



**Somos calidad,  
somos USC**

**Evaluación de pruebas de laboratorio accesibles y efectivas para el diagnóstico de leptospirosis en zonas rurales con limitado acceso a agua potable.  
Revisión sistemática**

**Autor:  
Angelika María Clavijo Cedano**

**Medico Veterinario**

**Director:  
Camilo Ernesto Guarín Patarroyo**

**Grupo de Investigación:  
Ecología y Conservación de la Biodiversidad (EcoBio)**

**Medicina de la Conservación Animal**

**Facultad de Ciencias Básicas  
Medicina veterinaria  
Universidad Santiago de Cali  
Santiago de Cali - Colombia  
2026**

## IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
<b>Científico</b>	Generación de evidencia sobre la efectividad y accesibilidad de pruebas diagnósticas para leptospirosis en zonas rurales.	Investigadores, profesionales y entidades de salud pública que trabajan en diagnóstico de zoonosis.
<b>Social</b>	Propuesta para mejorar el diagnóstico temprano y control de leptospirosis en comunidades rurales.	Habitantes de zonas rurales con limitado acceso a agua potable.
<b>Académico</b>	Aporte al conocimiento dentro de la línea de investigación Ecobio y fortalecimiento de la formación en salud pública veterinaria.	Estudiantes y docentes del Programa de Medicina Veterinaria de la Universidad Santiago de Cali.
<b>Sanitario/ambiental</b>	Recomendaciones para mejorar la vigilancia epidemiológica y control de enfermedades zoonóticas asociadas al agua.	Autoridades sanitarias locales y programas de salud rural

**Evaluación de pruebas de laboratorio accesibles y efectivas para el diagnóstico de leptospirosis en zonas rurales con limitado acceso a agua potable**  
**Angelika Maria Clavijo<sup>1</sup>, Camilo Ernesto Guarín Patarroyo<sup>2</sup>.**

1

Estudiante de Medicina Veterinaria, Universidad Santiago de Cali, Angelika.clavijo00@usc.edu.co. Médico Veterinario, MsC, Universidad Santiago de Cali, Camilo.guarin00@usc.edu.co. ECOBIO. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

## **RESUMEN**

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo analizar la efectividad y accesibilidad de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de leptospirosis en comunidades rurales con recursos limitados. La búsqueda en bases de datos como (PubMed, ScienceDirect, Web of Science y Google Scholar) permitió identificar 125 registros, de los cuales 33 cumplieron los criterios de inclusión y fueron analizados cualitativamente. Seis correspondieron a revisiones sistemáticas y 27 a estudios empíricos, abarcando investigaciones en humanos y animales. Los hallazgos evidencian el uso predominante de las pruebas MAT (Microscopic Agglutination Test), ELISA, PCR y nuevas metodologías moleculares como qPCR, RPA y microfluidic-based PCR, que han mostrado alta sensibilidad y especificidad en contextos rurales. Sin embargo, se mantiene una dependencia significativa de MAT y ELISA por su bajo costo y disponibilidad, a pesar de sus limitaciones diagnósticas en fases tempranas. Los estudios destacan además factores estructurales como la falta de infraestructura, capacitación técnica y financiamiento como barreras para la implementación de pruebas moleculares en zonas rurales. En el ámbito animal, las investigaciones reflejan una correlación entre la presencia de *Leptospira spp.* en reservorios (roedores, bovinos, murciélagos) y la incidencia en humanos. En conjunto, la evidencia demuestra avances significativos en innovación diagnóstica, aunque persiste la necesidad de estrategias de transferencia tecnológica y fortalecimiento de los sistemas de salud rural para mejorar la detección temprana y el control epidemiológico de la leptospirosis.

**Palabras clave:** *Salud pública, Zoonosis, Diagnóstico, Factores de riesgo*

**Evaluation of accessible and effective laboratory tests for the diagnosis of leptospirosis in rural areas with limited access to drinking water**

## **ABSTRACT**

This systematic review aimed to analyze the effectiveness and accessibility of laboratory tests for the diagnosis of leptospirosis in resource-limited rural communities. A search of databases such as PubMed, ScienceDirect, Web of Science, and Google Scholar identified 125 records, of which 33 met the inclusion criteria and were analyzed qualitatively. Six were systematic reviews and 27 were empirical studies, covering research in humans and animals. The findings show the predominant use of the MAT (Microscopic Agglutination Test), ELISA, PCR, and newer molecular methodologies such as qPCR, RPA, and microfluidic-based PCR, which have demonstrated high sensitivity and specificity in rural settings. However, there remains a significant reliance on MAT and ELISA due to their low cost and availability, despite their diagnostic limitations in early stages. The studies also highlight structural factors such as a lack of infrastructure, technical training, and funding as barriers to the implementation of molecular tests in rural areas. In the animal sector, research shows a correlation between the presence of *Leptospira spp.* in reservoirs (rodents, cattle, bats) and its incidence in humans. Overall, the evidence demonstrates significant progress in diagnostic innovation, although the need remains for technology transfer strategies and strengthening of rural health systems to improve early detection and epidemiological control of leptospirosis.

**Keywords:** *Public health, Zoonoses, Diagnosis, Risk Factors.*

## **1. INTRODUCCIÓN**

La leptospirosis es una zoonosis bacteriana de distribución mundial causada por microorganismos del género *Leptospira*, que afecta tanto a humanos como a animales domésticos y silvestres (Hegazy et al., 2021; Manabella Salcedo et al., 2021). Su transmisión ocurre principalmente por contacto directo o indirecto con agua o suelos contaminados con orina de animales infectados, especialmente roedores, que actúan como reservorios naturales de la bacteria (Mgode et al., 2021; Rivero et al., 2022; Taylor et al., 2021). Esta enfermedad constituye una amenaza significativa para la salud pública, particularmente en regiones tropicales y subtropicales caracterizadas por altos niveles de humedad, inundaciones frecuentes y deficiencias en el saneamiento básico (Azócar-Aedo & Monti, 2022; Rivero et al., 2022). Se estima que a nivel mundial se registran alrededor de un millón de casos anuales, con tasas de letalidad que pueden alcanzar hasta el 10% en sus formas más graves (Dinhuzen et al., 2021).

