



Algoritmo de diagnóstico y manejo de la sospecha leptospirosis humana.

Lázaro Yoan Ordóñez Álvarez¹. Humbelina Díaz Alfonso². José Ernesto Blanco Rodríguez.³ Dianabel Morejón Gómez.⁴

¹Residente de Tercer Año de Medicina General Integral. Profesor Instructor Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Docente Hermanos Cruz. Pinar del Río, Cuba. ordonez@infomed.sld.cu

²Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina Interna. Máster en Educación Médica. Profesora Auxiliar .Investigadora Agregada de la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba

³Residente de Segundo Año de Medicina General Integral. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Docente Hermanos Cruz, Pinar del Río, Cuba.

⁴Residente de Segundo Año de Medicina General Integral. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Docente Raúl Sánchez. Pinar del Río, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial causada por la bacteria *Leptospira interrogans* que se adquiere por el contacto directo o indirecto con la orina de animales infectados, los suelos o las fuentes de agua contaminada y es endémica de países tropicales con características ambientales, climáticas, laborales y socioeconómicas que favorecen su transmisión

Objetivo: diseñar un algoritmo de diagnóstico y manejo de la sospecha leptospirosis humana desde la Atención Primaria de Salud.

Desarrollo: la investigación se sustenta en el enfoque Dialéctico Materialista que permitió profundizar en el conocimiento del proceso y sus interrelaciones en las condiciones históricas sociales de la educación de postgrado en el especialista en Medicina General Integral , revelar sus principales contradicciones, seleccionar, fundamentar e integrar los métodos teóricos, empíricos y estadísticos, además de atender postulados de la teoría de parametrización, para aplicarlos de manera integrada y consecuentemente a la investigación.

Conclusiones: el aporte de la investigación radica no solo en el diseño de un algoritmo de diagnóstico y manejo de la sospecha de leptospirosis humana contextualizado a la Atención Primaria de Salud, sino en mostrar las potencialidades que el médico de la atención primaria ejerce en su papel fundamental ante la prevención, diagnóstico y control de la leptospirosis al tener un pensamiento clínico - epidemiológico y poder realizar un diagnóstico oportuno ante la sospecha de un paciente con síntomas clínicos; y la identificación de grupos riesgo.

Palabras clave: prevención de enfermedades; leptospirosis/prevenición & control; promoción de la salud; factores de riesgo; epidemiología descriptiva.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial causada por la bacteria *Leptospira interrogans* que se adquiere por el contacto directo o indirecto con la orina de animales infectados, los suelos o las fuentes de agua contaminada y es endémica de países tropicales con características ambientales, climáticas, laborales y socioeconómicas que favorecen su transmisión. ⁽¹⁾

A pesar de que en muchos países del mundo no se han informado casos en humanos no se puede demostrar que no esté presente la enfermedad, más si se ha detectado en animales. La Organización Mundial de la Salud estima que la prevalencia de leptospirosis en los humanos oscila entre cuatro y 100 casos/100 000 habitantes; se notifican entre 300 000 y 500 000 casos graves al año a pesar de no ser una enfermedad de declaración obligatoria en muchos países. ⁽²⁻⁴⁾

Se ha planteado recientemente que el desarrollo de casos severos depende fundamentalmente de tres factores: condiciones epidemiológicas, susceptibilidad de huésped y virulencia del agente patógeno. ⁽⁵⁾

La letalidad de la enfermedad está alrededor del 3% en Cuba, dependiendo el pronóstico tanto de la virulencia del microorganismo como del estado general del paciente. La presencia de ictericia, manifestaciones hemorragíparas, fallo renal agudo, disfunción respiratoria y toma del sensorio ensombrecen el pronóstico. La tasa de mortalidad en los casos declarados en los Estados Unidos de América ha oscilado anualmente entre 2,5% y 16,4%. La edad es el factor más importante del huésped en cuanto al aumento de la mortalidad, que se eleva a partir de los 50 años. ⁽⁶⁾

El diagnóstico diferencial de la enfermedad es muy amplio por la gran variedad de síntomas y signos que se presentan, dada la afectación de múltiples órganos, aparatos y sistemas, lo que pudiera conllevar a errores diagnósticos o a no apreciar determinadas complicaciones, que requieren de un diagnóstico precoz y una terapéutica efectiva. Por otra parte, en Cuba la leptospirosis se presenta de forma endémica, con incremento de casos en el último cuatrimestre del año, y a veces de forma epidémica, con ascenso de la letalidad, por lo que puede significar un problema de salud.

