



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Influencia de la distribución espacial y temporal de los ciclos de precipitación y otros factores ambientales sobre la morbilidad y mortalidad leptospirosis humana en Colombia, 2007 – 2017.**

**Ana Milena Serrano Contreras**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Salud Pública  
Bogotá, Colombia  
2022



# **Influencia de la distribución espacial y temporal de los ciclos de precipitación y otros factores ambientales sobre la morbilidad y mortalidad leptospirosis humana en Colombia, 2007 – 2017.**

**Ana Milena Serrano Contreras**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

**Magister en Salud Pública**

Director (a):

Edgar Prieto Suárez, M.D., MSc.

Línea de Investigación:

Epidemiología

Grupo de Investigación:

Epidemiología y Evaluación en Salud Pública

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Salud Pública

Bogotá, Colombia

2022



*A mis padres, mis hermanas y a mi sol.*

*"Don't ask what the world needs. Ask what makes you come alive. Because what the world needs most is more people who have come alive".*

*Steven Kotler*



## Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Nombre: Ana Milena Serrano Contreras

Fecha 23/09/2022

## **Agradecimientos**

Son muchas personas las que han contribuido al proceso y conclusión de este trabajo. En primer lugar, doy gracias a Dios por permitirme tener esta gran experiencia de realizar este postgrado y desarrollar este proyecto en esta prestigiosa institución. De igual forma quiero agradecer al profesor Edgar Prieto Suárez, director de esta tesis quien fue de gran apoyo en el desarrollo de este trabajo.

También, doy gracias a mi familia por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad. A mis padres, quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y valentía.

De igual manera mis agradecimientos al Instituto Nacional de Salud y al IDEAM por haberme aportado los registros de información que me permitieron desarrollar este estudio.

Finalmente, doy gracias a todas las personas que me han dado soporte, en especial a Alexandra Ortiz González, profesional de apoyo de la coordinación de la Maestría en Salud Pública y a todas las otras personas que también han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.





## Resumen

### **Influencia de la distribución espacial y temporal de los ciclos de precipitación y otros factores ambientales sobre la morbilidad y mortalidad leptospirosis humana en Colombia, 2007 – 2017**

La leptospirosis es una enfermedad que ocurre a nivel mundial pero particularmente afecta las regiones tropicales. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo para describir los patrones sociodemográficos y meteorológicos de los casos de leptospirosis humana reportados al Instituto Nacional de Salud entre los años 2007 y 2017 a través del SIVIGILA, para determinar si hay una posible asociación entre la ocurrencia de los casos confirmados por laboratorio de leptospirosis y factores meteorológicos como lluvia, temperatura y radiación solar. Los datos meteorológicos fueron recolectados de las bases de datos del Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales (IDEAM). Durante el período de estudio se notificaron 9928 casos sospechosos de leptospirosis, de los cuales 4133 casos fueron confirmados por laboratorio. De igual forma, se identificaron factores sociodemográficos de presentación de la leptospirosis similares a los descritos en la literatura y se determinó una correlación significativa entre el número de casos en un mes determinado y el promedio de lluvia acumulada, promedio de temperatura y brillo solar correspondiente al período del estudio. Finalmente se estableció que la leptospirosis tiene una distribución estacionaria determinado como período seco y de lluvias influenciado por dichos factores meteorológicos. Por esto se hace más sentida la necesidad de reforzar una las medidas de vigilancia y control en las que no solo se incluyan los muy bien conocidos factores de riesgo epidemiológicos sino en las que se pueda incluir posibles escenarios y herramientas predictivas de variables meteorológicas. Finalmente, se recomienda realizar estudios prospectivos en donde se incluyan la elaboración de modelos estadísticos predictivos, que contribuyan desarrollo de un sistema de alerta temprana en las regiones de Colombia desde un enfoque de Una Salud centrado en el ambiente, la salud animal y la salud humana.

**Palabras clave:** Leptospirosis, SIVIGILA, precipitación, temperatura, brillo sola

# Abstract

## **Influence of the spatial and temporal distribution of precipitation cycles and other environmental factors on human leptospirosis morbidity and mortality in Colombia, 2007 – 2017**

Leptospirosis is a worldwide disease that occurs but particularly affects tropical regions. A retrospective study was carried out to describe the sociodemographic and meteorological patterns of human leptospirosis cases reported to the National Institute of Health between 2007 and 2017 through SIVIGILA, to determine if there is a possible association between the occurrence of cases laboratory-confirmed leptospirosis and meteorological factors such as rain, temperature and solar radiation. Meteorological data were collected from the databases of the Institute of Hydrology, Meteorology and Environmental Studies (IDEAM). During the study period, 9,928 suspected cases of leptospirosis were reported of which 4,133 cases were laboratory confirmed. Similarly, sociodemographic factors of presentation of leptospirosis similar to those described in the literature were identified and a significant correlation was determined between the number of cases in a given month and the average accumulated rainfall, average temperature and solar radiation corresponding to the month of the study period. Finally, it was established that leptospirosis has a stationary distribution determined as a dry and rainy period influenced by these meteorological factors. For this reason, the need to reinforce surveillance and control measures that not only include the well-known epidemiological risk factors but also those that can include possible scenarios and predictive tools for meteorological variables. Finally, it is recommended to perform prospective studies that include the elaboration of predictive statistical models, which contribute to the development of an early warning system in the regions of Colombia from a One Health approach focused on the environment, human and animal health.

**Keywords: Leptospirosis, SIVIGILA, rain, temperature, solar radiation.**

# Contenido

	Pág.
<b>Resumen .....</b>	<b>XI</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>XV</b>
<b>Lista de tablas .....</b>	<b>XVII</b>
<b>Lista de abreviaturas .....</b>	<b>XVIII</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>17</b>
<b>1. Antecedentes .....</b>	<b>21</b>
<b>2. Justificación .....</b>	<b>24</b>
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>27</b>
2.1 Objetivo general.....	27
2.2 Objetivos específicos.....	27
<b>4. Marco Teórico .....</b>	<b>28</b>
4.1 Leptospirosis .....	29
4.2 Leptospirosis Humana.....	32
4.3 Situación Mundial .....	33
4.4 Situación en Latinoamérica.....	34
4.5 Situación en Colombia .....	35
4.6 Historia Natural de la enfermedad .....	35
4.6.1. Morfología y cultivo .....	35
4.6.2. Patogenia .....	36
4.6.3. Cuadro clínico .....	37
4.6.4. Diagnóstico .....	38
4.6.5. Factores epidemiológicos .....	39
4.6.5.1. Sistema De Vigilancia Epidemiológica De Leptospirosis En Colombia.....	42
4.6.6. Tratamiento.....	44
4.6.7. Profilaxis .....	45
4.7 Factores Meteorológicos .....	46
4.7.1. Distribución espacial y ciclos anuales de lluvias en Colombia .....	48
4.7.2. Otras variables meteorológicas: temperatura, humedad y brillo solar .....	49

---

<b>5. Metodología.....</b>	<b>54</b>
5.1 Fuentes de información .....	54
5.1.1 Casos de leptospirosis humana .....	54
5.1.2 Datos epidemiológicos .....	55
5.1.3 Datos meteorológicos .....	56
5.2 Análisis estadístico .....	56
<b>6. Resultados .....</b>	<b>57</b>
6.1 Situación de leptospirosis humana en Colombia durante 2007-2017 .....	57
6.2 Datos meteorológicos en Colombia durante 2007-2017.....	69
6.2.1 Promedios de precipitación .....	69
6.2.2 Promedios de temperatura.....	75
6.2.3 Promedios de humedad.....	77
6.2.4 Promedios de brillo solar .....	77
<b>7. Discusión.....</b>	<b>79</b>
7.1 Leptospirosis y Condiciones Sociodemográficas y Ambientales.....	79
7.2 Leptospirosis y Condiciones Meteorológicas .....	88
7.2.1 Leptospirosis y precipitación.....	90
7.2.2 Leptospirosis y temperatura .....	93
7.2.3 Leptospirosis y Brillo solar .....	94
7.3 Leptospirosis desde la perspectiva de Una Salud .....	95
<b>8. Conclusiones y recomendaciones.....</b>	<b>98</b>
8.1 Conclusiones .....	98
8.2 Recomendaciones .....	99
<b>Bibliografía .....</b>	<b>101</b>

## Lista de Figuras

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1:</b> Ciclo de transmisión de <i>Leptospira</i> influenciado por factores ambientales .....	33
<b>Figura 2:</b> Número de casos anuales de leptospirosis reportados y confirmados .....	58
<b>Figura 3:</b> Tasa de incidencia de leptospirosis en Colombia durante el período de 2007 a 2017 .....	60
<b>Figura 4:</b> Tasa de mortalidad de casos confirmados por laboratorio de leptospirosis .....	61
<b>Figura 5:</b> Morbilidad vs. mortalidad de casos confirmados por laboratorio de Leptospirosis .....	62
<b>Figura 6:</b> Mortalidad casos vs. mortalidad casos confirmados por laboratorio de Leptospirosis .....	63
<b>Figura 7:</b> Casos de leptospirosis confirmados por laboratorio por sexo .....	63
<b>Figura 8:</b> Casos de leptospirosis confirmados por laboratorio por grupo etario .....	64
<b>Figura 9:</b> Distribución departamental de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio .....	65
<b>Figura 10:</b> No. casos de leptospirosis confirmados por departamento con mayor notificación .....	66
<b>Figura 11:</b> No. casos de leptospirosis antecedente presencia de animales domésticos .....	67
<b>Figura 12:</b> No. casos de leptospirosis antecedente presencia de ratas vivienda y alrededor de sitio de trabajo .....	67
<b>Figura 13:</b> No. casos de leptospirosis antecedente almacenamiento de agua .....	68
<b>Figura 14:</b> No. casos de leptospirosis antecedente disposición de residuos sólidos .....	68
<b>Figura 15:</b> No. casos de leptospirosis antecedente baño o pesca en ríos y arroyos .....	69
<b>Figura 16:</b> No. casos de leptospirosis antecedente epidemiológico alcantarillas destapadas .....	69
<b>Figura 17:</b> Incidencia anual de casos de leptospirosis durante período seco y de lluvia .....	72
<b>Figura 18:</b> No. casos de leptospirosis mensual vs. Precipitación mensual I .....	73
<b>Figura 19:</b> No. casos de leptospirosis mensual vs. Precipitación mensual II .....	74

---

<b>Figura 20:</b>	No. casos de leptospirosis mensual vs. Precipitación mensual III .....	75
<b>Figura 21:</b>	Correlación No. casos de leptospirosis y media de lluvia acumulada mensual (mm) .....	76
<b>Figura 22:</b>	Promedio temperatura mínima en °C (±S.E.) .....	77
<b>Figura 23:</b>	Promedio temperatura media en °C (±S.E.) .....	77
<b>Figura 24:</b>	Promedio temperatura Máxima en °C (±S.E.) .....	78
<b>Figura 25:</b>	Media de Brillo solar mensual en horas (±S.E.) .....	79

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1:</b> Número anual y mensual de casos de leptospirosis en Colombia del 2007 al 2017 .....4Error! Bookmark not defined.	
<b>Tabla 2:</b> Número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio por grupo etario .....	53
<b>Tabla 3:</b> Resumen anual de datos meteorológicos en Colombia del 2007 al 2017 .....	59
<b>Tabla 4:</b> Resumen mensual de datos meteorológicos en Colombia del 2007 al 2017 .....	60

## Lista de Símbolos y Abreviaturas

<b>Abreviatura</b>	<b>Término</b>
--------------------	----------------

<i>OMS</i>	Organización Mundial de la Salud
<i>MAT</i>	Test de Aglutinación Macroscópica
<i>ELISA</i>	Enzimo Inmuno Análisis de Absoción
<i>IFI</i>	Inmunofluorescencia
<i>PCR</i>	Reacción en cadena de la Polimerasa
<i>SIL</i>	Sociedad Inteernacional de Leptospirosis

# Introducción

La leptospirosis es una zoonosis mundial responsable de más de 500.000 casos por año, siendo su incidencia significativamente mayor en zonas tropicales y subtropicales que en las regiones templadas (1). De acuerdo con la OMS (2), no es posible conocer la carga mundial de la leptospirosis dado que en varios países no se dispone de sistemas de vigilancia y estadísticas para esta enfermedad. Sin embargo, se estima que la incidencia de la enfermedad puede variar de 0,1 a 1 caso por cada 100.000 habitantes en climas templados y de 10 a 20 casos por 100.000 habitantes en climas tropicales. Por otra parte, otros estudios determinan la incidencia media anual de leptospirosis a nivel mundial de aproximadamente 5 casos por cada 100.000 habitantes, y en las Américas es de 12,5 casos por cada 100.000 habitantes. En Colombia, entre el 2007 y el 2011 (3), se estimó una incidencia acumulada de 10,27 casos por cada 100.000 habitantes, siendo las regiones Andina y Pacífica las que aportaron la mayor carga de la enfermedad. Para el 2017, la incidencia nacional fue de 1,3 casos por cada 100.000 habitantes. Los departamentos y ciudades que superaron esta incidencia fueron Guaviare, Buenaventura, Barranquilla, Tolima, Valle del Cauca, Risaralda, Cartagena, Santa Marta, Chocó, Quindío, Cauca, Cesar y Bolívar (4).

Esta enfermedad es causada por la bacteria *Leptospira* spp., del filo Spiroqueta, la cual puede ser patogénica, del género *Leptospira interrogans* sensu lato o saprofítica, del género *leptospira biflexa* sensu lato. Las leptospiras son bacterias móviles, aeróbicas y de crecimiento lento con una temperatura óptima de crecimiento de 30°C y con una capacidad de sobrevivir en suelos y aguas por períodos prolongados (5).

Estos organismos viven en muchas especies de animales domésticos y silvestres, actuando como reservorio potencial para la infección en humanos, la cual es causada por contacto directo con productos de animales infectados, principalmente orina y contacto

indirecto con ambiente contaminado con *Leptospira* spp, especialmente agua. La ingestión de la bacteria y la transmisión persona a persona es rara (1). Teniendo en cuenta que las leptospiras pueden sobrevivir por un largo período en ambientes acuáticos naturales (6), la transmisión indirecta, se puede dar a través del contacto de cortaduras en la piel o en las membranas mucosas, con agua o suelo húmedo contaminados. Este tipo de transmisión es la mayor fuente de infección por leptospirosis en áreas tropicales. Los roedores son los reservorios epidemiológicos más eficientes de las leptospiras patogénicas (7), pero los perros también cumplen un rol importante como reservorios responsables de la infección en países tropicales (5). Asimismo, existen otros reservorios como los suidos, bóvidos y murciélagos (8).

Aunque la leptospirosis asintomática es frecuente en humanos, la enfermedad puede ser letal. Después de la infección, las leptospiras aparecen en la sangre, invadiendo prácticamente todos los tejidos y órganos. Posteriormente, éstas son eliminadas del cuerpo por la respuesta inmune del huésped a la infección. Sin embargo, pueden asentarse en los túbulos contorneados de los riñones y ser expulsados progresivamente en la orina durante un período de unas pocas semanas a varios meses y, ocasionalmente, incluso prolongarse por un período más largo. A pesar de que salen de los riñones y los otros órganos, estas pueden persistir en los ojos por un período mayor (2).

Muchos de los casos esporádicos de leptospirosis en regiones tropicales ocurren después de la exposición durante actividades diarias; de igual manera, muchas de las infecciones resultan por caminar descalzo en condiciones húmedas o al realizar labores de jardinería con las manos descubiertas. Además, brotes recientes como el triatlón de Lake Springfield en 1998 y el de Borneo Eco-Challenge del 2000 (9), revelan los riesgos de la exposición a la infección en actividades recreativas. Otra población que se ve afectada en gran proporción por la leptospirosis son los agricultores durante el cultivo de arroz en tierras pantanosas, durante la caza y la pesca. La infección también puede ocurrir en trabajadores que aplican fertilizantes o aran en campos húmedos con aguas contaminadas. Por otra parte, las inundaciones pueden determinar el tamaño de un brote, ya que esta puede desplazar orina de animales infectados a lugares lejanos (1).

Como se mencionó antes, las leptospiras tienen un crecimiento lento y debido a esto, es poco frecuente realizar cultivos de muestras de sangre y orina en un medio específico para

el diagnóstico clínico de leptospirosis. La prueba de microaglutinación (MAT), es la prueba estándar usada para el diagnóstico de leptospirosis. A pesar de que este procedimiento es seguro, hay una necesidad de un sistema de detección temprana para predecir cuándo y dónde pueden ocurrir epidemias de leptospirosis. Las condiciones climáticas inusuales, como un alto porcentaje de lluvias, inundaciones o los efectos del fenómeno del Niño, son citados con frecuencia por ser factores desencadenantes de brotes de leptospirosis y pueden ser útiles en la predicción del número de casos de esta enfermedad (10).

Los patrones estacionales de leptospirosis se han observado principalmente en regiones tropicales como Tailandia y corresponden a la temporada de lluvias. El pico de incidencia de casos se correlaciona con los picos de lluvias y temperatura. La asociación entre la lluvia y la presentación de casos de leptospirosis en Tailandia fue previamente descrita en algunos estudios. En estos, se ajustó la evolución temporal de casos incidentes durante un año de epidemia. Sin embargo, no se consideró la incidencia de leptospirosis durante un período más largo, ni tampoco se analizó la predicción. Para describir y predecir los patrones estacionales en la infección por leptospirosis, se deben incluir variaciones climáticas, como porcentaje de precipitación y temperatura (1).

Colombia cuenta con un sistema de vigilancia rutinaria para la leptospirosis y se han llevado a cabo diversos estudios de caracterización del evento. Sin embargo, esta zoonosis aún sigue siendo un evento sub reportado y se sigue considerando una enfermedad desatendida. Por lo general, sus síntomas se confunden con otros síndromes febriles, como dengue, malaria y hepatitis. Sin embargo, ha cobrado mayor interés para las autoridades sanitarias, especialmente por el incremento de casos registrados durante las temporadas de lluvia e inundaciones presentadas en Colombia (3), (11). Por otra parte, como se ha descrito en la literatura, este evento se relaciona con las temporadas de lluvias en climas tropicales y otras variables meteorológicas como se citó anteriormente; no obstante, no se han hecho estudios para describir con precisión la relación de la presentación de leptospirosis humana con variables meteorológicas como precipitación, temperatura y radiación. Por esta razón, el objetivo de este trabajo de investigación consiste en caracterizar la morbilidad y mortalidad por leptospirosis humana y su relación con la distribución espacial y temporal de los ciclos de precipitación y otros factores meteorológicos y ambientales en Colombia durante el periodo de 2007 a 2017. De acuerdo con lo anterior, este trabajo tiene un alcance de tipo descriptivo y correlacional. Por lo que

se quiere describir el comportamiento de la morbilidad y mortalidad este evento durante el período de 2007 al 2017 en todo el territorio colombiano. Asimismo, se pretende describir la distribución espacial y temporal de los ciclos de precipitación, así como otras variables como temperatura y radiación solar en Colombia durante este mismo período; de igual forma, se busca describir la distribución espacial y temporal de las variables ambientales de la ficha de notificación implicadas en la presentación de los casos confirmados por leptospirosis durante el período de 2007 a 2017. Por otra parte, se llevó a cabo un análisis de la relación entre casos confirmados de leptospirosis con la distribución espacial y temporal de los ciclos de precipitación, así como otras variables meteorológicas como temperatura y radiación solar en Colombia durante el período de 2007 a 2017.

La limitación de este estudio radica en que no se tienen datos individuales de las variables de precipitación, temperatura y radiación solar para cada caso confirmado de leptospirosis, por lo que se llevó a cabo una metodología de análisis para un estudio de tipo ecológico. Otra limitación se encuentra en que los datos de las variables epidemiológicas de la ficha de notificación para los años 2007, 2008 y 2009 no fueron proporcionados, debido a que para esos años no se llevaba el registro de estas variables en el reporte de este evento. Este estudio retrospectivo, que describe los patrones de morbilidad y mortalidad así como otras variables epidemiológicas de los casos confirmados de leptospirosis humana, reportados por el Instituto Nacional de Salud entre 2007 y 2017, y también describe el comportamiento de otras variables meteorológicas en Colombia durante este mismo período de datos reportados por el IDEAM, para determinar si hubo una relación entre la ocurrencia de los casos diagnosticados confirmados de leptospirosis y patrones lluvia, temperatura y radiación solar. También se utilizó el análisis de series de tiempo para identificar las variables que mejor describen y predicen la ocurrencia de los casos de leptospirosis en Colombia. El significado de este estudio es contribuir a ampliar el conocimiento sobre el comportamiento de este evento con respecto a estas variables y de esta forma ser una referencia para la toma de medidas preventivas efectivas en cada una de las entidades territoriales en donde se ve la presentación anual continua de estos patrones meteorológicos y que aún con el sistema de vigilancia, se siguen presentando casos letales de este evento de interés en salud pública.

# 1. Antecedentes

La leptospirosis es una infección estacional transmitida de reservorios animales a los humanos y representa un problema reemergente en salud pública en países localizados en el trópico. Las bacterias son eliminadas a través de la orina de hospederos como ratas, animales de granja y mascotas. Los seres humanos se pueden infectar por contacto directo con orina infectada o por contacto indirecto con agua o suelos contaminados. Por lo que su incremento en la incidencia está influenciado no solo por determinantes sociodemográficos como el crecimiento de invasiones urbanas, la inadecuada disposición de basuras sino además por el impacto de la variabilidad climática. A nivel mundial, se han realizado diversos estudios relacionados con variables meteorológicas y la transmisión de la leptospirosis.

Tal es el caso del estudio realizado por Sumi et al. (12) en el que investigó la correlación de patrones temporales del número de casos de dengue y leptospirosis confirmados por laboratorio con las condiciones meteorológicas (temperatura, humedad relativa, precipitaciones) en Manila, por medio de un análisis de series de tiempo combinado con análisis espectral y el método de mínimos cuadrados. En el que se encontró que las epidemias de dengue y leptospirosis están correlacionadas no solo con la lluvia sino también con la humedad relativa y la temperatura en Filipinas. Cuantificando la correlación de las infecciones por dengue y leptospirosis con las condiciones meteorológicas puede resultar útil en predecir epidemias de estas enfermedades, y de esta forma los servicios de salud puedan planificar en consecuencia.

Por otro lado, Desvars et al. (10), llevaron a cabo un estudio retrospectivo para describir los patrones estacionales de los casos de leptospirosis humana reportado por el Centro

Nacional de Referencia de Leptospirosis (CNRL, Instituto Pasteur, París) entre 1998 y 2008, determinando si hubo una asociación entre la ocurrencia de casos diagnosticados y la precipitación, la temperatura y la radiación solar global radiación (RSG) en la localidad de Saint-Benoit en la costa de barlovento. Usando un análisis de series de tiempo para identificar las variables que mejor describían y predecirían la aparición de casos de leptospirosis en la isla. Los autores encontraron que la leptospirosis tiene una distribución estacional en Isla Reunión evidenciado en la correlación significativa entre el número de casos en un mes dado y la precipitación acumulada asociada, así como la temperatura media mensual registrada 2 meses antes del diagnóstico. De igual forma determinaron que los datos meteorológicos se pueden utilizar para predecir la ocurrencia de la enfermedad a través de modelos estadísticos como el propuesto en el estudio, lo cual puede ayudar a implementar medidas de prevención estacionales.

Otro estudio por destacar como antecedente para este trabajo de investigación es el realizado por Joshi et al. (13), en el cual se estimó el efecto de los factores climáticos en la aparición de Fiebre hemorrágica con síndrome renal (HFRS) y la leptospirosis en Corea, por medio del análisis de registros diarios de los casos de HFRS y leptospirosis, y la estimación de asociaciones de factores climáticos con estos casos en provincias de alta incidencia mediante el método de series de tiempo y modelos de Poisson lineales generalizados multivariantes con un retraso máximo de 12 semanas. De este estudio se determinó que durante el pico estacional en Corea, los factores climáticos juegan un papel importante en el desarrollo tanto de HFRS como de leptospirosis.

De igual forma, Hagan et al. (14) en un estudio realizado en Brasil intentaron dilucidar los factores de riesgo e informar los enfoques para la prevención es el entorno complejo y heterogéneo dentro de los barrios marginales, que varían en escalas espaciales finas e influyen en la transmisión del agente bacteriano, por medio de un estudio prospectivo de 2003 residentes de barrios marginales en la ciudad de Salvador, Brasil, durante un período de cuatro años (2003–2007) y utilizando un enfoque de modelado espaciotemporal para delinear la dinámica de la transmisión de leptospirosis. En este estudio, los autores encontraron resultados sugieren que los factores ambientales relacionados con la topología, como la elevación de la vivienda y los sistemas inadecuados de drenaje de aguas residuales, aumentan el riesgo de transmisión en el microambiente de los barrios marginales al promover el contacto con el lodo contaminado con la bacteria leptospira

---

patógena, y que las características individuales, como la edad y el género, aumentan el riesgo a través de comportamientos que conducen a una mayor exposición a un ambiente contaminado. A través de esta técnica, también identificaron áreas geográficas locales donde los riesgos no estaban bien explicados por estos factores, lo cual ayudará a generar nuevas hipótesis e identificar estrategias de intervención para la prevención específica de la leptospirosis en las poblaciones de barrios marginales urbanos.

De acuerdo a lo anterior, se evidencia que pocos estudios han examinado estos efectos climáticos en el desarrollo de esta infección a nivel global y mucho menos a nivel local. Es por esto que el propósito de este estudio fue el de realizar una aproximación del efecto de los factores meteorológicos en la aparición de la leptospirosis. Al mismo tiempo su relación con otros factores ambientales y sociodemográficos en Colombia durante el periodo de 2007 a 2017.

## 2. Justificación

La leptospirosis es un problema de la salud pública mundial. En las áreas húmedas tropicales y subtropicales, donde se encuentran la mayoría de países en desarrollo, este es un problema mayor que en aquellos con un clima templado. La magnitud del problema en esas regiones puede ser atribuido en gran parte a las condiciones climáticas y ambientales, pero también al contacto con el ambiente contaminado con leptospiras durante prácticas agrícolas y a condiciones de pobreza y de mala disposición de residuos. En países con climas templados, además de ser adquirida localmente, puede también ser adquirida por viajeros, principalmente aquellos que visitan países tropicales. La leptospirosis es una enfermedad potencialmente seria pero tratable. Sus síntomas son similares a muchas otras enfermedades infecciosas no relacionadas como influenza, meningitis, hepatitis, dengue, o fiebres hemorrágicas virales. Algunas de esas infecciones, en particular el dengue, pueden desencadenar grandes epidemias, y los casos de leptospirosis que se producen durante tales epidemias pueden pasarse por alto. Por esta razón, es importante distinguir la leptospirosis del dengue y otras fiebres hemorrágicas, etc. en países donde esas enfermedades son endémicas. En la actualidad, esta situación aún es un problema, pero nuevos desarrollos pueden reducir los problemas técnicos en un futuro cercano. Por lo que es necesario, aumentar la conciencia y el conocimiento de la leptospirosis como una amenaza para la salud pública.

Además de los problemas en salud pública, la leptospirosis genera pérdidas económicas en el sector pecuario por la afectación de animales de la cadena productiva, factor que ha hecho que esta se incluya como diagnóstico diferencial de otras enfermedades que causan abortos. En el sector salud es una enfermedad de la que se conoce poco, teniendo en cuenta las condiciones ambientales del territorio nacional que favorecen su presentación y

que se ha limitado a algunas zonas específicas del país donde se han presentado brotes, principalmente en la Costa Atlántica, el Urabá antioqueño y el Eje Cafetero (15), (16), (17).

En las bases de datos de la Sociedad Internacional de Leptospirosis (SIL) y de los Centros Colaboradores de Referencia e Investigación en Leptospirosis de la OMS, no se encuentran registros de carga de la enfermedad para Colombia. Por lo que esta enfermedad fue priorizada por la Organización Mundial de la Salud, quien ha venido convocando grupos de trabajo para la revisión de literatura con la participación de varios países del mundo que sufren el problema, con el fin de obtener información para determinar la carga de enfermedad (16) (18) (19).

A nivel mundial se describen seroprevalencias de 18.9% en áreas rurales en el Estado de Yucatán, México, 16% en Baltimore, EE.UU.; 28% en Iquitos, Perú y 48% en Brasil. En un estudio epidemiológico en el área urbana y rural de Venezuela, se encontró una prevalencia del 80.6% y en Brasil, encontraron en el sector rural una prevalencia del 77.2% (20). Estas prevalencias se debe posiblemente al resultado de la convergencia de varios factores culturales, ecológicos y socioeconómicos, la extrema e inadecuada convivencia con animales domésticos y peri domésticos que son considerados como reservorios de la leptospirosis, el limitado uso de elementos de protección en actividades laborales, la falta de higiene con que se almacenan el agua y los alimentos, que quedan expuestos a la contaminación por animales reservorio de la enfermedad; todas estas causas se derivan del limitado nivel económico y educativo (21). Por otro lado, en una revisión sistemática realizada por Lau et al. (18), se encontró en New Caledonia, prevalencias de leptospirosis en bovinos del 43%, en ciervos 72%, en equinos del 80% y en perros del 43%; en Florida se encontró una prevalencia del 33% en jabalíes, en Copenhague se encontraron prevalencias del 48% en roedores (18).