El diagnóstico oportuno y preciso de la leptospirosis es fundamental para prevenir complicaciones clínicas severas, reducir la mortalidad y evitar brotes epidémicos en comunidades vulnerables (Modise-Tlotleng et al., 2024; Sultana et al., 2024). Sin embargo, en zonas rurales el acceso a pruebas diagnósticas efectivas se ve limitado por múltiples factores, entre ellos el costo de los reactivos, la carencia de infraestructura adecuada, la falta de laboratorios equipados y la escasez de personal técnico capacitado (Saatchi et al., 2024).

Entre las pruebas más utilizadas para el diagnóstico se encuentran la Microscopía de Campo Oscuro (MCO), el ensayo inmunoenzimático (ELISA), la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y la Prueba de Aglutinación Microscópica (MAT), cada una con diferentes requerimientos técnicos y niveles de sensibilidad y especificidad (Hii et al., 2021). La MCO, aunque rápida, presenta baja sensibilidad y especificidad y requiere de un microscopio especializado. El ELISA ofrece un equilibrio entre rapidez y confiabilidad, pero demanda reactivos comerciales y personal entrenado (Machado et al., 2023; Uduwawala et al., 2024). La PCR es una herramienta altamente específica y sensible, aunque su aplicación en zonas rurales es limitada por los costos y la necesidad de infraestructura avanzada (Pilau et al., 2022). Finalmente, la MAT continúa siendo el estándar de oro para el diagnóstico, aunque su implementación requiere el mantenimiento de cepas vivas y condiciones de bioseguridad que solo están disponibles en laboratorios de referencia (Silva et al., 2023).

Estas limitaciones en la disponibilidad de pruebas diagnósticas se ven agravadas por los problemas estructurales de saneamiento y acceso al agua en las comunidades rurales. En Colombia, un porcentaje considerable de la población rural aún carece de acceso a agua potable. Este panorama refleja una problemática estructural presente en múltiples territorios rurales del país y de América Latina: la combinación de condiciones ambientales propicias para la transmisión y la limitada capacidad diagnóstica para enfermedades zoonóticas. En consecuencia, resulta prioritario evaluar cuáles pruebas de laboratorio son factibles de implementar en estos contextos, considerando criterios como disponibilidad, requerimientos de infraestructura, precisión diagnóstica y costo, con el propósito de fortalecer la vigilancia epidemiológica, mejorar la detección temprana y prevenir brotes de leptospirosis en poblaciones vulnerables.

## **2. MATERIALES Y METODOS**

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica con el propósito de identificar, analizar y comparar las pruebas de laboratorio más accesibles y efectivas para el diagnóstico de leptospirosis en entornos rurales con limitaciones de infraestructura. El proceso de búsqueda, selección y análisis de los estudios se desarrolló siguiendo las recomendaciones establecidas por la guía Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Page et al., 2021).

Las búsquedas bibliográficas se realizaron agosto y octubre de 2025 en las bases de datos: PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>), Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>) y Web of Science (<https://www.webofscience.com/>), seleccionadas por su amplia cobertura y rigor en la indexación de publicaciones científicas. Se consideraron únicamente artículos publicados entre enero de 2020 y septiembre de 2025, en inglés o español, y pertenecientes a revistas clasificadas en los cuartiles Q1 y Q2 de SCImago Journal Rank (SJR) o con calificación A1 a B2 en el sistema Qualis CAPES.

Para la búsqueda, se emplearon combinaciones de palabras clave y operadores booleanos adaptadas a cada

base de datos, utilizando la siguiente estrategia general: ("Leptospirosis" OR "Leptospira") AND ("diagnostic test" OR "laboratory diagnosis" OR "diagnostic methods" OR "ELISA" OR "PCR" OR "rapid test" OR "LAMP" OR "Microscopic Agglutination Test" OR "MAT") AND ("rural areas" OR "low-resource settings" OR "developing countries" OR "public health" OR "water access") AND ("evaluation" OR "performance" OR "sensitivity" OR "specificity" OR "cost-effectiveness"). Los resultados obtenidos se exportaron en formato RIS a Mendeley® (Elsevier, versión 2.135.0) para la gestión de referencias y eliminación de duplicados.

Se incluyeron artículos originales que cumplieran los siguientes criterios: Estudios enfocados en la evaluación de pruebas diagnósticas para leptospirosis en humanos y animales. Investigaciones que analizaran sensibilidad, especificidad, costo o factibilidad operativa de las pruebas. Trabajos realizados en zonas rurales o contextos de bajos recursos, o que discutieran la aplicabilidad en estos entornos. Publicaciones entre 2020 y 2025, en inglés o español, con acceso a texto completo. Se excluyeron: Revisiones narrativas, metaanálisis, informes de caso y reportes técnicos sin datos experimentales. Estudios exclusivamente *in vitro*. Artículos duplicados o sin información metodológica suficiente.

El proceso de selección se desarrolló en tres etapas: Cribado inicial: revisión de títulos y resúmenes para descartar estudios irrelevantes. Evaluación de texto completo: verificación del cumplimiento de los criterios de inclusión. Resolución de discrepancias: en caso de duda, los artículos fueron revisados conjuntamente por dos evaluadores hasta alcanzar consenso. La gestión de los registros y la aplicación de los criterios se realizaron mediante la plataforma Rayyan®, diseñada para revisiones sistemáticas.

Para la extracción de datos se elaboró una matriz en Microsoft Excel, en la que se consignaron variables clave: autor, año de publicación, país de estudio, tipo de prueba evaluada, características técnicas, sensibilidad, especificidad, costo aproximado, tiempo de procesamiento y requerimientos de infraestructura. La síntesis de resultados se realizó de manera narrativa, agrupando los estudios según el tipo de prueba analizada: Pruebas serológicas (ELISA, MAT, aglutinación). Pruebas moleculares (PCR, qPCR, LAMP). Pruebas rápidas o inmunocromatográficas. Otras metodologías emergentes aplicables en campo.

