



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**DIAGNÓSTICO Y ACTUALIZACIÓN DEL MANEJO DE LA
LEPTOSPIROSIS ANICTÉRICA, MEDIANTE UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

TRABAJO DE TITULACIÓN A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICA

AUTOR: GISELA ALEXANDRA ARICHÁBALA CORONEL

DIRECTOR: DRA. MARÍA CRISTINA ARIAS PELÁEZ

AZOGUES - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

DIAGNÓSTICO Y ACTUALIZACIÓN DEL MANEJO DE LA
LEPTOSPIROSIS ANICTÉRICA, MEDIANTE UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: GISELA ALEXANDRA ARICHÁBALA CORONEL

DIRECTOR: DRA. MARÍA CRISTINA ARIAS PELÁEZ

AZOGUES – ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARR

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Gisela Alexandra Arichábala Coronel portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302478318. Declaro ser el autor de la obra: "Diagnóstico y actualización del manejo de la leptospirosis anictérica, mediante una revisión sistemática", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 07 de febrero de 2024

F: 

Gisela Alexandra Arichabala Coronel

C.I. 0302478318

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR/ DIRECTOR

Certifico que el presente trabajo denominado: **“DIAGNÓSTICO Y ACTUALIZACIÓN DEL MANEJO DE LA LEPTOSPIROSIS ANICTÉRICA, MEDIANTE UNA REVISIÓN”**, realizado por **GISELA ALEXANDRA ARICHÁBALA CORONEL** con el documento de identidad **0302478318** previo a la obtención del título de médico/a, ha sido asesorado supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica, por lo que se encuentra apto para su presentación y defensa ante el respectivo tribunal

Azogues, febrero 7 de 2024

Dra. María Cristina Arias Peláez
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA
MASTER EN ESPECIALIDADES DE
LA SALUD
Registro 474286054

Dra. María Cristina Arias Peláez.

TUTOR/DIRECTOR

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación principalmente a Dios, por permitirme llegar hasta este momento de mi formación profesional, a mis hermanas Mishell y Katerine por el apoyo incondicional en esta trayectoria, a mis padres Nanci y Joel, por impulsarme a conseguir mis objetivos. A mi tía María Elisa que pese a que ya no forma parte de mi vida físicamente fue quien me enseñó a no rendirme y a trabajar para alcanzar mis sueños.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por bendecirme y guiarme a lo largo de este camino, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos difíciles.

Agradezco a mi familia que siempre me ha brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos.

A mi alma máter la Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues y sus distinguidos docentes por los conocimientos adquiridos, en especial al Dra. María Cristina Arias Peláez. por ser parte fundamental del proyecto de esta tesis.

Gracias, infinitas gracias.

Diagnóstico y actualización del manejo de la leptospirosis anictérica, mediante una revisión sistemática

Gisela Alexandra Arichábala Coronel¹, Dra. María Cristina Arias Peláez²

Universidad Católica de Cuenca, gaarichabalac18@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Antecedentes: La leptospirosis es una afección zoonótica, se transmite mediante la ingesta de agua o tierra contaminada con orina de animales infectados como perros, cerdos, caballos, roedores, ganado entre otros. La población más susceptible son agricultores, veterinarios, granjeros y también personas que laboran en alcantarillados, causa síntomas semejantes a procesos gripales como fiebre, cefalea y mialgias, se ha documentado más de 500000 casos de leptospirosis cada año, con una prevalencia de 0,1 a 1 caso por cada 100000 personas en climas templados y de 10 a 100 por cada 100000 en climas cálidos. En el Ecuador su prevalencia es de 1 por cada 100000 habitantes. La región más afectada por la leptospirosis en el Ecuador es la Costa según reportes (1,2-5). *Objetivos:* Desarrollar un análisis de artículos científicos asociados con el diagnóstico y la actualización del manejo de la leptospirosis anictérica mediante una revisión sistemática. *Método:* Estudio de revisión sistemática, en la cual se elaborará con análisis de artículos científicos en el contexto de la declaración PRISMA 2020, la investigación se ejecutará en bases digitales de PubMed, Web of Science Cochrane library, Upto Date, ElSevier, Scielo, Biomed, de repositorio nacionales e internacionales. *Resultados esperados:* La información recopilada de los artículos científicos permitió conocer las técnicas diagnósticas más fructuosas para esta afección y el manejo actualizada que se puede aplicar en las casas de salud de primer nivel.

Palabras clave: Leptospirosis anictérica, zoonosis, diagnóstico, tratamiento.

*Diagnosis and Management Update of Aseptic Leptospirosis:
A Systematic Review*

ABSTRACT

Background: Leptospirosis is a zoonotic condition transmitted through ingesting water or soil contaminated with urine from infected animals such as dogs, pigs, horses, rodents, and cattle, among others. The most susceptible populations include farmers, veterinarians, and individuals working in sewers. It manifests symptoms similar to flu-like processes, such as fever, headache, and myalgias. Over 500,000 cases of leptospirosis are documented annually, with a prevalence ranging from 0.1 to 1 case per 100,000 people in temperate climates and from 10 to 100 per 100,000 in warm climates. In Ecuador, its prevalence is 1 per 100,000 inhabitants. According to reports, Ecuador's region most affected by leptospirosis is the Coastal Region. **Objective:** To develop an analysis of scientific articles associated with the diagnosis and the updated management of aseptic leptospirosis through a systematic review. **Method:** A systematic review study was conducted and developed to analyze scientific articles within the context of the PRISMA 2020 statement. The research employed digital databases, including PubMed, Web of Science, Cochrane Library, UpToDate, Elsevier, SciELO, Biomed, and national and international repositories. **Expected Results:** The compiled information from scientific articles permitted the identification of the proper diagnostic techniques for this condition and the updated management that can be applied in primary healthcare facilities.

Keywords: Aseptic leptospirosis, zoonosis, diagnosis, treatment

ABREVIATURAS

MAT: Prueba de aglutinación microscópica

ELISA: Inmunoensayo enzimático

PCR: Reacción de cadena de polimerasa

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

NR: No reporta

ALT: Alanina aminotransferasa

AST: Aspartato deshidrogenasa

LDH: Lactato deshidrogenasa

OMS: Organización Mundial de la Salud

ÍNDICE

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD	I
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR/ DIRECTOR	II
DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTO	IV
RESUMEN	1
ABREVIATURAS.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
3. JUSTIFICACIÓN	7
4. OBJETIVOS.....	8
4.1 Objetivo general.....	8
4.2 Objetivos específicos.....	8
5. METODOLOGÍA.....	9
5.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
5.2 Diseño	9
5.3 Estrategia de búsqueda.....	9
5.4 Criterios de selección	9
5.5 Extracción de datos	9
5.6 Plan de análisis.....	12
Tabla 1: Base de datos.....	13
RESULTADOS.....	13
Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios.....	14
Tabla2: Organización de la información	15
6. DISCUSIÓN	22
7. CONCLUSIONES	26
8. PRESUPUESTO	27
9. BIBLIOGRAFÍA.....	28

1. INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica, ocasionada por la bacteria leptospira, habitual en climas tropicales o cálidos, que se trasmite a través del consumo de agua o tierra contaminada por fluidos corporales, sangre, orina, tejidos u órganos de animales domésticos o silvestres, su clínica en la primera etapa o conocida también como leptospirosis anictérica es similar a un proceso gripal con síntomas como; fiebre, cefalea y mialgia. La población más afectada son los agricultores, veterinarios, personas que trabajan en alcantarillas o que viven en zonas o lugares que con frecuencia sufren inundaciones (1,2,3).

