

INFORME DEL EVENTO

LEPTOSPIROSIS COLOMBIA, 2019



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



La salud
es de todos

Minsalud



INFORME DE EVENTO LEPTOSPIROSIS, COLOMBIA, AÑO 2019

Henry Sepúlveda Medina
Equipo Funcional Enfermedades Transmitidas por Vectores
Grupo Enfermedades Transmisibles ETV y Zoonosis
Subdirección de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública
Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

1. INTRODUCCIÓN

Varias de las enfermedades con etiología infecciosa, se presentan desde el punto de vista clínico, con un síndrome que puede ser febril, febril icterico, febril hemorrágico, febril con manifestaciones respiratorias, febril con compromiso neurológico, febril con manifestaciones cutáneas particularmente en los trópicos, con algunas variantes según el nicho ecológico-social en el que se dan. Existe un perfil etiológico que es prevalente en cada nicho, considerándose las etiologías parasitarias (Malaria, Leishmaniasis, Chagas, Toxoplasmosis), bacterianas (leptospirosis, bartonelosis, peste, fiebre tifoidea, Brucellosis, Ehrlichiosis), virales (dengue, chikungunya, zika, mayaro, oropouche, encefalitis equina venezolana, hantavirus, fiebre amarilla, hepatitis A, B, C, Covid19, Influenza, etc.), riketsiosis (tifus murino, tifus exantemático), (1) (2) entre los más frecuentes en nuestro país.

Actualmente se habla en el inicio de enfermedades infecciosas, de dar un enfoque sindrómico para el proceso diagnóstico y el manejo empieza con identificar el problema con el que viene el paciente, recabar de la mejor forma posible la información epidemiológica como los antecedentes de exposición a riesgos, a otros pacientes, así mismo, información clínica a través de una exhaustiva anamnesis y examen clínico en busca de un foco de infección. Así mismo, existe dificultad en el diagnóstico en los primeros días de la enfermedad por cuanto la mayoría presentan sintomatología similar y las pruebas de laboratorio no son específicas, una de las enfermedades que tiene esta dificultad es Leptospirosis y además es difícil llevar a cabo la prueba gold estándar MAT por sus especificaciones técnicas para realizarla.

La leptospirosis es una antropozoonosis causada por espiroquetas del género leptospira; para el 2019 se han confirmado 38 especies (13 patógenas, 12 intermedias y 13 saprofitas) (3) que tiene un impacto significativo en la salud. La enfermedad generalmente afecta a las comunidades más vulnerables atrapadas en un círculo vicioso de pobreza y a menudo, se diagnostica de manera insuficiente o errónea. Es probable que los patrones climáticos cambiantes, en particular el aumento de las fuertes lluvias e inundaciones, conduzcan a un aumento de las epidemias de leptospirosis severas. La leptospirosis, como otras zoonosis,



tiene un ciclo de transmisión complejo. La prevención y el control sostenible requieren asociaciones sólidas entre los sectores de salud pública humana y animal y una serie de otras disciplinas, como la gestión del agua y el saneamiento básico (4).

La leptospira entra al organismo a través de piel y mucosas causando una bacteremia que alcanza todas las partes del cuerpo incluso ojos y Líquido Cefalorraquídeo (LCR) generando anticuerpos aglutinantes y fenómeno de opsonización (fase leptospirémica) si esta respuesta no es suficiente avanza a los tejidos y se multiplica en forma acelerada (Fase leptospirurica) (5). Las posibles hipótesis de lesiones causadas en tejidos ocurren por sustancias líticas, reacción inflamatoria y producción de endotoxinas por la bacteria, las lesiones observadas en tejidos son muy similares a las producidas por shock endotóxico (6). Sin embargo, no han sido demostradas endotoxinas y se postulan que las causas del daño producido son por lisis del microorganismo más que por su misma presencia.