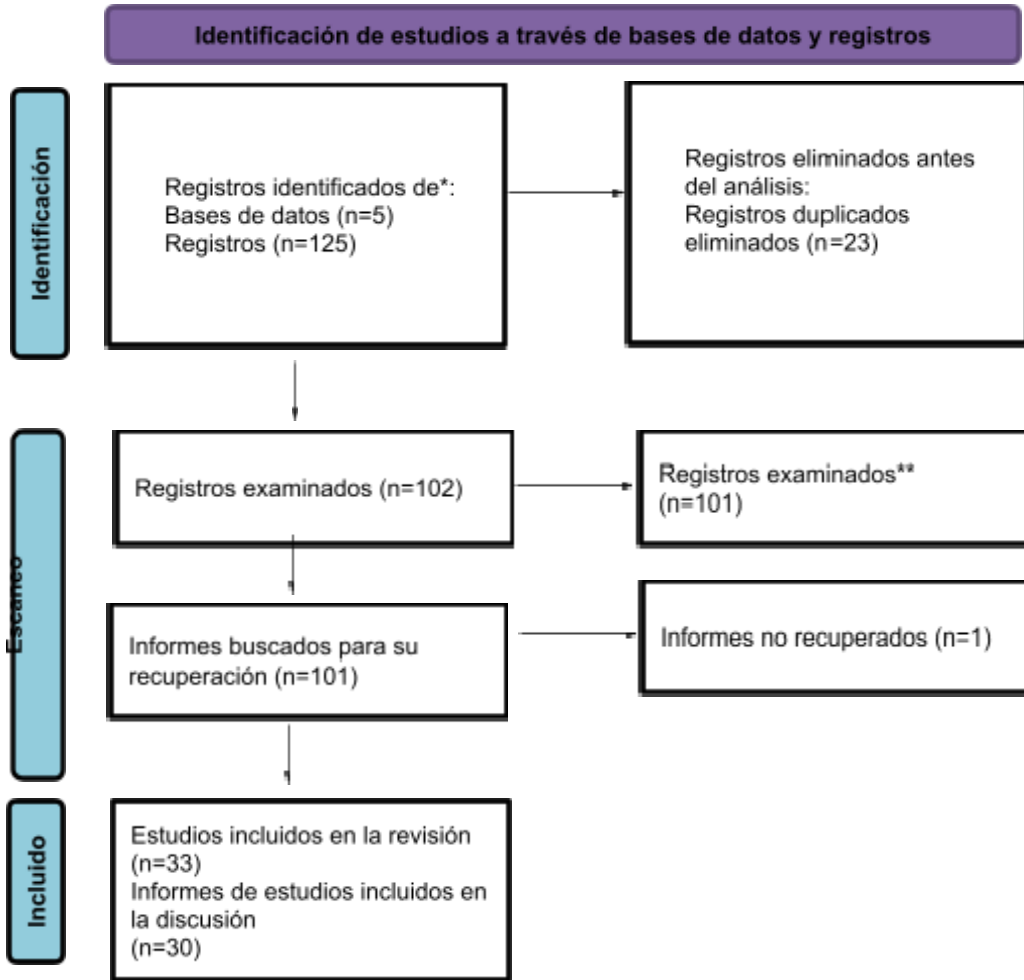
Finalmente, se compararon los principales hallazgos de cada grupo en relación con su precisión diagnóstica, aplicabilidad en zonas rurales y potencial de implementación en sistemas locales de vigilancia epidemiológica.

### **3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

La estrategia de búsqueda en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science y Google Scholar permitió identificar un total de 125 registros. Tras la eliminación de 23 duplicados, quedaron 102 artículos para su evaluación inicial. En esta fase se excluyeron 64 estudios que no cumplían con los criterios propuestos, reduciendo la muestra a 38 registros. Durante la etapa de cribado de títulos y resúmenes, se seleccionaron 34 artículos para lectura a texto completo. Finalmente, tras una revisión exhaustiva de los textos completos, 33 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados en la síntesis cualitativa. De estos, 3 correspondieron al año 2020, 8 al 2021, 5 al 2022, 4 al 2023, 5 al 2024 y 8 al 2025, lo que evidencia una tendencia creciente de producción científica reciente sobre el diagnóstico de leptospirosis en zonas rurales (Ilustración 1, diagrama PRISMA).

De los 33 estudios analizados, 6 correspondieron a revisiones sistemáticas (Bradley & Lockaby, 2023; Clemente et al., 2022; Muñoz-Zanzi et al., 2025; Omitola & Taylor-Robinson, 2020; Redmon et al., 2021; Sawesi et al., 2025), mientras que los demás fueron investigaciones observacionales, experimentales o descriptivas desarrolladas principalmente en Asia, África y América Latina. Estos artículos abordaron tanto la efectividad de las pruebas diagnósticas (MAT, ELISA, PCR y métodos moleculares alternativos), como la accesibilidad y barreras estructurales para su implementación en entornos rurales.

**Ilustración SEQ Ilustración 1 ARABIC 1. Diagrama PRISMA**



A continuación, se presenta la síntesis de los resultados obtenidos en los estudios incluidos, organizada en formato de tabla para facilitar la comparación de hallazgos relevantes en relación con los objetivos de esta revisión sistemática. La tabla agrupa los artículos según su enfoque en diagnóstico en humanos o en animales, destacando las principales pruebas empleadas, su sensibilidad, especificidad, accesibilidad y limitaciones, así como los aportes más significativos de cada investigación al conocimiento actual sobre la leptospirosis en zonas rurales. Esta sistematización permite visualizar las tendencias, vacíos y avances tecnológicos en las estrategias diagnósticas identificadas entre los años 2020 y 2025, proporcionando una base sólida para la discusión posterior sobre su aplicabilidad en contextos de recursos limitados.



**Tabla 1. Caracterización de los estudios incluidos en la revisión sistemática sobre pruebas diagnósticas de leptospirosis en zonas rurales (2020–2025).**