Por lo ante expuesto los autores se trazan como **objetivo** diseñar un algoritmo de diagnóstico y manejo de la sospecha leptospirosis humana desde la Atención Primaria de Salud.

DESARROLLO

La investigación se sustenta en el enfoque Dialéctico Materialista que permitió profundizar en el conocimiento del proceso y sus interrelaciones en las condiciones históricas sociales de la educación de postgrado en el especialista en Medicina General Integral, revelar sus principales contradicciones, seleccionar, fundamentar e integrar los métodos teóricos, empíricos y estadísticos, además de atender postulados de la teoría de parametrización, para aplicarlos de manera integrada y consecuentemente a la investigación.

Los métodos del **nivel teórico** permitieron interpretar teorías, profundizar en las relaciones esenciales de los procesos no observables y la interpretación conceptual de los datos empíricos. En ese sentido se utilizaron los siguientes: el **método histórico lógico** que fundamenta la sucesión cronológica del objeto para conocer su evolución y desarrollo.

El **análisis documental** además, propicia la organización y procesamiento de toda la información, el **inductivo-deductivo** permite la interpretación de la información documental, la modelación para la representación gráfica en el orden abstracto, de las características y desarrollo del proceso y el **sistémico estructural** oportuno para modelar el proceso mediante la determinación de sus componentes. La estructura es consecuencia del orden que establecen las relaciones entre dichos componentes, lo cual define el proceso en estudio como sistema, tanto en su expresión real (objeto), como en su expresión ideal (el algoritmo de diagnóstico y manejo).

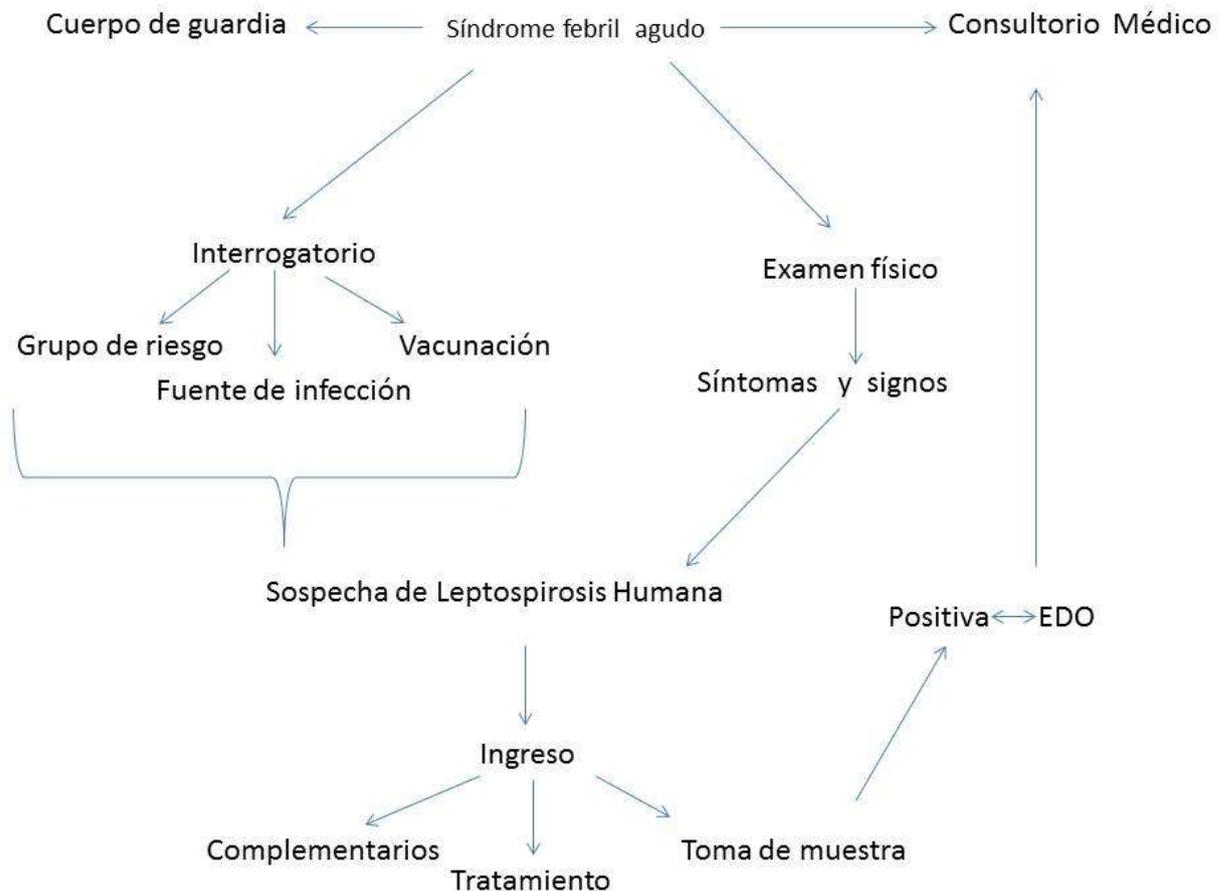
Los métodos del nivel empírico proporcionaron datos para la caracterización del problema científico, así como proporcionaron información para la elaboración de la propuesta en busca de su solución, se utilizaron los siguientes: **revisión documental**, proporcionó la información necesaria del estado actual del objeto de investigación, a partir de documentos rectores del proceso de superación en el contexto de la Atención Primaria de Salud (APS) y la literatura disponible.