Desde el punto de vista epidemiológico según la OMS, se ha consolidado como un problema de salud que ha ido creciendo ya que en los últimos años se han documentado más de 500000 casos cada año y su cifra va aumentando, con una prevalencia de 0,1 a 1 caso cada 100000 habitantes en climas templados y de 10 a 100 por cada 100000 en climas tropicales. En el Ecuador su prevalencia es de 1 por cada 100000 personas. Un diagnóstico erróneo ocasiona complicaciones severas y que la afección evolucione a la segunda fase que es la del síndrome de Weil que puede producir alteraciones en distintos órganos como riñones, hígado, pulmones, corazón y en casos más severos a nivel del SNC (4,5,6-14,15).

La presente revisión sistemática plantea analizar artículos científicos actuales que contengan los métodos diagnósticos y el manejo actualizado de la leptospirosis anictérica para identificarla y tratarla de manera temprana en las casas de salud de primer nivel para evitar que evolucione o produzca complicaciones en las personas afectadas (6,7).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leptospirosis es una afección zoonótica, se transmite mediante la ingesta de agua o tierra contaminada por fluidos corporales, sangre, orina, tejidos u órganos de animales contagiados como perros, cerdos, caballos, roedores, ganado entre otros. La población más susceptible son agricultores, veterinarios, granjeros y también personas que laboran en alcantarillados o que se exponen a aguas contaminadas después de inundaciones por fuertes lluvias, se ha consolidado como un problema de salud debido a que en el mundo se han documentado más de 500000 casos de leptospirosis cada año. En el Ecuador su prevalencia es de 1 por cada 100000 habitantes, es poco conocida debido a que es una enfermedad que se presenta por temporada sobre todo en época de lluvias en los lugares que frecuentemente sufren inundaciones como es la región costa del país. En nuestro país no existe una guía específica actualizada para el manejo de esta afección, el documento en el cual se guía el personal de salud es la guía realizada en el 2004 por la Organización Mundial de la Salud, por lo que comúnmente se realiza un diagnóstico erróneo de la leptospirosis lo que ha provocado complicaciones severas, llevándolas a la segunda etapa conocida como síndrome de Weil denominada como la fase severa identificada también como fiebre icterico-hemorrágica que representa un mal pronóstico por su clínica de hemorragia, ictericia y nefropatía aguda (1-8,9,10,13).

Las personas contagiadas acuden a consulta en los centros de primer nivel con una sintomatología semejante a procesos gripales lo que ha generado gran confusión en el momento de tener un diagnóstico correcto y el manejo adecuado ocasionando que los pacientes tengan complicaciones o que la enfermedad evolucione (11,12).

3. JUSTIFICACIÓN

La leptospirosis anictérica es la primera fase de la leptospirosis, es una afección infectocontagiosa predominante en climas templados y tropicales que ocasiona síntomas como fiebre, mialgias y cefalea intensa con una duración de 7 a 10 días aproximadamente, que si no se diagnostica y maneja correctamente puede provocar complicaciones o incluso la muerte de las personas afectadas. En el Ecuador es una enfermedad poco conocida porque se presenta por temporadas o en época de lluvias, no dispone de guías actuales para el manejo adecuado, por lo que la presente investigación recolectará información científica sobre el diagnóstico y la actualización del manejo de la leptospirosis para identificarla y tratarla de manera precoz en los centros de primer nivel.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

- Analizar artículos científicos asociados con el diagnóstico y la actualización del manejo de la leptospirosis anictérica mediante una revisión sistemática.

4.2 Objetivos específicos

- Especificar los métodos apropiadas para un correcto diagnóstico de la leptospirosis anictérica.
- Identificar la clínica temprana para un tratamiento adecuado.
- Verificar el manejo actualizado de la leptospirosis anictérica para evitar la evolución de la enfermedad.

5. METODOLOGÍA

5.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el diagnóstico y manejo actualizado de la leptospirosis anictérica?

5.2 Diseño

Se ejecutará una revisión sistemática de carácter descriptivo en la cual se llevará a cabo un análisis de los artículos científicos sobre el diagnóstico y el manejo actualizado de la leptospirosis anictérica, para el cual se seguirá la declaración PRISMA.

5.3 Estrategia de búsqueda

Los términos de búsqueda o palabras claves, operadores booleanos como (AND, OR, NOT) a utilizar serán las siguientes: (LEPTOSPIROSIS ANICTÉRICA) OR (FASE LEVE) OR (DIAGNÓSTICO) OR (TRATAMIENTO) OR (MANEJO) y otras combinaciones de estas.

5.4 Criterios de selección

Como criterios de inclusión se considerarán las producciones científicas de libre acceso disponibles en las bases digitales de PubMed, Web of Science, Upto Date, ElSevier, Scielo, de repositorio nacionales e internacionales, disponibles en inglés o español, publicadas entre los periodos del 2018 – 2023 en relación a la leptospirosis que incluyeron estudios de cohorte prospectivo, comparativos, observacionales, transversales, de casos y controles y retrospectivo, respecta a los criterios de exclusión son pacientes en los cuales la afección haya evolucionado a la segunda fase o síndrome de Weil, artículos que hayan sido publicados desde el 2017 y en años anteriores, investigaciones que solo hablen de las complicaciones o evolución de la leptospirosis.

5.5 Extracción de datos

Obtener información de artículos científicos, con la finalidad de obtener información de validez científica aplicados por universidades, hospitales y fuentes de reconocimiento, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios de caso que aprueben realizar un análisis del diagnóstico y actualización del manejo de la leptospirosis anictérica; se establecerá la búsqueda de estudios científicos que cumplan los criterios de inclusión del presente trabajo la misma se efectuará en bases digitales de PubMed, Scopus, Web of Science, Upto Date, ElSevier, Scielo, de repositorios

estatales y mundiales junto a las bases digitales de la biblioteca virtual de la Universidad católica de Cuenca sede Azogues (UCACUE).