La patogenia de las anomalías pulmonares en la leptospirosis está actualmente bajo investigación. Se sugieren dos mecanismos principales de la patogénesis de la leptospirosis: un mecanismo mediado por toxinas y / o las respuestas inmunes del huésped. Se cree que una vasculitis capilar mediada por toxinas causa hemorragia pulmonar (7). El tejido pulmonar en pacientes con leptospirosis generalmente muestra un número mucho menor de leptospirosis que los recuentos hepáticos y sanguíneos, lo que sugiere que las anomalías pulmonares pueden deberse a la exposición de toxinas circulantes producidas por el patógeno en sitios distantes como el hígado (8). La diseminación multiorgánica de las leptospirosis es probablemente el resultado de su rápida translocación celular. Se ha propuesto que la capacidad de Leptospira pasar a través de las células puede no ser tan importante como la velocidad a la que penetran en ellas. Esto facilitaría la diseminación rápida, antes de que las barreras celulares o las células inmunes circulantes puedan inhibirlas (9). Las leptospirosis parecen adherirse directamente a las células, iniciando la lesión celular. Las proteínas de la membrana externa (PME) son posibles toxinas relacionadas con la patogénesis de la leptospirosis. Las bacterias espiroquetales poseen dos membranas y las proteínas presentes en la membrana externa están en el sitio de interacción con el tejido huésped y el sistema inmunitario (10). Otras posibles toxinas bajo investigación incluyen glucoproteínas de membrana (11), hemolisina (12) y lipopolisacáridos (13). Los peptidoglucanos de las leptospirosis patógenas se encuentran entre las moléculas que pueden activar directamente las células endoteliales vasculares para aumentar su adhesividad para los granulocitos neutrófilos, y pueden estar involucrados en el mecanismo de inflamación local y sistémica en la leptospirosis (14). Citoquinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), también puede estar involucrado en la patogénesis de la leptospirosis (15). Mayores niveles significativos de circulación de TNF- α se asocian con infección leptospiral severa con el riñón, el hígado y la participación de pulmón en comparación con los pacientes sin estas complicaciones, puede haber compromiso sistémico donde el riñón y el hígado son los órganos que sufren con mayor frecuencia, en casos más severos hay hemorragia principalmente en músculos, riñón, glándulas suprarrenales, pulmón, piel, tubo digestivo y bazo (16).



La morbilidad y mortalidad anuales debidas a la leptospirosis en todo el mundo se estimó en 14,77 casos por 100 000 habitantes (IC 95% 4,38 – 25,03) y 0,84 muertes por 100 000 habitantes (IC 95% 0,34 – 1,37), respectivamente. Un modelo publicado en el 2015 estimó que en todo el mundo hay 1 030 000 casos (IC 95%, 434 000–1 750 000) y 58 900 muertes (IC 95%, 23 800 – 95 900) debido a leptospirosis anualmente. La mayoría de los casos de leptospirosis 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 con 20 a 29 años (35,27 casos por 100 000, IC 95% 13,79 a 63,89), mientras que la mortalidad estimada más alta ocurrió en hombres mayores con 50 a 59 años (2,89 muertes por 100 000, IC 95% 1,22 – 4,95) (17).

En América Latina, los dos principales grupos de riesgo para la leptospirosis son los habitantes de barrios marginales urbanos y los agricultores de subsistencia. Las proporciones relativas de estos grupos de riesgo en la población varían de un país a otro como resultado de las diferencias en las condiciones subyacentes de pobreza. A menudo hay una fuerza constante de infección como resultado de reservorios de animales infectados, incluidos roedores, ganado y perros. La exposición ocupacional también es común. En Europa, la leptospirosis ha pasado de ser una enfermedad profesional a una asociada con actividades recreativas, particularmente deportes acuáticos y viajes.

En Colombia la enfermedad es considerada como un evento de notificación obligatoria e individual al Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA) desde el 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. La incidencia nacional de leptospirosis en el 2018 fue de 1,1 casos por 100 000 habitantes. Las dos entidades territoriales con la mayor incidencia de casos son Tolima y Amazonas con 6,5 y 6,3 casos por cada 100 000 habitantes respectivamente, 13 entidades territoriales presentaron su incidencia por encima de la incidencia nacional, la incidencia más alta en mujeres se presentó en el grupo de 5 a 9 años con 3,77 casos por cada 100 000 mujeres seguido por el grupo de 10 a 14 años 3,03 casos por cada 100 000 mujeres, en el caso de los hombres la incidencia más alta se presentó en el grupo de 15 a 19 años con 9,89 por cada 100 000 hombres (18)

Los objetivos primordiales de la vigilancia son: describir las características demográficas y sociales relevantes, estimar la morbilidad, incidencia y letalidad de la leptospirosis y monitorear cambios en la notificación para identificar posibles brotes en las Entidades Territoriales de Colombia (19).