Autor (año)	Tipo de prueba evaluada	Población / Contexto	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Costo / Accesibilidad	Requerimientos de infraestructura	Principales hallazgos	Conclusión / Aplicabilidad rural
(Althaus et al., 2020)	PCR y pruebas serológicas (detección de <i>Leptospira</i> spp.) / CRP	Pacientes con fiebre en atención primaria (Tailandia y Myanmar)	N/R	N/R	Moderado: CRP accesible, PCR costosa	Requiere laboratorio básico para CRP y especializado para PCR	<i>Leptospira</i> spp. detectada en 4% de casos febriles. CRP útil para discriminar infecciones bacterianas, pero no específica.	PCR útil para confirmación; CRP puede apoyar diagnóstico en zonas rurales con recursos limitados.
(Manabella Salcedo et al., 2021)	Serología ( <i>Leptospira</i> spp.)	Roedores ( <i>Mus musculus</i> ) en granjas avícolas rurales, Argentina	18% positivos (fase 1)	N/R	Bajo costo, pero requiere laboratorio	Laboratorio básico con técnicas serológicas	<i>M. musculus</i> actúa como reservorio potencial; riesgo de transmisión a humanos.	Se recomienda implementar vigilancia y diagnóstico preventivo en entornos rurales agrícolas.
(Rajamani et al., 2021)	Truenat™ micro RT-PCR	Pacientes humanos en zonas con recursos mínimos (India)	97.4%	98.6%	Moderado: más accesible que PCR convencional	Bajo: equipo portátil y energía básica	Alta sensibilidad y especificidad; resultados en una hora.	Altamente aplicable a entornos rurales; viable para diagnóstico rápido y control de brotes.
(Hegazy et al., 2021)	ELISA (L. interrogans serovar Hardjo)	Bovinos y humanos rurales, Egipto	N/R	N/R	Accesible y económica	Laboratorio básico con lector de ELISA	3.6% seropositividad en bovinos; 6.2% en humanos. Riesgo mayor en quienes usan agua no tratada.	ELISA viable para diagnóstico en zonas rurales; útil para estudios epidemiológicos combinados humano-animal.
(Dinhuzen et al., 2021)	Pruebas rápidas de diagnóstico (RDTs IgM) comparadas con MAT, qPCR y cultivo	Pacientes humanos sospechosos de leptospirosis (Tailandia)	1.8–75.0	52.3–97.7	Bajo costo y fácil uso, pero desempeño variable	Laboratorio básico, sin equipamiento especializado	Las cinco RDTs presentaron baja sensibilidad, especialmente en etapas tempranas. Leptocheck-WB mostró mejor rendimiento.	Las RDTs actuales no son totalmente confiables para diagnóstico agudo en entornos rurales, aunque útiles como tamizaje inicial.
(Hii et al., 2021)	qPCR, ELISA IgM, prueba rápida (Leptorapide), MAT (subgrupo)	Pacientes hospitalarios con sospecha de leptospirosis	qPCR: 13.8–23.4; RDT: 30–42; ELISA: 15	No reportado	qPCR costosa, RDT y ELISA más accesibles	qPCR requiere laboratorio molecular; ELISA y RDT pueden aplicarse localmente	Alta prevalencia (37.4%); sensibilidad baja en pruebas rápidas y ELISA. qPCR más precisa, pero limitada por costo.	En áreas rurales, se recomienda combinación de pruebas (RDT + ELISA) para

Autor (año)	Tipo de prueba evaluada	Población / Contexto	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Costo / Accesibilidad	Requerimientos de infraestructura	Principales hallazgos	Conclusión / Aplicabilidad rural
		(Sarawak, Malasia)						mejorar detección inicial.
(Mgode et al., 2021)	MAT (anticuerpos anti-Leptospira)	Humanos, ganado y roedores en zona semiárida (Tanzania)	No reportado	No reportado	Moderado; requiere sueros y panel de cepas	Laboratorio con bioseguridad y cultivos de referencia	Alta seropositividad en humanos y animales (hasta 62% en ganado). Factores: agua compartida y contacto animal.	MAT útil para estudios epidemiológicos y vigilancia zoonótica; poco viable para diagnóstico rutinario rural.
(Taylor et al., 2021)	PCR y MAT (en perros)	Casos clínicos caninos (Reino Unido)	No reportado	No reportado	Alto para PCR, medio para MAT	Laboratorio veterinario especializado	Identificó patrones estacionales y zonas de mayor riesgo. PCR y MAT confirmaron circulación activa.	PCR y MAT efectivas para vigilancia; utilidad epidemiológica más que diagnóstica rural directa.
(Mai et al., 2022)	ELISA IgM y MAT	3,815 pacientes en 3 zonas climáticas de Vietnam	No reportado exacto	No reportado exacto	Moderado (hospitales públicos regionales)	Requiere laboratorio básico con kits ELISA	Alta seroprevalencia (8.3% confirmados/probables); 20 serovares identificados. Mayor riesgo en agricultores y zonas con lluvias.	Las pruebas ELISA y MAT permiten buena detección, pero requieren personal capacitado. Necesario mejorar acceso en zonas rurales.
(Rivero et al., 2022)	MAT (Microscopic Agglutination Test)	557 personas rurales y urbanas de Argentina	No reportado	No reportado	Bajo acceso en zonas rurales por infraestructura	Necesita laboratorio de referencia	Prevalencia 19.66% en rurales vs 3.64% urbanas. Mayor riesgo con presencia de roedores.	El MAT es sensible pero poco viable en zonas rurales; se recomienda fortalecer vigilancia y campañas educativas.
(Pilau et al., 2022)	Serología, cultivo y qPCR	342 perros en Nigeria	No reportado exacto	No reportado	Moderado; PCR menos accesible	Alta (PCR y cultivo requieren laboratorio avanzado)	Prevalencia serológica 16.4%, bacteriológica 11.7%. Mayor riesgo en perros no vacunados.	PCR y cultivo útiles para confirmación, pero poco viables en zonas rurales; serología puede ser alternativa.
(Azócar-Aedo & Monti, 2022)	MAT	706 perros rurales y urbanos en Chile	No reportado	No reportado	Limitado en áreas rurales	Laboratorio intermedio (serología)	Seroprevalencia 9.1–9.4%. Riesgo asociado a contacto con ganado y agua.	MAT efectivo para vigilancia, pero no adecuado para diagnóstico rápido; urge mejorar acceso a test rápidos rurales.
(Ahmad Zamzuri et al., 2023))	No se centra en prueba específica (datos de vigilancia)	1290 casos reportados en Negeri Sembilan, Malasia	—	—	Alta accesibilidad (vigilancia nacional)	No aplica	54.4% de los casos provenían de zonas rurales; factores de riesgo: infestación de ratas,	Refuerza la necesidad de mejorar vigilancia y diagnóstico temprano en zonas