Escala STROBE

Artículo	Título y resumen	Contexto	Objetivos	Diseño del estudio	Contexto	Participantes	Variables	Fuente de datos	Segos	Tamaño muestral	Variables cuantitativas	Métodos estadísticos	Participantes	Datos descriptivos	Datos de las variables de resultados	Resultados principales	Otros análisis	Resultados claves	Limitaciones	Interpretación	Generabilidad	Financiamiento	Total
Epidemiología de la leptospirosis en los humedales del sur de España	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22
Estudio comparativo del diagnóstico de leptospirosis mediante PCR y MAT en el noroeste de México	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	21
Investigación de factores de riesgo asociados con la leptospirosis en el norte de Irán (2011-2017)	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
Caracterización clínica de la leptospirosis grave en un hospital de alta complejidad	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22

de Cali, Colombia, 2010-2016																							
Un estudio de casos y controles sobre factores agrícolas y de comportamiento asociados con la leptospirosis en Vietnam	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	21
High incidence of leptospirosis in an observational study of hospital outpatients in Vanuatu highlights the need for improved awareness and diagnostic capacities	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	20
Leptospirosis: enfermedad de importancia en salud pública	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	18
Características clínicas y pronóstico del paciente con leptospirosis: un análisis retrospectivo multicéntrico en el sur de China	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22

En base a la escala de STROBE utilizada para verificar si los artículos están completos se puede indicar que solo el 37,5% cumplen con los 22 ítems que forman parte de esta escala lo que nos indica que son artículos de buena calidad, el 25% cumple con 21 ítems y otro 25% con 20 ítems que de igual manera son de buena calidad, existe un 12,5% que presentan solo 18 ítems que representa un artículo regular ya que no contiene los parámetros necesarios para ser un estudio completo y de buena calidad.

Según los estudios analizadas el sesgo del primer artículo que es el de epidemiología de la leptospirosis en los humedales en el sur de España es el abandono de la población que no se comunicó para el seguimiento, en la segunda, tercera, cuarta y noveno artículo el sesgo corresponde a una población deficiente para realizar la investigación ya que la muestra fue de menos de 100 pacientes, en el quinto y décimo estudio el sesgo es de diagnóstico ya que en los dos casos al inicio los pacientes presentaban diagnósticos de procesos virales en los cuales no se les realizaron las pruebas adecuadas para el diagnóstico correcto, en el sexto estudio el sesgo corresponde a las personas que trabajan en la crianza de los animales de granja, en el séptimo y octavo estudio el sesgo corresponde al lugar en donde se realizó la investigación donde no se conocía la población total de personas infectadas si no solo las que llegaban con síntomas específicos para la atención hospitalaria.

5.6 Plan de análisis

La selección y clasificación de los estudios se realizará mediante el método PRISMA en función de los criterios de inclusión. Esta técnica cubre varios elementos que tuvieron que ser revisados antes de que el artículo pudiera incluirse en esta revisión sistemática. Además, consta de un diagrama de proceso que consta de cuatro fases: identificación del artículo, selección, calificación e inclusión, donde se irán afinando los pasos de selección del artículo hasta llegar al artículo final.

Tabla 1: Base de datos

#	Fuentes bibliográficas	Método de búsqueda	Número	Idioma	Tipo de documento
1	Scielo	Leptospirosis	50	Español – inglés	Artículo
2	Pubmed	Leptospirosis studies with study population.	180	Inglés – español	Artículo
3	Scopus	Leptospirosis	14	Inglés	Artículo
4	Web of Science	Leptospirosis studies with study population.	79	Español – inglés	Artículo
5	Elsevier	Leptospirosis	17	Español	Artículo
6	Uptodate	Leptospirosis studies with study population.	7	Inglés	Artículo

Tabla realizada por el autor: Gisela Alexandra Arichábala Coronel

RESULTADOS

Se obtuvo en la búsqueda inicial 347 artículos disponibles en las 6 bases de datos, posteriormente al descarte por publicaciones repetidas, el número disminuyó a 116. El número se redujo nuevamente a 50 porque no cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente se completó la lectura y se seleccionó 25 artículos los cuales 10 se utilizaron tras la revisión de su contenido.