En Colombia, la enfermedad es considerada como un evento de notificación obligatoria e individual al sistema nacional de vigilancia (SIVIGILA) desde el año 2007 y ha cobrado mayor interés para las autoridades sanitarias especialmente por el incremento de casos relacionados con las temporadas de lluvia e inundaciones ocurridas en el país durante los últimos años. El conocimiento de las características de la enfermedad es fundamental para el fortalecimiento de las acciones de vigilancia y control del evento, sin embargo, la mayoría de publicaciones recientes realizadas en el país se limitan a investigaciones y caracterización de brotes o estudios de seroprevalencia en pequeñas poblaciones, no se

cuenta con un visión general del país y de la situación actual de la enfermedad. Se ha observado un aumento año tras año en la notificación de casos de leptospirosis, encontrando que el mayor incremento de reporte de casos se presenta en el año 2010 con respecto al 2009 (25%) (3), (16), (22).

Se requiere verificar la influencia de los ciclos de precipitación y otros factores ambientales como la temperatura y el índice de radiación solar sobre la leptospirosis humana en Colombia, 2007 – 2017, de esta forma identificando territorios que por sus características ambientales y ciclos de precipitación, se muestren más vulnerables y de esta forma poder orientar y focalizar las estrategias de intervención a factores de riesgo modificables para disminuir la morbilidad y mortalidad por esta zoonosis (10), (19).

## **3. Objetivos**

### **3.1. Objetivo General**

Caracterizar la morbilidad y mortalidad por leptospirosis humana y su relación con la distribución espacial y temporal de los ciclos de precipitación y otros factores meteorológicos y ambientales en Colombia durante el periodo de 2007 a 2017.

### **3.2. Objetivos específicos**

1. Describir la morbilidad y mortalidad de leptospirosis humana en Colombia durante el período 2007 a 2017.
2. Describir la distribución espacial y temporal de los ciclos de precipitación en Colombia en el período 2007 a 2017.
3. Identificar las variables ambientales de la ficha de notificación implicadas en la presentación de los casos confirmados por leptospirosis durante el período 2007 a 2017.
4. Analizar la relación entre tasas de morbilidad y de mortalidad por leptospirosis de la población de estudio con la distribución espacial y temporal de los ciclos de precipitación en Colombia en el período de 2007 a 2017.
5. Analizar la relación entre tasas de morbilidad y de mortalidad por leptospirosis con otras variables meteorológicas como temperatura y brillo solar en Colombia en el período de 2007 a 2017.



## 4. Marco Teórico

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial y se considera una enfermedad reemergente, endémica en países tropicales, que, debido a sus condiciones geoclimáticas y sociales, favorecen su transmisión. En los animales domésticos y salvajes, portadores renales crónicos mantienen leptospiras viables que pueden ser excretados por la orina convirtiéndose en una fuente de infección para los humanos y otros animales (10).

La transmisión puede producirse por contacto directo con la orina de animales infectados, por la ingestión de alimentos o aguas contaminadas, o a través de la mucosa o de heridas en la piel. De igual forma se ha asociado con actividades laborales y recreativas, así como con desastres naturales tales como inundaciones y huracanes, y responde a múltiples factores, entre los cuales el clima tiene un papel clave en su transmisión y propagación. El ambiente tropical favorece la supervivencia de depósitos externos de *Leptospira* en agua tibia estancada o que fluye lentamente. El agua y los suelos contaminados por excrementos de animales infectados también representan una fuente de infección (5). En los últimos años, este aspecto ecológico ha ganado importancia, debido a la mayor incidencia de la exposición a ambientes contaminados. De acuerdo a esto se reconoce que el ecosistema define los serogrupos prevalentes, el modo de transmisión y los brotes epidémicos. Teniendo en cuenta la ubicación geográfica de Colombia, su clima y su hidrología hacen del país un lugar óptimo para la endemicidad de la leptospirosis (16).

Teniendo en cuenta la importancia que representa los ciclos de lluvias en el clima del y en la presentación de enfermedades tropicales, es necesario realizar una mejor caracterización de morbilidad y mortalidad de leptospirosis humana asociada a la distribución espacial y temporal de los ciclos de lluvias, temperatura y brillo solar en el país en un período de tiempo de once años. De esta forma reorientando y focalizando las estrategias de intervención a los factores de riesgo modificables para disminuir la morbilidad y mortalidad por leptospirosis asociado a la temporada de lluvias en Colombia.

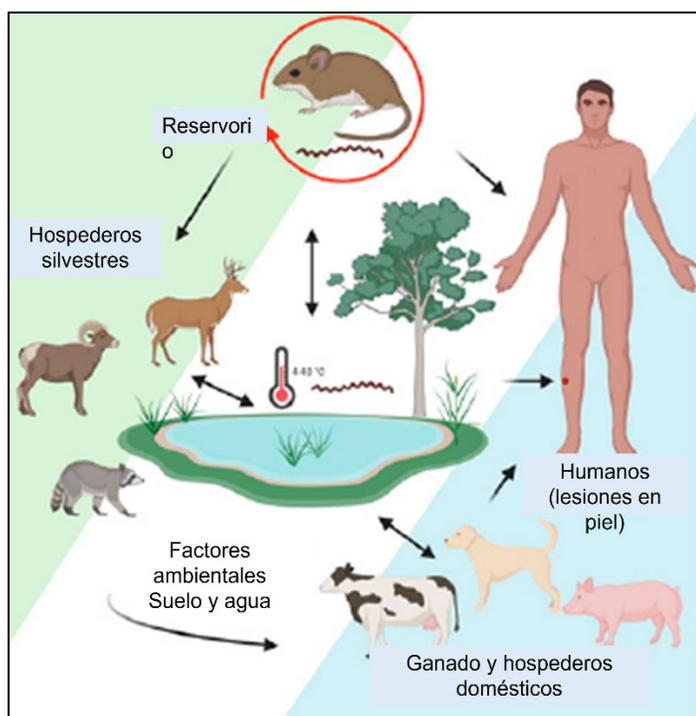
En este estudio se consideraron Determinantes Sociales de la Salud Proximales, ya que se analizaron los factores individuales y biológicos como los estilos de vida, la edad, el sexo. Desde este enfoque se considera que el contexto social propicia la estratificación social que conduce a diferencias en la posición social de las personas condicionando sus posibilidades de salud y de vida. Esa posición social, como categoría central en esta perspectiva, implica diferencias sustanciales en las oportunidades de acceso al poder y a los recursos, así como en la exposición a riesgos (26).

## 4.1. Leptospirosis

De acuerdo al ciclo de transmisión de la leptospirosis (figura 1), esta es una enfermedad infecciosa causada por una bacteria patógena llamada *Leptospira interrogans*, una bacteria del orden *Spirochaetales*, de la familia *Leptospiraceae*, que afecta a humanos y un amplio rango de animales, incluyendo a mamíferos, aves, anfibios, y reptiles. Esta enfermedad se considera una zoonosis porque se transmite directamente o indirectamente de animales a humanos (2). Los roedores están frecuentemente implicados en casos de leptospirosis en humanos. La infección en humanos es contraída a través de abrasiones y heridas en la piel y la mucosa de la nariz, boca y ojos. La exposición a través del agua contaminada con orina de animales infectados es la ruta de infección más común. La transmisión humano-humano ocurre raramente (27), (28).

La leptospirosis es una zoonosis producida por una bacteria perteneciente al phylum Spirochaetes, orden Spirochaetales, familia Leptospiraceae del género *Leptospira*, que a su vez se clasifica en tres subgrupos. En el primero, se encuentran especies saprofiticas (seis especies), en el segundo están las especies patógenas (nueve especies) y en el último, denominado “grupo indeterminado” (seis especies) se encuentran las especies que no se les ha comprobado patogenicidad; sin embargo filogenéticamente todas pertenecen a un grupo monofilético altamente relacionado. En el segundo grupo de especies patógenas se encuentra *L. interrogans* con más de 200 serovares patógenos, que poseen especificidad de hospedero sin ser completamente exclusivas de ellos por lo que pueden desencadenar cuadros de tipo zoonótico (29).

Esta bacteria ataca indistintamente al hombre y animales domésticos y silvestres. El agente puede vivir y reproducirse en aguas de ríos, arroyos, lagos y aguas estancadas. En Colombia los reservorios de la enfermedad son los roedores, caninos, bovinos, porcinos, equinos, zorrillos, caprinos, conejos y murciélagos. Pero de los anteriores los más importantes son los roedores y los bovinos porque el pH de su orina es alcalino y esto favorece la supervivencia de la *Leptospira*. Los reservorios principalmente roedores y perros eliminan la *Leptospira* a través de la orina contaminando el ambiente dentro y fuera de la Vivienda (25), (30), (31).



**Figura 1.** Ciclo de transmisión de *Leptospira* influenciado por factores ambientales. La ocurrencia se ve afectada por la dinámica de transmisión entre portadores de reservorios silvestres asintomáticos y sinantrópicos (roedores) y otros animales silvestres, ambientales, domésticos y ganaderos que actúan como huéspedes incidentales o reservorios. La transmisión a humanos está mediada por contacto con huéspedes o directamente por agua y suelo contaminados. *Leptospira* patógena penetra a través de mucosas y lesiones cutáneas. Adaptado de López-Robles (68).

El mecanismo principal de transmisión puede ser por: Contacto de la bacteria con piel lesionada o mucosas; Ingestión de alimentos contaminados; Contacto con sangre, tejidos, órganos u orina de animales infectados; Consumo y/o contacto con aguas contaminadas; Contacto con suelos contaminados con orina o excretas de roedores (32), animales domésticos o salvajes infectados; Vía transplacentaria; Condiciones de inadecuado saneamiento básico ambiental: Hacinamiento, inadecuado alojamiento y disposición de basuras, estancamiento y pobre tratamiento de aguas, servicios sanitarios deficientes, que favorezca la proliferación de roedores. Las épocas de mayor riesgo de infección son las épocas de lluvia y de inundaciones debido a las características de supervivencia de la bacteria, las cuales logran sobrevivir en aguas estancadas, pantanos, lagunas, estanques y charcos (33), (34).

## **4.2. Leptospirosis Humana**

El hombre es susceptible a la mayoría de los serovares, contagiándose por vías directas o indirectas. La forma directa es por contacto con animales enfermos y sus secreciones. Los grupos de riesgo en este caso son los trabajadores involucrados en el manejo de animales, principalmente bovinos y porcinos, como Médicos Veterinarios, Zootecnistas y cuidadores. La leptospirosis no se diagnostica de forma rápida en los animales y por ello tienden a eliminar gran cantidad de bacterias y es ahí donde los encargados del manejo de estos animales se contaminan. La infección se produce por piel intacta o mucosas. Sin embargo, la forma más común de infección es la vía indirecta al estar el ser humano en contacto con aguas o lugares contaminados donde pueden haber orinado animales enfermos, principalmente roedores, es el caso de militares y deportistas que desempeñan actividades en lagos, embalses o represas. De igual forma, la transmisión de la leptospirosis en humanos se asocia con la producción agrícola, siendo los campesinos que trabajan en cultivos de arroz y de caña de azúcar los más expuestos (22).

La enfermedad cursa con diferentes síntomas clínicos, como fiebre, postración, anorexia y alteraciones hepático- nefrológicas con síndromes ictericos, los cuales se agrupan en dos formas de presentación clínica: la forma anictérica (90%) y la forma icterohemorrágica o enfermedad de Weil (10%). En la forma anictérica se presenta inicialmente el síndrome séptico caracterizado por fiebre, cefalea intensa y a veces síndrome meníngeo. La fiebre

---

puede pasar después de diez días, puede haber síndrome de distrés respiratorio leve y hepatoesplenomegalia. En la forma icterohemorrágica se presenta falla multiorgánica, colapso cardiovascular, shock séptico, vasculitis, hemorragia pulmonar y muerte. El periodo de incubación de la enfermedad es de aproximadamente 10 días (35).

La enfermedad tratada correctamente desaparece completamente, sin embargo, aún se sigue presentando una cifra significativa de mortalidad por leptospirosis. Algunos casos se deben a la detección tardía de la enfermedad, pero la mayoría de veces se debe a un diagnóstico erróneo. La sintomatología de la leptospirosis obliga al paciente a solicitar asistencia médica, pero cuando se detecta tardíamente pueden ocurrir cuadros muy serios hasta la muerte. De igual forma, si los pacientes reciben un tratamiento erróneo, sin hacer un diagnóstico de laboratorio correcto, las consecuencias pueden ser de extrema gravedad. Esto puede ocurrir porque la leptospirosis posee una sintomatología que puede ser confundida con otros síndromes febriles como el dengue. El diagnóstico de laboratorio se realiza con la prueba de seroaglutinación macroscópica usando un panel de antígenos apropiados de acuerdo a los serovares actuantes en la zona (4).

### **4.3. Situación Mundial**

Según la OMS, la prevalencia de leptospirosis en humanos a nivel mundial no ha sido completamente documentada, ya que en muchas zonas la enfermedad no es correctamente diagnosticada o porque los casos no son reportados como leptospirosis, debido a que otras enfermedades presentan los mismos signos y síntomas (36). Sin embargo, esta organización ha establecido una probabilidad de 1 caso por cada 100.000 personas por año en climas templados y 10 casos por cada 100.000 personas por año en climas tropicales húmedos, condiciones climáticas que predominan en Centroamérica, Suramérica y el Caribe (16).

#### 4.4. Situación en Latinoamérica

En los países de América Central incluyendo toda el área del Caribe, donde la leptospirosis es endémica, todos los años ocurren muertes debido a esta enfermedad. En Cuba solamente en un distrito, Ciego Avila, ocurrieron 40 brotes entre 1980 y 1995, detectándose *L. Interrogans serovar pomona* como la principal fuente etiológica, contabilizándose 397 casos mortales entre 1987 y 1993 alcanzando un radio de 1.03/100.000 habitantes en este último año. En Nicaragua, durante 1995, una epidemia que se denominó “fiebra hemorrágica” tuvo lugar en áreas periurbanas y rurales luego de una severa inundación. La epidemia se debió principalmente a la exposición de aguas contaminadas con orinas de animales infectados. Se registraron 51 casos diagnosticados y 15 decesos debido a hemorragia pulmonar (19).

En Sudamérica, la leptospirosis es muy frecuente en gran parte de Colombia, Venezuela y fundamentalmente Brasil, donde las situaciones ecológicas condicionan favorablemente a la existencia de la enfermedad. Estudios realizados por autoridades sanitarias de Brasil informaron que entre 1992 y 1997, se documentaron 19610 casos, es decir, una media anual de 3268 casos. Se estima que este país se manifiestan como mínimo 4000 casos por año distribuyéndose entre los casos urbanos (50%), periurbanos (30%) y el resto rurales (20%). Por otro lado, Chile reportó 28 casos en la región de Concepción entre 1994 y 1995 de los cuales la mayoría son ocupacionales. En Argentina, la enfermedad esta diseminada en todo el país y entre 1984 y 1994 se reportaron 393 casos. De estos casos, 271 fueron periurbanos y 12 urbanos, resaltando que el 80% fueron de pacientes de sexo masculino. Estos porcentajes se repiten en mayor o menos medida en todos los países de la región y estan relacionados principalmente con la actividad laboral (18).

Estas estadísticas se deben posiblemente al resultado de la convergencia de varios factores culturales, ecológicos y socioeconómicos, la extrema e inadecuada convivencia con animales domésticos y peri domésticos que son considerados como reservorios de la leptospirosis, el limitado uso de elementos de protección en actividades laborales, la falta de higiene con que se almacenan el agua y los alimentos, que quedan expuestos a la contaminación por animales reservorio de la enfermedad; todas estas causas se derivan del limitado nivel económico y educativo (21).

## 4.5. Situación en Colombia

En Colombia, la enfermedad es considerada como un evento de notificación obligatoria e individual al sistema nacional de vigilancia (SIVIGILA) desde el año 2007 y ha cobrado mayor interés para las autoridades sanitarias especialmente por el incremento de casos relacionados con las temporadas de lluvia e inundaciones ocurridas en el país durante los últimos años. El conocimiento de las características de la enfermedad es fundamental para el fortalecimiento de las acciones de vigilancia y control del evento, sin embargo, la mayoría de publicaciones recientes realizadas en el país se limitan a investigaciones y caracterización de brotes o estudios de seroprevalencia en pequeñas poblaciones, no se cuenta con un visión general del país y de la situación actual de la enfermedad. Se ha observado un aumento año tras año en la notificación de casos de leptospirosis, encontrando que el mayor incremento de reporte de casos se presenta en el año 2010 con respecto al 2009 (25%) (3) (16) (22).

## 4.6. Historia Natural De La Enfermedad

Las espiroquetas del género *Leptospira* especie *interrogans*, suelen transmitirse al hombre a través del agua, los alimentos o el terreno húmedo, contaminados por orina de animales infectados. Presentan una composición antigénica compleja, y se clasifican en serogrupos y serotipos. La *Leptospira interrogans* es la única especie patógena, su hábitat natural es el riñón de los animales enfermos o portadores. Las cepas de vida libre que habitan en el suelo o las aguas marinas constituyen la especie *Leptospira biflexa*, saprofita para el hombre y los animales (10).

### 4.6.1. Morfología Y Cultivo

Dichas espiroquetas son muy finas, con una longitud de 0.15  $\mu\text{m}$ , la estructura consta de un protoplasma helicoidal con espiras apretadas y extremidades en forma de gancho. La membrana externa multiestratificada es rica en lípidos (20%) y el peptidoglicano es de

ácido  $\alpha$ ,  $\epsilon$ -diaminopilémico. Las leptospiras no se visualizan con los procedimientos de tinción habituales. Observadas en fresco, con microscopía de campo oscuro, se observan “cordones” finísimos, muy brillantes, dotados de movimientos de rotación y flexión muy activos. La bacteria tiene 18 hélices por célula y la conformación es dextrógira. También pueden demostrarse mediante microscopia de inmunofluorescencia, o bien teñidas con técnicas de impregnación argéntica. Con microscopia electrónica se ha observado un cilindro protoplasmático enrollado alrededor de un filamento axial recubierto por la membrana externa. Existen dos flagelos, uno en cada extremidad, están asociados al cilindro protoplásmico y se extienden hacia el centro de ésta (23) (24).

A diferencia de las demás espiroquetas, son bacterias aerobias estrictas, poseen oxidasa, catalasa y peroxidasa. Se pueden cultivar en medios artificiales ricos en suero de conejo a 10%, enriquecido con ácidos grasos de cadena larga como principal requerimiento nutritivo. Se desarrollan lentamente en medio albúmina bovina a 1% y Tween-80, no detectándose crecimiento antes de los cuatro a seis días; el tiempo de duplicación es lento (12 a 24 horas). La temperatura óptima de crecimiento es de 28 a 30 C con pH 7.4. *Leptospira interrogans* es sensible a la acción de los agentes externos, como la acidez y la desecación, pero puede sobrevivir durante varias semanas en agua y terrenos húmedos con pH superior a 7.0. Son susceptibles a la acción de la mayoría de antibióticos, incluyendo penicilina, así como a la de los antisépticos y desinfectantes de uso común (6).

Presentan composición antigénica compleja. Los antígenos superficiales localizados en la membrana externa facilitan la clasificación en serotipos (serovares). Existen también antígenos de campo comunes a todo el género *Leptospira* localizados más profundamente. *Leptospira interrogans* se subdivide según su composición antigénica en 218 serotipos (serovariedades), que por las reacciones antigénicas cruzadas entre ellos, se reúnen en 28 serogrupos (37).

#### **4.6.2. Patogenia**

En las interacciones con células in vitro, se ha comprobado la existencia de hemolisinas y la capacidad de adherencia de ciertas cepas y de diversos serotipos a los fibroblastos de ratón; esta propiedad es superior cuando se trata de cepas virulentas. También se ha

demostrado in vitro que las leptospiras tienen capacidad de penetración intracelular en células endoteliales humanas; aunque tal propiedad invasora no ha podido demostrarse in vivo, explicaría la vasculitis hemorrágica-petequial observada en las formas graves de leptospirosis humana. Los anticuerpos en la leptospirosis son detectables con técnicas de aglutinación, al final de la primera semana de enfermedad, y alcanzan niveles máximos en la tercera y cuarta semanas. Luego declinan gradualmente, pero siguen siendo titulables durante meses o años (9).

Por otro lado, la gran movilidad y la finura de la *Leptospira* facilitan la invasión del sistema nervioso central (meningitis séptica) y del ojo, produciendo cuadros de conjuntivitis, uveitis, iridociditis y la demostración del parásito en el líquido cefalorraquídeo o en el humor acuoso ocular (2).

### 4.6.3. Cuadro Clínico

Las manifestaciones clínicas de la leptospirosis son variables y comprenden desde formas subclínicas hasta cuadros graves con afectación multisistémica. La forma icterica severa o enfermedad de Weil es causada con mayor frecuencia por el serotipo *icterohaemorrhagiae*, aunque otras serovariedades pueden provocar cualquier forma clínica de la enfermedad. El período de incubación varía de dos a 26 días (media: 10 días). El comienzo suele ser brusco en 75% de los pacientes, con fiebre, escalofríos y dolor muscular intensa, tos no productiva, vómito y diarrea. Un signo clínico importante es la congestión intensa de las conjuntivas, sin exudado purulento (11).

La forma clínica de presentación más frecuente tiene curso bifásico. La primera fase leptospirémica cursa con fiebre alta, escalofríos, cefalea, mialgias y malestar general, pudiéndose también encontrar las espiroquetas en el líquido cefalorraquídeo y en la mayoría de tejidos. Se ha descrito un exantema pretibial reversible. Tras la primera semana, las leptospiras suelen ser eliminadas por la orina, pero persisten en el riñón hasta por varios meses. La fase primaria se presenta anictérica de curso favorable; y cuando cede la fiebre al cabo de una semana, puede reaparecer en la segunda y tercera semanas (3).

La segunda fase dura de dos a tres semanas más. Se manifiesta como un cuadro generalizado similar al de la primera fase, pero con afectación hepática y renal. La variante clínica más grave, o síndrome de Weil, tiene un inicio similar al de la enfermedad anictérica, pero en la fase temprana aparece ictericia, con bilirrubina mayor de 65 mg/dL, deterioro de la función renal y diátesis hemorrágica manifiesta con purpura, petequias, hemoptisi, hematuria o hemorragia conjuntival. La mitad de los pacientes tienen elevación de la creatinina-fosfoquinasa sérica. Por lo que este cuadro grave suele confundirse con el dengue hemorrágico, la fiebre amarilla y otras virosis hemorrágicas (3).

Las manifestaciones clínicas de la leptospirosis son inespecíficas, por tanto, los médicos deben considerar este diagnóstico en los enfermos febriles de inicio brusco, con mialgias, cefalea intensa, náusea y vómito; investigar la ocupación del enfermo, así como el antecedente de exposición directa o indirecta a la orina de animales leptospirúricos (38).

Desde el 1998 la OMS propuso modificar el sistema de vigilancia internacional de enfermedades de reporte obligatorio, bajo el concepto de vigilancia sindrómica; incluyendo al síndrome febril, en nuestro país se ha realizado la vigilancia y diagnóstico de los diferentes eventos que conforman el síndrome febril de manera independiente, buscando fortalecer la vigilancia de cada evento, sin embargo, frente a esta problemática, el Instituto Nacional de Salud desde el 2013 empezó a implementar la vigilancia sindrómica para esclarecer el diagnóstico (38).

#### **4.6.4. Diagnóstico**

Para el diagnóstico de leptospirosis la OMS ha establecido como prueba estándar la Aglutinación Microscópica o Microaglutinación (MAT) que se basa en observar en campo oscuro la aglutinación por unión antígeno-anticuerpo frente a los serovares más comunes de leptospira patógena *L. interrogans*, como: *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Sejrohardjo* y *Canicola*, entre otros; sin embargo, esta prueba no identifica el tipo de anticuerpo que se encuentra en la muestra (IgM o IgG). Otra prueba diagnóstica para leptospirosis es el ELISA indirecto donde se identifican anticuerpos IgG o IgM, esta técnica puede detectar anticuerpos no aglutinantes en los primeros días después de los síntomas (39). Así como la prueba anterior, también se utiliza la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI)

que detecta anticuerpos IgG o IgM, así como la prueba de Hemaglutinación en la que se observa la aglutinación de glóbulos rojos (Grupo O Rh Negativo) sensibilizados con cepas de *Leptospira* spp. en contacto con el suero del paciente que contiene IgM o IgG. Para confirmar el diagnóstico se puede realizar el cultivo microbiológico y observar el crecimiento de la bacteria, el medio de cultivo que ha dado mejores resultados es el Ellinghausen McCullough Johnson Harris (EMJH) (39), que contiene cloruro de amonio como fuente de nitrógeno y tiamina, factores importantes en el crecimiento, fosfato de sodio dibásico y fosfato de potasio monobásico que son agentes amortiguadores de pH y cloruro sódico que genera el equilibrio osmótico. Dentro de pruebas moleculares descritas para detectar la presencia de la *Leptospira* se encuentra la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), por medio de la cual se amplifica un fragmento del gen ribosomal 16S rRNA (40).

La prueba confirmatoria para leptospirosis es la Microaglutinación (MAT), luego se remiten las muestras para su confirmación por MAT que además permite identificar el posible serovar infectante, para esta técnica, es necesario recolectar muestra de suero pareada: la primera muestra de suero a los cinco días de haber iniciado síntomas el paciente y la segunda 15 días después de la primera, con el fin de poder observar la seroconversión. Con respecto a este punto existe una problemática y es la dificultad de obtener la muestra pareada, bien sea por desconocimiento, por dificultades de acceso o falta de concientización al paciente (38).

#### 4.6.5. Factores Epidemiológicos

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial, producida por bacterias del género *Leptospira* de la especie *L. Interrogans*, patógena para el hombre y los animales, integrada por más de 50 serovares, que a su vez están agrupados en serogrupos sobre la base de componentes antigénicos. Con algunas variaciones geográficas en Latinoamérica, los serovares predominantes se relacionan estrechamente con la especie afectada, por ejemplo, en los bovinos, son *hardjo*, *grippotyphosa* y *pomona* aunque en menor medida *canicola* e *icterohaemorrhagiae*, con variaciones geográficas. En porcinos predominan los serovares *Pomona* y *tarassovi* y en equinos *Pomona* y *hardjo* sin ser estas asociaciones absolutas. Todas las especies de animales domésticos son susceptibles a leptospirosis y para su contagio es necesario la presencia de un portador sano, que puede ser tanto un

animal doméstico como un animal silvestre, principalmente roedores. A pesar de que la enfermedad es enzoótica en varias regiones, se presenta con frecuencia como brotes, ocasionando afecciones severas al hombre, que pueden ser letales y afectando a los animales induciendo abortos, disminución de la producción lechera y muerte en animales jóvenes. Los bovinos y porcinos son susceptibles todas las edades de igual forma la especie equina también se afecta con frecuencia (16).

La epidemiología de la enfermedad sigue un esquema cíclico que se mantiene en forma enzoótica en las zonas afectadas. El eje del ciclo es el portador sano, que elimina por orina miles de *leptospiras*. Estas bacterias no se multiplican por fuera del organismo de los animales y para su supervivencia requieren una alteración del equilibrio ecológico para su desarrollo y propagación, en condiciones como suelos con alto porcentaje de humedad y/o aguas que posean un pH ligeramente alcalino (15) (35).

Los animales contraen la infección al alimentarse de material contaminado y la enfermedad puede cursar en todas las fases desde agudo a crónico siendo muchos los factores que influyen para ello, como la dosis de infección, el estado fisiológico del animal, si está inmunizado o no, etc. Un síntoma característico en bovinos y porcinos es el aborto en mitad de la gestación y el nacimiento de crías débiles que por lo general mueren al poco tiempo de nacer. El feto en los casos de abortos en porcinos y aquellos inducidos por *L. Pomona* en bovinos se encuentran en estado de putrefacción o momificado a diferencia de los abortos producidos por *L. Hardjo* (24) (25).

Al producirse la infección del animal, se produce primero una leptospiremia, luego estas bacterias colonizan el riñón y son eliminadas por orina produciendo la contaminación del ambiente. Existen animales que presentan leptospiuria prolongada y no manifiestan síntomas aparentes, siendo estos los que juegan un papel crítico en la diseminación de la infección. El porcino, una vez infectado se transforma en excretor durante toda su vida. Otro factor importante, es el papel de los animales silvestres en el ciclo de esta enfermedad. Los roedores son los principales reservorios, difíciles de controlar sobretodo en áreas periurbanas. Por lo que, en los ecosistemas donde se conjugan las condiciones del suelo, el clima húmedo y zonas carenciadas, se manifiesta la enfermedad. La presencia de roedores en zonas urbanas y periurbanas se relaciona directamente con la existencia

de fuentes importantes de basura diseminada o concentrada; asimismo, se puede encontrar en la mayoría de los grandes centros urbanos y principalmente en periurbanos, que contribuyen de forma notable a mantener el ciclo latente de la enfermedad. El ser humano se encuentra en el centro del circuito rodeado de animales domésticos (bovino, porcino, canino), condiciones sanitarias deficientes y la presencia numerosa de roedores (2), (35)

Los caninos pueden jugar un papel importante en esta enfermedad, ya que se encuentran en gran cantidad tanto en zonas urbanas como periurbanas y son muy susceptibles a la leptospirosis (serovares *canicola* e *icterohaemorrhagiae*). Los perros son a su vez portadores y diseminadores de la enfermedad siendo una de las fuentes de contagio más importante para el ser humano. Al producirse una epizootia, se destaca la rápida y gran morbilidad de los animales, produciéndose en los brotes severos mortalidad en terneros y lechones. La presencia de la enfermedad en forma subclínica es característica en gran parte de las regiones con ocurrencia de brotes esporádicos en los animales de producción. Otra forma de contagio menos frecuente es por transmisión horizontal, por lo cual se genera un portador y difusor de la enfermedad (23).