Aspectos éticos: teniendo en cuenta que se realiza un análisis descriptivo de la base de datos del evento leptospirosis y no una intervención o modificación intencionada de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales, esta investigación se considera sin riesgo según lo dispuesto en la Resolución 8430 de 1993 (20).



2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis descriptivo a partir de las bases de datos de la notificación rutinaria de leptospirosis bajo el código 455 del Sistema de Vigilancia en Salud Pública Sivigila del 2019, realizada por las unidades primarias generadoras de datos (UPGD), las cuales identifican y configuran el caso, de acuerdo con los criterios clínicos y protocolos establecidos para el evento.

Se realizó una estimación de la incidencia de casos por 100 000 de los años 2007 – 2020 utilizando Excel® y datos de población del censo 2018 con sus actualizaciones proyectadas del DANE.

Previo al análisis, las bases de datos fueron sometidas a un proceso de depuración y revisión para verificar calidad del dato y completitud de la información consignada en cada variable. Se realizó la validación y filtrado de los datos, se eliminaron casos notificados con ajuste de digitación. Para los casos repetidos se tuvo en cuenta la fecha de inicio de síntomas, tipo de clasificación, hospitalización, ajuste y fecha de ajuste del caso. Además, se hizo cruce de bases de Dengue, Malaria, Chikunguña, Zika, Hepatitis A, Fiebre Tifoidea, Leishmaniasis, Fiebre Amarilla, Encefalitis, IRAG Inusitado y aquellos pacientes que fueron confirmados por laboratorio para una de estas enfermedades fueron descartados para leptospirosis, teniendo en cuenta que no se presentaron coinfecciones, es decir que saliera positivo a Leptospirrosis y otra enfermedad.

Posteriormente se seleccionan teniendo en cuenta el tipo de caso de acuerdo con definiciones de protocolos (sospechoso, confirmado, nexa), fecha de ajuste, reporte hospitalización o muerte. Para el cálculo de la incidencia, mortalidad y letalidad se tienen en cuenta únicamente los casos confirmados, los datos desagregados por Entidad Territorial se encuentra en el anexo 1. La población utilizada para el análisis se tomó de la población del censo 2018, de las proyecciones de población 2018-2020 DANE (21). Para el análisis de la información se establecen frecuencias absolutas y relativas con cálculo de tasas y comparación con los años anteriores.

El plan de análisis se realizó mediante estadística descriptiva en términos de tiempo, persona y lugar, se utilizaron las variables consignadas en los datos complementarios. Los datos fueron procesados en hojas de cálculo de Excel®. La información se presenta en tablas y figuras.

3. RESULTADOS

A través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública Sivigila, se notificaron 4836 casos sospechosos de Leptospirrosis, de estos 2609 se descartaron por no cumplir con definición de caso, se confirmaron por laboratorio para otro evento o simplemente se cometieron errores de digitación. A los restantes 2227 se adicionaron 13 casos descartados