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios

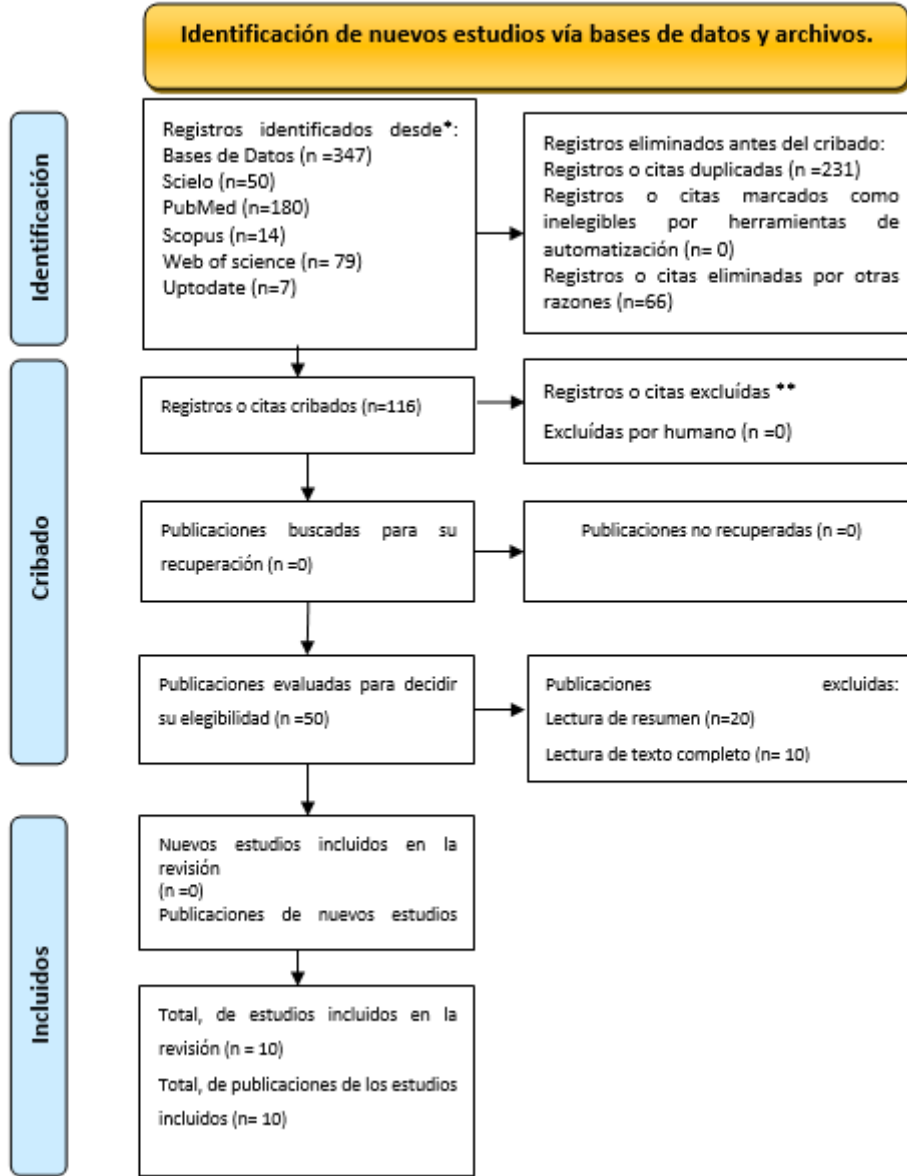


Tabla2: Organización de la información

#	Base de datos	Autores	Año	Título	Diseño metodológico	Objetivo del estudio	Resultados	Diagnóstico	Tratamiento
1	Elsevier	María Carmen Gómez Martín, Luis Miguel Rodríguez Benjumbeda María Carmen de Eguilior Mestre, Rafael Luque Márquez, Francisco Jódar Sánchez, Javier Aznar Martín, José Augusto Donaire Granada, Luis Gabriel Luque Romero	2023	Epidemiología de la leptospirosis en los humedales del sur de España	Estudio de cohortes prospectivo	Conocer si la incidencia de leptospirosis en los capturadores de cangrejo rojo durante el periodo de captura es superior a la de la población general, así como identificar factores de riesgo y estimar los costes sanitarios directos e indirectos asociados a los casos de seroconversión de dicha enfermedad	Se realizó un estudio prospectivo con 278 personas en el cual 92 pertenecieron a personas que trabajan en la captura del cangrejo rojo y 186 era población en general. El 46,8% de la muestra eran mujeres, aunque entre los captadores de cangrejo rojo solo representaban el 29,3%. La edad media de la muestra fue de 45,1 (\pm 16,4) años. Se detectaron nueve seroconversiones: ocho en capturadores de cangrejo rojo y una en población general. Por lo tanto, la incidencia acumulada fue de 8,7% en capturadores de cangrejo rojo y de 0,5% en población general, siendo el riesgo relativo de 16,2 %	Para la detección de la leptospirosis en este artículo en España usaron la prueba cualitativa ELISA, las muestras positivas se confirmaron con la prueba MAT.	NR
2	Web of science	Edgar Sandoval Patris, Magali Avilés Acosta, Rosa Ma. Montesinos Cisneros, Maricela Montalvo Corral, Armando Tejeda Mansir	2018	Estudio comparativo del diagnóstico de leptospirosis mediante PCR y MAT en el noroeste de México	Estudio descriptivo retrospectivo	Comparar la aplicación de la técnica de PCR y MAT para el diagnóstico de leptospirosis en sueros de pacientes sintomáticos referidos al Laboratorio Estatal de Salud Pública de Sonora	Se realizó un estudio descriptivo en 34 muestras de sueros de pacientes sintomáticos con reciente sintomatología atendidos por el sector de salud al noroeste de México. Se analizaron 34 sueros de pacientes con sospecha de leptospirosis mediante MAT y PCR, de los cuales se detectaron como positivos e indeterminados mediante MAT a 3 (9%) pacientes, mismos que resultaron positivos también por	El artículo compara las técnicas PCR y MAT para determinar leptospirosis en el noroeste de México	NR

							<p>PCR. De los 31 pacientes con resultado negativo o no confirmado mediante MAT encontramos que 7 (20%) de esos pacientes presentaron un resultado positivo a la técnica de PCR, esto nos indica que la técnica de PCR es más sensible que la de MAT para el diagnóstico de la enfermedad en los primeros días de iniciados los síntomas. La sensibilidad y especificidad de la técnica de PCR fue de 100% y 77.4%, respectivamente.</p> <p>Adicionalmente, se encontró que 2 casos positivos por PCR presentaron coinfección con Dengue (MAT negativo) y Rickettsia (MAT indeterminado)</p>		
3	Pubmed	Ebrahim Sahneh, Ali Delpisheh, Kourosch Sayehmiri, Behnaz Khodabakhshi, Miremad Moafi-Madani	2019	Investigación de factores de riesgo asociados con la leptospirosis en el norte de Irán (2011-2017)	Estudio de casos y controles	Determinar los factores de riesgo de la leptospirosis y el patrón epidemiológico de esta enfermedad en la provincia de Golestán, Irán, durante 2011-2017	<p>El número total de pacientes fue de 87 y estaban distribuidos en 11 distritos de la provincia de Golestán. Los controles se emparejaron con los casos por grupo de edad, género (masculino, femenino) y lugar de residencia (barrio).</p> <p>Entre los pacientes, las clases demográficas con mayor frecuencia fueron hombres (69%), residencia en áreas rurales (82,7%), grupos de edad de 31 a 40 y 41 a 50 (25,2% cada uno) y etnia persa (55,2%). El grupo de edad con menor frecuencia fue el de 10 a 20 años (2,3%). Los condados de Gorgan (36,7%) y Galikesh (1,2%) tuvieron la frecuencia</p>	Para el diagnóstico se basaron en muestras de cultivos o PCR positivas, MAT, ELISA	NR

							más alta y baja de pacientes, respectivamente. El nivel de educación parece estar relacionado con la incidencia de leptospirosis, siendo la educación primaria la más frecuente (37,9%) y la licenciatura la menos frecuente (3,4%) entre los pacientes.		
4	Uptodate	Jorge Cedeño, Saritia Rodríguez, Winy Kujundzic, Juan Sebastián Arana, Robinson Pacheco, Fernando Bosso	2019	Caracterización clínica de la leptospirosis grave en un hospital de alta complejidad de Cali, Colombia, 2010-2016	Estudio observacional	Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de leptospirosis grave hospitalizados en salas generales o atendidos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de cuarto nivel	Se analizaron las historias clínicas de 87 pacientes, 74 % de los cuales correspondía a hombres y, el 84 %, a mayores de 18 años. El 35 % tenía alguna comorbilidad y la hipertensión arterial sistémica (16 %) y la diabetes mellitus (9 %) fueron las más comunes. Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre, náuseas, astenia, mialgias, artralgias y dolor abdominal. El 61 % requirió hospitalización en sala general, con una mediana de estancia de 6 días. Todos los casos recibieron tratamiento antibiótico con ceftriaxona o doxiciclina. La tasa de letalidad fue del 1,1 %	Se utilizó Biometría completa, LDH, Bilirrubinas, AST, ALT. También se utilizó la detección de anticuerpos para leptospirosis IgM en la prueba de Elisa	Ceftriaxona y doxiciclina
5	Scopus	Rene Ramírez García, Juan Carlos Quinteros, Aixa Paola Rosado, Margarita Arboleda, Víctor Alejandro González,	2021	Leptospirosis y rickettsiosis, reto diagnóstico para el síndrome febril en zonas endémicas	Estudio retrospectivo	Identificación de Leptospirosis y rickettsiosis, reto diagnóstico para el síndrome febril en zonas endémicas	Se reporta una infección mixta con síntomas clínicos progresivos y fatales en un paciente con antecedentes laborales de riesgo en una zona endémica para enfermedades tropicales, lo que obliga a tener presente la posibilidad de infecciones simultáneas en personas procedentes de áreas endémicas que consulten	PCR en tiempo real	Tratamiento sintomático con paracetamol. Gentamicina, nitrofurantoina y ácido ascórbico, ibuprofeno, ceftriaxona, penicilina