Un gran porcentaje del territorio Latinoamericano tiene las condiciones ideales para el desarrollo de la enfermedad donde es endémica, aunque los casos confirmados son menores que lo que sería previsible. Esto se debe al equilibrio existente entre la bacteria, el huésped, el portador sano y el medio ambiente. Una alteración de dicho equilibrio, como la aparición de basurales con superpoblación de ratas, precipitaciones superiores al registro medio, etc., promueve el desarrollo de la enfermedad. De la misma forma se produce una adaptación de los diferentes serovares que pueden tener mayor patogenicidad en una región que en otra. En el caso de Colombia, la variabilidad espacial del clima está principalmente determinada por: (i) su situación tropical, bajo la influencia de los vientos alisios y la oscilación meridional de la Zona de Convergencia Intertropical; (ii) su vecindad con los Océanos Pacífico y Atlántico, fuentes muy importantes de humedad que penetra hacia el interior; (iii) su conformación fisiográfica que incluye la presencia de la cordillera de los Andes cruzando el país de suroeste a noreste, con valles interandinos y vertientes de cordillera con marcadas diferencias climáticas; (iv) la circulación propia de la cuenca del Amazonas, en donde Colombia tiene una gran extensión (incluyendo la región más lluviosa de toda la cuenca); (v) la variabilidad de los procesos de la hidrología

superficial, tales como los contrastes en humedad de suelo y evapotranspiración, fuertemente influenciados por la vegetación, el tipo de suelos, el aspecto (ángulo zenital local), y la circulación de vientos locales (3).

#### **4.6.5.1. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Leptospirosis en Colombia**

En Colombia, la enfermedad es considerada como un evento de notificación obligatoria e individual al Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA) desde el año 2007 y ha cobrado mayor interés para las autoridades sanitarias, especialmente por el incremento de casos relacionados con las temporadas de lluvia e inundaciones ocurridas en el país durante los últimos años.

De acuerdo con la normatividad nacional vigente, como el decreto 2257 de 1986 (artículo 28), el decreto único de salud 780 de 2016 (artículo 2.8.5.2.14), establece que la leptospirosis debe notificarse por períodos epidemiológicos, teniendo en cuenta que Colombia se encuentra en una zona tropical; además, esta enfermedad es endémica en ciertas regiones del país y es necesario mantener un sistema de vigilancia epidemiológica que permita conocer la circulación de la *Leptospira*, así como analizar el aumento de los casos para predecir brotes y generar estrategias intersectoriales de prevención y control. De igual forma, en el marco del plan decenal de salud pública 2012-2021 se menciona que uno de los objetivos es la reducción de la carga de las enfermedades transmitidas por animales vertebrados como lo es leptospirosis. Así mismo, los objetivos de desarrollo buscan poner fin a la pobreza en todas sus formas en todo el mundo, estrategia que reduciría en parte la carga de esta enfermedad. Finalmente, en la circular externa 025 Leptospirosis (9 de Junio 2016) se establece que se debe fortalecer la vigilancia y el control de la Leptospirosis, garantizando acciones oportunas tales como: notificación, toma de muestras, unidades de análisis, capacitaciones al personal asistencial, acciones de prevención y control del evento (41).

El sistema de vigilancia epidemiológica de leptospirosis tiene como objetivo establecer la frecuencia y distribución de la leptospirosis en Colombia, con el fin de presentar datos e información útil, oportuna y confiable que permita tomar decisiones para la prevención y control del evento en el país. Entre los usuarios de la información generada por el sistema de vigilancia se incluyen: el Ministerio de Salud y Protección Social, Direcciones departamentales, distritales y municipales de salud, las Unidades Notificadoras y las Unidades Primarias Generadoras de Datos, laboratorios de Salud Pública, entidades Administradoras de Planes de Beneficios, Organización Panamericana de la Salud, comunidad médica, población general, ministerio de Ambiente Vivienda, corporaciones ambientales, superintendencia de servicios públicos y la comunidad científica. Para esto, se debe describir en términos de variables de persona, tiempo y lugar el comportamiento de los casos notificados de Leptospirosis, realizar seguimiento a los indicadores establecidos para mantener la vigilancia de Leptospirosis, y monitorear cambios en la notificación de los casos para identificar posibles situaciones de brote. Según el INS (41), la definición operativa de un caso sospechoso se define como un “paciente con fiebre o antecedentes de fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) en las últimas tres semanas y que presente dos o más de los siguientes signos o síntomas: cefalea, mialgia, conjuntivitis, artralgia, vómitos, diarrea, dolor de espalda, escalofríos, dolor retrocular o fotofobia, rash. Una o más manifestaciones sugestivas de progresión de la enfermedad con afectación de órganos (...) y con antecedentes epidemiológicos sugestivos tales como: exposición a inundaciones, lodo o contacto con aguas estancadas (pozos, arroyos, lagos o ríos) posiblemente contaminadas ya sea por actividad laboral o recreativa; práctica de actividades con riesgo laboral dentro de ellas se encuentran la recolección de basuras, limpieza de arroyos, trabajo en agua o aguas residuales, ganadería y agricultura o contacto con animales enfermos y roedores”. Un caso confirmado por laboratorio se define como “un paciente con signos o síntomas compatibles con el caso sospechoso que sea confirmado por alguno de los siguientes criterios de laboratorio: seroconversión en muestras pareadas mediante microaglutinación (MAT). Títulos de MAT iguales o mayores a 1:400 en la primera muestra en los casos fatales”. Un caso confirmado por nexo epidemiológico se define como la “confirmación de los casos sospechosos de leptospirosis sin posibilidad de toma de muestra a partir de casos confirmados por laboratorio, realizando asociación de persona, tiempo y lugar, teniendo en cuenta la exposición a la misma fuente de infección identificada”. Un caso descartado se define como “un paciente con signos o síntomas compatibles con el caso sospechoso que sea negativo a los criterios de laboratorio mencionados anteriormente”.

Como estrategia de vigilancia, el INS realiza vigilancia pasiva que se basa en la notificación de casos sospechosos de Leptospirosis al sistema de información SIVIGILA de forma periódica e individual a través de la ficha de notificación de leptospirosis. Además de notificación de manera semanal para los casos de morbilidad e inmediata para los casos de mortalidad. La ficha de notificación incluye un cuestionario de preguntas específicas que busca recolectar información individual de cada paciente relacionada con datos clínicos y antecedentes epidemiológicos. También, el INS realiza una vigilancia activa por medio la búsqueda activa institucional de los casos de Leptospirosis, a partir de los registros individuales de prestación de servicios (RIPS) generados en las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) conforme lo establece el procedimiento estándar del INS (Sianieps) en situaciones de brote o cualquier otra situación que lo requiera (41).

Del proceso de vigilancia se deben orientar acciones inmediatas relacionadas con los casos confirmados, a fin de determinar la presencia de posibles brotes o casos aislados, así como determinar la fuente de infección para focalizar las acciones de control pertinentes. Dichas acciones pueden ser individuales para detectar y notificar los casos sospechosos de Leptospirosis e investigación epidemiológica de campo ante todo caso de muerte sospechosa o confirmada por leptospirosis; así como acciones colectivas dirigidas a la población susceptible, teniendo en cuenta dos acciones prioritarias: saneamiento ambiental y educación a la comunidad; búsqueda activa comunitaria e institucional; y respuesta a situaciones de alarma, brote y emergencias en salud pública.

A pesar de tener un protocolo muy bien estructurado para la vigilancia y control, presenta problemas metodológicos que hay no son prácticos a la hora de querer resolver el problema de la enfermedad.

#### **4.6.6. Tratamiento**

El tratamiento con penicilina y tetraciclina suele ser eficaz si se administran en los primeros días de la fase bacteriémica, disminuye la gravedad y la afectación hepatorenal; incluso cuando se administra cuando ya se han establecido las lesiones, puede ser eficaz, probablemente debido a la base inmuno-patológica del mecanismo lesional. Los casos de

leptospirosis severa deben ser tratados con altas dosis de penicilina intravenosa. Casos menos severos pueden tratarse con antibióticos orales como amoxicilina, ampicilina, doxiciclina o eritromicina. Cefalosporinas de tercera generación, como ceftriaxona y cefotaxima y quinolonas también pueden resultar efectivos. De igual forma, en casos severos, se requiere hospitalización, así como cuidados de soporte agresivos con atención estricta a balance de fluidos y electrolitos (42).

#### **4.6.7. Profilaxis**

Al ser una severa zoonosis distribuida mundialmente y que afecta en gran medida a los países en desarrollo, las medidas a tomar para controlar esta enfermedad no escapan a aquellas premisas básicas que se deben emplear para controlar otras zoonosis que afecten a la salud pública y animal. Estas medidas generales son educación sanitaria, mejoramiento de las condiciones socioeconómicas, vigilancia epidemiológica y prevención (2).

De acuerdo a las características de la enfermedad, cuando se presente un caso, se deben tomar acciones entre las que se incluyen: notificar inmediatamente a la autoridad de salud más cercana, quien luego notificará a las autoridades regionales; investigar el domicilio y los lugares de trabajo del paciente; evaluar si se trata de casos aislados o de la existencia de un brote; difundir a la población en riesgo con los elementos más apropiados que garanticen su protección y asimilación (23).

Dentro de las medidas preventivas se encuentran, vacunar al ganado y a los animales domésticos, de este modo reduciendo la infección humana al limitar los reservorios. También se han preparado vacunas polivalentes para uso humano, indicadas para proteger a grupos de riesgo alto, la vacuna sólo tiene una efectividad del 97% y produce pocos efectos indeseables (24).

Otras medidas incluyen el control de los roedores, el drenaje de aguas contaminadas y las precauciones de protección física en los sujetos con riesgo de exposición laboral. Es difícil erradicar la enfermedad a causa del enorme reservorio que presentan los roedores domésticos y silvestres. Sin embargo, el control de roedores, la desratización constituye un aspecto crítico para reducir las posibilidades de contagio debido a portadores. Otros

métodos indirectos, que contribuyen en gran medida para controlar este tipo de enfermedades son la realización de obras, como construcción de desagües, suministro de agua potable y mejora en las condiciones de las viviendas; todo esto para ayudar al control de roedores (4).

Estas medidas de control deben ser reforzadas luego de producirse desastres naturales tales como inundaciones y huracanes, que contribuyen a incrementar la cantidad de agua estancada y/o destruir de casos de leptospirosis (23).

## 4.7. Factores Meteorológicos

Las condiciones climáticas influyen fuertemente en la transmisión de leptospiras, que requieren condiciones cálidas y húmedas para sobrevivir. La bacteria persiste por semanas a meses siguiendo su excreción en el agua o en el suelo húmedo. Características geológicas y geográficas, junto con factores demográficos, agrícolas y ganaderos, también determinan la transmisión. Se cree que las ratas son el reservorio principal que transmite la enfermedad a los humanos. Sin embargo, las relaciones huésped-patógeno pueden cambiar según las condiciones contextuales, lo que complica la estipulación de un "reservorio principal". Los ciclos que involucran roedores, vida silvestre, ganado y animales domésticos varían dentro de ambientes contaminados (43).

El patrón estacional de la leptospirosis se ha observado en Tailandia y corresponde a la temporada de lluvias. El pico de casos incidentes se correlaciona con los picos en la precipitación y la temperatura. La asociación entre la lluvia y los casos de leptospirosis en Tailandia fue descrita previamente (44). Al resolver el modelo determinista de SIR, encontraron que la cantidad de lluvia podría causar el aumento estacional en las tasas de incidentes en Phrae, una provincia del norte, y la provincia de Nakhon Ratchasima, en la parte noreste de Tailandia. Pueden ajustarse a la evolución temporal de los casos incidentes en un año de brote. Sin embargo, no consideraron la incidencia de casos de leptospirosis durante un período prolongado ni analizaron la predicción. Para describir y predecir los patrones estacionales en la infección por leptospirosis, es necesario incorporar las variaciones climáticas, como la cantidad de lluvia y/o la temperatura en esa región (1).

La estacionalidad en las precipitaciones y otras variables climáticas afectan a las leptospiras de vida libre puede ser complejo. En condiciones húmedas, se esperaría que la supervivencia de las leptospiras fuese mejor, ya que la humedad es mayor y los cuerpos de agua generalmente serían más frescos y limpios. En la estación seca, es probable que la supervivencia inicial de leptospiras sea escasa ya que la mayoría de la orina de roedores se eliminaría en tierra seca. También se esperaría que la calidad del agua fuera más pobre con una influencia negativa adicional en la supervivencia de las leptospiras. A pesar de esto, se ha ignorado la posibilidad de que los efectos estacionales sobre la supervivencia de la leptospiración y la tasa de infección asociada sean más complejos, por ejemplo, el desprendimiento de leptospiras en la estación seca en cuerpos de agua puede ser alto porque los animales visitarán y contaminarán a los pocos que quedan (45).

Por otro lado, se ha encontrado una asociación significativa entre la temperatura ambiental y el número de casos de leptospirosis, y la mayoría de los casos se registraron entre 27 y 28 ° C (27.5 ° C). Este hallazgo estuvo de acuerdo con estudios publicados previamente (10) que explicaron la relación del clima cálido con la leptospirosis, donde el patógeno sobrevive y prospera a una temperatura promedio de aproximadamente 23.5°C (1). Además, las altas temperaturas en esta región tropical fomentan actividades basadas en el agua, como nadar, bañarse y beber, lo que promueve el contacto entre humanos, ganado, mascotas y vida silvestre a través del intercambio más intenso de fuentes de agua superficial que se reducen. Además, la inmersión prolongada puede hacer que la piel y las membranas mucosas sean más penetrables y permitir la entrada de leptospiras (27).

En un estudio realizado por Berlioz-Arthaud (46), se menciona que aunque se encontró un número mensual de casos confirmados demasiado bajo en los tres sitios principales estudiados (los casos observados acumulados máximos fueron seis en Futuna en abril y junio) se resaltaron tendencias estacionales significativas, los brotes probablemente ocurrieron y se asociaron claramente con períodos húmedos y cálidos en Futuna y Raiatea, donde se identificaron más de dos tercios de los casos entre febrero y junio. El mismo patrón estacional se informó en Nueva Caledonia, donde la mayoría de los casos anuales de leptospirosis se informan al final de la estación cálida y lluviosa, de marzo a mayo (47). También, se informan tendencias idénticas en la costa de Queensland, donde el clima es bastante similar al de las islas tropicales del Pacífico (48). En las Marquesas, el 70% de los casos se identificaron de junio a septiembre, lo que también es consistente con la

temporada de lluvias local en esta parte del extremo norte de la Polinesia Francesa. Por lo general, se identificaba al menos un caso esporádico cada mes fuera de estos períodos, lo que sugiere una persistencia endémica de la enfermedad debido al clima tropical, lo que permite el mantenimiento de los reservorios de *Leptospira* tanto ambientales como animales. En la región del Pacífico también es probable que eventos climáticos importantes como huracanes y oscilaciones entre El Niño y El Niño puedan afectar la incidencia anual (46).

#### **4.7.1. Distribución espacial y ciclos anuales de las lluvias en Colombia**

El entendimiento de la variabilidad espacio temporal de la precipitación es un reto de gran importancia por las implicaciones ambientales, sociales, y en salud de la distribución del recurso hídrico en cualquier país. Por otra parte, el análisis de los procesos hidrológicos bajo un contexto de cambio climático, además de incorporar mayor complejidad a dichos procesos, conlleva la necesidad de sumar esfuerzos hacia el entendimiento de la meteorología nacional con miras a la proposición de estrategias efectivas que impacten en salud pública (49).

Los registros hidrológicos en Colombia son en general escasos, tanto por su calidad, como por su longitud y cobertura espacial. A esta limitación se suma la complejidad geográfica y climática. El resultado es un desafío especial para el conocimiento de la hidrología a escalas espaciales y temporales adecuadas para aplicaciones fundamentales como el planeamiento para el desarrollo sostenible del territorio y de sus recursos hidráulicos, la prevención de desastres, un mejor conocimiento de la influencia de los fenómenos macroclimáticos lo que permite desarrollar a su vez mejores predicciones o para evaluar los posibles impactos del cambio climático global (50).

La precipitación en Colombia está descrita con un control principal que es el paso, dos veces al año, de la zona de convergencia intertropical que marca las temporadas lluviosas de Abril-Mayo y Septiembre-Noviembre en la mayor parte del territorio y las temporadas con menor precipitación de Diciembre-Febrero y Junio-Agosto. La distribución espacial está marcada por las fuentes de humedad en el Caribe, Pacífico y la Amazonia, por la topografía y los vientos predominantes. La variabilidad interanual está controlada

fundamentalmente por el fenómeno de El Niño-Oscilación del Sur en el Pacífico tropical (49).

#### **4.7.2 Descripción de otras variables meteorológicas como temperatura, humedad y brillo solar en Colombia**

La variabilidad espacial del clima de Colombia está principalmente determinada por : (1) su situación tropical, bajo la influencia de los vientos alisios y la oscilación meridional de la Zona de Convergencia Intertropical; (2) su vecindad con los Océanos Pacífico y Atlántico, fuentes muy importantes de humedad que penetra hacia el interior; (3) su conformación fisiográfica que incluye la presencia de la cordillera de los Andes cruzando el país de suroeste a noreste, con valles interandinos y vertientes de cordillera con marcadas diferencias climáticas; (4) la circulación propia de la cuenca del Amazonas, en donde Colombia tiene una gran extensión (incluyendo la región más lluviosa de toda la cuenca); (5) la variabilidad de los procesos de la hidrología superficial, tales como los contrastes en humedad de suelo y evapotranspiración, fuertemente influenciados por la vegetación, el tipo de suelos , el aspecto (ángulo zenital local), y la circulación de vientos locales (51).

La existencia de un óptimo pluviográfico es uno de los rasgos más reconocidos de la distribución de la precipitación con la altitud en Colombia. Tal óptimo corresponde a una elevación para la cual la precipitación es máxima entre el nivel base y la cima de la cordillera. La ubicación altitudinal de tal óptimo es muy variable, teniendo en cuenta la variabilidad de la humedad absoluta, del nivel de base del valle y de la circulaciones locales (50).

Según la Sociedad Geográfica De Colombia (52), Para describir el transcurso meteorológico, se ha dividido en seis zonas: **la zona A**, la cual pertenece a la zona Norte e incluye la Costa Atlántica con la Cuenca de Maracaibo. En esta zona se observa muy claramente la gran influencia que ejerce la fisiografía sobre el desarrollo del tiempo local y sobre las alteraciones por las Corrientes generales debido a los efectos de estancamiento y foehn. Aguaceros locales se presentan en determinados lugares durante elm es de Abril, mientras que en otros se inician en Junio, a pesar de estar situados en la misma franja

costera. El estancamiento del aire de la corriente noreste incrementa la disposición para la formación de aguaceros locales. Los registros de la humedad relativa y los vientos en la estación de Pueblo Bello (Sierra Nevada) confirman la actividad de estos procesos durante los meses de Enero – Marzo. El período lluvioso se presenta desde Mayo a Octubre, reduciendo la insolación a menos de 200 horas mensuales y se registran las Fuertes tempestades locales acompañadas por vientos de ráfaga. En la Cuenca del Maracaibo se aprecia más la diferencia de las manifestaciones simultáneas sobre las dos vertientes que la limitan, de acuerdo con la corriente general según el macro tiempo. Sobre el lado del sotavento respectivo actúan los procesos de Foehn (aire descendente), cuyos efectos son menos pronunciados en los niveles altos por encima de 2000 metros y el transcurso es más Parejo y semejante sobre ambas vertientes. Pero, por debajo de los 2000 metros ya se nota la diferenciación y el transcurso climatológico puede casi invertirse. En toda la zona del norte extremo se observan relativamente las temperaturas más bajas durante los meses de Enero y Febrero, como le corresponde a las masas marítimas a pesar de la fuerte insolación de 200 a 250 horas mensuales y máximas de 290 horas. La **zona B** se encuentra al norte del interior del país aproximadamente entre los 6 y 8 grados de latitud N y comprende la parte septentrional de Antioquia y Santander; en esta zona el transcurso demuestra ya la forma de una onda doble, la cual se pronuncia más en los niveles medianos y el nivel más bajo. Los períodos principales (seco y lluvioso) empiezan a emparejarse en ambas vertientes. Se observa una mayor duración del período de tiempo anticiclónico principal en las partes altas, el cual se reduce descendiendo con la altitud. El período anticiclónico secundario de mediados del año disminuye su duración desde abajo hacia arriba. Estos hechos pueden interpretarse (respecto al desarrollo de circulaciones locales) por la acción de las diferentes masas de aire durante el primero y segundo período seco. El período anticiclónico principal de Enero - Febrero caracteriza la masa de aire subtropical marítimo de poco espesor y con una fuerte inversión térmica que no permite el gran desarrollo vertical de la nubosidad de convección. Por esto, en las cimas perdura el tiempo seco. Durante el segundo período (julio - agosto) actúan probablemente masas ecuatoriales de la zona de los Llanos Orientales - Orinoco con una estratificación más inestable, que facilita el desarrollo de las circulaciones locales. En las partes altas se acorta el período seco, que está más pronunciado en la vertiente oriental. El tiempo lluvioso de Abril - Junio está generalmente menos pronunciado que el segundo, durante los meses Octubre - noviembre El tiempo lluvioso de Abril - Junio está generalmente menos

pronunciado que el segundo, durante los meses Octubre – Noviembre. Las temperaturas medias alcanzan su máximo en los meses de Febrero - Marzo y las mínimas se registran durante Octubre y Noviembre, a pesar del máximo brillo solar: en Julio 215, 234 y 247 horas en Jardín, Venecia y Yolombó respectivamente. La **Zona C** corresponde a la región central de Colombia y tiene características del transcurso de la zona septentrional del Ecuador climatológico. A esta zona pertenece la región de Chinchiná y está caracterizada por el transcurso en forma de una onda doble, aunque las máximas y mínimas de la amplitud muestran alguna variabilidad. A esta zona pertenecen también partes de las regiones excepcionales del Pacífico y de los Llanos Orientales (Orinoquia), los cuales se pueden incorporar bien en este sistema general cuando se tomen en cuenta las diversas variaciones en la combinación de los factores básicos y la mayor vecindad a las zonas de origen de las masas de aire. Como característica especial de la zona del Pacífico está la aumentada actividad de las circulaciones locales y los valores altos de la humedad absoluta, lo cual produce cantidades excepcionales de precipitación que aparentan un transcurso muy diferente al interior del país. Por ejemplo, las cantidades pluviales excepcionales de Julio - Agosto en Quibdó y Bajo Calima muestran valores máximos de más de 1.000 mm, pero las otras características, como frecuencia y duración, son mucho menores y disminuyen notablemente durante estos meses. Hecho que confirma el ciclo diario de la intensidad pluvial que muestra un aumento fuerte entre las 17 y 19 horas, mientras que la cantidad aumenta entre las 20 y 22 horas. Además, se registra en estos meses de máxima cantidad pluvial también el máximo de la duración del brillo solar Bajo Calima Julio - Agosto 121 y 119 horas respectivamente), de lo cual se deducen las características del tiempo anticiclónico en las zonas lluviosas. La variación térmica respectiva es muy ligera y las mínimas se observan al fin de año. La oscilación térmica diaria es pequeña debido al gran contenido de vapor acuoso en el aire el cual está correlacionado con el ciclo de la temperatura. La **Zona D** pertenece también a la zona central, pero con influencia del transcurso característico de la grande zona sur. Por consiguiente el transcurso varía un poco y demuestra una translación de un medio año del período principal anticiclónico que se presenta durante los meses de Julio y Agosto. Además, se observa la influencia grande de la corriente general, especialmente en las zonas altas, cuando la nubosidad de estancamiento sobrepasa las cimas y alcanza a extenderse hasta las partes altas de barlovento, como se conoce temporalmente por el tiempo reinante sobre la Sabana de Bogotá. Como zona de transición entre el transcurso norte y sur se presenta la forma de onda doble tanto para la precipitación como en el

carácter general del tiempo. Durante los períodos lluviosos de Octubre a Noviembre, cuando el aire marítimo subtropical, encajonado en la cuenca del Quindío, evoluciona produciendo fuertes precipitaciones pluviales de 300 a 400 mm. El primer período lluvioso es menos pronunciado y se presenta en esta zona con adelanto de sus máximas intensidades hasta el mes de abril, mientras que en la Zona C las mayores cantidades pluviales se registran en el mes de Mayo. La **Zona E** comprende la parte andina del sur del país, tiene un transcurso en general de forma de onda doble, en el cual el período anticiclónico del principio del año se reduce notoriamente. De acuerdo con la posición del sistema intertropical al principio del año, que se localiza sobre la zona sur, origina las corrientes generales del suroccidente con las cuales avanza el aire ecuatorial marítimo del Pacífico y también las perturbaciones atmosféricas. Estas forman, al entrar a la zona septentrional del Macizo Colombiano, remolinos locales que caracterizan la variabilidad local del tiempo sobre esta parte de actividades ciclónicas. El primer período lluvioso es menos activo que el de Noviembre. Según las características de las masas marítimas calientes, evolucionan los efectos de estancamiento y foehn pasivo. Indudablemente los efectos de estancamiento del suroccidente están confirmado; por las cantidades pluviales más altas sobre la vertiente occidental y se observa al mismo tiempo el tiempo seco en las vertientes orientales. En el suroccidente del Huila disminuye el foehn. La pluviosidad durante los meses Enero - Marzo, mientras que durante Julio - Agosto esta zona de San Agustín - Pitalito - La Plata - Teruel, está sometida al efecto contrario de estancamiento (corriente E-SE), invirtiendo casi completamente el transcurso normal del período principal y secundario de sequía (en semejanza al sur del Departamento de Santander del Norte). Las temperaturas más altas se registran principalmente en los meses Julio - Agosto cuando el brillo solar aumenta a 200 horas mensuales. La **Zona F** se incluye la zona sur (Ecuador) en la distribución colombiana, que comprende la zona andina del Ecuador, la cual muestra características muy similares entre las dos vertientes como se ha descrito en la Zona A, pero difiere en cuanto a las propiedades de las masas de aire actuantes y al transcurso con un traslado de un medio año aproximadamente. El fuerte tiempo anticiclónico durante los meses de Junio - Septiembre en la costa ecuatoriana hasta 6-7 meses y la gran influencia de las circulaciones locales de la parte baja de la vertiente oriental hacia los Llanos (Amazonas) son las características más notorias. La parte de los llanos amazónicos indica en sus partes bajas (Araracuara y Mitú) el período lluvioso desde Marzo a Junio, mientras que las vertientes demuestran el efecto foehn del suroccidente y posteriormente

un buen desarrollo de las circulaciones locales. Detrás del aire caliente del suroccidente invade del norte y noroccidente -procedente de la región norte del Pacífico-aire subtropical moderado que construye cuñas de alta presión, las cuales interrumpen en intervalos de cuatro a seis días de período lluvioso y finalmente forman el anticiclón extenso del cinturón meridional, desde esta época predominan las corrientes del suroriente, arrastrando las masas ecuatoriales amazónicas formadas en esta célula extensa. Tales características del origen de las masas producen, en la vertiente oriental, las altas cantidades pluviales por los fuertes efectos de las circulaciones locales.

También los otros factores como la nubosidad local, la radiación y con ellos el carácter de tiempo zonal, demuestran la clara reacción en los fenómenos topográficos. En consecuencia, las mofocaciones locales son parte del macrotiempo y pueden ser incluidas en los sistemas de los diferentes tipos del tiempo; y con aquellos también en los tiempos reinantes y predominantes que presenta el clima en cada región.

## **5. Metodología**

Este estudio es una revisión retrospectiva que cubrió los años 2007- 2017 de los casos de leptospirosis confirmados por laboratorio notificados en Colombia al SIVIGILA de acuerdo con los lineamientos definidos por el INS como casos confirmados por laboratorio en el protocolo para la vigilancia de dicho evento de interés en salud pública en Colombia. En primer lugar, se hizo un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas incluidas en la ficha de notificación del evento y de las variables meteorológicas registradas por el Ideam. Posteriormente se hizo un análisis estadístico en Excel® para determinar una posible asociación entre los casos confirmados por laboratorio de leptospirosis, las variables sociodemográficas y meteorológicas.

### **5.1. Fuentes De Información**

#### **5.1.1. Casos De Leptospirosis Humana**

La leptospirosis ha sido una enfermedad notificable en Colombia desde el año 2007, pero los datos de la enfermedad están centralizados y son difundidos por el Instituto Nacional de Salud (INS). Los casos de leptospirosis para este trabajo se obtuvieron de los registros depurados del proceso de vigilancia de los casos confirmados por vigilancia y laboratorio

reportados en el *software* Sivigila por parte de las entidades territoriales durante el período 2007 a 2017.