La **contribución teórica** consiste en la sistematización de los antecedentes y matrices teórico conceptuales de la superación profesional sobre leptospirosis humana y la definición del proceso de superación profesional sobre leptospirosis humana.

El **aporte práctico lo constituye** un algoritmo de diagnóstico y manejo para el proceso de superación profesional sobre leptospirosis humana contextualizada en la APS.

La **novedad científica** consiste en el enfoque articulado y contextualizado de las acciones de la estrategia que incide en la transformación de la realidad en el área de salud mediante el tránsito por tres fases esenciales: de coordinación didáctica y metodológica, de integración de los contenidos de la leptospirosis humana y de contextualización del proceso de mejoramiento del desempeño del MGI.

Gráfico 1. Algoritmo de diagnóstico y manejo de la sospecha leptospirosis humana desde la Atención Primaria de Salud



Consideraciones generales para la selección de contenidos que se abordan en cada forma de propuesta algoritmo de diagnóstico y manejo de la leptospirosis humana sospecha desde la Atención Primaria de Salud

La leptospirosis tiene un período de incubación máximo de 21 días y el periodo promedio es de 5 a 14 días. Su duración es independiente del serogrupo de leptospira y no tiene significado pronóstico. (7) Ante todo paciente que acuda al consultorio médico de familia o cuerpo de guardia con un síndrome febril agudo con o sin focalización se debe pensar en esta enfermedad como posible diagnóstico.

El médico tratante debe encaminar su pensamiento médico en dos aspectos fundamentales: interrogatorio y examen físico. En el interrogatorio estará dirigido a temas como: grupo de riesgo, fuente de infección y vacunación. Se

realizara un examen físico que puede corroborar o no el diagnóstico basado en que habitualmente esta enfermedad se presenta de manera leve en 90 a 95 % de los casos, y de forma grave en 5 a 10 %. Algunos de los signos y síntomas son fiebre, cefalea, mialgias, náuseas, vómito, ictericia y enrojecimiento de los ojos. Las principales dificultades en el curso grave son el daño renal agudo, el compromiso pulmonar y la falla hepática. Su diagnóstico es un reto debido a que las manifestaciones clínicas en la fase inicial son inespecíficas y a la poca disponibilidad de pruebas diagnósticas. ⁽⁸⁾

Manifestaciones clínicas

Son variables y presentan diferentes grados de severidad; numerosos casos transcurren de forma inaparente, y en las zonas de leptospirosis endémica, la mayor parte de las infecciones no se manifiestan por signos clínicos, o son demasiado leves como para diagnosticarse de manera definitiva. Puede producirse una infección aguda, subaguda y crónica, y en general se distinguen dos tipos clínicos; el icterico y el anictérico. ⁽⁸⁾