		Piedad Agudelo Flórez.					reiteradamente por síndrome febril sin resolución y tengan riesgo laboral relacionado con actividades agrícolas.		sódica IV y doxiciclina
6	Web of science	Luu Phuong Dung, Pham Thanh Hai, Luong Minh Hoa, Tran Ngoc Phuong Mai, Nguyen Thi My Hanh, Phan Dang Than, Van Dinh Tran, Nguyen Tu Quyet, Hoang Hai, Do Bich Ngoc, Nguyen Thi y Le Thi Phuong Mai	2022	Un estudio de casos y controles sobre factores agrícolas y de comportamiento asociados con la leptospirosis en Vietnam	Estudio de casos y controles retrospectivo	Identificar los principales factores agrícolas asociados con la transmisión aguda de leptospirosis en Vietnam, lo que, a su vez, puede ayudar a impulsar políticas de salud pública para mejorar la prevención de enfermedades.	Se incluyó un total de 504 participantes, 252 casos y 252 controles. La edad media de todos los participantes fue de $43,81 \pm 19,08$ años, oscilando entre 5 y 87 años. Los hombres representaron el 40,9% (n= 206) de todos los participantes. El resultado de nuestro análisis bivariado indicó una asociación entre la ocupación y la leptospirosis aguda, excepto para los comerciantes y los estudiantes/alumnos/niños pequeños. Los agricultores tenían un mayor riesgo, mientras que los trabajadores no agrícolas, principalmente las categorías de prendas de vestir y textiles o de la construcción, y los funcionarios tenían un riesgo. No se observó asociación de riesgo para los comerciantes y los estudiantes/alumnos/niños pequeños. Todas las prácticas agrícolas tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la leptospirosis, con el riesgo más alto en la cría de animales y el riesgo más bajo en el trabajo en el campo de. Además, ser dueño de animales, excepto dueños de perros, mostró una asociación significativa con la	Para la detección de la leptospirosis en este artículo en Vietnam usaron la prueba de ELISA, las muestras positivas se confirmaron con la prueba MAT.	No se cuenta con el tratamiento

							leptospirosis.		
7	Scopus	Junior George Pakoa, Marie-Estelle Soupé Gilbert, Dominique Girault, Dexter Takau1, Justina Gaviga, Ann-Claire Gourinat, Arnaud Tarantola, Cyrille Goarant	2018	High incidence of leptospirosis in an observational study of hospital outpatients in Vanuatu highlights the need for improved awareness and diagnostic capacities	Retrospective study	In this study, we aimed at quantifying the number of leptospirosis cases and the seroprevalence of anti-Leptospira antibodies in patients visiting the outpatient clinic of the internal medicine ward at Vila Central Hospital, the national reference hospital in Vanuatu.	A total 161 outpatients visiting the outpatient clinics at Port Vila Central Hospital for internal medicine were recruited over 20 month. We showed that leptospirosis significantly affects humans in Vanuatu. 12 cases were confirmed by real-time PCR on acute blood samples (n = 5) or by high serology titers evidencing a recent infection (MAT titer 800 or ELISA18 Units, n = 7). A high rate of positive serology was also evidenced, by MAT (100<titer<800, 9 patients) or ELISA IgM (ELISA Units, 20 patients, including 6 also positive in MAT), showing frequent exposure to pathogenic leptospires, notably from serogroup Australis.	Real-time PCR The microscopic agglutination test (MAT), urine samples, ELISA de IgM	NR
8	Scielo	Brayan Raúl Bautista T, Diana María Bulla C, Henry Alexander López B, Adriana María Díaz A, Martín Orlando Pulido M.	2019	Leptospirosis: enfermedad de importancia en salud pública	Estudio Retrospectivo	Describir las características sociodemográficas y clínicas, y el desenlace de la enfermedad en pacientes hospitalizados con leptospirosis	Se incluyeron 119 pacientes, 80 % hombres y 58 % de procedencia rural. La duración promedio de los síntomas fue de 9,6 días.	Prueba MAT, ELISA, PCR	Penicilina, amoxicilina, doxiciclina, cefalosporina y eritromicina.
9	Pubmed	Dianwu Li, Huaying Liang, Rong Yi, Qian Xiao, Yiqun	2022	Características clínicas y pronóstico del paciente	Estudio retrospectivo multicentrico	Identificación de leptospirosis con distintas manifestaciones	Los 95 pacientes inscritos tenían valores medios de 54,0 años (39,0-65,0) para la edad, 9,0 (7,0-14,0) para la duración total	MAT, ELISA, PCR microscopia de campo oscuro	NR

		Zhu, Qinyu Chang, Lihua Zhou, Bin Lui, Junjun He, Tianxing Lui, Zhijun Fan, Wei Cheng, Weizhong Wang, Yan Zhang, Pinhun Pan.		con leptospirosis : un análisis retrospectivo multicéntrico en el sur de China		clínicas y pronóstico en nuestra población.	de la estancia hospitalaria, de los cuales el 86,3% eran hombres y el 40,0% fueron trasladados a la UCI. Se distinguieron tres tipos clínicos: leptospirosis leve (n=43, 45,3%) con menor disfunción orgánica y estancia hospitalaria más corta; leptospirosis respiratoria (n=28, 29,5%) con hemoptisis e insuficiencia respiratoria y circulatoria; y leptospirosis hepatorenal (n=24, 25,3%) con peor disfunción hepática y renal. La mortalidad hospitalaria total fue del 15,8% y se asoció con disnea y niveles elevados de recuento de neutrófilos.		
10	Pubmed	Steven Swarath, Nicole Maharaj, Rajeev Seecheran, Valmiki Seecheran, Jessica Kawall, Stanley Giddigs, Naveen Anand	2023	Leptospirosis-Induced Myocarditis and Arrhythmias	Retrospective study	Identify caedec alterations in patient with leptospirosis	We present the case of a 45-year-old male without a pre-existing cardiovascular history who developed atrial fibrillation and atrial and ventricular tachycardia, in addition to new onset cardiomyopathy in the setting of fulminant leptospirosis infection.	MAT, ELISA, PCR	Cristaloides, Piperacilina-tazobactam, amiodarona.

