]. Available from: <http://orcid.org/0000-0003-1730-9648>
3. Alia SN, Joseph N, Philip N, Azhari NN, Garba B, Masri SN, et al. Diagnostic accuracy of rapid diagnostic tests for the early detection of leptospirosis. *J Infect Public Health*. 2019 Mar 1;12(2):263–9.
4. Warnasekara J, Srimantha S, Senavirathna I, Kappagoda C, Farika N, Nawinna A, et al. The variable presence of *Leptospira* in the environment; an epidemiological explanation based on serial analysis of water samples. *PLoS One* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 May 16];17(2):e0263719. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0263719>
5. Leptospirosis - Artículos - IntraMed [Internet]. [cited 2023 May 16]. Available from: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=100718>
6. Chopra H, Bibi S, Aggarwal N, Singh I, Jose J, Emran T Bin. Leptospirosis: Recent outbreak and control measures. *International Journal of Surgery*. 2022 Oct 1;106.
8. Boey K, Shiokawa K, Rajeev S. *Leptospira* infection in rats: A literature review of global prevalence and distribution. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(8).
7. Mwachui MA, Crump L, Hartskeerl R, Zinsstag J, Hattendorf J. Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Sep 17;9(9).
8. Sripattanakul S, Boonchuay K, Prapong T, Wajjwalku W, Katzenmeier G, Haltrich D, et al. Leptospiral Leucine-Rich Repeat Protein-Based Lateral Flow for Assessment of Canine Leptospiral Immunoglobulin G. *Trop Med Infect Dis*. 2022 Dec 1;7(12).
9. Miaillhe AF, Mercier E, Maamar A, Lacherade JC, Le Thuaut A, Gaultier A, et al. Severe leptospirosis in non-tropical areas: a nationwide, multicentre, retrospective study

in French ICUs. *Intensive Care Med* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2023 May 16];45(12):1763–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31654079/>

10. Caimi K, Ruybal P. *Leptospira* spp., a genus in the stage of diversity and genomic data expansion. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020 Jul 1;81.

11. Mungmunpantipantip R, Wiwanitkit V. Leptospirosis detection: correspondence. *J Immunol Methods*. 2022 Mar 1;502.

12. Pinto GV, Senthilkumar K, Rai P, Kabekkodu SP, Karunasagar I, Kumar BK. Current methods for the diagnosis of leptospirosis: Issues and challenges. *J Microbiol Methods*. 2022 Apr 1;195:106438.

13. Meny P, Iglesias T, Menéndez C, Quintero J, Ríos C, Ashfield N, et al. Seroprevalence of anti-*Leptospira* antibodies in equines and associated workers—Isolation of *Leptospira interrogans* serogroup Canicola from equine urine. *Zoonoses Public Health*. 2022 Aug 1;69(5):526–36.

14. Sivakumar RR. Ocular leptospirosis: lack of awareness among ophthalmologists and challenges in diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2022 Nov 1;33(6):532–42.

15. Taniguchi LU, Póvoa P. Leptospirosis: one of the forgotten diseases. *Intensive Care Med*. 2019 Dec 1;45(12):1816–8.

16. Guechi M, Guenifi W, Gasmi A, Ouyahia A, Rais M, Boukhrissa H, et al. Severe Acute Pancreatitis Associated with Weil’s Disease. *Middle East J Dig Dis*. 2023 Jan 1;15(1):53–6.

17. Mazzotta E, Bellinati L, Bertasio C, Boniotti MB, Lucchese L, Ceglie L, et al. Synanthropic and Wild Animals as Sentinels of Zoonotic Agents: A Study of *Leptospira* Genotypes Circulating in Northeastern Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Mar 1;20(5).

18. Ricaldi JN, Swancutt MA, Matthias MA. Current trends in translational research in leptospirosis. Vol. 26, *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2013. p. 399–403.