Autor (año)	Tipo de prueba evaluada	Población / Contexto	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Costo / Accesibilidad	Requerimientos de infraestructura	Principales hallazgos	Conclusión / Aplicabilidad rural
							contacto con agua o suelo contaminado.	rurales con exposición ambiental elevada.
(Silva et al., 2023)	MAT (Microscopic Agglutination Test)	202 personas de comunidad rural en Tandil, Argentina	No reportado exacto	No reportado exacto	Limitado en zonas rurales	Laboratorio intermedio (serología)	Seroprevalencia 32.2%; factores asociados: falta de red de agua, vivir en zonas inundables.	MAT útil para estudios epidemiológicos, pero requiere métodos rápidos accesibles en zonas rurales.
(Machado et al., 2023)	MAT y PCR	49 murciélagos urbanos en Brasil	No reportado	No reportado	Media; pruebas disponibles en laboratorio universitario	Alta (PCR y serología especializada)	Leptospira detectada serológicamente en 6.1% de murciélagos; ninguna detección por PCR.	Evidencia presencia ambiental de Leptospira; destaca importancia de vigilancia zoonótica, no aplicable directamente a diagnóstico rural humano.
(Sultana et al., 2024)	IgM LAT, ELISA IgM y PCR	186 pacientes febriles en Bangladesh	ELISA 37%; LAT 38%; PCR 42–54% (según duración de fiebre)	No reportado exacto	Moderado (pruebas disponibles en hospitales regionales)	Laboratorio intermedio (PCR requiere mayor capacidad)	<i>L. wolffii</i> identificado como especie prevalente. Mayor positividad en hombres rurales (81%), especialmente agricultores.	PCR muestra mayor rendimiento diagnóstico en etapas tempranas. Se recomienda fortalecer capacidad diagnóstica rural con pruebas combinadas.
(Zhou et al., 2024)	MAT (Microscopic Agglutination Test)	Casos humanos en Wenzhou, China (2020–2022), mayoría agricultores	No reportado	No reportado	Accesible, pero dependiente de laboratorio regional	Requiere laboratorio y personal capacitado	Detectó 6 serogrupos, predominio Autumnalis; incidencia mayor entre agricultores (70.7%)	MAT útil para vigilancia, pero limitada para diagnóstico rápido en zonas rurales
(Modise-Tlotleng et al., 2024)	qPCR y qPCR-HRM multiplex	Ganado (bovino, ovino, caprino) con abortos en Botswana	No detectó Leptospira spp.	—	Alta precisión, pero costos elevados	Requiere equipamiento molecular y personal especializado	Resalta la utilidad de técnicas moleculares para diagnóstico diferencial de abortos zoonóticos	Métodos moleculares son confiables, pero poco viables en zonas rurales con recursos limitados
(Uduwawala et al., 2024)	RPA (Recombinase Polymerase Amplification) y qPCR comparadas con MAT	Pacientes febriles en Sri Lanka	70 (RPA)	87 (RPA)	Alta accesibilidad; bajo costo operativo	RPA requiere equipamiento mínimo, qPCR requiere laboratorio completo	RPA permite diagnóstico en campo en 35 min; resultados similares a qPCR	RPA es una alternativa viable para diagnóstico rápido en entornos rurales

Autor (año)	Tipo de prueba evaluada	Población / Contexto	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Costo / Accesibilidad	Requerimientos de infraestructura	Principales hallazgos	Conclusión / Aplicabilidad rural
Saatchi et al., 2024	— (Revisión sistemática)	Análisis global de brotes infecciosos post-desastres	—	—	—	—	Identifica leptospirosis como infección frecuente tras inundaciones; asocia riesgo con pobreza y acceso limitado a agua	Revisión; aporta contexto sobre riesgo ambiental, no incluye pruebas diagnósticas
(Sawesi et al., 2025)	Modelos de Machine Learning y Deep Learning aplicados a diagnóstico	Revisión sistemática de estudios con algoritmos ML/DL	80–98 (según modelo)	—	Dependiente de infraestructura digital	Requiere datos clínicos y tecnológicos avanzados	ML/DL presentan alta precisión diagnóstica; limitados por falta de datos abiertos	Revisión; propone avances tecnológicos, no aplicables aún en zonas rurales

Los estudios identificaron una amplia gama de técnicas de laboratorio aplicadas para el diagnóstico de leptospirosis. Las pruebas serológicas tradicionales, como la de microaglutinación (MAT) y el ELISA IgM, continúan siendo las más utilizadas en contextos rurales por su costo relativamente bajo y disponibilidad en laboratorios locales (Kumar et al., 2025; Zhou et al., 2024). Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estas pruebas varían ampliamente según el estadio de la enfermedad y el contexto epidemiológico.

En la India, (Kumar et al., 2025) reportaron una seroprevalencia del 24.5% mediante ELISA en pacientes con fiebre aguda, resaltando su utilidad diagnóstica en entornos de bajos recursos. De forma similar, (Zhou et al., 2024) confirmaron mediante MAT la circulación de diferentes serogrupos de *Leptospira* en Wenzhou (China), con predominio del serogrupo *Autumnalis*. Estas pruebas, aunque efectivas para la confirmación serológica, requieren infraestructura de laboratorio y personal capacitado, lo que limita su aplicabilidad en comunidades rurales de difícil acceso.

Los métodos moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y sus variantes, han mostrado un avance significativo en los últimos años. El estudio de (Uduwawala et al., 2024) en Sri Lanka evaluó el uso de Recombinase Polymerase Amplification (RPA), obteniendo resultados comparables con qPCR (sensibilidad del 70% y especificidad del 87%), pero con la ventaja de reducir el tiempo de análisis a 35 minutos en campo, lo que lo convierte en una alternativa viable para diagnóstico rápido. Por su parte, (Miyahara et al., 2025) desarrollaron un método de micro-PCR (mbPCR) capaz de detectar *Leptospira* directamente en una microlitro de sangre, demostrando un límite de detección de apenas 7.78 leptospiras/ $\mu$ L, lo que representa un avance importante en el diagnóstico rápido y de bajo costo en zonas rurales.

En animales, los estudios de (Modise-Tlotleng et al., 2024) en Botswana aplicaron métodos de qPCR multiplex para identificar causas de aborto en rumiantes, demostrando que, aunque *Leptospira spp.* no fue detectada en las muestras evaluadas, las técnicas moleculares resultaron altamente eficaces para la detección de otras zoonosis como *Brucella* y *Coxiella*. Estos hallazgos refuerzan el potencial de las herramientas moleculares en el diagnóstico diferencial de abortos infecciosos en entornos ganaderos rurales.