MAT: Prueba de aglutinación microscópica, **ELISA:** Inmunoensayo enzimático, **PCR:** Reacción de cadena de polimerasa, **UCI:** Unidad de cuidados intensivos, **NR:** No reporta.

Se incluyeron 10 artículos que se exponen en la **tabla 2**. Un artículo es prospectivo, seis retrospectivos, dos de casos y controles, uno observacional. Un artículo de España, uno de México, uno de Irán, tres de Colombia, uno de Vietnam, uno de Vanuatu y dos de China.

Los 10 artículos contenían información sobre el diagnóstico que las distintas casas de salud empleados en cada estudio respectivamente, en cambio solo el 50% (5 artículos) contenían lo que es el manejo y el tratamiento de la leptospirosis.

Los estudios utilizados para esta revisión sistemática no presentan una muestra exacta, aproximadamente son de 1367 paciente.

6. DISCUSIÓN

En la presente revisión sistemática se valora aspectos relacionados con el diagnóstico y la actualización del manejo de la leptospirosis anictérica. Los artículos utilizados en este trabajo fueron recopilados mediante una exhaustiva búsqueda. El 30% de los estudios seleccionados fueron de Colombia, el 20% de China y el resto de los estudios son de España, México, Irán, Vietnam, Isla Vonuatu que pertenece a Australia. Cada estudio de los 5 países mencionados anteriormente corresponde al 10%.

En el estudio realizado en España sobre la “epidemiología de la leptospirosis en los humedales” publicado en el año 2023 se usaron las técnicas diagnósticas empleadas que son la prueba de ELISA que según el estudio se debe realizar dos veces, la primera como tamizaje, y en el caso de ser positivas se confirmaron con la prueba MAT, la segunda muestra para ELISA es para seguimiento de la población contagiada, dando como resultado en este estudio que el 5,4% de la población presentaba la afección, no se dio a conocer el tratamiento que recibieron la población afectada, pero les aconsejaban que tuvieran reposo y aislamiento hasta estar sanos. Según la guía para el equipo de salud del manejo de leptospirosis en los humedales del año 2021 de España el protocolo para detección de la leptospirosis es la realización de Bioquímica con función renal, hepática, hemograma, Coagulación, pruebas de ELISA y MAT. El manejo ambulatorio es con doxiciclina 100mg cada 12 horas por 7 días y en niños de 2mg/kg/d. Por lo tanto, para este estudio solo se realizaron las pruebas elementales que son la de ELISA y MAT en relación con la guía (16-26).

El segundo estudio fue en México en el año 2018 que realizó un “Estudio comparativo del diagnóstico de leptospirosis en PCR y MAT en el noroeste de México” que compararon estas dos técnicas diagnósticas para leptospirosis obteniendo como resultado que mediante la prueba MAT de los 34 muestras 3 dieron positivas para la infección y en cambio con el PCR 7 pacientes dieron positivo más los 3 de la anterior prueba, lo que indica que el PCR tiene mayor sensibilidad con 100% y especificidad del 77,4%, que la prueba MAT en el caso de los pacientes con infección temprana, en cuanto al tratamiento este estudio tampoco específico. El instituto de diagnóstico referencial epidemiológicos Dr. Manuel Martínez Báez” indica que las pruebas utilizadas en México para el diagnóstico de Leptospirosis es la prueba de MAT y PCR e indica que el tratamiento para la enfermedad es sintomático con paracetamol. Después de conocer el

estudio y la guía en la que se basa para el control y manejo de Leptospirosis, este estudio es muy útil ya que con el conocemos que el PCR es más útil en el caso de que los pacientes presenten un estadio inicial o reciente de la afección (17-27).

En el estudio realizado en Irán se trata de casos y controles de la enfermedad se uso para el diagnostico la prueba de MAT en donde indican es esta prueba es el estándar de oro para el diagnóstico de la afección, pero que la prueba ELISA con IgG e IgM puede proporcionar mayor precisión ya que si son comparadas la primera prueba no distingue inmunoglobulinas por lo cual con este examen no se sabe si el paciente esta en ese momento con la infección reciente o si ya se contagió hace tiempo por lo cual muchos casos en este país siguen sin notificarse ni diagnosticarse, también ocupan PCR en tiempo real y cultivos en el caso de los cultivos tiene baja especificidad y sensibilidad debido a la técnica usada para realizarlos (18).

Se incluyeron 3 estudios de Colombia donde el primero fue realizado en Cali y en cual las personas que presentaron leptospirosis, indicaron que el diagnostico es un reto porque la enfermedad es similar a otros procesos infecciosos, para el diagnóstico se ayudaron con cultivos y la prueba MAT la cual solo alcanzo el 10% en los casos de los cultivos y el 49% con la prueba MAT, las alteraciones más frecuentes en este estudio de acuerdo con los exámenes de laboratorio fueron: Neutrofilia (55%), anemia (52%), leucocitosis y trombocitopenia (45%), y elevación (LDH) (39%), de la bilirrubina total (42 %), ALT (38 %) y AST (39 %), en el análisis de orina de 16 de los pacientes se informaron alteraciones, especialmente hematuria (15 %) y proteinuria (11 %). En este estudio el tratamiento fue con ceftriaxona y la doxiciclina. En el segundo estudio fue de un paciente con una infección mixta de leptospirosis y rickettsiosis que trabajaba en una zona rural en la cual contrajo la infección, para su diagnóstico se empleó PCR en tiempo real dando el resultado positivo, fue tratado ambulatoriamente en una casa de salud de primer nivel con paracetamol y enviado a su hogar, el paciente posteriormente presenta síntomas con disuria y polaquiuria para el cual se realiza un cultivo y se le trata con gentamicina, nitrofurantoina y ácido ascórbico más antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol. En el último estudio de Colombia se emplearon pruebas diagnosticas a pacientes con sintomatología de las zonas rurales, se realizaron prueba MAT, ELISA y PCR y el tratamiento fue con Penicilina, amoxicilina, doxiciclina, cefalosporina y eritromicina. En cuento a los exámenes empleados para el

diagnostico y tratamiento en los distintos estudios son similares y se basan en la guía para el manejo de esta afección (19, 20- 23).

Otro estudio incluido para esta revisión sistemática es uno en Vietnam en cual se empleo pruebas MAT, ELISA para determinar los casos confirmados en personas dueñas de animales como cerdos, gatos o que sus trabajos eran de agricultores, en el caso de la prueba ELISA se realiza dos muestras si la primera es positiva de procede a realizar la MAT para confirmar la infección en caso contrario si era negativa se esperaba de 7 a 14 días de haber iniciado los síntomas para volverla a realizarla y confirmar o descartar el diagnostico. En este estudio no se indago en el tratamiento. El estudio señala que la prueba ELISA es la primera que se realiza para el diagnóstico de la enfermedad y que la otra es para confirmar los casos ya que si emplea esta primera nos puede dar un falso negativo si la infección es reciente (21).