En la forma clínica anictérica se presenta en el 90 % de los casos, la fase leptospirémica tiene un inicio súbito con fiebre elevada de 39 a 40 °C, cefalea frontal o retroorbitaria, fotofobia, mialgias espontáneas o provocadas (localizadas en los músculos de las piernas, muslos, región lumbosacra y abdomen), artralgias, escalofríos, anorexia, síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, síntomas respiratorios como tos, expectoración purulenta o hemoptoica (síntoma de mal pronóstico) disnea, dolor torácico. Al examen físico se puede encontrar una hiperemia conjuntival, no hay disociación pulso-temperatura, hay hepatomegalia y, más raro, esplenomegalia. ^(9, 12,17)

En la forma icterica se ve en un 10 %, tiene un comienzo similar a la anictérica, pero al quinto día aparece ictericia, insuficiencia renal aguda, hemorragias, anemia, afectación de la conciencia, miocarditis, neumonía hemorrágica, hepatomegalia y esplenomegalia, y menos frecuente la pancreatitis. En las formas graves pueden presentarse pericarditis, shock cardiogénico, rhabdomiólisis, hemólisis y coagulación intravascular diseminada, shock séptico y fallo multiórgano. Es más frecuente en la forma icterica el comportamiento monofásico, al fundirse las manifestaciones septicémicas a las inmunes. ⁽¹⁰⁾

Diagnóstico de laboratorio

Se realiza fundamentalmente por la técnica de hemaglutinación pasiva detectándose IgM a través de ella, lo cual permite el diagnóstico de las infecciones recientes. También se efectúa por la hemólisis pasiva que es más sensible que la anterior, pero más complicada; además por la microaglutinación que no es realizada en todos los laboratorios, pues requiere de cultivo de leptospira. ⁽¹¹⁾

Durante la primera fase de la enfermedad, el paciente aún no ha elevado los títulos de anticuerpos. A partir de los días seis y siete es que comienzan a incrementarse, por lo que el diagnóstico se realiza observando las leptospira en sangre en los primeros siete días, o en el líquido cefalorraquídeo entre el cuarto y décimo días por microscopia de campo oscuro, tomándose las muestras para realizar el cultivo del microorganismo que dura días o semanas. En la segunda fase, el diagnóstico se confirma observando la leptospira en la orina al microscopio de campo oscuro, lo que se dificulta por la acidez de la orina en el hombre que no permite la supervivencia del microorganismo. ⁽¹²⁾

Medidas de control

La labor que realiza el médico de la atención primaria con la identificación de los grupos de riesgo ya sea por exposición mantenida por la labor que realizan o por exposición eventual, es de gran valor para actuar en la prevención de la enfermedad. ⁽¹³⁾

Las medidas se toman sobre los tres elementos que forman parte de la cadena de transmisión; agente y reservorio (enfermos y portadores), vía de transmisión y huésped susceptible. ⁽¹⁴⁾

Medidas sobre el agente: diagnóstico de certeza, notificación de los casos, historia epidemiológica, no requiere aislamiento y el tratamiento específico (se expone más adelante) y sobre el reservorio: están encaminadas a la desratización en el campo, el control sanitario de los animales importados, la vacunación de los animales domésticos. ⁽¹⁴⁾

Medidas sobre la vía de transmisión: (el ambiente) la leptospirosis se transmite de forma indirecta a través de la piel con excoiaciones o por las mucosas al estar en contacto con aguas contaminadas con orinas de animales reservorios por lo que es importante la eliminación de aguas estancadas de piscinas o lagunas contaminadas con las orinas, así como el control higiénico de los alimentos preferentemente los que se consumen frescos, el cambio en las

condiciones ecológicas mediante el drenaje de los terrenos, y la desratización en sus lugares de almacenamiento. ⁽¹⁵⁾

Medidas sobre el huésped susceptible: hay que brindar atención a los grupos de riesgo como son el personal que realiza labores en las que se tiene contacto directo con las orinas de los animales reservorios; veterinarios, trabajadores de mataderos, granjeros, técnicos de control de roedores, y las ocupaciones en las que se tiene contacto directo o indirecto (como las aguas contaminadas con las orinas de los reservorios) como trabajadores de comunales, de alcantarillados, cortadores de caña de azúcar, los arroceros, mineros, los soldados a los cuales se les debe orientar las medidas de prevención con la utilización de medios de protección cuando se realizan estas labores (botas, guantes), no tomar agua de fuentes no confiables, no estar descalzo en terrenos anegados en agua, no bañarse en aguas estancadas que puedan estar contaminadas con residuales pecuarios; educación y difusión sobre la forma de contagio y como evitar la enfermedad y acudir al médico de familia ante sintomatología que sospeche la enfermedad; además realizar la inmunización. ⁽¹⁶⁾