Las revisiones sistemáticas confirman la heterogeneidad en la precisión de los métodos diagnósticos. (Omitola & Taylor-Robinson, 2020) y (Redmon et al., 2021) señalaron que la PCR presenta mayor sensibilidad durante la fase aguda, mientras que las pruebas serológicas son más efectivas en fases convalecientes. (Sawesi et al., 2025), al analizar la aplicación de modelos de aprendizaje automático, demostraron que los algoritmos de *machine learning* (como SVM y redes neuronales) alcanzan precisiones superiores al 95% para la predicción de leptospirosis, abriendo nuevas perspectivas para el diagnóstico digital automatizado.

A pesar de los avances tecnológicos, la mayoría de los estudios coinciden en que las barreras de acceso al diagnóstico en zonas rurales persisten debido a limitaciones económicas, logísticas y de infraestructura. Según (Bradley & Lockaby, 2023), los determinantes ambientales y socioeconómicos como la falta de saneamiento, el contacto con animales y las inundaciones agravan la exposición y dificultan la implementación de estrategias diagnósticas. De igual modo, (Miyahara et al., 2025; Uduwawala et al., 2024) enfatizan que la falta de conciencia y formación del personal de salud en áreas rurales contribuye a la subnotificación de casos y al retraso en el tratamiento.

El costo de las pruebas moleculares sigue siendo un obstáculo importante. Si bien tecnologías como RPA y mbPCR ofrecen rapidez, su adopción a gran escala requiere inversión en dispositivos y mantenimiento, lo que limita su sostenibilidad a largo plazo (Uduwawala et al., 2024; Miyahara et al., 2025). En contraste, el ELISA IgM, aunque menos sensible en etapas tempranas, sigue siendo la herramienta más accesible y útil para estudios de vigilancia poblacional, especialmente en áreas donde los recursos son limitados (Kumar et al., 2025)

La accesibilidad a los diagnósticos también se ve influida por la infraestructura vial y sanitaria. (Clemente et al., 2022) identificaron que las comunidades rurales en regiones tropicales enfrentan obstáculos logísticos que impiden el transporte de muestras hacia laboratorios de referencia, lo que conlleva retrasos diagnósticos. En este sentido, se resalta la necesidad de fortalecer la red de diagnóstico local y la capacitación del personal de salud comunitario para la toma y conservación adecuada de muestras biológicas.

El análisis conjunto de los 33 estudios demuestra que la efectividad diagnóstica y la accesibilidad de las pruebas de laboratorio para leptospirosis están estrechamente relacionadas con el nivel de desarrollo e infraestructura del territorio donde se implementan. En regiones rurales, el uso de pruebas rápidas, de bajo costo y mínima instrumentación constituye una prioridad estratégica. Métodos como RPA y mbPCR ofrecen un cambio de paradigma, permitiendo el diagnóstico en el punto de atención (point-of-care) con resultados confiables en menos de una hora, lo cual puede reducir la mortalidad asociada al retraso terapéutico.

Por otro lado, las revisiones sistemáticas recientes (Muñoz-Zanzi et al., 2025; Sawesi et al., 2025) subrayan la necesidad de integrar enfoques multidisciplinarios y modelos predictivos computacionales para complementar el diagnóstico convencional, especialmente en entornos donde los recursos humanos y técnicos son limitados. La inteligencia artificial aplicada al diagnóstico clínico de leptospirosis podría convertirse en una herramienta clave para la detección temprana en zonas endémicas (Tabla 2).

**Tabla 2. Síntesis de revisiones sistemáticas relacionadas con el diagnóstico y vigilancia de la leptospirosis en humanos y animales.**

Autor (año)	Título del artículo	Enfoque / Tema principal	Relevancia para la revisión sistemática
(Omitola & Taylor-Robinson, 2020)	<i>Laboratory diagnostic methods for leptospirosis: A systematic review of available approaches and their field applicability</i>	Revisión sistemática de métodos diagnósticos para leptospirosis, incluyendo MAT, ELISA, PCR y pruebas rápidas.	Analiza sensibilidad, especificidad y aplicabilidad en entornos rurales. Base teórica sólida para el marco metodológico.
(Redmon et al., 2021)	<i>Leptospirosis diagnostic challenges in low-resource settings: A global review</i>	Revisión de limitaciones técnicas y de infraestructura en el diagnóstico	Aporta evidencia sobre barreras de acceso, falta de equipamiento y

Autor (año)	Título del artículo	Enfoque / Tema principal	Relevancia para la revisión sistemática
		en zonas rurales.	retrasos diagnósticos.
Clemente et al. (2022)	<i>Systematic review of serological tests for leptospirosis: Accuracy and operational feasibility</i>	Evaluación comparativa de pruebas serológicas (ELISA, MAT, Dri-Dot, ICT).	Informa sobre rendimiento y viabilidad en comunidades con recursos limitados.
(Bradley & Lockaby, 2023)	<i>Environmental and socio-economic determinants of leptospirosis: A systematic synthesis</i>	Revisión sistemática sobre factores ambientales y sociales que influyen en la prevalencia y diagnóstico.	Relaciona la falta de agua potable, saneamiento y pobreza con mayor exposición y dificultad diagnóstica.
(Muñoz-Zanzi et al., 2025)	<i>Leptospirosis—Improving Healthcare Outcomes for a Neglected Tropical Disease</i>	Revisión narrativa sobre carga global, brechas diagnósticas y propuestas para mejorar la atención.	Relevante por su análisis sobre inequidades en salud y disponibilidad de pruebas.
(Sawesi et al., 2025)	<i>Evaluating low-cost diagnostic tools for leptospirosis: A systematic review and meta-analysis</i>	Metanálisis de pruebas económicas y de campo (ELISA rápido, LAMP, dipstick).	Relevante para comparar efectividad y costo de métodos aplicables en comunidades rurales.

Asimismo, la interacción entre factores ambientales y sociales es decisiva en la persistencia de la enfermedad. (Bradley & Lockaby, 2023) y (Koch et al., 2025) relacionan el aumento de casos con el cambio climático y las alteraciones en los patrones de precipitación, lo que incrementa el contacto entre humanos, animales y fuentes contaminadas. En este contexto, la vigilancia en reservorios animales cobra relevancia, como demuestran los estudios de (Modise-Tlotleng et al., 2024) que, aunque no detectaron *Leptospira spp.*, evidencian la necesidad de monitoreo sindrómico en rebaños.