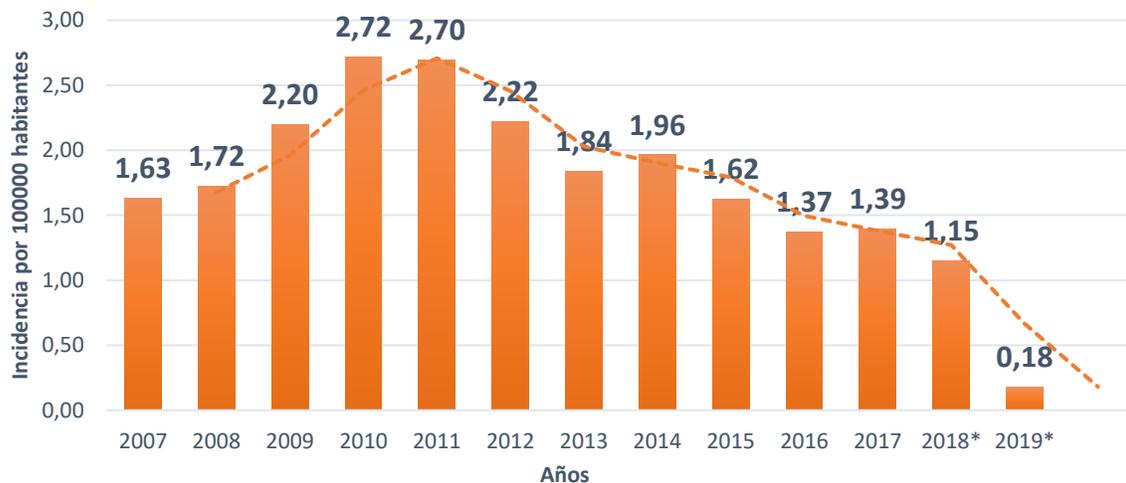
inicialmente luego de identificarse prueba MAT positiva para Leptospirosis con seroconversión, para un total de 2240 casos.

Esta base de datos, se cruzó con otros eventos y se determinó que 222 casos fueron confirmados para Dengue, Malaria, Chikunguña, Hepatitis A, Fiebre Tifoidea, Fiebre Amarilla, IRAG Inusitado y Leishmaniasis; en los cuales no se encontró coinfección con Leptospirosis, y 153 que tenían prueba MAT negativa (sin ajustar) quedando un total de 1733 casos. De acuerdo con el tipo de caso se clasificaron: 1642 (94,7 %) como sospechosos y 91 (5,2 %) confirmados por laboratorio (2 confirmados por unidad de Análisis). Cabe mencionar que para este informe solamente se analizaron 91 casos confirmados por laboratorio para leptospirosis.

De las 2240 notificaciones del 2019 solamente tuvieron acceso a pruebas pareadas para MAT 467 pacientes correspondientes al 20,8 %, de estas 91 positivas y 376 negativas.

Ingresaron en la notificación del evento 94 mortalidades como sospechosas de Leptospirosis, se desacartaron 91 por que no cumplían definición de caso, poseían prueba MAT negativa y no habían sido ajustadas, y otras por Unidad de Análisis. Quedan 3 mortalidades confirmadas para leptospirosis.

Figura 1. Incidencia de la Leptospirosis en Colombia, 2007 a 2019



Fuente: Instituto Nacional de Salud SIVIGILA 2019.

Dentro de las características sociodemográficas de las personas confirmadas por laboratorio para leptospirosis tenemos: el grupo de edad más afectado fue el de 30 a 34 años con un 15,4 % (14), seguido del grupo entre 15 y 19 años con 14,3 % (13), la enfermedad se presentó más en hombres 81,7 % (78) que en mujeres 14,2 % (13); los departamentos que más presentaron casos fueron Tolima con 20,9 % (19), Risaralda 15,4

% (14), Antioquia 14,3 % (13), Huila 9,9 % (9) y Caquetá 5,5 % (5); los casos se presentaron en la cabecera municipal en un 64,8 % (59) y en rural disperso 31,9 % (29). La ocupación de las personas afectadas fue 20,8 % (19) estudiante, 15,4 % (14) agricultor, 6,6 % (6) ama de casa y 4,4 % (4) militar principalmente. El tipo de régimen en salud al que pertenecen: subsidiado 46,1 % (42), contributivo 41,8 % (38) entre otras, el grupo étnico predominante fue otros con 96,7 % (88) seguido de negros afrodescendientes 2,2 % (2) y el estrato al cual pertenecen es 1 el 41,8 % (38) y estrato 2 el 30,7 % (28) con mayor presentación de casos.

De los 91 pacientes confirmados por MAT para leptospirosis el 87,9 % (80) de ellos, fue hospitalizado, solo el 12,1 % (11) tuvo manejo ambulatorio y el 3,3 % (3) falleció.

Los síntomas mas frecuentes referidos por los pacientes son fiebre el 97,8 % (89), mialgias el 83,5 % (76), cefalea 84,6 % (77), hepatomegalia 20,9 % (19) e ictericia 39,6 % (36) manifestaciones clínicas compartidas con otras etiologías que hacen necesario el uso de técnicas de laboratorio para orientar el diagnóstico acertado.