Esta se realiza con la vacuna trivalente de pomona, canícola e icterohaemorrhagiae en dos dosis de 0,5 ml cada una separadas por un intervalo óptimo entre seis a ocho semanas con la precaución de que la segunda dosis es imprescindible para lograr la protección del paciente; se administra por vía intramuscular profunda, en la región deltoidea, agitándose suavemente el frasco con el objetivo de homogeneizar el contenido del bulbo antes de extraer cada dosis. Su uso se recomienda a partir de los 15 años, en personas que por su perfil ocupacional tienen riesgo de adquirir la enfermedad. ⁽¹⁶⁻²¹⁸⁾

Al personal con riesgo temporal no vacunado indicar quimioprofilaxis con doxiciclina a razón de 100 mg, 2 tabletas una vez a la semana.

El tratamiento curativo se indicará de inmediato a todo paciente con sospecha de leptospirosis, y en correspondencia con el estado del paciente.

Notificación inmediata por el sistema de información directa (teléfono) y se llenará tarjeta de Enfermedad de Declaración Obligatoria a todo paciente con diagnóstico presuntivo. ⁽¹⁹⁾

Ingreso inmediato en el ámbito hospitalario de todo paciente con ictericia, cuadro respiratorio, signos de insuficiencia renal aguda, signos meníngeos, u

otra manifestación clínica que induzca a un mal pronóstico o por otro criterio del facultativo, así como ancianos y embarazadas; el resto de los pacientes serán atendido por el médico de familia, conjuntamente con el grupo básico de trabajo para su vigilancia, control y seguimiento como ingreso domiciliario.¹³

El tratamiento con antibióticos se realiza en los casos graves: penicilina cristalina de 8 000 000-12 000 000 U/día por vía i.v. en dosis fraccionadas cada 4 o 6 h en las primeras 72 h y después continuar con 1 000 000 U de penicilina rapilenta por vía i.m. cada 12 h durante 7 días.

Casos benignos (ingreso domiciliario) penicilina cristalina 1 000 000 U por vía i.v. cada 6 h las primeras 72 h y continuar con 1 000 000 U de penicilina rapilenta por vía i.m. cada 12 h durante 7 días.

Si hay alergia a la penicilina: tetraciclina 500 mg por v.o. cada 6 h durante 7 días.

Otros antibióticos:

a) Doxiciclina: 100 mg por v.o. 2 veces al día por 7 días.

b) Cefalosporina 1 g por vía EV cada 4 h durante las primeras 72 h, y continuar posteriormente con 1 g diario por vía IM durante 7 días.

c) Eritromicina 500mg por v.o cada 6 horas por 7 días.

No usar aminoglucósidos. ⁽²⁰⁻²⁵⁾

CONCLUSIONES

El aporte de la investigación radica no solo en el diseño de un algoritmo de diagnóstico y manejo de la sospecha de leptospirosis humana contextualizado a la Atención Primaria de Salud, sino en mostrar las potencialidades que el médico de la atención primaria ejerce en su papel fundamental ante la prevención, diagnóstico y control de la leptospirosis al tener un pensamiento clínico - epidemiológico y poder realizar un diagnóstico oportuno ante la sospecha de un paciente con síntomas clínicos; y la identificación de grupos riesgo; así como para orientar las medidas de prevención relacionadas con la enfermedad, debido a que el agente causal utiliza el medio ambiente natural o creado por el hombre con condiciones favorables para sobrevivir y pasar al huésped susceptible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Valle Pimienta Tomás, Lago Díaz Yosdania, Cabrera Prado Anicia, Linares Medina Olga Lidia, Ramos Ibarra Mariela. Epidemiología de la leptospirosis humana: propuesta de intervención educativa. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2014 Ago [citado 2020 Jun 23] ; 18(4): 555-565. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000400002&lng=es.

2-García Ducongé Axel, Suarez Iznaga Rodolfo. Piomiositis Tropical vs. Leptospirosis. Rev Cubana Ortop Traumatol [Internet]. 2015 Jun [citado 2020 Jun 23] ; 29(1): 50-56. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2015000100005&lng=es.