En el estudio elaborado en Vanuatu en personas que acudían con síntomas como cefalea y mialgias a clínicas externas del Hospital Central de Port Vila, las pruebas empleadas para el diagnóstico de la enfermedad son PCR en tiempo real, ELISA y la prueba MAT, uroanálisis. En 85 muestras se usaron ambas, en 45 MAT y 31 ELISA, 12 pacientes fueron los que dieron positivos en este estudio, 5 con ambas técnicas y 7 solo con la prueba ELISA, lo que nos indica en este estudio que la prueba ELISA nos ayuda con la detección temprana de las personas infectadas para poder identificarlas y notificarlas de manera temprana (22).

En el presente trabajo se incluyo 2 estudios realizados en China, el primero fue en un paciente que presentaban leptospirosis en los cuales se clasificaron en 3 grupos, grupo 1 leptospirosis leve o anictérica, grupo 2 con leptospirosis más avanzada y el grupo 3 con alteraciones de órgano diana, los exámenes empleados son ELISA, MAT y PCR, recuento de glóbulos blancos, de plaquetas, linfocitos, eosinófilos, albumina, bilirrubinas, AST, ALT, creatinina y ácido úrico, dímero D, los del grupo 1 son los que nos sirve para el desarrollo de este trabajo y nos indica que en los exámenes realizados el único preocupante fue el de los niveles de hemoglobina. El tratamiento no se especificó en este estudio. El segundo estudio es el de un paciente que presento miocarditis y arritmias inducidas por leptospirosis el cual acude a emergencias de una casa de salud de tercer nivel por presentar síntomas de dolor de pecho y mialgias, se le realizó estudio que incluían MAT, ELISA y PCR que dio positivo para leptospirosis, el tratamiento fue Cristaloides al inicio, Piperacilina-tazobactam, amiodarona. En China para el diagnostico de la

leptospirosis se usa las tres pruebas que son PCR, ELISA y MAT, la ultima nos indica la confirmación de la afección, en el primer estudio que se tomó en cuenta a pacientes con leptospirosis leve no se les dio tratamiento si no le les estuvo en vigilancia en cambio en el caso del paciente con miocarditis el ya presentaba complicaciones debido a la afección por lo que se le administro tratamiento (24,25).

En esta revisión sistemática se puede decir que en los distintos países mencionados utilizan para el diagnóstico las pruebas de MAT, ELISA, PCR y menos utilizada los cultivos, que el PCR y la prueba ELISA son las que se usan en el inicio de la sospecha de leptospirosis ya que tienen mayor sensibilidad que la prueba MAT, esta prueba es más empleada para la confirmación debido a que no se puede diferenciar la IgG o IgM lo que provoca que frecuentemente si la infección es reciente nos de un falso negativo según las guías y los estudios revisados.

Los países que se usó para el diagnóstico el PCR es el 71,4% de los países, ya que en España y Vietnam no lo usaron, en el caso de la prueba ELISA el 85,7% de los países la utilizo, solo México no la realizo por lo que en este país la investigación fue la comparación de las pruebas más empleadas de acuerdo con su guía de manejo, en el caso de la prueba MAT todos los países la emplearon por lo que se establece el 100%.

Para el manejo y el tratamiento antibiótico nos indica que primero es sintomático y se puede tratar con paracetamol, una buena hidratación y reposo, en el caso de la profilaxis se puede emplear doxiciclina, penicilina, amoxicilina y ampicilina.

En cuanto al Ecuador no existen estudios específicos que hablen sobre el diagnóstico y tratamiento de la leptospirosis, lo que se pudo encontrar son artículos de revisiones literarios o bibliográficas que describan el diagnóstico y el manejo de la leptospirosis en general. Lo que se utiliza para el manejo ante la presencia de leptospirosis en el Ecuador es la guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2004, ya que el país no cuenta con una guía específica actualizada.

7. CONCLUSIONES

- Se especifico las técnicas apropiadas para un correcto diagnóstico de la leptospirosis anictérica, lo esencial es que relacionar la clínica y la epidemiología para llegar a un diagnóstico certero, las pruebas más empleadas en los países: España, México, Irán, Colombia, uno de Vietnam, Vanuatu y China. son una biometría completa, bioquímica, ELISA, MAT que es el estándar de oro para esta patología, además que en algunos laboratorios también les suman PCR, tinción de gram y cultivos.
- Se identifico la clínica temprana de la afección que es fiebre, escalofríos, náuseas, cefalea, vómitos, dolor abdominal, sufusión conjuntival y mialgias para aplicar el tratamiento correcto que al inicio solo corresponde de paracetamol y después de antibióticos como doxiciclina, amoxicilina y ampicilina.
- Se verifico el manejo actualizado de la leptospirosis anictérica que relata que si el paciente es asintomático, lo único que se debe hacer es educar sobre las medidas que tiene que realizar en su hogar y para los integrantes de la familia con riesgo de contagio que son: guardar reposo por unos días, alimentarse habitualmente, e incrementar la ingesta de líquidos, en el caso que presenten fiebre se les administra paracetamol, los antiinflamatorios no esteroideas esta contraindicados, para el tratamiento antibiótico se utiliza doxiciclina, ampicilina y amoxicilina, teniendo en cuanto la edad de los pacientes y si las mujeres esta embarazadas ya que el uso de la doxiciclina es contraindicado y administrándolo de manera adecuada se prevé la evolución de la enfermedad.

8. PRESUPUESTO

Fuentes	Discriminación detallada de Recursos	Unidades que se Requieren	Valor de cada Unidad (USD)	Costo Total (USD)
Autofinanciado	Computadora	1	400	400
Autofinanciado	Hoja A4	400	0,02	8
Autofinanciado	Impresiones	200	0,10	18
Autofinanciado	Internet (horas)	250	21	63
Autofinanciado	Esferográficos	2	0,50	1
TOTAL			USD	490