El factor de riesgo que se describe con mayor frecuencia es la presencia de roedores en casas o lugares de trabajo con 58,3 % (53), seguido de presencia de perros con 51,7 % (47) según información de la figura 2, asociados a la presentación del evento, se reportan otros animales como gatos 26,4 % (24), manejo de bovinos 12,1 % (11), equinos 7,7 % (7) y porcinos 6,6 % (6) que pueden servir como reservorios de la enfermedad. En cuanto a condiciones de saneamiento básico, no tienen alcantarillado el 25,3 % (23), tienen contacto con aguas estancadas en 30 días anteriores el 39,6 % (36) y disponen de basuras en el peridomicilio el 26,4 % (24) lo cual favorece la proliferación de roedores perpetuando los reservorios naturales de la enfermedad (figura 2).

Figura 2. Descripción de variables de interes para leptospirosis en Colombia, 2019

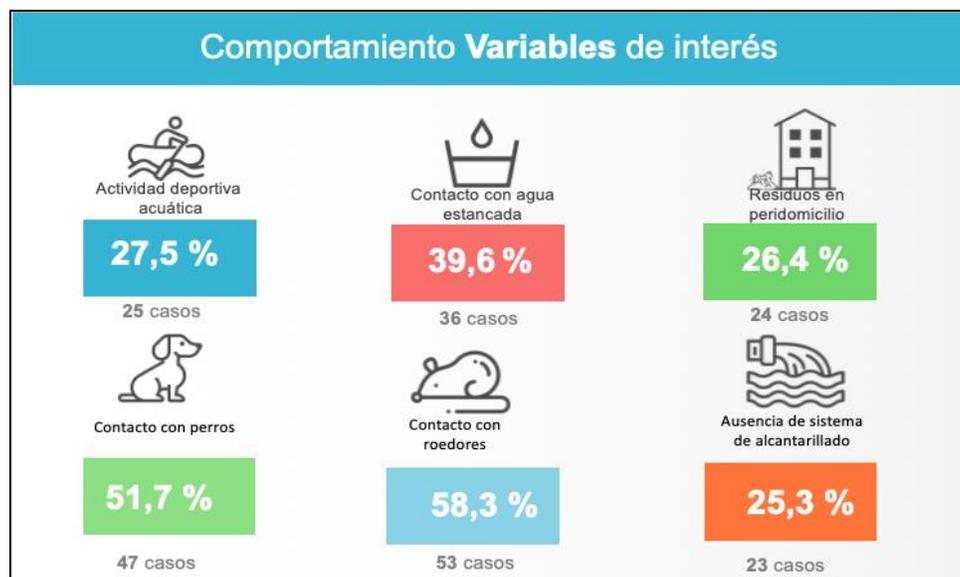
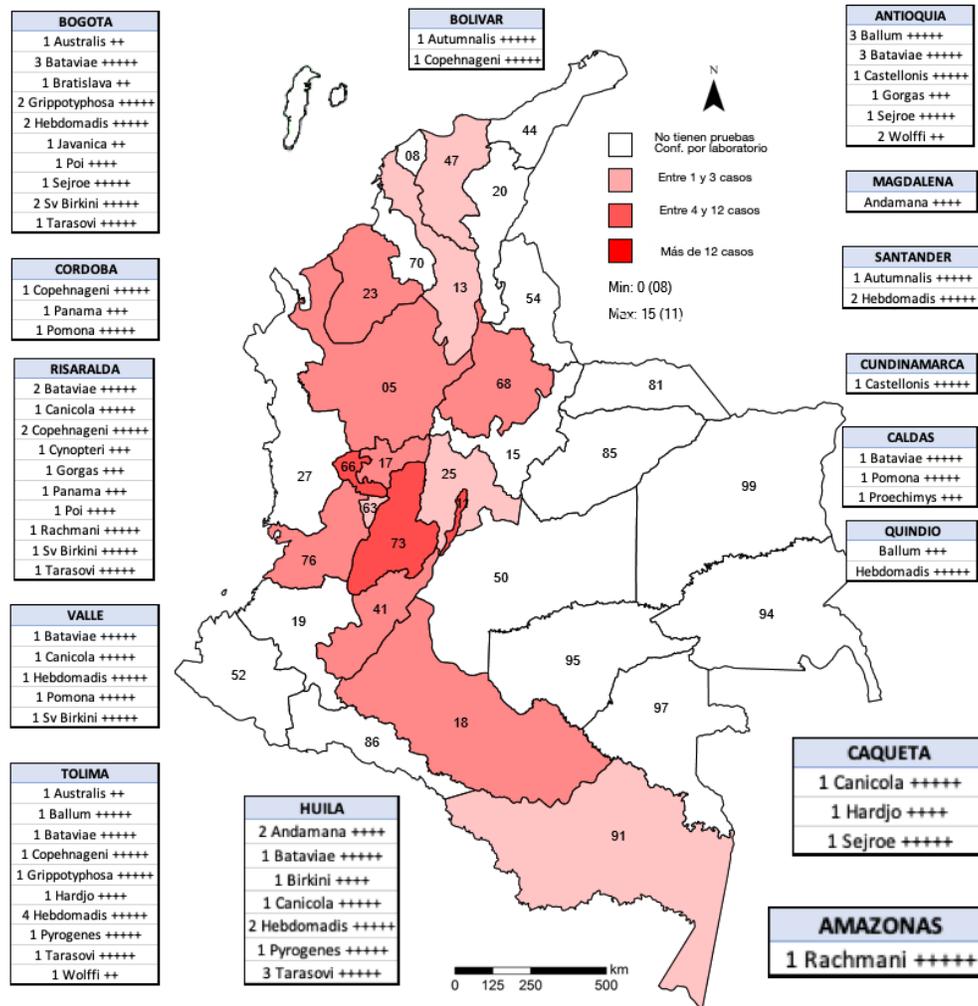