3-Cuba-Romero Yaritza, Gainza-Santos Noemi, Saltaren-Cobas Alfredo, Naranjo-Medina Mariela. Evaluación de la inmunogenicidad y la capacidad protectora homóloga de un candidato vacunal tetravalente de *Leptospira*, para uso veterinario. *Vaccimonitor* [Internet]. 2016 Dic [citado 2020 Jun 23] ; 25(3). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2016000300002&lng=es.

4-Jiménez Giset, Cuevas Iván E. Perfil de seguridad de la vacuna antileptospirosica trivalente vax-SPIRAL®. *Vaccimonitor* [Internet]. 2010 Dic [citado 2020 Jun 23] ; 19(3): 1-7. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2010000300001&lng=es.

5-Naranjo Mariela, Suárez Miguel, Fernández Carmen, Amador Nelly, González Marta, Batista Niurka et al . Estudio de un brote de leptospirosis en Honduras tras el paso del huracán Mitch y potencialidad profiláctica de vax-SPIRAL®. *Vaccimonitor* [Internet]. 2007 Dic [citado 2020 Jun 23] ; 16(3): 13-18. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2007000300003&lng=es.

6-Mesa Coello L, Machado Díaz B, Llerena González MM, Díaz Muñoz Y, Estupiñan Martínez OR. Caracterización del grupo riesgo de leptospirosis en un consultorio médico de la familia. *Acta Médica del Centro* [Internet]. 2014 [citado 2020 Jun 23];8(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/149>

7-Suárez Conejero Ana María, Otero Morales Jorge Marcial, Cruillas Miranda Sandra, Otero Suárez Mariana. Prevención de leptospirosis humana en la comunidad. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2015 Mar [citado 2020 Jun 23] ; 44(1): 86-95. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000100010&lng=es.

8-GARCÍA PORTELA, Rafael Ángel; GARCÍA OTERO, Madelen; GARCÍA OTERO, Marien. Aspectos a tener en cuenta en la patogénesis de la leptospirosis humana. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río, [S.I.], v. 19, n. 6, p. 1219-1230, dic. 2015. ISSN 1561-3194. Disponible en: <<http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2386>>.

Fecha de acceso: 23 jun. 2020

9-Ramírez Rodríguez Maely, Verdasquera Corcho Denis, Sanabria Ramos Giselda, Cabezas Alfonso Hidelfonso, Martínez Vizcaíno Norma, Mena Ramírez Maidely. Manifestaciones tendenciales del conocimiento sobre participación comunitaria en líderes para la prevención de la leptospirosis. AMC [Internet]. 2017 Abr [citado 2020 Jun 23] ; 21(2): 237-245. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000200008&lng=es.

10-Pérez Elías Yendrys, Obregón Fuentes Ana Margarita, Lemos Pérez Gilda, Machado Morales Héctor L, Rodríguez Reyes Isabel del Carmen, Rodríguez Silveira José. Evaluación de un sistema inmunocromatográfico de flujo lateral para la pesquisa de la leptospirosis humana. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2015 Ago [citado 2020 Jun 23] ; 67(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602015000200011&lng=es

11-Duany Badell Lourdes, Achón García Madeline, Varen Álvarez Alfredo, Badell Taquechel Elena, Morales Pérez Nicolás, Bolaños Valladares Tania. Aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes con leptospirosis en Cienfuegos. 2001 - 2010. Medisur [Internet]. 2014 Ago [citado 2020 Jun 23] ; 12(4): 601-608. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2014000400005&lng=es.

12-Obregón Fuentes Ana Margarita. Avances de laboratorio sobre la leptospirosis humana en Cuba, 1989-2016. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2017 Dic [citado 2020 Jun 23] ; 69(3): 1-18. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300013&lng=es.

13-Mesa Coello L, Machado Díaz B, Llerena González MM, Díaz Muñoz Y, Estupiñan Martínez OR. Caracterización del grupo riesgo de leptospirosis en un consultorio médico de la familia. Acta Médica del Centro [Internet]. 2014 [citado 2020 Jun 23];8(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/149>

14-Valle Pimienta Tomás, Lago Díaz Yosdania, Cabrera Prado Anicia, Linares Medina Olga Lidia, Ramos Ibarra Mariela. Epidemiología de la leptospirosis humana: propuesta de intervención educativa. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2014 Ago [citado 2020 Jun 23] ; 18(4): 555-565. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000400002&lng=es.