### **5.1.2. Datos Epidemiológicos**

Los datos epidemiológicos relacionados con el evento de leptospirosis se obtuvieron de los registros en la ficha de notificación ingresados en el *software* Sivigila durante el período 2007 a 2017. Estos datos incluyen características socio-demográficos y antecedentes epidemiológicos de los pacientes con leptospirosis y características descriptivas del evento. Es importante resaltar que las base datos del 2007 al 2009 no contienen datos complementarios, debido a que el cambio del Sivigila 2010 se dio hasta el mes de julio, en el cual se implementaba la nueva ficha de datos complementarios.

### **5.1.3. Datos Meteorológicos**

Los datos meteorológicos incluyendo temperatura mínima, máxima y temperatura promedio en grados Celsius; precipitación promedio, mínima y máxima en milímetros; y brillo solar en horas, se obtuvieron de los registros nacionales del Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales (IDEAM) durante el período 2007 a 2017.

## **5.2. Análisis Estadístico**

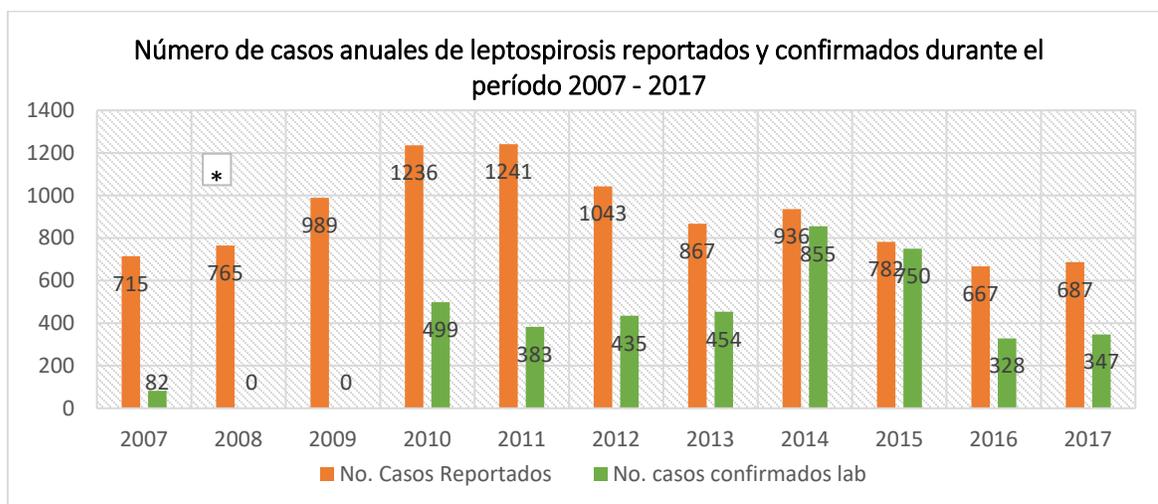
Primero, se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de las variables de la ficha de notificación de datos básicos y complementarios, de acuerdo con la notificación semanal al SIVIGILA por parte de las entidades territoriales entre el período 2007 al 2017 de acuerdo a tiempo, persona y lugar, identificando algunos determinantes sociales y demográficos. Los datos fueron procesados en hojas de cálculo de Excel®. La información se presenta en tablas, gráficos y mapas.

Se usaron medidas de frecuencia en variables cualitativas y, medidas de tendencia central y dispersión, para datos cuantitativos. Los datos fueron recolectados en una base de Excel®, y se usó los *software* Excel® y R® (<http://www.stat.uiowa.edu/~kchan/TSA.htm>) para análisis estadístico. El análisis de los factores meteorológicos se llevó a cabo por medio de la prueba de correlación de Pearson para identificar la asociación entre los patrones temporales de presentación de casos de leptospirosis y la relación entre los factores meteorológicos como precipitación, temperatura y brillo solar durante los años 2007 y 2017.

## 6. Resultados

### 6.1. Situación de la leptospirosis humana en Colombia durante el período de 2007 a 2017

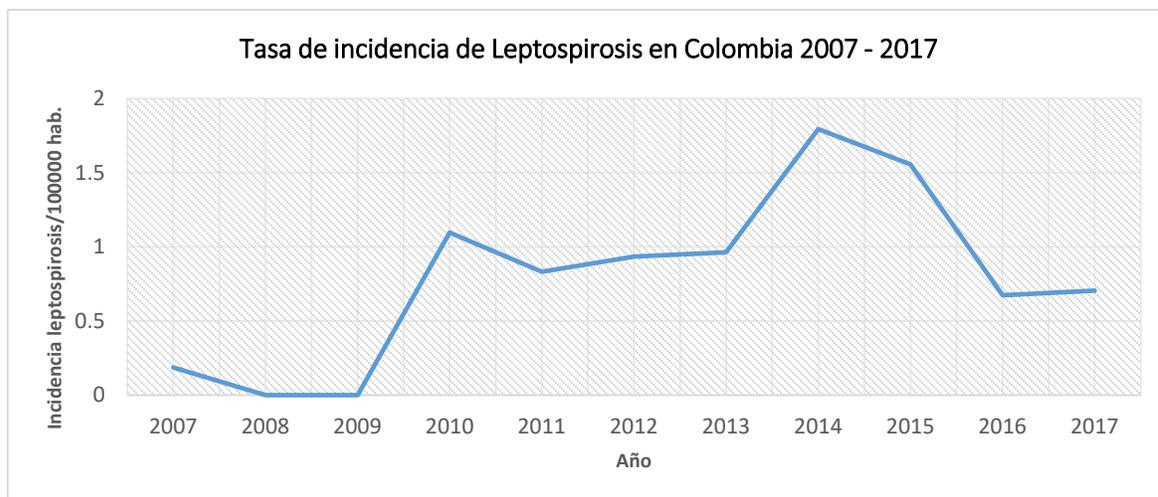
Durante el período de 2007 a 2017 cubierto por este estudio, 9928 casos sospechosos de leptospirosis fueron reportados al INS por las entidades territoriales a nivel nacional, de los cuales 4133 casos (41,62%) fueron confirmados por laboratorio (Figura 2). La incidencia anual de leptospirosis mostró una fuerte tendencia ascendente con efecto desde el 2014 con 845 casos confirmados, alcanzando una incidencia del 1,86 casos/100000 habitantes, así como en 2015 con 731 casos y una incidencia de 1,61 casos/100000 habitantes (Figura 3). Las entidades territoriales con mayor número de casos según procedencia fueron Antioquia, Atlántico, Valle del Cauca, Bolívar, y Risaralda con el 71,3 % de los casos.



**Figura 2.** Número de casos anuales de leptospirosis reportados y confirmados durante el período 2007 a 2017. \*Casos no confirmados, ajuste; 0.

**Tabla 1.** Número anual y mensual de casos de leptospirosis en Colombia del 2007 al 2017

<b>Casos anuales y mensuales de leptospirosis en Colombia desde 2007 al 2017</b>													
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total	X numero mensual de casos (±S.E.)
<b>Enero</b>	2	94	60	40	31	35	52	101	60	26	49	550	50 (±8.69)
<b>Febrero</b>	2	66	101	29	26	44	35	54	72	26	19	474	43.09 (±8.50)
<b>Marzo</b>	2	55	50	31	22	35	30	85	75	32	37	454	41.27 (±7.13)
<b>Abril</b>	4	55	69	43	28	50	21	77	63	23	54	904	44.27 (±6.84)
<b>Mayo</b>	7	67	49	28	33	53	22	59	59	30	45	452	41.09 (±5.57)
<b>Junio</b>	9	83	28	46	50	55	38	50	62	24	35	480	43.63 (±6.05)
<b>Julio</b>	9	86	128	35	37	33	41	69	63	27	30	558	50.72 (±10.12)
<b>Agosto</b>	2	53	92	71	52	41	61	48	49	27	61	557	50.63 (±6.98)
<b>Septiembre</b>	12	61	123	40	69	67	34	109	53	67	94	729	66.27 (±9.86)
<b>Octubre</b>	11	59	56	60	33	85	48	88	89	14	85	628	57.09 (±8.62)
<b>Noviembre</b>	17	41	62	84	42	34	35	124	38	41	31	549	49.90 (±9.08)
<b>Diciembre</b>	4	44	74	48	28	75	33	41	102	27	99	575	52.27 (±9.43)
<b>Número total de casos</b>	81	764	892	555	451	607	450	905	785	364	639		
<b>Media del numero anual de casos (±S.E.)</b>	6.75 (±1.42)	63.67 (±4.76)	74.33 (±8.86)	46.25 (±5.00)	37.58 (±3.90)	50.58 (±4.98)	37.50 (±3.36)	75.42 (±7.66)	65.42 (±4.99)	30.33 (±3.78)	53.25 (±7.64)		
<b>Incidencia (casos/100.000 hab/año)</b>	0.16	0	0	1.03	0.82	0.92	0.95	1.77	1.51	0.66	0.69		



**Figura 3.** Tasa de incidencia de leptospirosis en Colombia durante el período de 2007 a 2017.

En el 2014 se reportó el mayor número de casos confirmados por laboratorio con 855 casos. Mientras que, en el 2007 fue reportado el menor número de casos confirmados por laboratorio en Colombia con 82 casos. En promedio, el número anual de casos confirmados por laboratorio de leptospirosis durante estos 11 años fue 44.78 ( $\pm 4.74$ ). Este número varía ampliamente durante el período de estudio, de 41 a 66 casos. La incidencia anual de leptospirosis en Colombia osciló entre 0.19 a 1.86 casos por 100000 habitantes entre 2007 al 2017 (figura 3). La incidencia más alta se observó entre 2014 y 2015 con 1.84 y 1.61 casos por 100000 habitantes, respectivamente. Al final del período, hubo una disminución por más del 50%.

Los departamentos en los que se reportó el mayor número de casos confirmados durante el período de análisis fueron Antioquia con 1293 (13%), Valle del Cauca con 1285, (12.94%) Atlántico con 787 (7.92%), Risaralda con 337 (3.39%) y Bolívar con 325 (3.27%) casos. Por otro lado, los departamentos en los que hubo un menor reporte de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio fueron Amazonas con 18 casos (0.18%), Boyacá 10 casos (0.10%), Vichada 2 casos (0.02%), Arauca 10 casos (0.10%), Guainía 6 casos (0.06%) y San Andres 10 casos (0.10%).

En cuanto a los meses en los que se presentaron el mayor número de casos durante los 11 años de estudio fue durante el segundo semestre del año, por lo que en Septiembre con 724 casos, Octubre 626 casos, Noviembre 549 y Diciembre con 579 casos, siendo

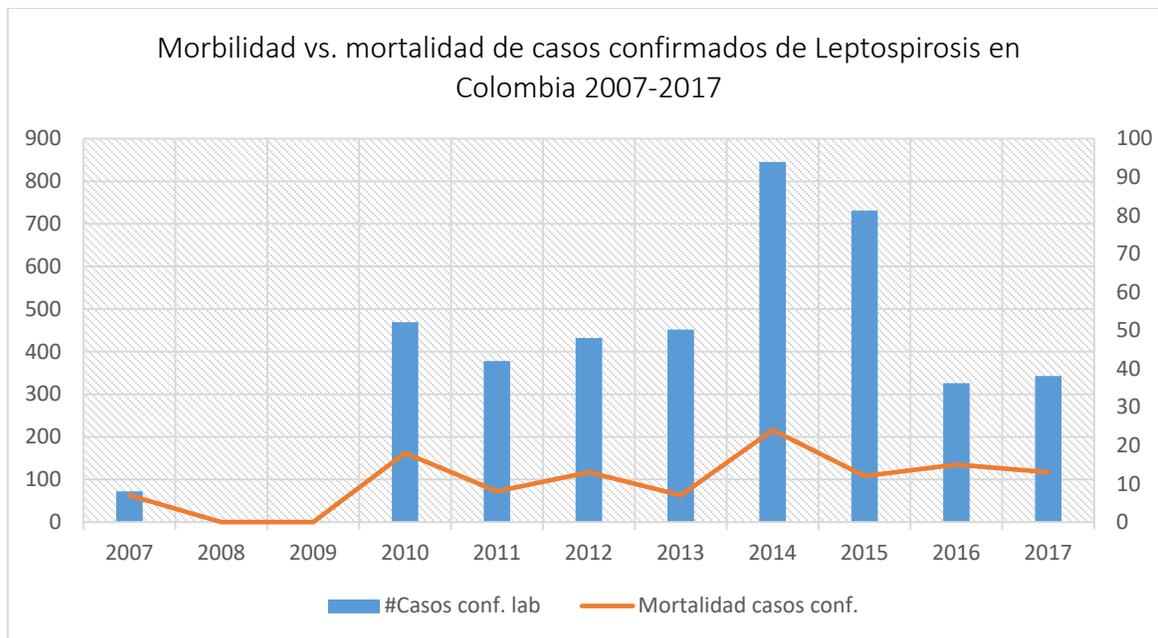
Septiembre el mes con el mayor número de casos confirmados por laboratorio con 724 casos.

En cuanto a la mortalidad, la mayor tasa fue del 5.03 casos x100.000 habitantes de los casos de leptospirosis confirmados por laboratorio en 2014. Durante los años 2010 y 2016 también se presentaron tasas de mortalidad elevadas con 3.95 y 3.07 casos x100.000 habitantes, respectivamente. Por otro lado, en los años 2007 y 2013 se vieron las menores tasas de mortalidad con 1.59 casos x100.000 hab y 1.48 casos x100.000 hab, respectivamente. Durante el año 2015, se vio una reducción considerable de la tasa de mortalidad a un 2.64 casos x100.000 hab., la cual continuó durante los años 2016 y 2017.



**Figura 4.** Tasa de mortalidad de casos confirmados por laboratorio de leptospirosis.

La figura 5 muestra el número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio y el número de muertes de dichos casos. Como se mencionó en el gráfico anterior, hubo un número mayor de casos reportados confirmados por laboratorio en los años 2014 y 2015. Lo contrario que ocurrió en los primeros años del estudio, 2008 y 2009 donde no hay datos sobre casos de leptospirosis confirmados por laboratorio. En el año 2015, a pesar de que hubo un alto número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio, las muertes decrecieron y se mantuvo hasta el final de período de estudio.



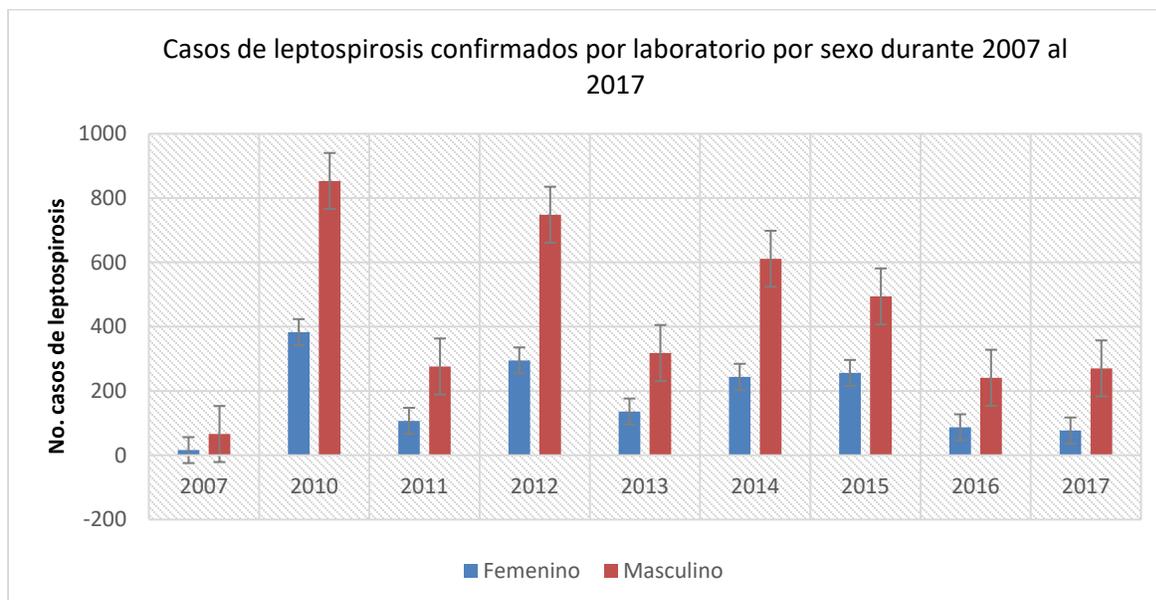
**Figura 5.** Morbilidad vs. mortalidad de casos confirmados por laboratorio de Leptospirrosis en Colombia 2007-2017

La figura 4 presenta un análisis comparativo entre el número de muertes por leptospirrosis de casos sospechosos vs el número de muertes por leptospirrosis de casos confirmados por laboratorio. Durante los años 2010 y 2011, se reportó un número elevado de muertes por leptospirrosis; sin embargo, solo un 45.4% y 25% de dichas muertes por leptospirrosis fueron confirmadas por laboratorio. Contrario a lo encontrado en el año 2014, en el que se reportó un número elevado de muertes por leptospirrosis las cuales se confirmaron por laboratorio un 88.88%. De igual forma, después del año 2014 se observa una alineación entre el número de muertes por leptospirrosis reportadas y el número de muertes por leptospirrosis confirmadas por laboratorio.



**Figura 6.** Mortalidad casos notificados vs. mortalidad casos confirmados por laboratorio de Leptospirrosis en Colombia 2007-2017.

De acuerdo a las características socio demográficas de la población afectada, se observa que los casos de leptospirosis se presentan con mayor frecuencia en hombres en todos los años del período de estudio, con un porcentaje promedio del 72.43% de los casos confirmados por laboratorio anualmente, el 69,26% proceden de la cabecera municipal.

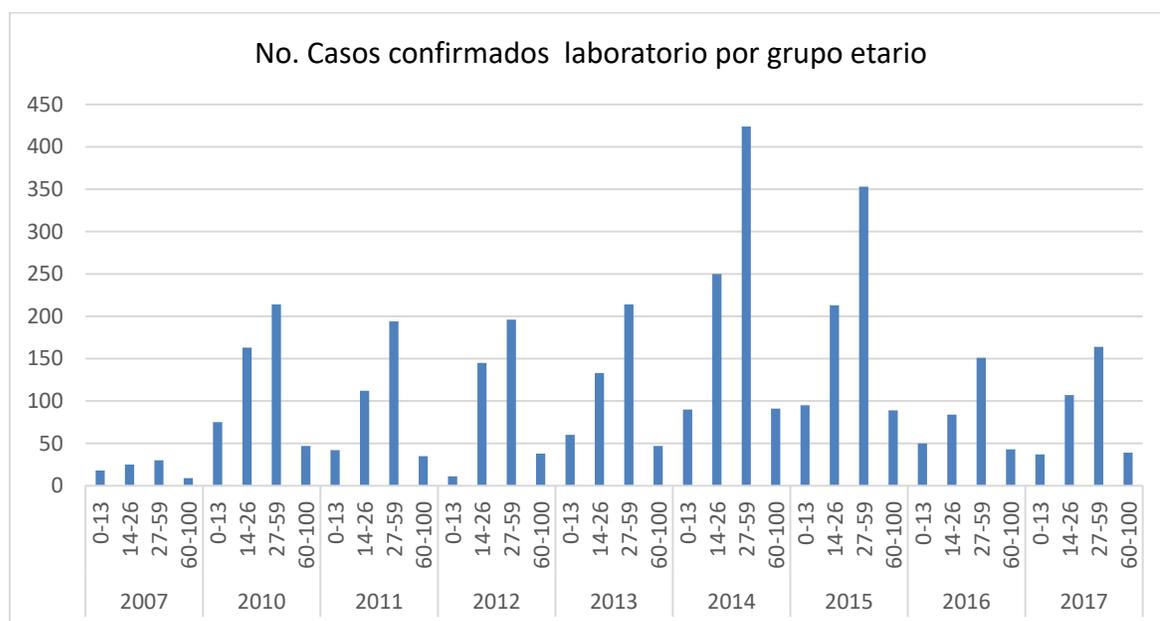


**Figura 7.** Casos de leptospirrosis confirmados por laboratorio por sexo durante 2007 al 2017.

El grupo con mayor proporción de casos es de 27 a 59 años (1940 casos). Esta distribución muestra que la mayoría de los casos se presentan en los adultos jóvenes económicamente activos (tabla3, figura 4).

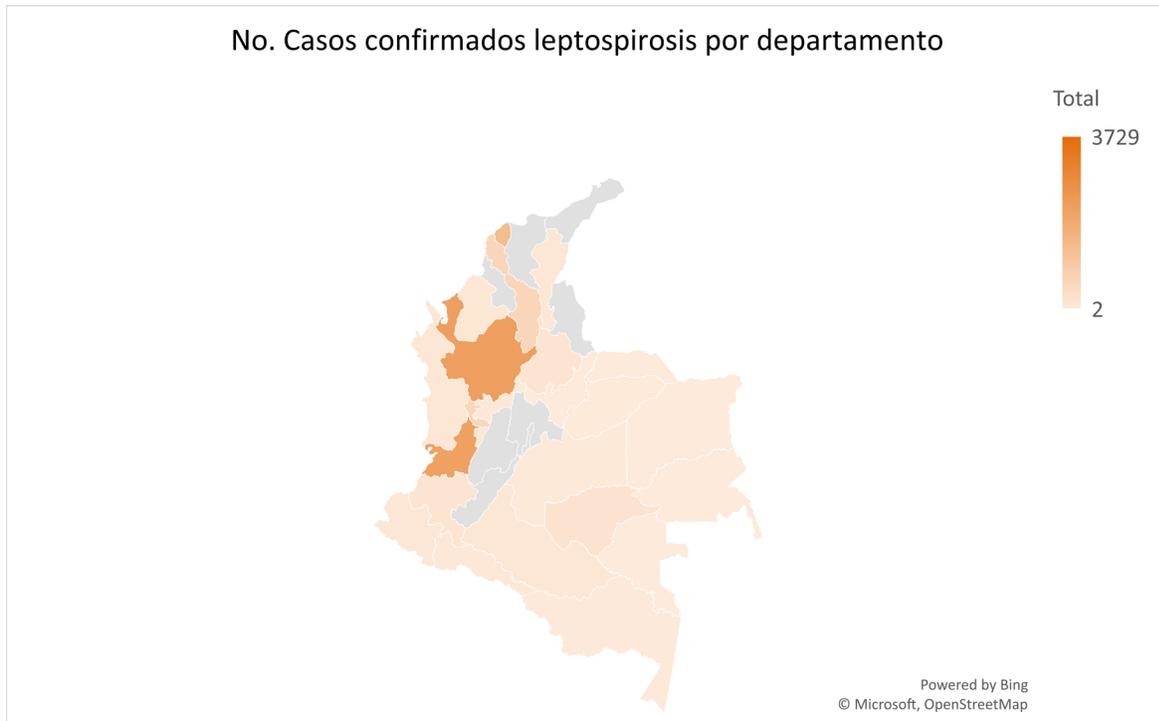
**Tabla 2.** Número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio por grupo etario en Colombia durante 2007 al 2017.

Año	0-13 años	14-26 años	27-59 años	60-100 años
2007	18	25	30	9
2010	75	163	214	47
2011	42	112	194	35
2012	11	145	196	38
2013	60	133	214	47
2014	90	250	424	91
2015	95	213	353	89
2016	50	84	151	43
2017	37	107	164	39



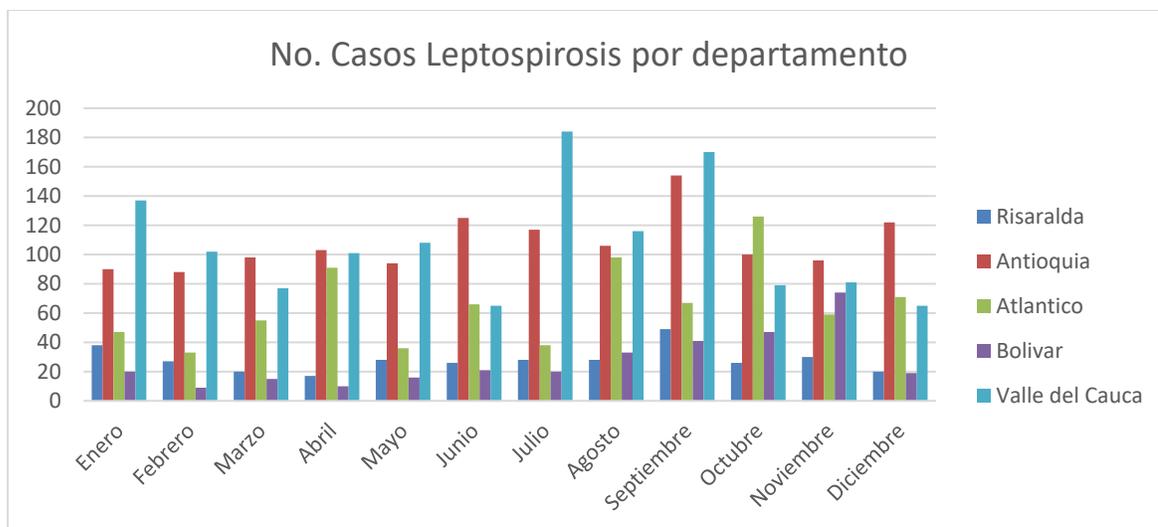
**Figura 8.** Casos de leptospirosis confirmados por laboratorio por grupo etario durante 2007 al 2017.

Las entidades territoriales con mayor número de casos según procedencia fueron Antioquia, Atlántico, Bolívar, Risaralda y Valle del Cauca, y con el 73,79 % de los casos. El departamento de Antioquia presentó la mayor notificación con un 23,68% de los casos confirmados por laboratorio durante el período evaluado, seguido por Valle del Cauca con 23,10% de los casos (mapa 1).



**Figura 9.** Distribución de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio en las entidades territoriales de Colombia durante 2007 al 2017. Se observa en tonalidad más oscura los departamentos Antioquia y Valle del Cauca, de los cuales se encontró que tuvieron la mayor notificación de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio.

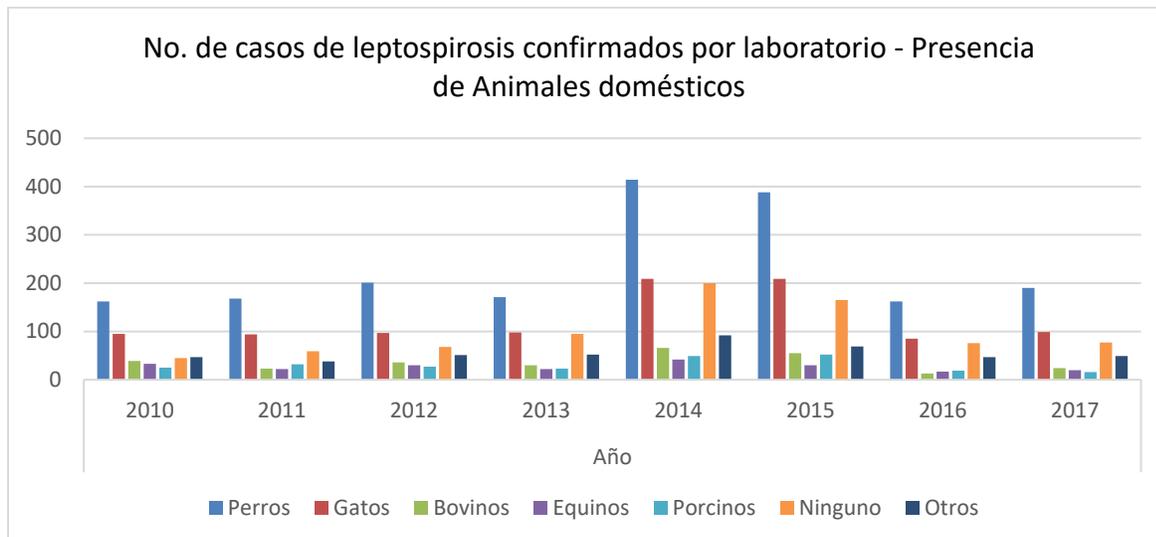
De las entidades territoriales con mayor porcentaje de notificación de casos confirmados por laboratorio de leptospirosis, se encontró que dichos casos fueron notificados principalmente durante los meses de Julio, Agosto, Septiembre y Octubre durante el período de 2007 al 2017 (Figura 10).