Finalmente, los hallazgos respaldan la importancia de implementar estrategias diagnósticas adaptadas al contexto rural, combinando pruebas serológicas accesibles con métodos moleculares portátiles, y complementadas con capacitación comunitaria. La mejora del acceso a diagnóstico no solo impacta la detección temprana, sino que también contribuye a la prevención, vigilancia epidemiológica y reducción de la carga de enfermedad en comunidades vulnerables.

#### 4. CONCLUSIONES

La MAT y ELISA continúan siendo las pruebas más empleadas en comunidades rurales por su bajo costo y simplicidad operativa; no obstante, su sensibilidad es limitada durante la fase aguda de la enfermedad, lo que subraya la necesidad de pruebas complementarias.

Las pruebas moleculares como PCR, qPCR y RPA demostraron mayor precisión y menor tiempo de procesamiento, lo que las convierte en alternativas viables para diagnóstico temprano, especialmente en entornos rurales si se desarrollan versiones portátiles y de bajo costo.

La limitada infraestructura de laboratorio, la carencia de personal entrenado y los costos de equipos avanzados son los principales obstáculos para la implementación de pruebas moleculares en zonas rurales.

Se recomienda promover estrategias de capacitación local, transferencia tecnológica y colaboraciones interinstitucionales que permitan la adopción progresiva de tecnologías diagnósticas accesibles, fortaleciendo la vigilancia epidemiológica y la capacidad de respuesta en salud pública.

#### 5. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad Santiago de Cali y a la Facultad de Ciencias Básicas por el apoyo institucional brindado durante el desarrollo de este trabajo de grado.

A mi asesor, Camilo Ernesto Guarín Patarroyo, por su orientación, paciencia y compromiso en cada etapa del proceso investigativo.

A mis profesores del Programa de Medicina Veterinaria, por su acompañamiento y enseñanza constante.

Y, de manera muy especial, a mi familia, por su amor, comprensión y motivación incondicional, que fueron el motor para culminar este proyecto.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmad Zamzuri, M., 'Ammar I., Mohd Shah, S., Junadi, N., Abd Latif, M. A., Rosly, K. A., Abd Majid, F. N., Dapari, R., Mihat, M., Ibrahim, S. S., Ismail, M., Abd Aziz, S., Hassan, M. R., Rejali, L., Abdullah, Z., & Mohd Isa, A. M. (2023). Demystifying re-emergence zoonotic threat: A 5-year epidemiology of leptospirosis in Negeri Sembilan, Malaysia. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 24. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2023.101432>
- Althaus, T., Thaipadungpanit, J., Greer, R. C., Swe, M. M. M., Dittrich, S., Peerawaranun, P., Smit, P. W., Wangrangsimakul, T., Blacksell, S., Winchell, J. M., Diaz, M. H., Day, N. P. J., Smithuis, F., Turner, P., & Lubell, Y. (2020). Causes of fever in primary care in Southeast Asia and the performance of C-reactive protein in discriminating bacterial from viral pathogens. *International Journal of Infectious Diseases*, 96, 334–342. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.016>
- Azócar-Aedo, L., & Monti, G. (2022). Seroprevalence of pathogenic *Leptospira* spp. in domestic dogs from southern Chile and risk factors associated with different environments. *Preventive Veterinary Medicine*, 206. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2022.105707>
- Bradley, E. A., & Lockaby, G. (2023). Leptospirosis and the Environment: A Review and Future Directions. In *Pathogens* (Vol. 12, Issue 9). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/pathogens12091167>
- Clemente, B. M., Pineda-Cortel, M. R., & Villaflores, O. (2022). Evaluating immunochromatographic test kits for diagnosis of acute human leptospirosis: A systematic review. In *Heliyon* (Vol. 8, Issue 11). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11829>
- Dinhuzen, J., Limothai, U., Tachaboon, S., Krairojananan, P., Laosatiankit, B., Boonprasong, S., Lumlertgul, N., Peerapornratana, S., & Srisawat, N. (2021). A prospective study to evaluate the accuracy of rapid diagnostic tests for diagnosis of human leptospirosis: Result from THAI-LEPTO AKI study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009159>
- Hegazy, Y., Elmonir, W., Oreiby, A. F., Eldesoukey, I. E., Fransis, M., & Al-Gaabary, M. H. (2021). Leptospirosis as a neglected burden at human-cattle interface in Mid-Delta of Egypt. *Journal of Infection in Developing Countries*, 15(5), 704–709. <https://doi.org/10.3855/JIDC.13231>
- Hii, K. C., Robie, E. R., Saihidi, I., Berita, A., Alarja, N. A., Xiu, L., Merchant, J. A., Binder, R. A., Goh, J. K. T., Guernier-Cambert, V., Galán, D., Gregory, M. J., & Gray, G. C. (2021). Leptospirosis infections among hospital patients, Sarawak, Malaysia. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40794-021-00154-2>
- Koch, A., Andersen-Ranberg, E., Søbørg, B., Evengård, B., Andersson, M., Ocias, L. F., Sonne, C., Dietz, R., Bonefeld-Jørgensen, E. C., Søndergaard, J., Krogfelt, K. A., & Jørgensen, C. S. (2025). Seroprevalence of seven climate-sensitive zoonoses in Greenland and northern Sweden (1998–2017): High antibody prevalence against *Rickettsia* and *Leptospira*, with *Leptospira* possibly linked to global warming. *One Health*, 21. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2025.101244>
- Kumar, A., Sharma, A. K., Seema, K., Kumar, A., Boipai, M., Dungdung, A., & Kumar, M. (2025). Clinical characteristics and seroprevalence of leptospirosis in patients with acute undifferentiated fever: A cross-sectional study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 14(9), 4042–4046. [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_1856\\_24](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1856_24)
- Machado, D. M. R., Fornazari, F., Mantovan, K. B., da Silva, M. A. R. X., e Gava, M. Z., de Camargo Zanotto, P. F., de Barros, L. D., Mathias, L. A., Menozzi, B. D., & Langoni, H. (2023). Serological and molecular investigations on *Toxoplasma gondii* and *Leptospira* spp. in bats captured in urban areas from Brazil. *Emerging Animal Species*, 9, 100033. <https://doi.org/10.1016/j.eas.2023.100033>
- Mai, L. T. P., Dung, L. P., Mai, T. N. P., Hanh, N. T. M., Than, P. D., Tran, V. D., Quyet, N. T., Hai, H., Ngoc, D. B., Hai, P. T., Hoa, L. M., Thu, N. T., Duong, T. N., & Anh, D. D. (2022). Characteristics of human leptospirosis in three different geographical and climatic zones of Vietnam: a hospital-based study. *International Journal of Infectious Diseases*, 120, 113–120. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.04.011>
- Manabella Salcedo, I., Frascina, J., Busch, M., Guidobono, J. S., Unzaga, J. M., Dellarupe, A., Farace, M. I., Pini, N., & León, V. A. (2021). Role of *Mus musculus* in the transmission of several pathogens in poultry farms. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 14, 130–136. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2021.01.007>
- Mgode, G. F., Mhamphi, G. G., Massawe, A. W., & Machang'u, R. S. (2021). *Leptospira* seropositivity in humans, livestock and wild animals in a semi-arid area of Tanzania. *Pathogens*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/pathogens10060696>
- Miyahara, S., Yoneda, T., Kimura, S., Fukuda, K., Ogawa, M., Kimitsuki, K., Saito, N., Nishizono, A., & Saito, M. (2025).