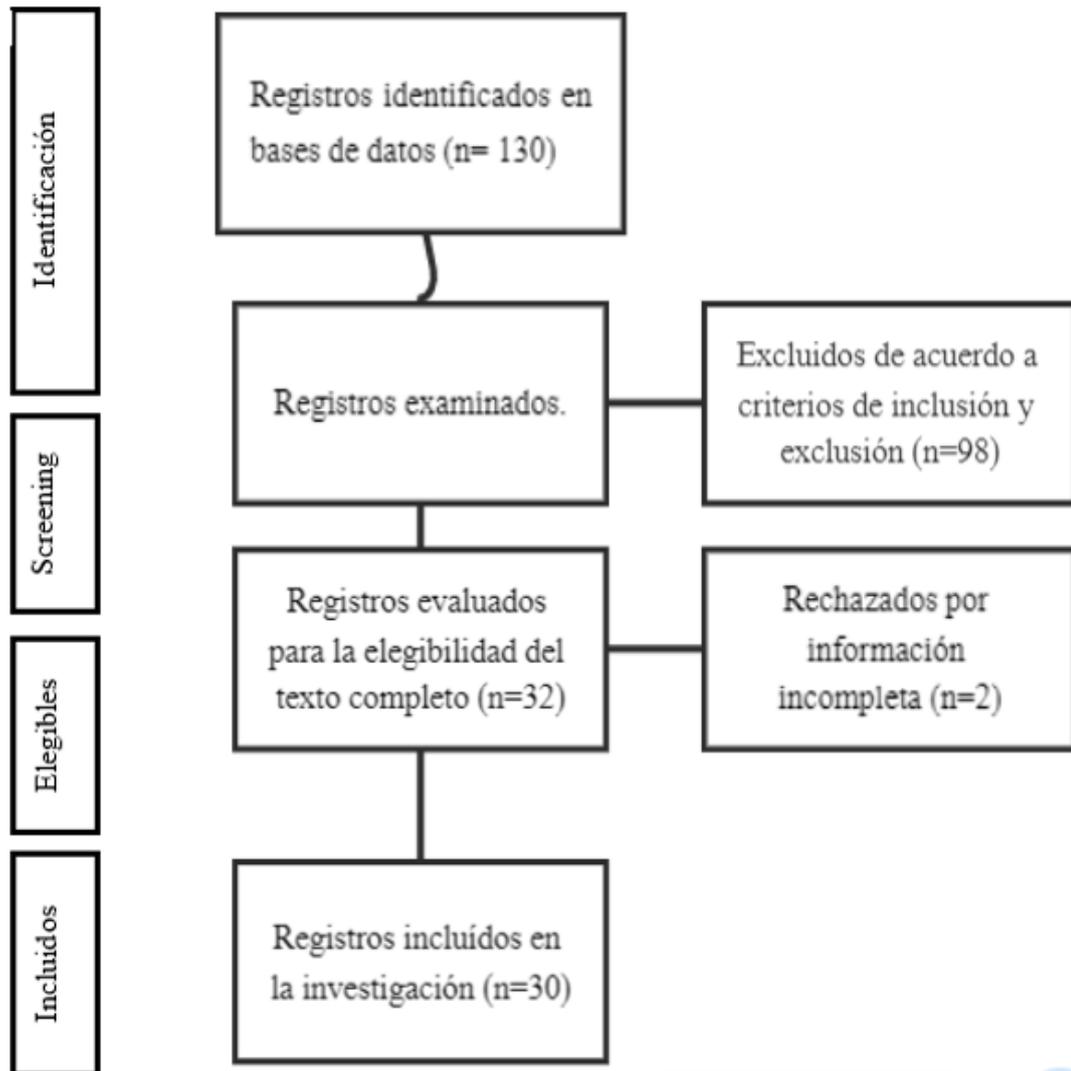
19. El-Tras WF, Bruce M, Holt HR, Eltholth MM, Merien F. Update on the status of leptospirosis in New Zealand. *Acta Trop*. 2018 Dec 1;188:161–7.

20. Le Turnier P, Epelboin L. Mise au point sur la leptospirose. *Rev Med Interne*. 2019 May 1;40(5):306–12.
21. Ricaldi JN, Swancutt MA, Matthias MA. Current trends in translational research in leptospirosis. Vol. 26, *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2013. p. 399–403.
22. Turnier P Le, Mosnier E, Schaub R, Bourhy P, Jolivet A, Cropet C, et al. Epidemiology of human leptospirosis in French Guiana (2007-2014): A retrospective study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2018;99(3):590–6.
23. Lorena Rangel-Rivera K, Alejandro Rangel-Rivera D, Enrique Fajardo-Rivero J, Ayrton Perea-Bautista R. Hemorragia alveolar en síndrome febril tropical: reporte de caso de leptospirosis con compromiso pulmonar. 2022; Available from: <https://doi.org/10.18273/revmed>.
24. Pinto GV, Senthilkumar K, Rai P, Kabekkodu SP, Karunasagar I, Kumar BK. Current methods for the diagnosis of leptospirosis: Issues and challenges. *J Microbiol Methods*. 2022 Apr 1;195:106438.
25. Balassiano IT, Vital-Brazil JM, Pereira MM. Leptospirosis diagnosis by immunocapture polymerase chain reaction: a new tool for early diagnosis and epidemiologic surveillance. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2019 Sep [cited 2023 May 16];74(1):11–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22770775/>
26. Mungmunpantip R, Wiwanitkit V. Leptospirosis detection: correspondence. *J Immunol Methods*. 2022 Mar 1;502.
27. Jaeger LH, Pestana CP, Carvalho-Costa FA, Medeiros MA, Lilenbaum W. Characterization of the clonal subpopulation fiocruz L1-130 of *Leptospira interrogans* in rats and dogs from Brazil. *J Med Microbiol*. 2018 Sep 1;67(9):1361–7.
28. Martínez ML, Rodríguez MA, Saraullo VR, Irazu LE, Hamer M, Watanabe O, et al. Comparison of ELISA using recombinant LipL32 and sonicated antigen of leptospira for detecting bovine leptospirosis. *Acta Trop*. 2022 Jan 1;225.
29. Fry NK, La Ragione RM, Ready D. Leptospirosis. *J Med Microbiol* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Jun 13];68(3):289. Available from: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.000899>

30. Mungmunpantip R, Wiwanitkit V. Leptospirosis detection: correspondence. J Immunol Methods. 2022 Mar 1;502.

ANEXOS

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA de la revisión bibliográfica.



Elaborado por: Rivera G. (2023).