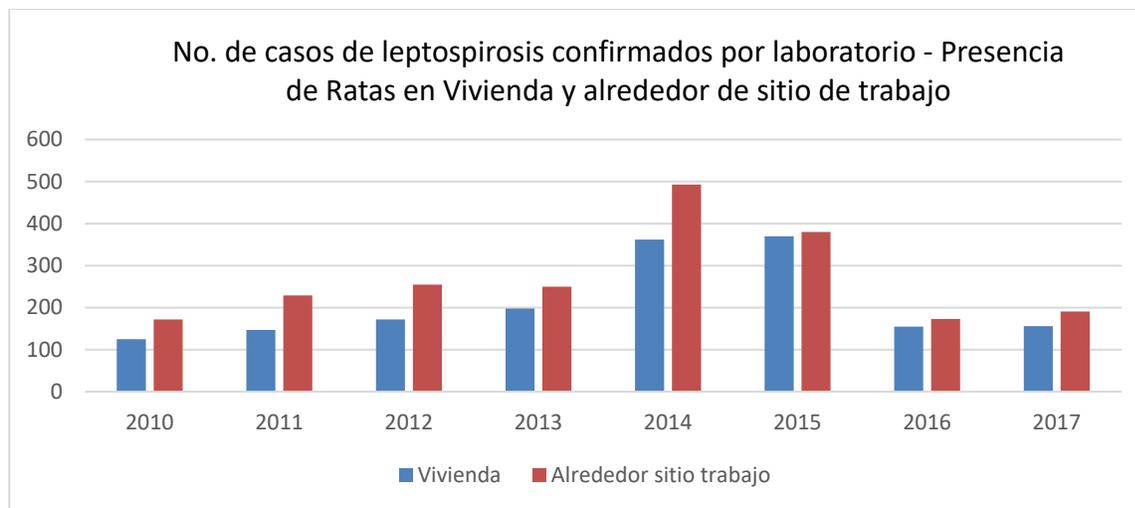
**Figura 10.** Número de casos de leptospiriosis confirmados por laboratorio por departamento con mayor notificación de leptospiriosis en Colombia durante 2007 al 2017.

Con respecto al inicio de síntomas, el mayor número de casos de leptospiriosis confirmados por laboratorio tuvo el inicio de síntomas durante los meses de Julio, Octubre y Noviembre con un 85.9%, 82.9% y 86.2%, respectivamente. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre 71,4 %, mialgias 42,9% y dolor 42,9%.

Se evaluaron los antecedentes epidemiológicos los cuales permiten relacionar los factores más comunes asociados a la presentación de leptospiriosis. Dentro de estos se observaron los que describen posibles exposiciones a factores de riesgo, como son: contacto o presencia de reservorios animales en la vivienda o lugar de trabajo, condiciones de saneamiento básico o higiénico sanitarias y actividades o situaciones de riesgo. En cuanto al grupo de contacto o presencia de reservorios animales en la vivienda o lugar de trabajo, se encontró que la mayoría de casos conviven con uno o varios animales domésticos, principalmente perros (38,53%) y gatos (20,46%) (figura 11). Para el factor de riesgo de presencia de ratas en el domicilio y lugar de trabajo, se observó presencia de roedores en vivienda y en el lugar de trabajo en el 44% y 56% de los casos notificados, respectivamente (figura 12). De igual forma si ha estado en contacto con estos roedores. Estos factores se evaluaron ya que estos animales son un reservorio importante de la enfermedad, y las acciones de control están encaminadas en parte a disminuir la población de estos.



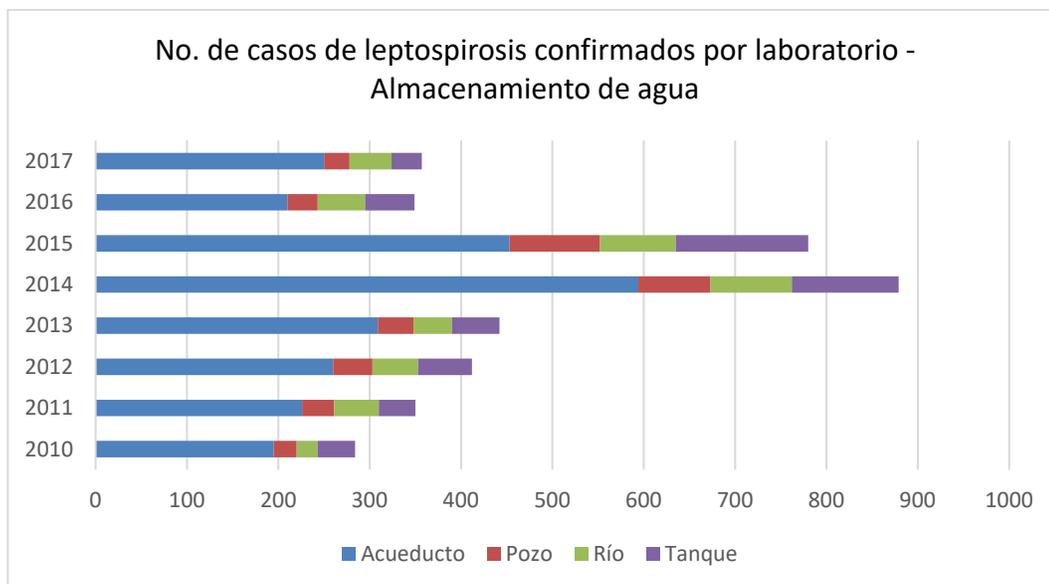
**Figura 11.** Número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio con antecedente epidemiológico de presencia de animales domésticos en Colombia durante 2007 al 2017.



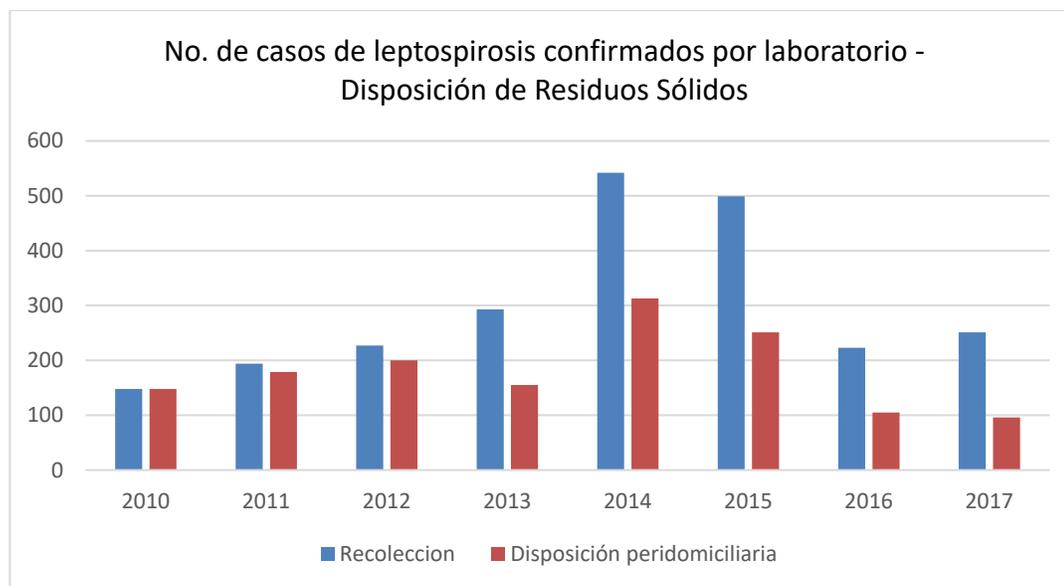
**Figura 12.** Número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio con antecedente epidemiológico de presencia de ratas en Vivienda y alrededor de sitio de trabajo en Colombia durante 2007 al 2017.

Con respecto al segundo grupo, condiciones higiénico-sanitarias, las cuales determinan en gran parte las condiciones propicias para el crecimiento bacteriano y contaminación del ambiente, se reporta que la fuente de agua en el 39,65% de los casos es el acueducto, seguida por río 45,7% y tanque con 8,59% (figura 13). En 33,4% de los casos se evidencia como factor de riesgo, la inadecuada disposición de residuos sólidos en zonas peridomiciliarias y el 38,4% reporta un tiempo de almacenamiento de basuras en la

vivienda superior a siete días, favoreciendo estas dos condiciones la reproducción y mantenimiento de la población de ratas (tabla 6).



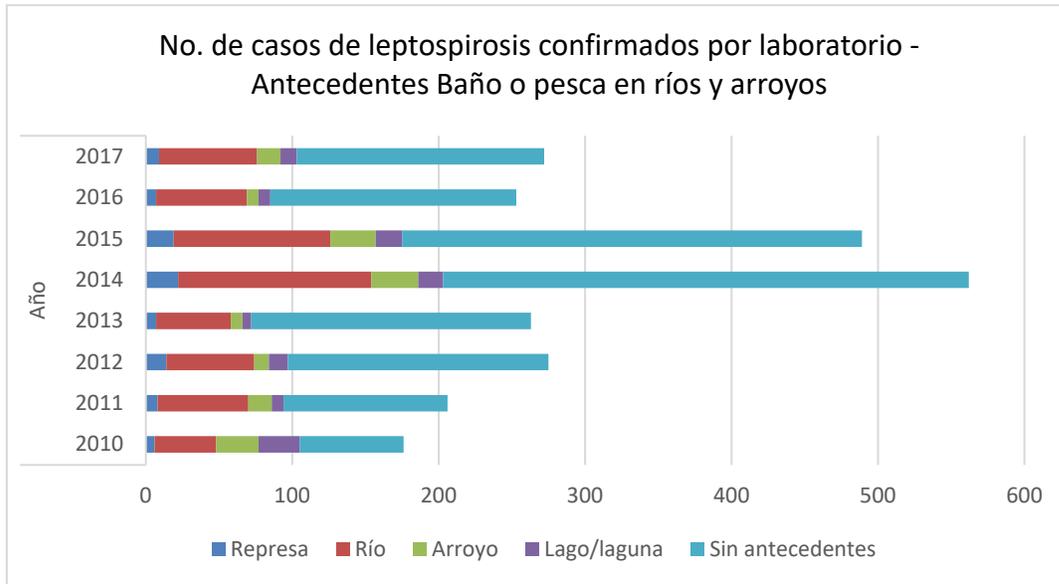
**Figura 13.** Número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio con antecedente epidemiológico de almacenamiento de agua en Colombia durante 2010 al 2017.



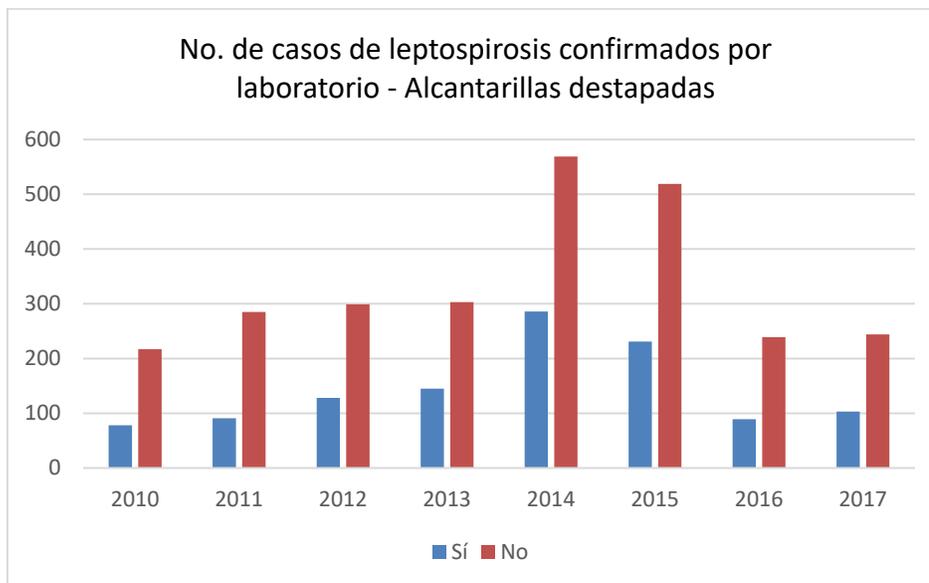
**Figura 14.** Número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio con antecedente epidemiológico de disposición de residuos sólidos: recolección o disposición peridomiliaria en Colombia durante 2010 al 2017.

Por último, se identifican algunas situaciones o actividades de riesgo como la presencia de alcantarillas destapadas cerca de la vivienda, registrada en el 30,08% de los casos, e inundaciones en la zona en el 15,33%, circunstancias que favorece la movilización libre de

las ratas en búsqueda de refugio y alimento. En cuanto a la exposición con fuentes hídricas posiblemente contaminadas, se obtiene que el 19,9% de los casos refieren contacto con aguas estancadas y realización de actividades deportivas como baño o pesca en ríos (23,35%) y arroyos (6%) (figura 15).



**Figura 15.** Número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio con antecedente epidemiológico de Baño o pesca en ríos y arroyos en Colombia durante 2007 al 2017.



**Figura 16.** Número de casos de leptospirosis confirmados por laboratorio con antecedente epidemiológico de alcantarillas destapadas en Colombia durante 2007 al 2017.

## 6.2. Datos meteorológicos en Colombia durante el período de 2007 a 2017

### 5.2.1. Promedios de precipitación

Datos meteorológicos anuales y mensuales para el período de estudio de 11 años están resumidos en las tablas 1 y 2, respectivamente. La lluvia acumulada mensual, el promedio de precipitación y el máximo de temperatura estuvieron altamente correlacionados con el mínimo de temperatura, promedio de temperatura y máximo de temperatura.

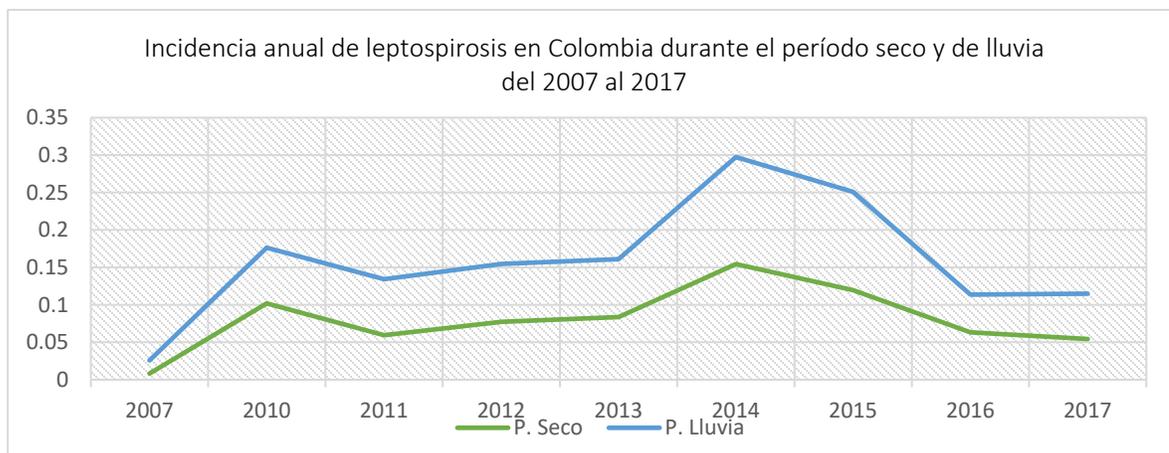
**Tabla 3.** Resumen anual de datos meteorológicos en Colombia del 2007 al 2017.

Resumen anual de datos meteorológicos en Colombia durante 2007 al 2017									
Año	Media anual de lluvia acumulada en mm ( $\pm$ S.E.)	Media anual lluvia mínima en mm ( $\pm$ S.E.)	Media anual lluvia en mm ( $\pm$ S.E.)	Media anual lluvia máxima en mm ( $\pm$ S.E.)	Media anual de temperatura mínima en $^{\circ}$ C ( $\pm$ S.E.)	Temperatura media anual mensual en $^{\circ}$ C ( $\pm$ S.E.)	Media anual temperatura máxima en $^{\circ}$ C ( $\pm$ S.E.)	Media anual de Brillo solar en horas ( $\pm$ S.E.)	Media anual de humedad relativa anual (%) ( $\pm$ S.E.)
2007	6964.72	108.25	224.66 ( $\pm$ 15.46)	544.16	15.18	25.67 ( $\pm$ 0.82)	32.5	147.94 ( $\pm$ 6.01)	80.58( $\pm$ 0.75)
2008	6044.03	95.60	215.85 ( $\pm$ 12.17)	366.84	14.6	27.36 ( $\pm$ 1.82)	77.8	153.68 ( $\pm$ 8.78)	78.60 ( $\pm$ 1.90)
2009	6206.80	53.67	200.21 ( $\pm$ 18.25)	578.73	14.63	25.47 ( $\pm$ 0.87)	32.55	147.47 ( $\pm$ 6.68)	79.48 ( $\pm$ 0.91)
2010	7357.34	129.10	245.24 ( $\pm$ 14.99)	584.23	15.52	25.50 ( $\pm$ 0.84)	31.98	139.49 ( $\pm$ 5.44)	78.27 ( $\pm$ 1.97)
2011	7807.63	133.01	251.85 ( $\pm$ 15.29)	575.93	14.89	25.31 ( $\pm$ 0.80)	31.45	140.56 ( $\pm$ 5.83)	80.59 ( $\pm$ 0.68)
2012	6276.06	70.75	209.2 ( $\pm$ 16.63)	548.61	14.42	25.01 ( $\pm$ 0.87)	32.12	146.05 ( $\pm$ 6.68)	77.76 ( $\pm$ 1.31)
2013	6461.68	58.67	208.44 ( $\pm$ 17.16)	546.87	11.66	25.43 ( $\pm$ 0.91)	32.6	135.56 ( $\pm$ 7.06)	77.14 ( $\pm$ 1.26)
2014	6450.87	63.61	208.09 ( $\pm$ 17.41)	484.29	14.42	25.42 ( $\pm$ 0.90)	33.21	140.96 ( $\pm$ 7.75)	77.83 ( $\pm$ 1.29)
2015	5403.66	37.61	180.12 ( $\pm$ 18.36)	469.77	11.23	25.10 ( $\pm$ 0.94)	32.35	134.63 ( $\pm$ 6.58)	75.85 ( $\pm$ 1.58)
2016	6319.80	93.00	203.86 ( $\pm$ 16.59)	454.75	15.61	25.78 ( $\pm$ 0.83)	32.39	135.38 ( $\pm$ 7.85)	76.60 ( $\pm$ 2.09)
2017	5704.55	12.77	190.15 ( $\pm$ 16.53)	348.38	10.47	24.38 ( $\pm$ 0.99)	31.82	130.98 ( $\pm$ 7.27)	74.68 ( $\pm$ 2.56)

**Tabla 4.** Resumen mensual de datos meteorológicos en Colombia del 2007 al 2017

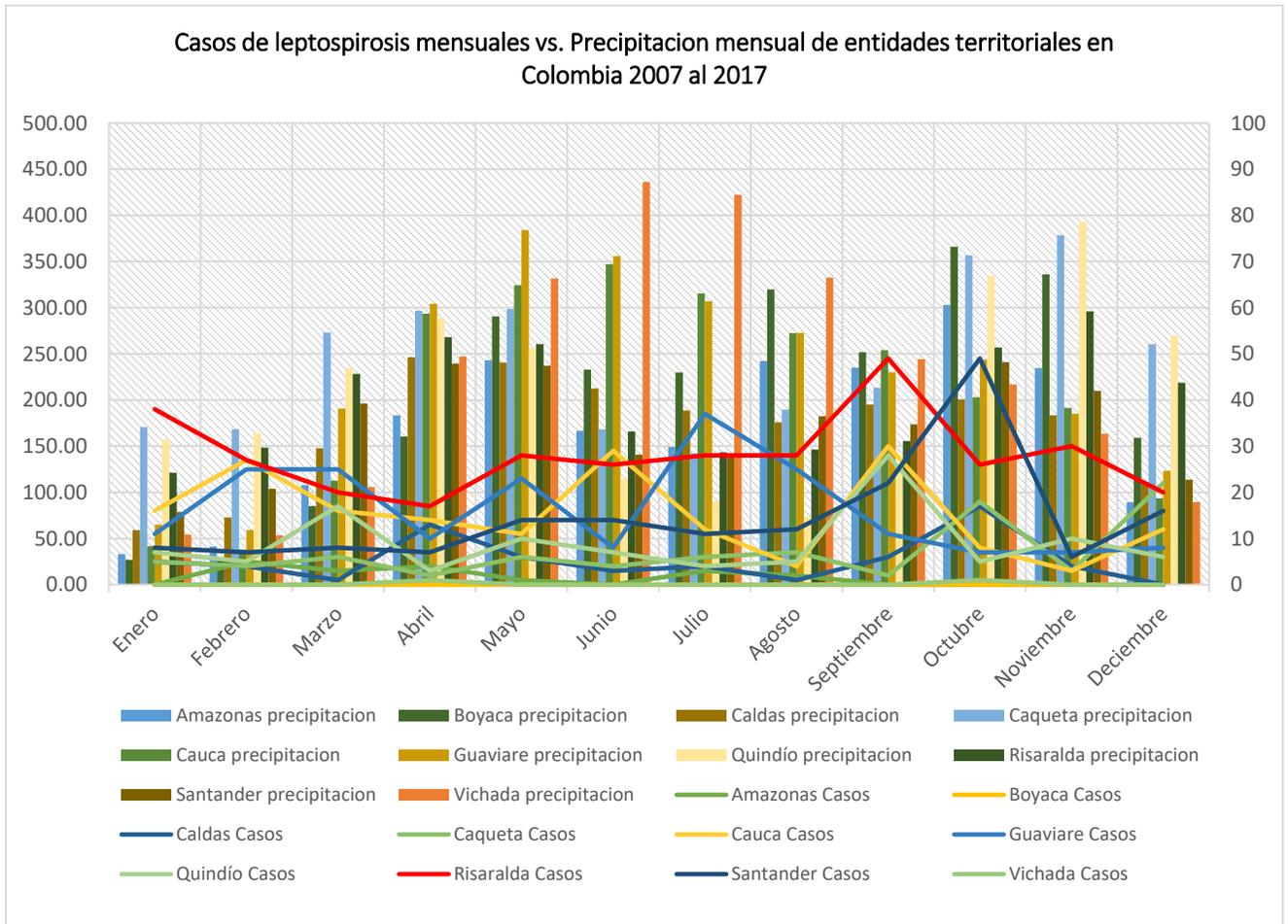
Resumen mensual de datos meteorológicos en Colombia durante 2007 al 2017								
Mes	Media mensual de Lluvia (mm) ( $\pm$ S.E.)	Media mensual de lluvia (mm) ( $\pm$ S.E.)	Media mensual de lluvia maxima en mm ( $\pm$ S.E.)	Media mensual de temperatura minima en $^{\circ}$ C ( $\pm$ S.E.)	Temperatura media mensual en $^{\circ}$ C ( $\pm$ S.E.)	Media mensual de temperatura máxima en $^{\circ}$ C ( $\pm$ S.E.)	Media mensual de Brillo solar mensual en horas ( $\pm$ S.E.)	Media mensual de humedad relativa (%) ( $\pm$ S.E.)
Enero	3646.53	117.63 ( $\pm$ 19.92)	430.81	15.11	26.00 ( $\pm$ 0.79)	32.21	179.87 ( $\pm$ 9.87)	75.46 ( $\pm$ 2.09)
Febrero	3173.24	113.33 ( $\pm$ 17.00)	376.58	14.95	26.28 ( $\pm$ 0.82)	33.23	154.82 ( $\pm$ 8.86)	74.81 ( $\pm$ 2.13)
Marzo	5827.07	187.97 ( $\pm$ 21.28)	452.80	15.4	26.42 ( $\pm$ 0.81)	33.07	141.22 ( $\pm$ 8.94)	76.43 ( $\pm$ 2.11)
Abril	7625.70	254.19 ( $\pm$ 21.81)	560.71	14.19	26.25 ( $\pm$ 0.79)	32.53	135.11 ( $\pm$ 8.82)	77.96 ( $\pm$ 2.03)
Mayo	8954.35	288.85 ( $\pm$ 21.35)	580.58	14.39	25.80 ( $\pm$ 0.79)	32.98	130.11 ( $\pm$ 7.97)	79.72 ( $\pm$ 1.99)
Junio	7617.00	253.90 ( $\pm$ 25.33)	523.92	13.9	25.86 ( $\pm$ 0.79)	33.55	130.07 ( $\pm$ 7.06)	78.96 ( $\pm$ 2.06)
Julio	7285.93	235.03 ( $\pm$ 25.20)	568.41	13.93	25.82 ( $\pm$ 0.81)	33.96	145.01 ( $\pm$ 8.19)	77.98 ( $\pm$ 2.07)
Agosto	6957.64	224.44 ( $\pm$ 19.66)	601.27	14.56	25.75 ( $\pm$ 0.78)	32.64	149.44 ( $\pm$ 6.82)	76.86 ( $\pm$ 1.96)
Septiembre	6224.40	207.48 ( $\pm$ 13.18)	450.05	15.01	25.97 ( $\pm$ 0.78)	33.21	145.74 ( $\pm$ 4.84)	76.86 ( $\pm$ 2.00)
Octubre	8250.03	266.13 ( $\pm$ 14.41)	509.74	14.54	25.68 ( $\pm$ 0.76)	32.2	147.05 ( $\pm$ 7.98)	78.64 ( $\pm$ 1.97)
Noviembre	7510.20	250.34 ( $\pm$ 15.90)	550.83	14.78	25.23 ( $\pm$ 0.77)	31.44	144.52 ( $\pm$ 9.74)	79.05 ( $\pm$ 2.08)
Diciembre	5333.55	172.05 ( $\pm$ 19.36)	579.43	15.3	25.18 ( $\pm$ 0.77)	31.62	162.38 ( $\pm$ 8.72)	77.55 ( $\pm$ 2.03)

El promedio mensual de la incidencia de leptospirosis medido entre el período de 2007 y 2017 mostró un fuerte incremento en los meses correspondientes a la época de lluvia en el país (Abril a Octubre): de un promedio de 0,07 casos/100000 hab en Septiembre a 0,9 casos/100000 hab en Julio, cuando se encontró el promedio más alto de la tasa de incidencia a nivel nacional. En el período seco (Noviembre a Marzo), el promedio más alto se encontró en Noviembre (0,10 casos de leptospirosis por 100000 hab), mientras que el promedio mas bajo fue encontrado en Diciembre (0,07 casos/100000 hab). El mínimo mensual acumulado de precipitación durante el período de estudio del 2007 al 2017 fue 180.12 mm (en el año 2015) y el máximo fue 251.85 mm (en el año 2011).

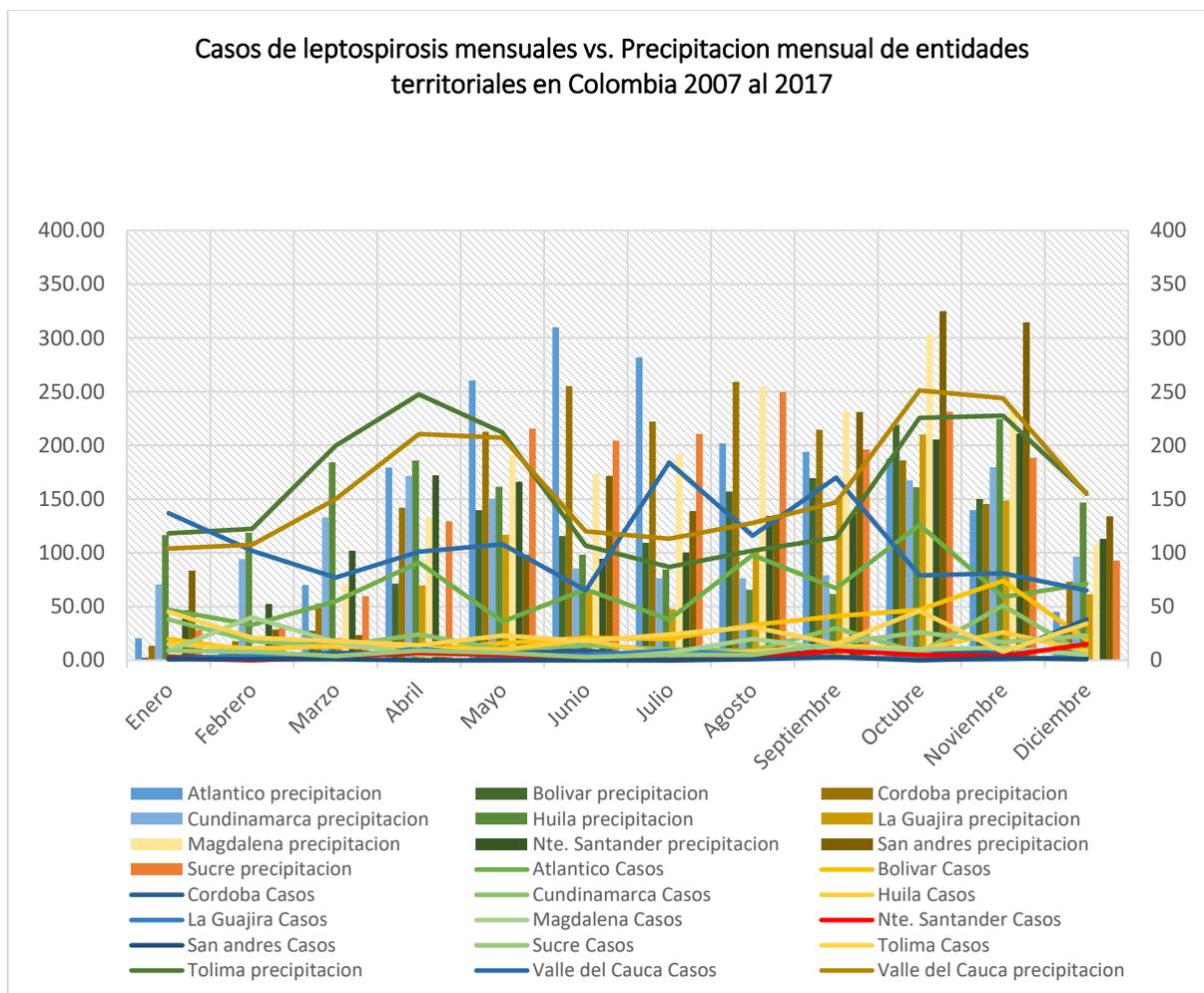


**Figura 17.** Incidencia anual de casos confirmados por laboratorio de leptospirosis en Colombia durante el período seco y de lluvia del 2007 al 2017.