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Valverde F, Yunga A, Ortega y Zamora A. Incidence, prevalence and identification of risk factors associated with leptospira infection. Rev. Dominio de las Ciencias, 2021; 7: 152-172. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2415/5328>
2. Ordoñez L. Leptospirosis humana: una actualización necesaria. Rev. ORCID. 2023; 1: 1-20. Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl23/2023/paper/viewFile/380/537>
3. Aranzazu A, Apraez L, Ortiz D. Leptospirosis en pediatría, un diagnóstico a tener en cuenta. Scielo. 2020; 27: 1-11: disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182020000600728
4. Hernández P, Pabón L, Rodríguez M. Leptospirosis, una zoonosis que impacta a la salud: diagnóstico, tratamiento y nuevas alternativas de control. Rev. Cubana Med Trop. 2021; 73: 1-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602021000100015
5. Chuva P, Castillo E. Leptospirosis una enfermedad zoonótica, breve revisión de la situación en el Ecuador. Anatomía Digital. 2022; 5: 292-305. Disponible en: <https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/AnatomiaDigital/article/view/2305/5599>
6. Izquierdo J, Bravo G, Robles M, Robles A, Leptospirosis factores de riesgo, diagnóstico y manejo actualizado. Journal of American Health. 2023; 6: 1-13. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/180/340>
7. Calderón D, Jaimes C, Pedraza A. Comportamiento epidemiológico de la leptospirosis humana en Colombia, 2012-2016. Scielo. 2019; 71: 1-13. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v71n2/1561-3054-mtr-71-02-e364.pdf>
8. Águila N, Delgado H, Montenegro T, Rodríguez D, Rodríguez L, Rodríguez R. Clinical-epidemiological characterization of patients with leptospirosis in the Cumanayagua Municipality. Cienfuegos Province. 2007-2017. Scielo. 2018; 16: 1-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v16n6/ms03616.pdf>
9. Abreu J. First steps towards immunoprophylaxis against leptospirosis in Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2022; 59: 1- 14. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v59/1561-3003-hie-59-e1172.pdf>

10. Goarant C. Leptospirosis: Risk factors and management challenges in developing countries. *Research and reports in tropical medicine*. 2018; 7: 49-62. Disponible en: <https://www-tandfonline-com.vpn.ucacue.edu.ec/doi/epdf/10.21147/RRTM.S102543?needAccess=true>
11. Rajapakse S. Leptospirosis: Clinical aspects. *Tropical medicine*. 2022; 22: 1-4. Disponible en: <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/22/1/14.full.pdf>
12. Nagraik R, Kaushal A, Gupta S, Sharma A, Kumar D. Leptospirosis: A systematic review. *Rev. Journal of Microbiology, Biotechnology and food science*. 2020; 9: 1099- 1109. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/reader/7f615748484700a63e0dc49ebc04b205c6f00d2d>
13. Torres M, Hernández S, Agudelo P, Arroyave E, Zavala J, Puerto F. Leptospirosis: zoonotic disease endemic to America. *Rev salud ciencia*. 2018; 22: 778- 780. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/siic/v22n8/v22n8a14.pdf>
14. Bernal V, Leptospirosis: zoonosis emergente. Situación actual. Presentación de la Guía "Leptospirosis en los humedales. Guía para el equipo de salud". *Boletín epidemiológico semanal*. 2023; 28: 1-5. Disponible en: <https://repositoriosalud.es/rest/api/core/bitstreams/e5560ec0-3b88-4428-a5ce-746d50126fd6/content>
15. Samrot A, Chuan T, Sai K, Sai C, Chan S, Palanisamy R, Renitta E, Kumar S, Ling P. Leptospiral Infection, Pathogenesis and Its Diagnosis—A Review. *MDPI*, 2021; 10; 145-160. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/2/145>
16. Gómez M, Rodríguez L, Eguilior M, Lozano M, Luque R, Jódar F, Aznar J, Donaire J, Luque L. Epidemiología de la leptospirosis en las humedades del sur de España. *Elsevier*. 2023; 2: 1-8. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/gs/2023.v37/102288/es>
17. Sandoval E, Avilés M, Montesinos R, Montalvo M, Tejeda A. Estudio comparativo del diagnóstico de leptospirosis mediante PCR y MAT en el noroeste de México. *Web of Science*. 2018; 28: 1-6. Disponible en: <https://www.actauniversitaria.ugto.mx/index.php/acta/article/view/1625/pdf>
18. Sahneh E, Delpisheh A, Sayehmiri K, Khodabakhshi B, Moafi-Madani M. Investigación de factores de riesgo asociados con la leptospirosis en el norte de Irán (2011-2017). *Pubmed*. 2019; 19: 1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7183546/>

19. Cedano J, Rodríguez S, Kujundzic W, Arana J, Pacheco R, Bosso F. Caracterización clínica de la leptospirosis grave en un hospital de alta complejidad de Cali, Colombia, 2010-2016. *Uptodate*. 2019; 39: 1-9. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3985/4119>
20. Ramirez R, Quinteros J, Rosado A, Arboleda M, González V, Agudelo P. Leptospirosis y rickettsiosis, reto diagnóstico para el síndrome febril en zonas endémicas. *Scopus*. 20; 41: 1-10. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/5598/4747>
21. Phuong L, Thanh P, Minh L, Phuong T, My T, Dang P, Dinh V, Tu N, Hai H, Ngoc D, Thi N, Phuong L. Un estudio de casos y controles sobre factores agrícolas y de comportamiento asociados con la leptospirosis en Vietnam. *Web of Science*. 2022; 22: 1-12. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07561-6>
22. Pakoa J, Soupé M, Girault D, Takau D, Gaviga J, Gourinat A, Tarantola A, Goarant C. High incidence of leptospirosis in an observational study of hospital outpatients in Vanuatu highlights the need for improved awareness and diagnostic capacities. *Scopus*. 2018; 6: 1-12. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article/file?id=10.1371/journal.pntd.0006564&type=printable>
23. Bautista B, Bulla D, López H, Díaz A, Pulido M. Leptospirosis: enfermedad de importancia en salud pública. *Scielo*. 2020; 2: 1-11. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2027-42972019000200108
24. Li D, Liang H, Yi R, Xiao Q, Zhu Y, Chang Q, Zhou L, Liu B, He J, Liu T, Fan Z, Cheng E, Wang W, Zhang Y, Pan P. Características clínicas y pronóstico del paciente con leptospirosis: un análisis retrospectivo multicéntrico en el sur de China. *Pubmed*. 2022; 12: 1.8. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9618720/>
25. Swarath S, Maharaj N, Seecheran R, Seecheran V, Kawall J, Giddings S, Anand N. Leptospirosis-Induced Myocarditis and Arrhythmias. *PubMed*. 2023; 11: 1-5. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/23247096231179450>
26. Gómez M, Alcón B, Aznar J, Eguillor C, Jódar F, Lozano M, Luque R, Rodríguez L, Medina P y TorresJ. Leptospirosis en los humedales. *Scielo*. 2021;1: 19-32. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/sites/default/files/inline-files/2023/02/letospirosis%20en%20los%20humedales.pdf>

27. Alcocer J, Dra. Laurell A, López H, Alomía J. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de la leptospirosis. 2018; 1: 25-32: disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/487559/LVL_Leptospira_4T.pdf



Gisela Alexandra Arichábala Coronel portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302478318. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**Diagnóstico y actualización del manejo de la leptospirosis anictérica, mediante una revisión sistemática**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 07 de febrero de 2024

F:


Gisela Alexandra Arichabala Coronel

C.I. 0302478318