15-Cuevas Iván E. Estrategia y resultados de la farmacovigilancia de vacunas desde el Instituto Finlay, 2009. Vaccimonitor [Internet]. 2010 Ago [citado 2020 Jun 23] ; 19(2): 30-38. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2010000200006&lng=es.

16-Astudillo Hernández Myriam, González Rodríguez Andrés, Batista Santiesteban Niurka, Mirabal Sosa Mayelín, Menéndez Hernández Jorge. Estudio seroepidemiológico de la leptospirosis humana en el departamento del Valle del Cauca, Colombia. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2009 Ago [citado 2020 Jun 23] ; 61(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602009000200004&lng=es.

17-Noda Ramos Angel Alberto, Rodríguez González Islay, Rodríguez Olivera Yaindrys, Govín Chávez Anamays, Obregón Fuentes Ana Margarita. Evaluación de una PCR para la confirmación molecular de leptospirosis en fallecidos a partir de tejidos frescos. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2014 Dic [citado 2020 Jun 23] ; 66(3): 447-452. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602014000300012&lng=es.

18-Hernández Cabezas Marilys, Mauri Pérez José Luis, Vargas Yzquierdo Jorge, Hernández Cabezas Maricelys. Leptospirosis humana: un abordaje epidemiológico desde los factores ambientales. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2017 Mar [citado 2020 Jun 23] ; 33(1): 129-138. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000100011&lng=es.

19-DÍAZ ALFONSO, Humbelina; PADRÓN GONZÁLEZ, Odalys; LORENZO DÍAZ, José Carlos. Leptospirosis humana: una estrategia de superación. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 133-141, dic. 2017. ISSN 1561-3194. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3285>.

Fecha de acceso: 23 jun. 2020

20-Jiménez Giset, Cuevas Iván E. Perfil de seguridad de la vacuna antileptospirosica trivalente vax-SPIRAL®. Vaccimonitor [Internet]. 2010 Dic [citado 2020 Jun 23] ; 19(3): 1-7. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2010000300001&lng=es.

21- Navarrete Espinosa Joel, Rivas Sánchez Beatriz, Grajales Muñíz Concepción, González Bonilla César R, Marín Pavón Marina Cecilia, Carmona González Emma et al . Prevalencia de dengue, leptospirosis y rickettsiosis en pacientes sospechosos de dengue atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2015 Ago [citado 2020 Jun 23] ; 67(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602015000200002&lng=es.

22-Barreto Argilagos Guillermo, Barreto Rodríguez Herlinda de la C., Rodríguez Torrens Herlinda, García Casas Tatiana, Vázquez Montes de Oca Roberto. Reservorios de leptospirosis en Camagüey: dos resultados y una misma base de datos. MEDISAN [Internet]. 2017 Oct [citado 2020 Jun 23] ; 21(10):

2097-3002.

Disponible

en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001000001&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001000001&lng=es)

23-Obregón Fuentes Ana Margarita, Fernandez Molina Carmen, Martínez Motas Isabel, Llop Hernández Alina, Rodríguez González Islay, Rodríguez Silveira José et al . Sistemas serológicos rápidos utilizados para la pesquisa de leptospirosis humana en Cuba. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2011 Dic [citado 2020 Jun 23] ; 63(3): 239-245. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000300007&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000300007&lng=es)

24-Naranjo Mariela, Batista Niurka, Valdés Yolanda, González Marta, Infante Juan, Sierra Gustavo. vax-SPIRAL®, vacuna trivalente (Canicola-Icterohaemorrhagiae-Pomona): Capacidad protectogénica cruzada frente al reto con L. Ballum de alta patogenicidad en el modelo Hámster Sirio Dorado. Vaccimonitor [Internet]. 2008 Ago [citado 2020 Jun 23] ; 17(2): 14-19. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2008000200003&lng=es.](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2008000200003&lng=es)

25-Díaz Alfonso H, Acosta Falero Y, Lorenzo Díaz JC, Lazo Herrera LA, Ordóñez Álvarez LY. Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de pacientes hospitalizados con leptospirosis humana. Revista Cubana de Tecnología de la Salud [revista en Internet]. 2018 [citado 2018 Jun 29];9(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/1112>