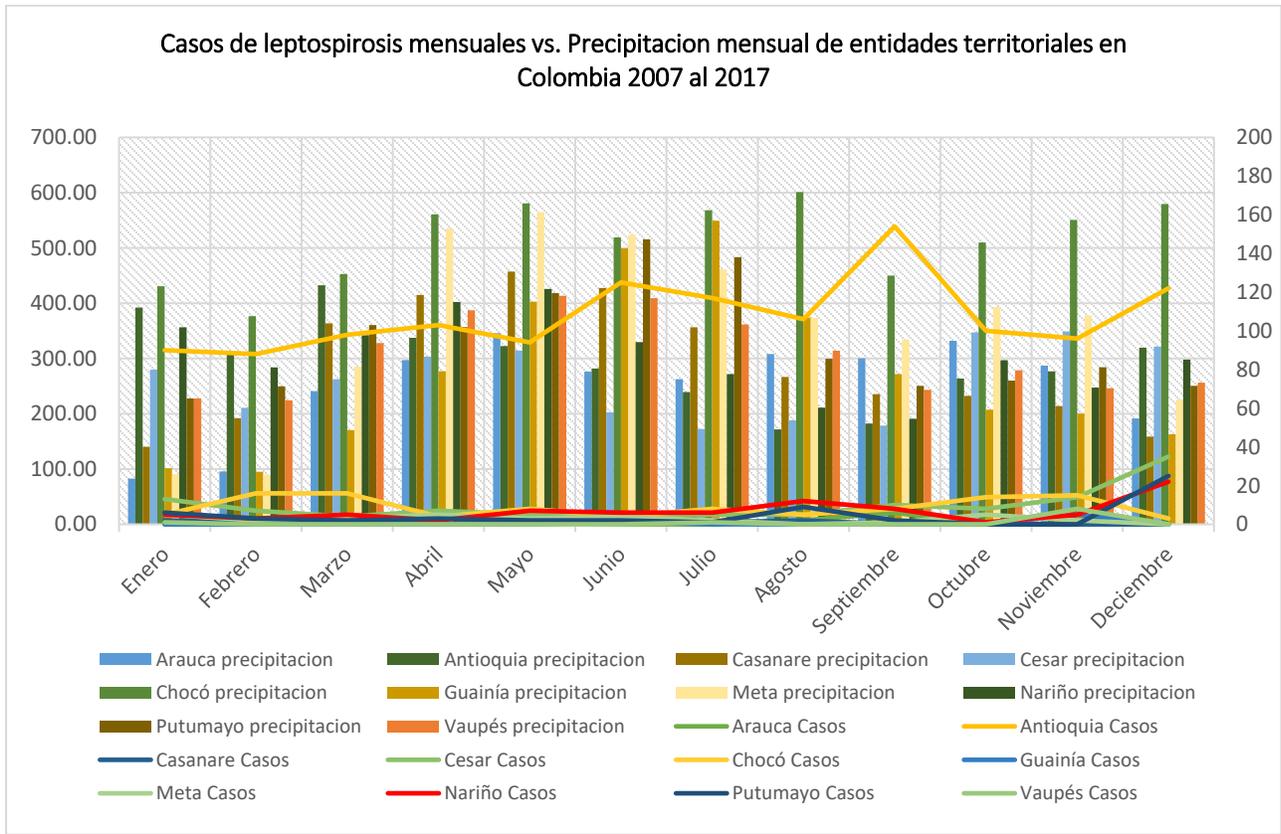
De acuerdo a la figura 18, durante el período de estudio se observó el mayor promedio de precipitación en los departamentos de Vichada, Cauca y Guaviare en los meses de Mayo, Junio, Julio y Agosto; mientras que los departamentos de Quindío, Caquetá y Boyacá dicho promedio se observó en los meses de Octubre y Noviembre. Por otro lado, en el gráfico 18, se observó que en los departamentos de Atlántico, Córdoba y Sucre tuvieron los mayores promedios de precipitación durante los meses de Mayo, Junio y Julio; mientras que en Magdalena y San Andrés los promedios más altos de precipitación se evidenciaron en los meses de Septiembre, Octubre y Noviembre. En el gráfico 19, se observa que el departamento del Chocó tiene un patrón constante de precipitación durante todos los meses del año. También se encontró que en los departamentos de Antioquia, Meta, Casanare, Arauca y Cesar tuvieron los mayores promedios de precipitación durante los meses de Abril, Mayo y Junio. De acuerdo a lo anterior, durante meses de Abril a Octubre se observaron promedios altos de precipitación en la mayoría de las entidades territoriales. Evidenciándose de esta forma el patrón estacionario de lluvias y período seco en el territorio nacional.



**Figura 18.** Casos de leptospirosis confirmados por laboratorio mensualmente vs. Precipitacion mensual de entidades territoriales: amazonas, Cauca, Santander, Boyaca, Guaviare, Caldas, Quindío, Caqueta and Risaralda durante el período de 2007 al 2017.

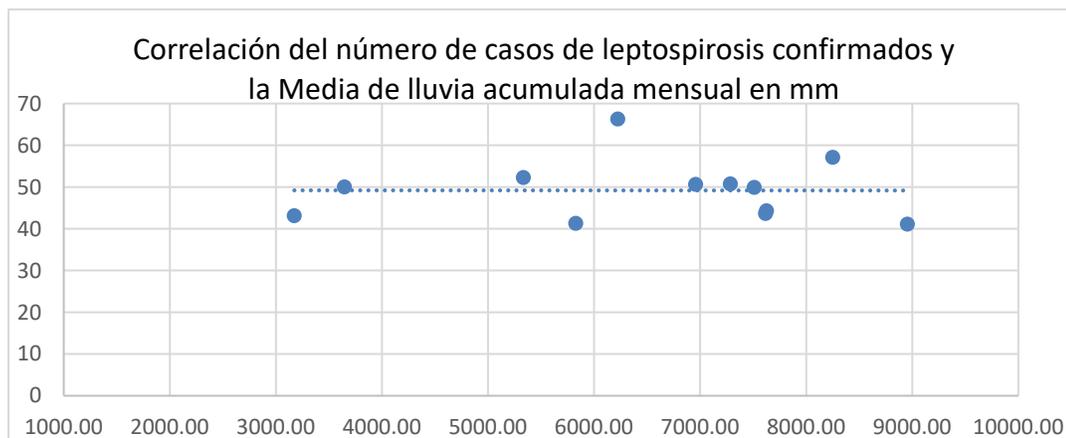


**Figura 19.** Casos de leptospirosis confirmados por laboratorio mensualmente vs. Precipitacion mensual de entidades territoriales: Atlantico, Cundinamarca, Magdalena, Sucre, Bolívar, Huila, Norte de Santander, Córdoba, La Guajira and San Andres durante el período de 2007 al 2017.



**Figura 20.** Casos de leptospirosis confirmados por laboratorio mensualmente vs. Precipitacion mensual de entidades territoriales: Arauca, Chocó, Putumayo, Antioquia, Guainía, Vaupés, Casanare, Meta, Cesar and Nariño durante el período de 2007 al 2017.

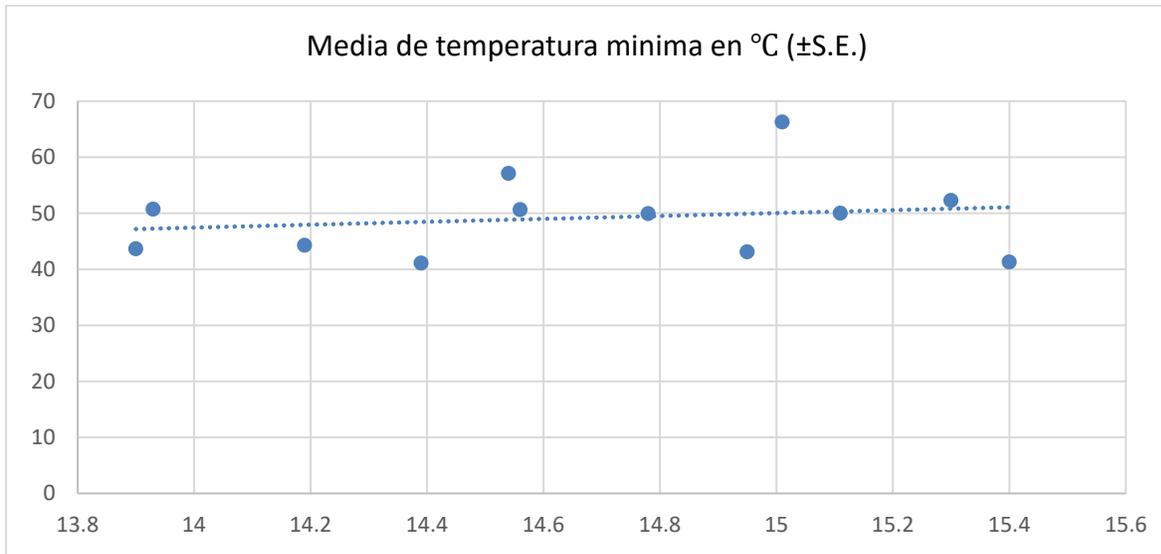
Se detectaron correlaciones cruzadas positivas significativas entre los casos mensuales de leptospirosis y la precipitación mensual acumulada con un desfase de 0 y 2 meses, y la correlación más fuerte se encontró con la precipitación media mensual registrada 2 meses antes.



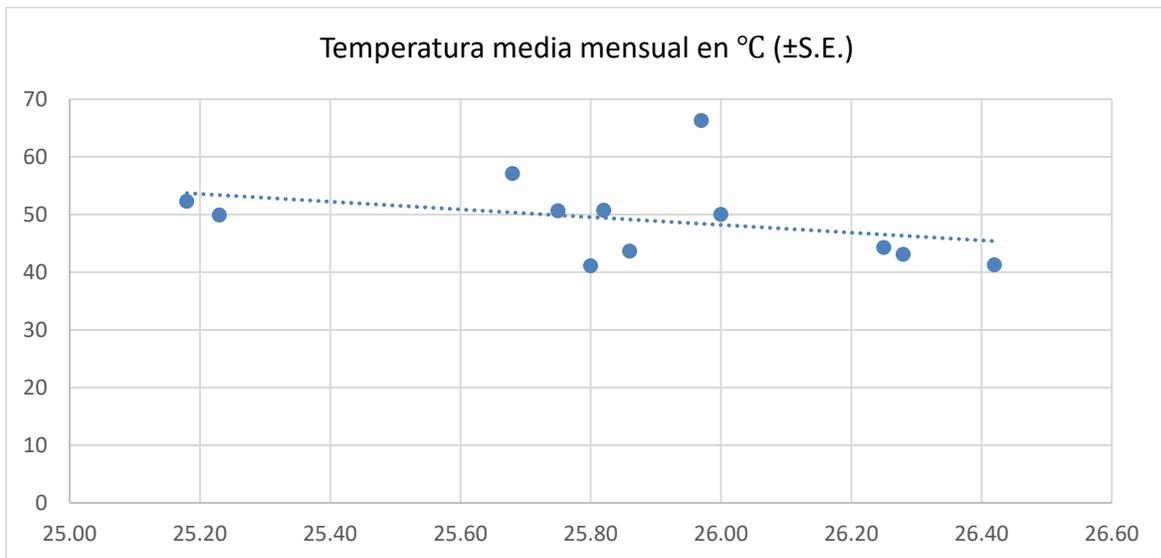
**Figura 21.** Correlación del numero de casos de leptospirosis confirmados y la Media de lluvia acumulada mensual en mm.

## 5.2.2. Promedios de temperatura

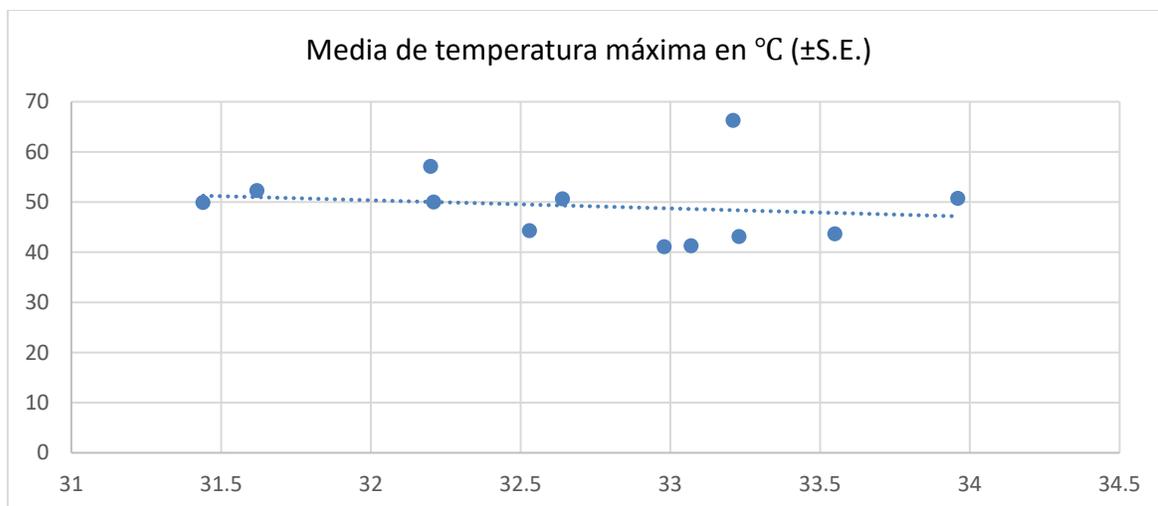
En promedio, la temperatura mínima, media y máxima anual de Colombia entre 2007 y 2017 fue de 24.38°C, 25.49°C y 27.36°C, respectivamente. Los meses de Diciembre, enero, febrero y marzo fueron los meses más cálidos durante el período de estudio.



**Figura 22.** Media de temperatura mínima en °C ( $\pm$ S.E.) en Colombia durante el período de 2007 al 2017.



**Figura 23.** Temperatura media en °C ( $\pm$ S.E.) en Colombia durante el período de 2007 al 2017.



**Figura 24.** Temperatura máxima °C ( $\pm$ S.E.) en Colombia durante el período de 2007 al 2017.

### 5.2.3. Promedios de humedad

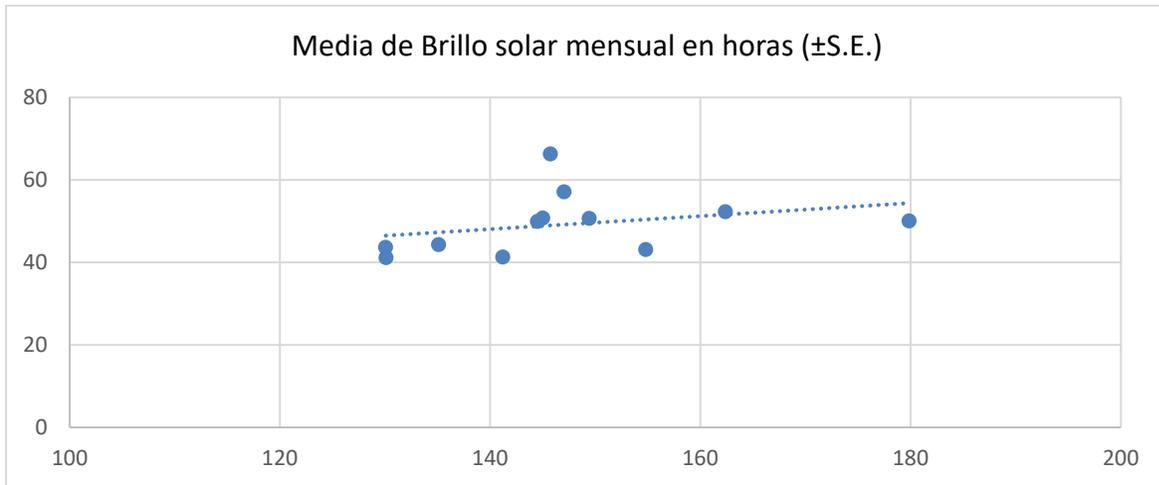
En promedio, la humedad mínima, media y máxima anual en el territorio nacional entre 2007 y 2017 fue de 74.68%, 77.94% y 80.59%, respectivamente.

Los meses de Mayo, Junio, Octubre y Noviembre presentaron un mayor porcentaje de humedad en todo el territorio durante el período de estudio entre el 2007 y el 2017.

### 5.2.4. Promedios de brillo solar

En promedio, el brillo solar, medio y máxima anual en el territorio nacional entre 2007 y 2017 fue de 130.98h, 141.16h y 153.68h, respectivamente.

Los meses de Diciembre, Enero, y Febrero presentaron un mayor número de horas de brillo solar en Colombia durante el período de estudio entre el 2007 y el 2017.



**Figura 25.** Media de Brillo solar mensual en horas ( $\pm$ S.E.) en Colombia durante el período de 2007 al 2017.

## **6. Discusión**

En este estudio se investigó la influencia de diferentes factores que influyen en la transmisión de leptospirosis, algunos de estos ya bien definidos como los sociodemográficos y epidemiológicos, los cuales se han venido usando para las diferentes estrategias y lineamientos del sistema de vigilancia del evento en Colombia. Por otro lado, se analizó la influencia de factores meteorológicos en la transmisión de la enfermedad en el país, el cual por estar ubicado en una zona tropical pueden tener un gran impacto en la transmisión y que se debería tener en cuenta para generar nuevas estrategias y lineamientos en Salud Pública que complementen los ya establecidos en el Sistema de Vigilancia.

### **7.1. Leptospirosis y Condiciones Sociodemográficas y Ambientales**

La leptospirosis es probablemente la enfermedad zoonótica más extendida y prevalente en el mundo. Esta enfermedad es difícil de diagnosticar tanto a nivel clínico como por laboratorio. Por lo que, con frecuencia no se reconoce y en consecuencia es desatendida. La leptospirosis es una enfermedad global reemergente por lo que se han presentado numerosos brotes a nivel mundial durante la década pasada. Los ejemplos más recientes son las epidemias de Nicaragua en 2007, en Sri Lanka en 2008 y en Filipinas en 2009, cada una afectando una gran cantidad de personas y causando centenares de muertes. Sin embargo, la verdadera propagación e incremento de la leptospirosis aún es desconocido, así como la calidad y disponibilidad de las pruebas diagnósticas, las instalaciones para el diagnóstico y los sistemas de vigilancia son altamente variables y con frecuencia ausentes (31). Así como en Colombia, en Korea las enfermedades transmitidas por vectores, como

leptospirosis, tienen influencias multifactoriales que incluyen la ocupación del paciente, las variables meteorológicas y los comportamientos humanos y de roedores (13).

La supervivencia de los serovares patogénicos de *Leptospira* fuera del huésped, siendo una característica única de las espiroquetas, contribuye al mantenimiento de los ciclos de infección en los reservorios y al incremento del riesgo de infección para huéspedes, incluyendo los humanos. La supervivencia fuera del huésped depende en gran medida de las condiciones de humedad y calor. El calentamiento global y el aumento de las precipitaciones son, por lo tanto, predictores del aumento de la incidencia de leptospirosis. Adicionalmente, los cambios ambientales que conllevan la migración de huéspedes naturales y las condiciones de supervivencia de las leptospirosis patogénicas, así como los factores socioeconómicos y políticos resultan en un incremento de la exposición humana, lo que puede influenciar la ocurrencia de leptospirosis. En efecto, desde finales del siglo XX, se han visto brotes masivos urbanos y rurales de leptospirosis prácticamente en todos los continentes. Esos brotes involucran miles de casos y cientos de muertes que con frecuencia ocurren desde barrios marginales periféricos a las grandes ciudades (31). Por lo tanto se puede decir que la transmisión de la leptospira en los barrios marginales urbanos se produce debido a la interacción entre pobreza, geografía y clima (14).

De acuerdo a Hagan et al. (14), identificaron factores de riesgo demográficos e individuales de infección que coincidían con estudios previos en esta población, así como de leptospirosis en otros entornos epidemiológicos. El riesgo de infección es mayor en adultos jóvenes y en hombres. El analfabetismo funcional, que es un indicador de bajo estatus social y exclusión social, también fue un factor de riesgo importante. En el análisis univariable, los trabajadores que recogen la basura (53) y los trabajadores de la construcción también tenían un riesgo significativamente mayor, posiblemente reflejando exposiciones de riesgo relacionadas con el estatus social, así como la exposición ocupacional específica al lodo y otros ambientes contaminados con orina de rata.

La incidencia de la leptospirosis varía entre las poblaciones masculina y femenina. Esta diferencia puede reflejar diversos grados de contacto con los roedores infecciosos y sus excrementos entre géneros. Estudios previos han informado que las incidencias de leptospirosis están dominadas por hombres. Este hallazgo sugiere que los hombres tienen más probabilidades de tener contacto con la leptospirosis durante sus actividades diarias y exposiciones ocupacionales (13).

La mayoría de los pacientes con leptospirosis tenían entre 50 y 79 años. La mayor proporción de casos se presentó en el grupo de edad de 60 a 69 años. Estos hallazgos son consistentes con los de otros estudios coreanos y sugieren que las personas mayores tienen más probabilidades de tener tales exposiciones ocupacionales y ambientales que las personas más jóvenes (13).

Los factores ocupacionales juegan un importante papel predictivo en la transmisión de enfermedades. La leptospirosis tiene trayectorias ocupacionales similares. En nuestro estudio, el 58% de los pacientes con leptospirosis, respectivamente, eran trabajadores agrícolas o pesqueros calificados. Estos individuos trabajaron en granjas donde pueden estar expuestos a *L. interrogans*. La infección humana con leptospirosis resulta de la exposición directa o indirecta a la orina del reservorio (incluida la de roedores, vacas, cerdos y perros). *L. interrogans* ingresa al torrente sanguíneo a través de cortes, abrasiones en la piel o membranas mucosas (13).

Teniendo en cuenta el factor riesgo ocupacional, trabajadores expuestos a la transmisión de leptospirosis en países endémicos usan quimioprofilaxis después de inundaciones para reducir la ocurrencia y el impacto de los brotes de esta enfermedad Samsudin. En la última década se han producido precipitaciones devastadoras. Así, la lluvia y las inundaciones que se consideran los principales factores de riesgo de la leptospirosis, y donde se han notificado varios brotes tras fenómenos meteorológicos extremos. En tales situaciones, una posible intervención para prevenir casos de leptospirosis en grupos de alto riesgo es el uso de quimioprofilaxis. Sin embargo, no se dispone de suficiente evidencia de su efecto. La doxiciclina oral es el antibiótico más utilizado para la quimioprofilaxis de la leptospirosis. Por lo que Schneider et al. (54) en su estudio evaluó la profilaxis posterior a la exposición en cuatro estudios después de un desastre natural. Aunque la evidencia de la efectividad de la profilaxis posterior a la exposición es inconsistente, la dirección de la asociación apoyó un efecto protector para la morbilidad y la mortalidad. Los resultados de este estudio sugieren que la quimioprofilaxis puede brindar cierta protección al reducir el número de casos de leptospirosis después de una exposición de alto riesgo; sin embargo, el beneficio efectivo puede depender de una variedad de factores, como el momento y la cobertura de la profilaxis. Estos resultados pueden ser de utilidad para respaldar la toma de decisiones durante un evento de alto riesgo. A pesar de no haberse encontrado un estudio similar en Colombia, podría ser una oportunidad de investigación dentro de las medidas de profilaxis para este evento.

Es probable que haya una marcada subestimación del número de casos confirmados y de muertes notificadas por los centros nacionales de referencia (31).

La leptospirosis es una enfermedad multifactorial que está bien correlacionada con factores ambientales (e.g., régimen de precipitación, topografía, etc.), así como factores socioeconómicos (e.g., condiciones sanitarias, nivel educativo, uso de la tierra, etc.). La forma e intensidad de la transmisión de la leptospirosis puede variar debido a su variedad de reservorios y serovares. De hecho, aunque esta ocurre casi a nivel mundial, los patrones de leptospirosis varían en función de la región donde esta emerge. En países desarrollados, la transmisión es limitada, y usualmente asociada con animales de compañía o algunas actividades ocupacionales, como aquellas donde los trabajadores se ven expuestos a aguas contaminadas (37).

A esto también se debe considerar el rol de los ratones y otros hospederos intermedios como el ganado bovino, por lo que en esta especie la infección puede ser responsable de casos de aborto e infertilidad causando pérdidas económicas. Muchas especies de vida silvestre que viven cerca del ganado, especialmente los roedores comensales, pueden desempeñar un papel en la transmisión de leptospiras. Debido a que se conoce poco sobre la epidemiología de las serovariedades de *Leptospira* que no son de mantenimiento, el manejo adecuado aún es limitado. Como el caso del estudio realizado por Marquez et al. (55), en el que se midió el impacto de los ratones domésticos como amenaza sanitaria real de la leptospirosis humana y animal como una propuesta de manejo integrado de leptospirosis, en una granja francesa donde se detectó leptospirosis humana y bovina, se exploró el ciclo de transmisión para proponer medidas de mitigación apropiadas. Para ello, se atraparon roedores comensales presentes en la finca y se estudió por métodos moleculares su porte de leptospiras. Se demostró que los ratones atrapados portaban dos especies patógenas de *Leptospira* (*L. interrogans* y *L. kirschneri*). Dado que estos 2 serogrupos se detectaron simultáneamente en los ratones atrapados y en las vacas de esta granja, se sospechó una transmisión inicial de *Leptospira* de ratones a vacas que requería un manejo eficaz de los ratones en esta granja. Debido a que la resistencia a los rodenticidas anticoagulantes debido a mutaciones en *Vkorc1* se ha descrito ampliamente en roedores y los rodenticidas anticoagulantes de primera generación parecían ser ineficientes para controlar ratones en esta granja, la susceptibilidad de estos ratones a los anticoagulantes se caracterizó mediante la secuenciación de *Vkorc1*. El 50 % de los

---

ratones atrapados presentaba mutaciones en el gen *Vkorc1* que provocaban una resistencia grave a los anticoagulantes de primera generación. El manejo de estos ratones que son una amenaza sanitaria real solo se puede lograr mediante el uso de soluciones anticoagulantes o no anticoagulantes de segunda generación más tóxicos. De acuerdo a los resultados de este estudio, se estableció que el contacto con roedores juega un papel importante en la transmisión de leptospirosis en Colombia, sin embargo, hacen faltan estudios avanzados que permitan evaluar las medidas que se están tomando para el control de roedores en zonas endémicas con mayor riesgo a la transmisión de leptospirosis.

Por otro lado, la ocurrencia de leptospirosis en países en desarrollo está relacionada con la rápida e intensiva urbanización sin adecuada infraestructura, resultando en problemas de sanidad, especialmente en áreas pobres vulnerables (i.e., barrios marginales) localizados cerca a ríos o canales, propensos a inundaciones periódicas. Adicionalmente, se pueden distinguir diferentes patrones de transmisión al comparar áreas rurales y urbanas, las cuales muestran patrones endémicos o epidémicos. Por lo que los resultados de los estudios de factores de riesgo de leptospirosis se considera que están influenciados por el período (i.e., endémico o epidémico), por el ambiente (i.e., urbana o rural), y la escala geográfica (i.e., global, regional y local). Por ejemplo, en Brasil y en otras partes del mundo se han llevado a cabo muchos estudios, usando diferentes escalas geográficas, con diferentes resultados. La mayoría de las investigaciones se han hecho en áreas urbanas, principalmente en áreas marginales, así como en áreas rurales y desiertas (1). Al igual de lo encontrado por Joshi et al. (13), los factores de riesgo de la leptospirosis están influenciados por la ocupación, el clima del huésped/vector y las características geográficas y ambientales de los patrones epidemiológicos de la enfermedad. Se debe resaltar que antes del año 2010, la situación epidemiológica y el comportamiento de la leptospirosis en Colombia, no existían lineamientos claros y un sistema de vigilancia adecuado que permitiera caracterizar el evento.

Adicionalmente, Hagan et al. (14) en su estudio indicó que es importante destacar que la baja elevación también es un indicador del riesgo de inundación, que generalmente ocurre durante períodos de fuertes lluvias en esta y otras comunidades similares debido a la mala infraestructura de drenaje de agua de lluvia, lo que lleva a una rápida acumulación de agua de lluvia, deslizamientos de tierra y desbordamiento de canales de alcantarillado al aire

libre. Se sabe que las inundaciones promueven la transmisión de la leptospirosis y están asociadas tanto con la fluctuación de la incidencia estacional como con los brotes en el contexto de fenómenos meteorológicos extremos. Sin embargo, encontraron una relación compleja entre las inundaciones y el riesgo de infección que arroja luz sobre la dinámica ambiental de *Leptospira* y las condiciones que conducen a la infección humana. Como se observó anteriormente en esta comunidad, los participantes que informaron haber tenido contacto con el barro tenían un riesgo significativamente mayor de infección. Sin embargo, el contacto informado con el agua de la inundación no resultó ser un factor de riesgo independiente.