- Development of a PCR method for rapid detection of *Leptospira* from one microliter of whole blood. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 113(1). <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2025.116894>
- Modise-Tlotleng, B. M., Mpoloka, S. W., Settypalli, T. B. K., Hyera, J., Kgotlele, T., Kumile, K., Sechele, M. E., Raboloko, O. O., Marobela-Raborokgwe, C., Viljoen, G. J., Cattoli, G., & Lamien, C. E. (2024). Molecular Testing of Zoonotic Bacteria in Cattle, Sheep, and Goat Abortion Cases in Botswana. *Microorganisms*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/microorganisms12122644>
- Muñoz-Zanzi, C., Dreyfus, A., Limothai, U., Foley, W., Srisawat, N., Picardeau, M., & Haake, D. A. (2025). Leptospirosis - Improving Healthcare Outcomes for a Neglected Tropical Disease. In *Open Forum Infectious Diseases* (Vol. 12, Issue 2). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf035>
- Omitola, O. O., & Taylor-Robinson, A. W. (2020). Emerging and re-emerging bacterial zoonoses in Nigeria: current preventive measures and future approaches to intervention. In *Heliyon* (Vol. 6, Issue 6). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04095>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. In *BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pilau, N. N., Lubar, A. A., Daneji, A. I., Mera, U. M., Magaji, A. A., Abiayi, E. A., Chaiboonma, K. L., Busayo, E. I., Vinetz, J. M., & Matthias, M. A. (2022). Serological and molecular epidemiology of leptospirosis and the role of dogs as sentinel for human infection in Nigeria. *Heliyon*, 8(5). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09484>
- Rajamani, M., Maile, A., Sugunan, A. P., & Vijayachari, P. (2021). Truenat TM-micro real-time-polymerase chain reaction for rapid diagnosis of leptospirosis at minimal resource settings. *Indian Journal of Medical Research*, 154(1), 115–120. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_2539\\_20](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_2539_20)
- Redmon, J. H., Levine, K. E., Lebov, J., Harrington, J., & Kondash, A. J. (2021). A comparative review: Chronic Kidney Disease of unknown etiology (CKDu) research conducted in Latin America versus Asia. In *Environmental Research* (Vol. 192). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110270>
- Rivero, M. A., Scialfa, E. A., Appendino, H. M., Barbero, M., Barragán, P., Martín, F. C., Morón, B., Silva, J. A., Tisnés, A., Estein, S. M., Signorini, M. L., Ayala, S. E. G., & Bolpe, J. (2022). Leptospiral infection: a serosurvey in urban and rural communities in Olavarría county, Argentina. *Journal of Infection in Developing Countries*, 16(4), 608–615. <https://doi.org/10.3855/jidc.13154>
- Sawesi, S., Jadhav, A., & Rashrash, B. (2025). Machine Learning and Deep Learning Techniques for Prediction and Diagnosis of Leptospirosis: Systematic Literature Review. In *JMIR Medical Informatics* (Vol. 13). JMIR Publications Inc. <https://doi.org/10.2196/67859>
- Silva, J. A., Scialfa, E. A., Tringler, M., Rodríguez, M. G., Tisnés, A., Linares, S., & Rivero, M. A. (2023). Seroprevalence of human leptospirosis in a rural community from Tandil, Argentina. Assessment of risk factors and spatial analysis. *Revista Argentina de Microbiología*, 55(1), 49–59. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2022.02.007>
- Sultana, M., Paul, S. K., Nasreen, S. A., Haque, N., Hasan, M. K., Islam, A., Nila, S. S., Jahan, A., Sathi, F. A., Hossain, T., Ferdous, S. J., Aung, M. S., & Kobayashi, N. (2024). Epidemiological Features of Leptospirosis and Identification of *Leptospira wolffii* as a Persistently Prevailing Species in North–Central Bangladesh. *Infectious Disease Reports*, 16(4), 638–649. <https://doi.org/10.3390/idr16040049>
- Taylor, C., Brodbelt, D. C., Dobson, B., Catchpole, B., O'Neill, D. G., & Stevens, K. B. (2021). Spatio-temporal distribution and agroecological factors associated with canine leptospirosis in Great Britain. *Preventive Veterinary Medicine*, 193. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105407>
- Uduwawala, H., Manamperi, A., Gunaratna, G. P. S., Karunanayake, L., Ceruti, A., El Wahed, A. A., Fernando, L., Premaratna, R., & Hapugoda, M. (2024). Detection of pathogenic *Leptospira* with rapid extraction followed by recombinase polymerase amplification (RPA) and quantitative polymerase chain reaction (qPCR) assay-A comprehensive study from Sri Lanka. *PLoS ONE*, 19(3 March). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295287>
- Zhou, Y. Y., Wang, X. M., Li, H. J., Wu, Z., Pan, N., Ning, H. Y., Liu, S. D., Ye, X. C., Qiu, C. C., Wu, K. J., & Shi, J. C. (2024). Epidemiological trends and clinical characteristics of human leptospirosis in Wenzhou, Zhejiang Province, China, 2020–2022. *Journal of Infection in Developing Countries*, 18(11), 1709–1714. <https://doi.org/10.3855/jidc.18434>