Con relación a este factor de riesgo también se puede rescatar este estudio realizado por Ryu et al. (56) sobre el impacto de la política de control de estiércol de ganado en la leptospirosis humana en la República de Corea mediante el análisis de series de tiempo. La Ley de control de estiércol de ganado de septiembre de 2007 del Ministerio de Medio Ambiente de Corea del Sur, obliga a los ganaderos a estar equipados con instalaciones de procesamiento de lodos adecuadas en sus granjas. Dado que el objetivo principal de esta política era mejorar el saneamiento de las aguas subterráneas la aplicación de la Ley de control de estiércol de ganado en la República de Corea se asoció con una disminución de la incidencia de la leptospirosis humana. En este estudio, los autores encontraron una fuerte correlación positiva entre la disminución de la incidencia de leptospirosis y la superficie media de los arrozales en las provincias. También, se vio una disminución significativa en la incidencia de leptospirosis humana después de la aplicación de dicha ley. Por lo que este estudio sugiere que el control del estiércol del ganado podría ser una estrategia importante para el control y la prevención de la leptospirosis.

Entre otros mecanismos de exposición ambiental, los residentes de los barrios marginales en riesgo se infectan con *Leptospira* a través de comportamientos que conducen al contacto con suelo y lodo contaminados, movilizados con mayor frecuencia por las inundaciones durante las lluvias intensas. Las personas que viven en un entorno que generalmente se asocia con un riesgo elevado de infección tienen características y comportamientos específicos que elevan su riesgo de infección (14).

Es igualmente importante considerar la forma en que se urbaniza. El aumento de la migración de las zonas rurales a las urbanas en las últimas décadas se ha traducido en un proceso de urbanización carente de planificación, un aumento de la población que ocupa terrenos junto a ríos y arroyos estacionales, aglomeraciones anormales con precaria infraestructura y saneamiento y, como consecuencia, el establecimiento de un contexto de vulnerabilidad que refleja la dimensión socioeconómica de la leptospirosis.

Al igual de lo que se vio en el estudio de Hagan et al. (14), los resultados de nuestro estudio corroboran los encontrados en la literatura, al demostrar que la incidencia de leptospirosis suele ser mayor entre adultos y menor entre niños y ancianos. La menor incidencia entre los ancianos probablemente se deba a una menor exposición a ambientes contaminados y al desarrollo de cierto nivel de inmunidad resultante de la exposición previa en áreas endémicas. Sin embargo, los datos encontrados en la literatura revelan una mayor letalidad de la leptospirosis entre los ancianos. Los adultos están más expuestos a la leptospirosis por sus actividades laborales y por formar parte de la fuerza de trabajo económicamente activa.

La morbilidad y mortalidad anuales debidas a la leptospirosis en todo el mundo se estimó en 14,7 casos por 100000 habitantes (IC 95% 4,38 – 25,03) y 0,8 muertes por 100000 habitantes (IC 95% 0,34 – 1,37). En este estudio se encontró una incidencia de 1,86 casos/100000 habitantes en el año 2015. La mayoría de los casos y muertes ocurren en regiones tropicales; el 73% de los casos y muertes por leptospirosis en el mundo ocurren en países situados entre los Trópicos de Cáncer y Capricornio. La mayor morbilidad ocurrió entre los hombres de 20 a 29 años (35,3 casos por 100 000, IC 95% 13,79 a 63,89), mientras que la mortalidad estimada más alta ocurrió en hombres mayores de 50 a 59 años (2,9 muertes por 100 000, IC 95% 1,22 – 4,95). Esto se puede comparar a lo observado en el estudio, donde el grupo etario en donde se evidenció mayor incidencia de leptospirosis fue el de 27 a 59 años.

En un estudio reciente, realizado por Calvopiña et al. (57) en Ecuador sobre morbilidad, mortalidad y distribución espacial de los casos hospitalizados, se evidenció la endemidad de la leptospirosis y señalan la mayor incidencia en entornos tropicales de escasos recursos. La mayor incidencia se presentó en varones en edad adulta, con los que también presentan la mayor mortalidad. La tasa de incidencia nacional se mantuvo estable, pero los picos ocurrieron intermitentemente durante las estaciones lluviosas. Por lo tanto, las

estrategias dirigidas al seguimiento y control de la leptospirosis que impliquen la aplicación de medidas preventivas deben considerar esta temporada y los grupos de alto riesgo antes mencionados. En Ecuador, la leptospirosis humana es una enfermedad potencialmente mortal que produce una sintomatología grave que requiere hospitalización y puede ser letal. La leptospirosis es ampliamente endémica y tiene una aparente distribución estacional agrupada alrededor del centro y norte de la costa ecuatoriana y en la cuenca sur del Amazonas. Los brotes de leptospirosis están estrechamente asociados con la temporada de lluvias, que corresponde a los períodos posteriores al aumento de las lluvias y las inundaciones en las provincias costeras; por ejemplo, después de los sucesos de El Niño-Southern-Oscillation. Dado que Ecuador se encuentra en la Zona Tórrida, es probable que el calentamiento global continúe alterando las condiciones climáticas que podrían predisponer a estas regiones a un aumento en el riesgo de leptospirosis. Una situación similar fue la que se evidenció en este estudio, ya que Colombia comparte en gran parte características sociodemográficas, geográficas y climáticas.

En Colombia, la enfermedad es considerada como un evento de notificación obligatoria e individual al Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA) desde el año 2007 y ha cobrado mayor interés para las autoridades sanitarias, especialmente por el incremento de casos relacionados con las temporadas de lluvia e inundaciones ocurridas en el país durante los últimos años.

Un considerable número de enfermedades deben considerarse como diagnósticos diferenciales (que pueden cumplir con definición de caso sospechoso) con leptospirosis, entre las que se cuenta influenza, dengue, malaria, fiebre amarilla y otras fiebres hemorrágicas, rickettsiosis, meningitis aséptica, toxoplasmosis, fiebre tifoidea, hepatitis virales, entre otros. Una coinfección de leptospirosis y dengue ha sido ampliamente documentada en diferentes regiones del mundo y algunas veces coincidiendo con desastres naturales (38).

El alto porcentaje de casos probables evidencia debilidades en los procesos de vigilancia, específicamente para el diagnóstico, lo cual se explica en gran parte por el desconocimiento de los profesionales de salud sobre esta enfermedad y falta de claridad en el adecuado flujograma de diagnóstico (38).

Dentro del sistema de vigilancia y control de la leptospirosis en Colombia se tiene como medida preventiva la vacunación de animales domésticos, especialmente las mascotas perros y gatos, de este factor es importante resaltar que las vacunas para la protección de los perros contra la infección por *L. interrogans* están disponibles en Europa desde hace unos 50 años. Tradicionalmente, estas vacunas incluían los serovares *Canicola* e *Icterohaemorrhagiae*. Dado que la inmunidad de la vacuna es principalmente específica de serovariedad, la infección con serovariedades distintas de *Canicola* y la infección por *Icterohaemorrhagiae* por otras serovariedades no pueden controlarse con las vacunas actualmente disponibles. Los informes de algunas partes de Europa indican una situación epidemiológica alterada y se ha pedido una expansión del número de serovares de *Leptospira* incluidos en las vacunas para reflejar los serovares más prevalentes que se encuentran actualmente en los perros. Los cambios en la epidemiología de la leptospirosis canina en América del Norte han resultado en la inclusión de los serovares *Grippotyphosa* y *Pomona* en las bacterinas disponibles allí. En Europa, los fabricantes de vacunas están revisando activamente las cepas de *Leptospira* que deben incluirse en las vacunas para perros y si existe un terreno común entre los requisitos europeos y norteamericanos. Una revisión de la evidencia de tales cambios encontró una falta de información publicada recientemente sobre la leptospirosis canina en muchas partes de Europa. Los fabricantes de vacunas prefieren solicitar licencias a nivel de toda la Unión Europea (UE) en lugar de país por país. Los serovares apropiados para su inclusión en vacunas para perros en países donde hay datos de prevalencia recientes, pueden no ser apropiados para todos los estados miembros. Para controlar la leptospirosis en perros, la vacunación es esencial y se considera la primera línea de defensa contra la enfermedad. Su finalidad, además de reducir la gravedad de los signos clínicos, es prevenir la infección renal y la eliminación de orina. Esto es importante para limitar el riesgo zoonótico y la transmisión de patógenos entre poblaciones animales. En Colombia no se encontraron estudios similares, por lo que de igual manera representa una oportunidad de investigación para reevaluar si las cepas presentes en las vacunas disponibles para animales domésticos corresponden con las *Leptospira* circulantes en Colombia y las vacunas están realmente dando protección contra la enfermedad (58).

Por otra parte, la vacunación puede reducir la incidencia y la mortalidad asociadas con la leptospirosis. Sin embargo, las vacunas contra la leptospirosis humana están comercialmente disponibles solo en algunos países como Francia, Cuba y Japón. La

vacuna contra la leptospirosis humana no está disponible comercialmente en Colombia. No obstante, es importante comprender que la disponibilidad de la vacuna no garantiza la aceptación, considerando que existen otros factores que influyen en las decisiones de vacunación de las personas. Los hallazgos obtenidos por Arbiol et al. (59) en su estudio sobre el uso de modelos de elección discreta para evaluar las preferencias y la disposición a pagar por la vacuna de leptospirosis, tienen implicaciones políticas más amplias para la futura aceptabilidad y difusión de la vacuna contra la leptospirosis. Las altas estimaciones de la disposición a pagar la vacuna contra la leptospirosis pueden subrayar la necesidad de inversión pública o privada para el desarrollo y la entrega de la vacuna contra la leptospirosis. Los esfuerzos de investigación de vacunas pueden centrarse en desarrollar una vacuna contra la leptospirosis con mayor eficacia, mayor duración de la protección, con un riesgo leve a moderado de efectos secundarios, administrada en una sola inyección y a un precio más bajo. Para garantizar una mayor aceptación y acceso equitativo a la futura vacuna contra la leptospirosis, las autoridades de salud pública pueden considerar las siguientes estrategias de distribución de vacunas: uso de campañas de educación y mercadeo social, provisión de un sistema de vigilancia posterior efectivo para la seguridad de la vacuna, uso de compras al por mayor y precios, provisión de vacunas gratuitas o parcialmente subsidiadas durante el programa de vacunación comunitaria, inclusión de la vacunación contra la leptospirosis en el programa nacional de inmunización y paquetes de seguros de salud, e inclusión de actividades de salud y saneamiento urbano en el programa de vacunación.

## **7.2. Leptospirosis y Condiciones Meteorológicas**

La temperatura mínima, las precipitaciones y la radiación solar se han asociado positivamente con el desarrollo de la leptospirosis (13).

Los estudios que relacionan las variables climáticas y ambientales con la incidencia de leptospirosis en la Amazonía son escasos y hay una falta de evidencia cuantitativa sobre los riesgos climáticos y ambientales de la transmisión de leptospirosis en la región. Como tal, en vista del patrón diferenciado de inundación urbana y regional de las variaciones climáticas (61).

Al igual que lo observado en el estudio ecológico llevado a cabo por Joshi (13) en Korea, un hallazgo clave del presente estudio es que los factores climáticos son importantes predictores del desarrollo estacional de la leptospirosis en Colombia.

La forma en que la estacionalidad de las lluvias y otras variables climáticas afectan a las leptospiras de vida libre puede ser compleja. En la temporada de lluvias, se esperaría que la supervivencia de las leptospiras fuera mejor, ya que la humedad es mayor y los cuerpos de agua suelen estar más frescos y limpios. En la estación seca, es probable que la supervivencia inicial de las leptospiras sea escasa, ya que la mayor parte de la orina de los roedores se derramaría en suelo seco. También se esperaría que la calidad del agua fuera más pobre con una influencia negativa adicional en la supervivencia de las leptospiras. Hemos ignorado la posibilidad de que los efectos estacionales sobre la supervivencia de las leptospiras y la tasa de infección asociada sean más complejas, por el desprendimiento de leptospiras en la estación seca en cuerpos de agua puede ser alto porque los animales visitarán y contaminarán los pocos que quedan (61).

Recientemente, se han realizado múltiples estudios relacionados a patrones espacio-temporales y otros factores de riesgo relacionados a la presentación de leptospirosis humana. Como el que se llevó a cabo en Tailandia por Chadsuthi (62), en el que se demostró que los casos de leptospirosis tienen una distribución espacio-temporal y muestran puntos de mayor riesgo y áreas agrupadas. Para esto, se utilizó el análisis de regresión para encontrar los factores de riesgo asociados con los casos de leptospirosis. Como resultados se encontró que trabajar en campos de arroz, que tienen mucha humedad en el suelo, podría aumentar el riesgo de infección debido al comportamiento ocupacional de trabajar en campos húmedos que facilitan la supervivencia de la bacteria *Leptospira*. Además, se vió que el rango de temperatura, que se correlaciona negativamente con el porcentaje de área inundada, se asoció negativamente con los casos. Por lo tanto, se deben utilizar controles de exposición a inundaciones para reducir el riesgo de infección por leptospirosis. Estos resultados podrían utilizarse para mejorar las medidas de prevención y las acciones de control de las organizaciones de salud pública. La investigación de los factores de riesgo asociados puede contribuir a la prevención y alerta temprana de la leptospirosis.

Por otro lado, el estudio llevado a cabo por Dhewantara (63) reveló que el cambio climático probablemente aumentará la probabilidad de aparición de leptospirosis en las islas, lo que

sugiere la importancia de realizar esfuerzos sustanciales de mitigación para mejorar el saneamiento, la higiene y la gestión de inundaciones, además de fortalecer las estrategias de vigilancia y prevención de la salud pública a nivel local. La precipitación anual y la temperatura son los contribuyentes importantes que influyen en la distribución de la leptospirosis. En la temporada de lluvias, las inundaciones amplifican la propagación del agua contaminada y aumentan el riesgo de exposición a leptospiras patógenas. En ausencia de equipo de protección personal (EPP) adecuado, quimioprofilaxis y acceso a agua potable durante las inundaciones, el riesgo de infección por *Leptospira* es inevitable. Esta importante expansión puede explicarse en parte por un cambio en el clima o la variabilidad estacional debido al cambio climático. Además, los cambios en la cobertura del suelo debido a la urbanización podrían impulsar dicha extensión en la distribución.

### **7.2.1. Leptospirosis y Precipitación**

El pico de incidencia de los casos se correlacionan con los picos de lluvia y temperatura (1). Por lo que, durante los períodos de lluvias e inundaciones, las leptospiras que se concentran en el suelo durante los períodos secos, se propaga a áreas más distantes y afecta a los grupos de población expuestos a las inundaciones. Las personas que viven en áreas cercanas a los criaderos generalmente tienen contacto con el agente infeccioso más rápido y con mayor frecuencia, lo que resulta en brotes que generalmente ocurren de 3 a 5 semanas después de la inundación, ya que el período de incubación suele ser de 7 a 12 días (62).

La asociación entre las lluvias y los casos de leptospirosis en Tailandia fue descrita previamente por (44). Utilizando el modelo determinista SIR, se encontró que la cantidad de lluvia puede causar el incremento estacionario de las tasa de incidencia de leptospirosis en Phrae, una provincia en el norte de Tailandia, así como en la provincial Nakhon Ratchasima, al Noroeste de Tailandia. Pueden adaptarse a la evolución temporal de los casos incidentes en un año de brote. Sin embargo, no se consideró la incidencia de los casos de leptospirosis durante un largo período ni analizaron la predicción. Para describir y predecir los patrones estacionarios de la infección por leptospira, se deben tener en cuenta las variaciones climáticas, como la cantidad de lluvias y/o temperatura de la región.

Desvars et al. (10) encontró que la cantidad de lluvias de dos meses atrás y el promedio de temperature de ese mes estuvieron correlacionadas con las series de tiempo de los casos de la infección. De igual forma, otros investigadores han mostrado que hay una relación entre leptospirosis y lluvia. En este estudio, el número mensual de casos reportados de leptospirosis a lo largo de un año mostró el patrón estacionario. El pico en la curva estacionaria ocurrió en el norte del país durante la temporada de lluvias durante los meses de Abril a Julio, mientras que el pico en la curva estacionaria en el noroeste de la región ocurre entre Agosto y Octubre. El retraso significativo de la precipitaciones es de 8 meses en la región norte.

Durante la temporada de lluvias, la tierra acumula humedad, dando lugar a pozos grandes o pequeños de agua. Estos facilitan el crecimiento de las leptospiras en suelos empapados de agua. La bacteria puede sobrevivir durante 1 o 2 meses. En las fuentes naturales de agua, la leptospira spp. puede sobrevivir incluso con la exposición a UV-A durante 6 horas. Esto puede significar una mayor probabilidad de que las personas estén expuestas a las leptospiras durante sus actividades agrícolas. En la región noreste, el período de lluvias es de aproximadamente 6-8 meses cada año. Esto puede permitir una exposición más prolongada a los organismos leptospira. Las inundaciones están relacionadas con brotes en humanos y animales, ya que conducen a más agua contaminada con la orina de animales infectados. En muchos países tropicales, las fuertes lluvias y/o inundaciones aumentaron el número de brotes, a través de la transmisión indirecta del agua contaminada después de las inundaciones (62).

De acuerdo a Duarte (60), aunque la incidencia de leptospirosis en Brasil y otros lugares fluctúa estacionalmente en estrecha asociación con los patrones de lluvia, no se sabe nada sobre los efectos de las diferencias climáticas estacionales en la dinámica temporal de la infección asintomática. Los estudios que tienen como objetivo comprender la dinámica de transmisión de *Leptospira* durante las estaciones lluviosa y seca serían valiosos para comprender el impacto de los factores ambientales en el desarrollo de enfermedades graves.

Del mismo modo, Joshi et al. (13) encontró que las lluvias también tuvieron un impacto positivo en la leptospirosis. Un aumento de 1 mm en la precipitación semanal promedio se asoció con un aumento del 2,0 % (IC del 95 %: 1,2, 2,8 %) en los casos de leptospirosis con un retraso de 6 semanas.

A pesar de que en Colombia no presenta un clima estacionario pero un clima regido por período de lluvias y seco se puede comparar a lo encontrado por Joshi et al. (13), en donde se observó que estacionalmente, hay dos picos en la prevalencia de anticuerpos en ratones de campo rayados en abril y entre septiembre y diciembre. La mayoría de los casos leptospirosis ocurrieron durante el segundo pico en el presente estudio. Varios factores pueden contribuir a una mayor incidencia de la enfermedad en otoño en Korea. Esta temporada se caracteriza por un clima seco, un aumento de las actividades al aire libre, como la cosecha, y una mayor entrada de roedores en los campos agrícolas.

La lluvia tiene un efecto positivo sobre la leptospirosis. De acuerdo al estudio llevado a cabo por Joshi et al. (13) en Korea, las fuertes lluvias o las inundaciones aumentan la propagación de infecciones. Esto es particularmente cierto en áreas habitadas por roedores porque *L. interrogans* es arrastrada hacia las aguas superficiales y el comportamiento humano puede cambiar. Hubo una asociación positiva significativa entre la lluvia y la leptospirosis en tiempos de retraso de 5 a 9 semanas. Este patrón puede ser el resultado de la acumulación de agua de lluvia en el suelo anegado. El suelo empapado de lluvia es favorable para la supervivencia de *L. interrogans* en el ambiente externo.

En un estudio reciente realizado por Phosri (69), corresponde de igual forma con los resultados obtenidos en este estudio, en el que el aumento de las precipitaciones se asoció con mayores riesgos de leptospirosis, especialmente en las regiones del norte y noreste de Tailandia. Este hallazgo podría usarse para advertencias de precaución contra fuertes lluvias. De igual forma, se encontró que los trabajadores agrícolas son considerados el grupo más infectado debido a que sus actividades agrícolas intensivas coinciden con la temporada de lluvias. La evidencia de este estudio reveló que una mayor precipitación se asoció con un mayor riesgo de leptospirosis humana en Tailandia. También se observó la heterogeneidad de la relación lluvia-leptospirosis entre provincias y regiones. Además, la proporción de población registrada como trabajadores agrícolas fue un factor independiente que explica la diferencia de la asociación precipitaciones-leptospirosis entre provincias. Estos resultados pueden ayudar a informar a los tomadores de decisiones políticas a nivel provincial, regional e incluso nacional para reducir el riesgo de leptospirosis humana asociada con las lluvias (70).

## 7.2.2. Leptospirosis y Temperatura

La temperatura óptima para el crecimiento de las leptospiras es de 28 a 30 °C, que corresponde con la temporada de lluvias. La leptospirosis ocurre en países de climas cálidos más que zonas de climas templados, donde el promedio de temperatura es de 23.5 °C. Las leptospiras pueden sobrevivir más tiempo en un ambiente cálido y húmedo. A temperaturas más altas, las personas y los animales pueden participar en actividades acuáticas como nadar, bañarse o beber. Estas actividades aumentan la probabilidad de contacto de humanos y leptospiras. La leptospirosis también está determinada por otros factores, que influyen en la supervivencia de la leptospira, como la concentración de oxígeno en el agua o el pH del agua.

Debido al cambio climático, se espera que la frecuencia de eventos climáticos y ambientales extremos en todo el mundo aumente y se vuelva más intensa. De esta forma, las altas de la temperatura van a contribuir a posibles incrementos en el tiempo de supervivencia de las bacterias en el medio ambiente, expansión del hábitat y un mayor número de especies que actúan como reservorios de bacterias (60).

Este aumento de la temperatura también puede influir en el patrón de lluvias y la ocurrencia de inundaciones en la región debido al calentamiento de la superficie del Océano Atlántico Tropical Sur, lo que lleva a una mayor distribución y exacerbación de la leptospirosis y otras enfermedades transmitidas por el agua, especialmente en áreas urbanas vulnerables (60).

En Brasil la leptospirosis es una enfermedad endémica, la cual puede tomar proporciones epidémicas durante períodos de lluvia, particularmente en estados capitales y en áreas metropolitanas, debido a la combinación de inundaciones, grandes concentraciones de habitantes de escasos recursos, sanidad inapropiada y una alta infestación de ratas infectadas. El amazonas del occidente de Brasil tiene una estructura ecológica y clima tropical que son muy favorables para la diseminación de leptospirosis. En esta gran región, los municipios como Rio Branco, Acre, por ejemplo, se someten a períodos de inundaciones practicamente todo el año, dejando miles de personas sin vivienda o en constante exposición al agua lluvia (60).

Se observó una asociación positiva entre la temperatura mínima y el número de casos de leptospirosis. El número más alto se informó con un retraso de 11 semanas, lo que sugiere que las bajas temperaturas diarias pueden cambiar el comportamiento humano y del ratón. La temperatura a menudo se asocia con la supervivencia, distribución, vegetación y producción de alimentos de los roedores; Los roedores requieren condiciones cálidas y húmedas para sobrevivir. Los estudios han demostrado correlaciones positivas entre la temperatura y el desarrollo de roedores, la actividad humana y la transmisión de patógenos. Las temperaturas más altas del año se dan entre junio y agosto. Durante las primeras semanas de latencia (0 y 1), la humedad relativa tuvo una asociación negativa con la leptospirosis. Este hallazgo puede deberse a la disminución de las actividades humanas durante condiciones excesivamente húmedas, lo que lleva a una menor exposición y transmisión de *L. interrogans*. Los retrasos semanales positivos más altos sugieren que *L. interrogans* requiere condiciones cálidas y húmedas para una supervivencia prolongada (1 a 2 meses) fuera de su huésped (12).

### **7.2.3. Leptospirosis y Brillo Solar**

La prevalencia de leptospirosis en diferentes áreas depende de la viabilidad del patógeno en relación con el clima, la actividad humana, el paisaje y la estacionalidad. Cuanto más tiempo *L. interrogans* permanezca viable en el ambiente externo, mayor será la probabilidad de que entre en contacto con huéspedes susceptibles. Las condiciones óptimas para la supervivencia ex vivo de este patógeno incluyen una alta humedad y un pH casi neutro. Por otro lado, la actividad de los roedores aumenta durante los períodos cálidos, lluviosos y otoñales. Las bajas temperaturas no solo afectan la supervivencia de los roedores, sino que también modifican el comportamiento de ratones y humanos (10) De acuerdo con Joshi et al. (13), un aumento de 1 mJ/m<sup>2</sup> en la radiación solar se asoció con un aumento del 13,7 % (IC 95 %: 4,9, 23,2 %) en los casos de leptospirosis, maximizados con un retraso de 2 semanas. Hubo asociaciones significativas entre la radiación solar y los diagnósticos de leptospirosis entre los retrasos 5 y 11. Sin embargo, no hubo un efecto claro de la luz solar sobre la leptospirosis durante ningún retraso.

La leptospirosis no se ve afectada por la luz solar. Esta podría ser la naturaleza biológica de las espiroquetas, ya que las condiciones ambientales como la luz solar directa, el clima seco y el pH del suelo no son una atmósfera favorable para la vida y el crecimiento de *Leptospira*. Las bacterias sobreviven y crecen bien bajo la radiación solar. La radiación solar refleja un efecto a corto plazo sobre las bacterias. En una fuente de agua natural, *L. interrogans* puede sobrevivir con tiempos de exposición UV-A de hasta 6 h. La naturaleza bacteriana transmitida por el agua de *L. interrogans* y las dosis más bajas de radiación durante la temporada de lluvias pueden producir condiciones de crecimiento óptimas porque las espiroquetas tienen características únicas en el mundo microbiano, como cromosomas circulares, organización de genes ribosómicos y una enorme diversidad genética. Estas características podrían resultar en una mayor posibilidad de exposición humana a *L. interrogans* durante las actividades agrícolas (13).

### **7.3. Leptospirosis desde la Perspectiva Una Salud**

Out et al. (62), propusieron un marco para guiar la incorporación de las prácticas de Una Salud en las comunidades africanas para la leptospirosis y otras infecciones zoonóticas reemergentes. Colombia siendo un país en desarrollo, presenta condiciones similares de urbanización, conflicto armado y deforestación a la de países africanos, en las que ha aumentado el riesgo de infecciones zoonóticas. Por esto se requiere un enfoque de Una Salud centrado en el medio ambiente, la salud animal y la salud humana. Para esto es fundamental crear conciencia y aumentar la comprensión de este concepto en todos los niveles de la sociedad. Las estrategias de promoción, comunicación y movilización social deben intensificarse para asegurar la participación de los formuladores de políticas y el público y, por lo tanto, catalizar la acción colaborativa y proactiva de Una Salud. Las directrices y los planes estratégicos de dicho mecanismo, específicos del contexto deben adoptarse e implementarse a lo largo del territorio nacional, estableciendo asociaciones público-privadas que promuevan el intercambio de recursos, la colaboración, la competitividad y la economía para reducir la carga financiera. Así como en Nigeria, en donde se implementó la Iniciativa de Salud Ibarapa Meje One, una coalición de veterinarios, médicos, laboratoristas, pastores, académicos y personal del gobierno con el propósito de abordar las enfermedades zoonóticas debe alentarse el tipo de iniciativa de

asociación público-privada local. Para esto se requiere una gobernanza y un liderazgo sólidos en todos los sectores, con colaboración interministerial, multisectorial e interdisciplinaria, así como mecanismos de coordinación para mejorar el intercambio de datos y limitar la territorialidad. Vigilancia transfronteriza de enfermedades y la respuesta debe fomentarse a través de redes transnacionales que proporcionen marcos e instrumentos normativos, incluidas las infraestructuras digitales para facilitar la identificación de las amenazas de Una Salud. Adicionalmente, se necesita más investigación en los serovares circulantes en el país para proporcionar información en tiempo real de la situación de la leptospirosis (64).

Los enfoques de Una Salud también contribuir a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas. Al crearse sistemas alimentarios sostenibles a través de la provisión de incentivos económicos, que a su vez alentarían a las comunidades a desarrollar alternativas ecológicas para la seguridad alimentaria y abordarían el ODS 2: hambre cero. Las estrategias que promuevan la gestión integrada del ecosistema deben priorizarse en línea con el ODS 13, acción climática, y el ODS 14, vida submarina. Finalmente, las intervenciones económicas, los acuerdos políticos y las políticas de justicia social que apunten a abordar las desigualdades socioeconómicas que impulsan los conflictos apoyarían los ODS.10: desigualdades reducidas. Solo mediante la implementación completa de los enfoques de Una Salud, y de hecho la humanidad, podrá prevenir y responder de manera efectiva y sostenible a las epidemias y lograr la salud y la seguridad alimentaria mundiales.

En otro estudio llevado a cabo por Narkkul et al. (65) se exploró la leptospirosis, enfermedad tropical desatendida, bajo el concepto de “Una Salud”, que reconoce que la salud de las personas está íntimamente relacionada con la salud de los animales y el entorno compartido (66). En el contexto de Tailandia, las interacciones entre estos tres componentes están muy estrechamente vinculadas. Por ejemplo, muchas personas tienen varios tipos de animales en su casa, y las personas suelen compartir fuentes de agua que se utilizan tanto para la agricultura como para el consumo general. El contacto con animales durante el trabajo y en la vida diaria puede conducir a la transmisión directa de leptospirosis, a través del contacto con la orina de animales infectados. Sin embargo, los estudios de investigación/programas de control han prestado más atención a la transmisión

---

indirecta a través del contacto con agua contaminada con *Leptospira* por reservorios animales. A pesar de que se han emprendido varias iniciativas para estudiar la leptospirosis en animales en Tailandia, se requiere una mejor comprensión de los patrones de contacto que impulsan la transmisión de la leptospirosis podría ayudar a identificar opciones para las medidas de prevención de infecciones (67). En Tailandia, la leptospirosis se asocia principalmente con quienes trabajan en ocupaciones agrícolas. El control de la leptospirosis se ve obstaculizado por una comprensión deficiente de las complejas interacciones entre humanos, reservorios animales, las *Leptospiras* y el entorno espacial variable en el que coexisten estos factores. Por lo que el objetivo fue abordar las brechas de conocimiento clave sobre la dinámica de la enfermedad de leptospirosis y la interfaz humano-animal-fuente de agua en dos áreas de alto riesgo en Tailandia. Para esto, realizaron una encuesta transversal en dos áreas de alto riesgo de leptospirosis en Tailandia: Sisaket (SSK) y Nakhon Si Thammarat (NST). Se cuantificaron y analizaron las interacciones entre humanos, animales y fuentes de agua. La presencia de diferentes especies animales y, por lo tanto, los patrones de contacto fueron diferentes en NST y SSK. El consumo de agua de las fuentes compartidas entre las dos áreas fue diferente. Aquellos cuyas ocupaciones estaban relacionadas con animales o agua ambiental y aquellos que consumían agua de más de dos fuentes tenían más probabilidades de haber sido infectados con leptospirosis. De estos resultados, concluyeron que al comprender las redes específicas de intercambio de fuentes de agua y los patrones de contacto entre humanos y animales es útil al diseñar programas de control nacionales y específicos del área para prevenir y controlar los brotes de leptospirosis (71, 72).

## 8. Conclusiones y Recomendaciones

### 8.1. Conclusiones

La leptospirosis se considera actualmente una enfermedad infecciosa emergente a nivel mundial, debido al aumento sustancial de su incidencia y de su distribución geográfica. Un factor que contribuye a su crecimiento puede ser que la leptospirosis ha sido una enfermedad desatendida en las últimas décadas debido a su bajo impacto en la sociedad. Sin embargo, esta enfermedad transmitida por vectores tiene influencia multifactorial, que incluyen variables socioeconómicas como la ocupación, variables epidemiológicas como presencia de roedores, así como variables meteorológicas como precipitación, temperatura y humedad. La incidencia de esta enfermedad es estacional, y mayor en poblaciones rurales.

Como se evidenció en este estudio, desde que inició el Sistema de vigilancia de esta enfermedad en Colombia en el 2007, se observó un aumento en la notificación año tras año. A pesar de esto, la incidencia de este evento de importancia en salud pública puede variar debido al subregistro ocasionado por el déficit en el sistema de vigilancia y control de la enfermedad, debido a que a la fecha del análisis del estudio algunos criterios diagnósticos para la clasificación de caso no eran muy claros, además por la dificultad en el diagnóstico.

Todo lo anterior nos hace más sentida la necesidad de reforzar una las medidas de vigilancia y control en las que no solo se incluyan los muy bien conocidos factores de riesgo epidemiológicos sino en las que se pueda incluir posibles escenarios y herramientas predictivas de variables meteorológicas.

De igual forma es importante resaltar el papel que tiene el cambio climático. El riesgo de leptospirosis es notable en el futuro cercano y, por lo tanto, es necesario mejorar los programas de vigilancia y concientización para mitigar mejor los brotes futuros. Además, los programas de adaptación y mitigación del cambio climático deben fortalecerse para mejorar y empoderar a las comunidades que viven con acceso limitado a agua potable, saneamiento y servicios de salud. Los hallazgos implican la necesidad de una fuerte colaboración intersectorial que involucre a las agencias ambientales, sociales y de salud para preparar mejor el riesgo potencial del cambio climático y la leptospirosis.

Una de las limitaciones del estudio fue que no se pudo obtener datos individuales que se pudieran ser asociados directamente a los datos meteorológicos individuales. Así como, otra limitante fue la exploración de muchos factores de riesgo de leptospirosis, lo que impidió tener un enfoque de trabajo específico. Otra limitante que se presentó fue la incompleta información diligenciada en las fichas de notificación que no permitió profundizar acerca de los posibles factores predisponentes que puedan favorecer la aparición de leptospirosis.

## **8.2. Recomendaciones**

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, se recomienda al Instituto Nacional de Salud y entidades responsables de la vigilancia en salud pública de leptospirosis en el país evaluar la posibilidad de incluir dentro de la ficha de notificación de este evento, variables que puedan evidenciar de forma más específica las condiciones meteorológicas como temperatura, precipitación y otros factores asociados a estas con la presentación de leptospirosis.

Se recomiendan realizar estudios prospectivos experimentales en los que se aborde la dinámica de la leptospirosis en áreas más delimitadas del territorio nacional para poder medir y analizar de forma más precisa la influencia de otras variables meteorológicas a las expuestas el comportamiento de la leptospirosis.

Así como realizar estudios prospectivos en donde se incluyan la elaboración de modelos estadísticos predictivos como los citados, que contribuyan al desarrollo de un sistema de

alerta temprana en las regiones de Colombia donde las variables epidemiológicas y meteorológicas se acentúan de acuerdo al período estacionario y dificultan el control de la leptospirosis.

Llevar a cabo estudios tanto retrospectivos como prospectivos para conocer la dinámica de la enfermedad desde diversos focos ambiente, la salud animal y la salud humana, en los que se mida y analice la influencia de las variables diferentes a las expuestas en este estudio, como por ejemplo, serovares de leptospira en la carga de la enfermedad en la actualidad, impacto de inundaciones, carga de la enfermedad en roedores y otros hospederos en zonas con más riesgo, seroprevalencia en poblaciones con mayor riesgo.

Finalmente, se recomienda proponer un modelo para el manejo de enfermedades infecciosas reemergentes como la leptospirosis en el territorio nacional desde el enfoque de Una Salud centrado en el ambiente, la salud animal y la salud humana, como un marco que pueda guiar la incorporación de las prácticas relacionadas a esta estrategia en las comunidades con mayor riesgo de contraer leptospirosis en el territorio nacional y otras infecciones zoonóticas reemergentes. En el que se aborden los diferentes determinantes sociales y ambientales de la salud específicos para Colombia establecidos tanto por la Organización Panamericana de la Salud como por la Organización Mundial para la Salud.

# Bibliografía

1. Chadsuthi S, Modchang C, Lenbury Y, Iamsirithaworn S, y Triampo W. Modeling seasonal leptospirosis transmission and its association with rainfall and temperature in Thailand using time-series and ARIMAX analyses. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* [Internet] 2012; 5 (7): 539-546. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(12\)60095-9](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(12)60095-9) doi: 10.1016/S1995-7645(12)60095-9
2. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2003) Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Traducción del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. [Internet]. Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa – VP/OPS/OMS. Serie de Manuales Técnicos, 12. Recuperado de: <https://www.paho.org/es/documentos/leptospirosis-humana-guia-para-diagnostico-vigilancia-control>
3. Bello S, Rodríguez M, Paredes A, Mendivelso F, Walteros D, Rodríguez F, Realpe ME. Comportamiento de la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis humana en Colombia, 2007-2011. *Biomedica*. 2013. 153-160.
4. Daniela Salas Botero. Informe de evento de Leptospirosis. [Internet]. Colombia: Instituto Nacional de Salud (INS) Colombia; 2017. Recuperado de: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/LEPTOSPIROSIS%202017.pdf>
5. Adler B, De la Peña Moctezuma A. *Leptospira* and leptospirosis. *Vet Microbiol*. [Internet] 2010; 140(3-4):287-96. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.03.012> doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.012
6. Radl C, Müller M, Revilla-Fernandez S, Karner-Zuser S, De Martin A, Schauer U, et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Langau, Austria, 2010. *Wien Klin Wochenschr* [Internet] 2011; 123(23-24):751-5. Recuperado de: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00508-011-0100-2.pdf?pdf=button> doi: 10.1007/s00508-011-0100-2.

7. Priya, CG; Hoogendijk, KT; Berg, M; Rathinam, SR; Ahmed, A; Muthukkaruppan, VR; Hartskeerl, RA. Field rats form a major infection source of leptospirosis in and around Madurai, India. *J Postgrad Med.* [Internet] 2007; 53(4): 236-240. Recuperado de: <https://www.jpgmonline.com/article.asp?issn=0022-3859;year=2007;volume=53;issue=4;spage=236;epage=240;aulast=Priya;type=0> doi: 10.4103/0022-3859.37511
8. Romero EC, Da Motta CC, Yasuda PH. Human leptospirosis: a twenty-nine-year serological study in São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* [Internet] 2003; 45(5):245-248. Recuperado de: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652003000500002> doi: 10.1590/S0036-46652003000500002
9. Sevjar J, Bancroft E, Winthrop KL, Bettinger J. Leptospirosis in “Eco-Challenge” Athletes, Malaysian Borneo, 2000. *Emerg Infect Dis.* [Internet] 2003; 9(6): 702–707. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3000150/pdf/02-0751.pdf> doi: 10.3201/eid0906.020751
10. Desvars A, Jégo S, Chiroleu F, Bourhy P, Cardinale E, et al. Seasonality of Human Leptospirosis in Reunion Island (Indian Ocean) and Its Association with Meteorological Data. *PLoS One* [Internet] 2011; 6(5): e20377. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020377> doi: 10.1371/journal.pone.0020377
11. Sebek K, Sixl W, Valova M, Marth E, Köck M, Reinthaler FF. Serological investigations for leptospirosis in humans in Columbia. *Geogr Med Suppl.* [Internet] 1989; 3:51-60. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2583505/>
12. Sumi A, Telan EF, Chagan-Yasutan H, Piolo MB, Hattori T, Kobayashi N. Effect of temperature, relative humidity and rainfall on dengue fever and leptospirosis infections in Manila, the Philippines. *Epidemiol. infect.* [Internet] 2017; 145 (1): 78-86. Recuperado de: <https://doi.org/10.1017/S095026881600203X> doi: 10.1017/S095026881600203X
13. Joshi YP, Kim EH y Cheong HK. The influence of climatic factors on the development of hemorrhagic fever with renal syndrome and leptospirosis during the peak season in Korea: an ecologic study. *BMC Infect Dis* [Internet] 2017; 17(406): 2-11. Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2506> doi: 10.1186/s12879-017-2506

14. Hagan JE, Moraga P, Costa F, Capián N, Ribeiro GS, Wunder EA, et al. Spatiotemporal Determinants of Urban Leptospirosis Transmission: Four-Year Prospective Cohort Study of Slum Residents in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet] 2016; 10(1): e0004275. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004275> doi: 10.1371/journal.pntd.0004275
15. Romero-Vivas CM, Thiry D, Rodríguez V, Calderón A, Arrieta G, Máttar S, Falconar AK. Molecular serovar characterization of leptospira isolates from animals and water in Colombia. *Biomedica* [Internet] 2010; 33(Suppl 1):179-84. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/260998406\\_Molecular\\_serovar\\_characterization\\_of\\_Leptospira\\_isolates\\_from\\_animals\\_and\\_water\\_in\\_Colombia](https://www.researchgate.net/publication/260998406_Molecular_serovar_characterization_of_Leptospira_isolates_from_animals_and_water_in_Colombia) doi: 10.7705/biomedica.v33i0.731
16. Dechner A. Regional Review: A retrospective analysis of the leptospirosis research in Colombia. *J Infect Dev Ctries* [Internet] 2014; 13;8(3):258-64. Recuperado de: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/24619254> doi: 10.3855/jidc.3123.
17. Agudelo-Flórez P, Restrepo-Jaramillo BN, Arboleda-Naranjo M. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana [Leptospirosis in Uraba, Antioquia, Colombia: a seroepidemiological and risk factor survey in the urban population]. *Cad Saude Publica*. [Internet] 2007; 23(9):2094-102. Recuperado de: <https://www.scielo.br/j/csp/a/tq5LmrDnZH3jVBdqCpwwCNs/citation/?lang=es> doi: 10.1590/s0102-311x2007000900017
18. Lau CL, Smythe LD, Craig SB, Weinstein P. Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis: fuelling the fire? *Trans R Soc Trop Med Hyg*. [Internet] 2010; 104(10):631-8. Recuperado de: <https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/104/10/631/1905844?redirectedFrom=fulltext&login=true> doi: 10.1016/j.trstmh.2010.07.002
19. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet] 2015; 9(9):e0003898. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898> doi: 10.1371/journal.pntd.0003898
20. Pulido-Villamarín A, Carreño-Beltrán G, Mercado-Reyes M y Ramírez-Bulla P. Situación epidemiológica de la leptospirosis humana en Centroamérica, Suramérica y el Caribe. *Univ. Sci.* [Internet] 2014; 19 (3): 247-264. Recuperado de:

<https://doi.org/10.11144/Javeriana.SC19-3.selh> doi: 10.11144/Javeriana.SC19-3.selh

21. Petrakovsky J, Bianchi A, Fisun H, Najera-Aguilar P y Pereira M. (2014). Animal Leptospirosis in Latin America and the Caribbean Countries: Reported Outbreaks and Literature Review (2002-2014). *Int J Environ Res Public Health*. [Internet] 2021; 11: 10770-10789. Recuperado de: <https://www.mdpi.com/1660-4601/11/10/10770> doi: 10.3390/ijerph111010770
22. Carreño Buitrago LA, Salas Botero D, Beltrán Ríos KB. Prevalencia de leptospirosis en Colombia: revisión sistemática de literatura. *Rev. salud pública* [Internet] 2017; 19(2):204-9. Recuperado de: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/54235>
23. Carrada-Bravo T. Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*. [Internet] 2005; 52(4):246-256. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=4405>
24. Gil AD, Samartino L. Zoonosis en los sistemas de producción animal de las áreas urbanas y periurbanas de América Latina [Internet] El Salvador: Food and Agriculture Organization Livestock Information and Policy Branch, AGAL; 2001. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/237340703\\_Zoonoses\\_en\\_los\\_sistemas\\_de\\_produccion\\_animal\\_de\\_las\\_areas\\_urbanas\\_y\\_periurbanas\\_de\\_America\\_Latina](https://www.researchgate.net/publication/237340703_Zoonoses_en_los_sistemas_de_produccion_animal_de_las_areas_urbanas_y_periurbanas_de_America_Latina)
25. Hernández-Rodríguez P, Gómez-Ramírez A. Leptospirosis: una zoonosis que afecta a la salud pública y la producción pecuaria. *Revista Ciencia Animal* [Internet] 2011;4(2):15-23. Recuperado de: <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1032&context=ca>
26. Mejía LM. Los Determinantes Sociales de la Salud: base teórica de la salud pública. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* [Internet] 2013; 31(supl 1): S28-S36. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=12028727003>
27. Benacer D, Thong KL, Min NC, Bin Verasahib K, Galloway RL, Hartskeerl RA, Souris M, Mohd Zain SN. Epidemiology of human leptospirosis in Malaysia, 2004-2012. *Acta Trop*. [Internet] 2016; 157:162-8. Recuperado de:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X16300419?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.actatropica.2016.01.031.
28. WHO. Leptospirosis. [Internet] Western Pacific. World Health Organization; 2019. Recuperado de: <https://www.who.int/zoonoses/diseases/leptospirosis/en/>
29. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev. [Internet] 2001; 14(2):296-326. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11292640/> doi: 10.1128/CMR.14.2.296-326.2001
30. Himsworth CG, Bidulka J, Parsons KL, Feng AYT, Tang P, et al. Ecology of *Leptospira interrogans* in Norway Rats (*Rattus norvegicus*) in an Inner-City Neighborhood of Vancouver, Canada. PLoS Negl Trop Dis [Internet] 2013; 7(6): e2270. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002270> doi:10.1371/journal.pntd.0002270
31. Hartskeerl RA, Collares-Pereira M, Ellis WA. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. Clin Microbiol Infect [Internet] 2011; 17: 494-501. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03474.x> doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03474.x
32. Tamayo-Uria I, Mateu-Mahiques J, Mughini-Gras L. Temporal distribution and weather correlates of Norway rat (*Rattus norvegicus*) infestations in the city of Madrid, Spain. Ecohealth [Internet] 2013; 10(2):137-44. Recuperado de: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10393-013-0829-3> doi: 10.1007/s10393-013-0829-3.
33. Alderman K, Turner LR, Tong S. Floods and human health: a systematic review. Environ Int. [Internet] 2012; 15;47:37-47. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412012001237?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.envint.2012.06.003.
34. Batchelor T, Stephenson T, Brown P, Amarakoon D, Taylor M. Influence of climate variability on human leptospirosis cases in Jamaica. Climate research. [Internet] 2012; 55(1):79-90 Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/271253547\\_Influence\\_of\\_climate\\_variability\\_on\\_human\\_leptospirosis\\_cases\\_in\\_Jamaica](https://www.researchgate.net/publication/271253547_Influence_of_climate_variability_on_human_leptospirosis_cases_in_Jamaica) doi:10.3354/cr01120
35. Ahern M, Kovats RS, Wilkinson P, Few R, Matthies F. Global health impacts of floods: epidemiologic evidence. Epidemiol Rev. [Internet] 2005; 27:36-46. Recuperado de: <https://doi.org/10.1093/epirev/mxi004> doi: 10.1093/epirev/mxi004

36. Abela-Ridder B, Sikkema R, Hartskeerl RA. Estimating the burden of human leptospirosis. *Int J Antimicrob Agents*. [Internet] 2010; 36 Suppl 1:S5-7. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.06.012> doi: 10.1016/j.ijantimicag.2010.06.012
37. Gracie R, Barcellos C, Magalhães M, Souza-Santos R y Barrocas PRG. Geographical scale effects on the analysis of leptospirosis determinants. *Int J Environ Res Public Health* [Internet] 2014; 11(10), 10366-83. Recuperado de: <https://doi.org/10.3390/ijerph111010366> doi: 10.3390/ijerph111010366
38. Rodríguez-Villamarín FR, Prieto-Suárez E, Escandón PL y De la Hoz Restrepo F. Proporción de leptospirosis y factores relacionados en pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue, 2010-2012. *Rev Salud Publica (Bogota)*. [Internet] 2014; 16 (4): 597-609. Recuperado de: <https://doi.org/10.15446/rsap.v16n4.46259> Doi: 10.15446/rsap.v16n4.46259
39. Céspedes Manuel, Tapia Rafael, Balda Lourdes, Gonzalez Dana, Glenny Martha, M Vinetz Joseph. Brote de leptospirosis asociado a la natación en una fuente de agua subterránea en una zona costera, Lima - Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2009; 26(4):441-448. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342009000400005&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000400005&lng=es)
40. Musso D y La Scola B. Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet] 2013; 46. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/236613461\\_Laboratory\\_diagnosis\\_of\\_leptospirosis\\_A\\_challenge](https://www.researchgate.net/publication/236613461_Laboratory_diagnosis_of_leptospirosis_A_challenge) doi: 10.1016/j.jmii.2013.03.001.
41. Walteros-Acero DM y Rodriguez-Bedoya IM. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Leptospirosis [Internet]. Colombia: Instituto Nacional de Salud (INS) Colombia; 2022. Recuperado de: <https://doi.org/10.33610/infoeventos.48>
42. Guerra MA. Leptospirosis: public health perspectives. *Biologicals*. [Internet]. 2013; 41(5):295-7. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2013.06.010> doi: 10.1016/j.biologicals.2013.06.010
43. Mwachui MA, Crump L, Hartskeerl R, Zinsstag J, Hattendorf J. Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A Systematic Review.

- PLoS Negl Trop Dis [Internet] 2015; 9(9): e0003843. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003843> doi: 10.1371/journal.pntd.0003843
44. Triampo WB, Duangkamon T, I-Ming, Nuttavut N, Wong-ekkabut J y Douchchawee G. A Simple Deterministic Model for the Spread of Leptospirosis in Thailand. *Int J Biomed Sci* [Internet] 2007; 2(1). Recuperado de: [https://pirun.ku.ac.th/~fscijsw/publications/Triampo2007\\_inter\\_j\\_biomed.pdf](https://pirun.ku.ac.th/~fscijsw/publications/Triampo2007_inter_j_biomed.pdf)
45. Holt J., Davis S., Leirs H. A model of Leptospirosis infection in an African rodent to determine risk to humans: Seasonal fluctuations and the impact of rodent control. *Acta Trop* [Internet] 2006; 99: 218–225. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2006.08.003> doi: 10.1016/j.actatropica.2006.08.003
46. Berlioz-Arthaud A, Kiedrzyński T, Singh N, Yvon JF, Roualen G, Coudert C, Uliviti V. Multicentre survey of incidence and public health impact of leptospirosis in the Western Pacific. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* [Internet] 2007; 101(7):714-21. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2007.02.022> doi: 10.1016/j.trstmh.2007.02.022
47. Brethes B, Puech PL, Fraisse A, Dubois P, Domenech J, Bourdin P, et al. [Epidemiological study of leptospirosis in New Caledonia]. *Bull Soc Path Exot.* [Internet] 1988; 81(2):189–97. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3416406/>
48. Slack AT, Symonds ML, Dohnt MF. Identification of pathogenic *Leptospira* species by conventional or real-time PCR and sequencing of the DNA gyrase subunit B encoding gene. *BMC Microbiol* [Internet] 2006; 6:95. Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/1471-2180-6-95>
49. Hurtado-Montoya AF, Mesa-Sánchez, ÓJ. Cambio climático y variabilidad espacio – temporal de la precipitación en Colombia. *Revista EIA* [Internet] 2015; 12(24): 131-150. Recuperado de: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-12372015000200009&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-12372015000200009&lng=en&tlng=es)
50. Hurtado-Montoya AF y Mesa-Sánchez OJ. Reconstrucción de los campos de precipitación mensual en Colombia. *DYNA* [Internet] 2014; 81 (186): 251-258.

- Recuperado de: <https://doi.org/10.15446/dyna.v81n186.40419> doi: 10.15446/dyna.v81n186.40419
51. Mejía F, Mesa O, Poveda G, Vélez J, Hoyos C, Mantilla R, Barco J, Cuartas A, Montoya M, y Botero B. Distribución espacial y ciclos anual y semianual de la precipitación en Colombia. *Rev Fac Cienc* [Internet] 1999; 127:7-26. Recuperado de: <https://www.researchgate.net/publication/233971366>
52. Sociedad Geográfica De Colombia. Climatología Colombiana. Boletín de la Sociedad Geográfica de Colombia. [Internet] 1965; 87-88(23):1-25. Recuperado de: [https://www.sogeocol.edu.co/documentos/088\\_climat\\_colom.pdf](https://www.sogeocol.edu.co/documentos/088_climat_colom.pdf)
53. Samsudin S, Norbaya Masri S, Jamaluddin TZMT, Sakinah Saudi SN, Ariffin UK, Amran F, y Osman M. Seroprevalence of Leptospiral Antibodies among Healthy Municipal Service Workers in Selangor. *Adv Public Health*. [Internet] 2014; Article ID 208145. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/208145> Doi: 10.1155/2015/208145
54. Schneider M, Velasco-Hernandez J, Min K, Galan LD, Baca-Carrasco D, Gompper M, Hartskeerl R y Munoz-Zanzi C. The Use of Chemoprophylaxis after Floods to Reduce the Occurrence and Impact of Leptospirosis Outbreaks. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. [Internet] 2017; 14(6):594. Recuperado de: <https://doi.org/10.3390/urbansci2020029> doi: 10.3390/urbansci2020029
55. Marquez A, Olivieri T, Benoit E, Kodjo A, y Lattard V. House Mice as a Real Sanitary Threat of Human and Animal Leptospirosis: Proposal for Integrated Management. *Hindawi BioMed Research International* [Internet] 2019; Volume 2019, Article ID 3794876. Recuperado de: <https://doi.org/10.1155/2019/3794876> doi: 10.1155/2019/3794876
56. Ryu S, Lau CL y Chun BC. The impact of Livestock Manure Control Policy on human leptospirosis in Republic of Korea using interrupted time series analysis. *Epidemiol. Infect.* [Internet] 2017; 145: 1320–1325. Recuperado de: <https://doi.org/10.1017/S0950268817000218> doi: 10.1017/S0950268817000218
57. Calvopiña M, Va´scone z E, Coral-Almeida M, Romero-Alvarez D, Garcia-Bereguian MA, Orlando A. Leptospirosis: Morbidity, mortality, and spatial distribution of hospitalized cases in Ecuador. A nationwide study 2000-2020. *PLoS*

- Negl Trop Dis [Internet] 2022;16(5):e0010430. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010430> doi: 10.1371/journal.pntd.0010430
58. Arent ZJ, Andrews ZJ, Adamama-Moraitou K, Gilmore C, Pardali D y Ellis WA. Emergence of novel *Leptospira* serovars: a need for adjusting vaccination policies for dogs? *Epidemiol. Infect* [Internet] 2013; 141:1148–1153. Recuperado de: <https://doi.org/10.1017/S0950268812002087> doi:10.1017/S0950268812002087
59. Arbiol J, Yabe M, Nomura H, Borja M, Gloriani N, y Yoshida S. Using discrete choice modeling to evaluate the preferences and willingness to pay for leptospirosis vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* [Internet] 2015; 11(4): 1046-1056. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2015.1010901> doi:10.1080/21645515.2015.1010901
60. Duarte J, Giatti L. Leptospirosis incidence in a state capital in the Western Brazilian Amazon and its relationship with climate and environmental variability, 2008-2013. *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília* [Internet] 2019; 28 (1): e2017224. Recuperado de: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000100009> doi: 10.5123/S1679-49742019000100009
61. Coelho M, Massad E. The impact of climate on Leptospirosis in São Paulo, Brazil. *Int J Biometeorol.* [Internet] 2012; 56:233–241. <https://doi.org/10.1007/s00484-011-0419-4> doi: 10.1007/s00484-011-0419-4
62. Chadsuthi S, Chalvet-Monfray K, Geawduanglek S, Wongnak P y Cappelle J. Spatial–temporal patterns and risk factors for human leptospirosis in Thailand, 2012–2018. *Sci Rep.* [Internet] 2022; 12:5066. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09079-y> doi: 10.1038/s41598-022-09079-y
63. Dhewantara PW, Riandi MU, Wahono T. (2022) Effect of climate change on the geographical distribution of leptospirosis risk in western Java, Indonesia. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science.* [Internet] 2022; 1089 (012074). Recuperado de: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/1089/1/012074> doi: 10.1088/1755-1315/1089/1/012074
64. Out A, Effa E, Meseko C, Cadmus S, Ochu C, Athingo R, Namisango E, Ogoina D, Okonofua F y Ebenso B. Africa needs to prioritize One Health approaches that focus on the environment, animal health and human health. *Nat Med.* [Internet] 2021; 27: 940–948. Recuperado de: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01375-w> doi: 10.1038/s41591-021-01375-w

- 
65. Narkkul U, Thaipadungpanit J, Srisawat-Rudge J, Thongdee M, Pawarana R, y Pan-ngum W. Human, animal, water source interactions and leptospirosis in Thailand. *Scientific Reports* [Internet] 2021; 11:3215. Recuperado de: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82290-5> doi: 10.1038/s41598-021-82290-5
66. Allan KJ, Biggs HM, Halliday JEB, Kazwala RR, Maro VP, Cleaveland S, et al. Epidemiology of Leptospirosis in Africa: A Systematic Review of a Neglected Zoonosis and a Paradigm for ‘One Health’ in Africa. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet] 2015; 9 (9): e0003899. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003899> doi:10.1371/journal.pntd.0003899
67. Hamond C., Springer Browne A., de Wilde L., Hornsby R., LeCount K., Anderson T. Assessing rodents as carriers of pathogenic *Leptospira* species in the U.S. Virgin Islands and their risk to animal and public health. *Sci Rep* [Internet] 2022; 12: 1132. Recuperado de: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-04846-3> doi: 10.1038/s41598-022-04846-3
68. López-Robles G, Córdova-Robles F, y Sandoval-Petris E. Leptospirosis at human-animal-environment interfaces in Latin-America: drivers, prevention, and control measures. *Biotecnia* [Internet] 2021; 23 (3): 89-100. Recuperado de: <https://doi.org/10.18633/biotecnia.v23i3.1442> doi: 10.18633/biotecnia.v23i3.1442
69. Phosri A. Effects of rainfall on human leptospirosis in Thailand: evidence of multi-province study using distributed lag non-linear model. *Stoch Environ Res Risk Assess.* [Internet] 2022; 36: 4119–4132. Recuperado de: [https://doi.org/10.1007/s00477-022-02250-x\(0123456789\(\)\).-volV\)\(0123456789\(\)\).-volV](https://doi.org/10.1007/s00477-022-02250-x(0123456789()).-volV)(0123456789()).-volV) doi: 10.3390/ijerph111010770
70. Matsushita N, Sheng CF, Kim Y, Suzuki M, Saito N, Ariyoshi K, Hashizume M. The non-linear and lagged short-term relationship between rainfall and leptospirosis and the intermediate role of floods in the philippines. *PLoS Negl Trop Di.* [Internet] 2018; 12(4): e0006331. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006331> doi: 10.1371/journal.pntd.0006331
71. Svarch AE, Arce-Salinas CA y Amaya JL. Leptospirosis in Mesoamérica. *Curr Trop Med Rep.* [Internet] 2017; 4: 83-88. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s40475-017-0105-7> doi: 10.1007/s40475-017-0105-7

72. Zhao J, Liao J, Huang X. et al. Mapping risk of leptospirosis in China using environmental and socioeconomic data. BMC Infect Dis [Internet] 2016; 16: 343. Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1653-5> doi: 10.1186/s12879-016-1653-5