Figura 3. Mapa de distribución de serovares de leptospirosis durante el 2019 colombia



Fuente: Red de laboratorios Instituto Nacional de salud 2020, Sivigila 2019.

En el mapa se observa de color blanco Entidades Territoriales que notificaron casos, pero no se tomaron muestras pareadas para confirmación MAT por laboratorio y los departamentos que tienen colores rosa hasta el rojo tuvieron casos positivos confirmados por prueba gold estándar para leptospirosis, pruebas MAT pareadas con seroconversión. De igual forma en los recuadros se presentan las diferentes serovariedades patógenas de leptospira que se encontraron en las pruebas positivas procesadas por el Laboratorio de Referencia Nacional del Instituto Nacional de Salud, como se observa en el mapa, hay bastante cantidad de serovariedades que impiden la tipificación regional de las mismas.

4. DISCUSIÓN

La Leptospirosis ha sido importante en Colombia desde el año 2007 cuando se empezaron a reportar datos, sin embargo, la disminución en la incidencia que se observa es debida al cambio en la definición de caso confirmado a través de los años.

La vigilancia de la leptospirosis se ha enmarcado a través del tiempo con un enfoque particular dentro de las enfermedades zoonóticas y con un diagnóstico de laboratorio, utilizando una prueba de oro estándar recomendada por la OMS que tiene dificultades por sus requerimientos técnicos, esto conlleva a que se presente una sobrenotificación del evento y a su vez una subconfirmación de la leptospirosis en Colombia. Es así como de las 2240 notificaciones del 2019 solamente tuvieron acceso a pruebas pareadas para MAT 467 pacientes correspondientes al 20,8 % muy por debajo del promedio mundial, de estos pacientes tuvieron prueba positiva para MAT con seroconversión 91 pacientes indicándonos la sobrenotificación y corroborando la subconfirmación por laboratorio.

Dado que no se tomaron las pruebas pareadas a toda la población notificada con leptospirosis, se realizó un cruce con otras entidades infecciosas confirmado su diagnóstico positivo, con sintomatología similar a leptospirosis. De acuerdo a este hallazgo es importante establecer un diagnóstico sindrómico de la leptospirosis como ya esta ocurriendo en otros países suramericanos Brasil, Perú, Argentina entre otros (1) (2), dentro del marco adaptado para estos síndromes a saber por la OMS: síndrome febril, síndrome febril icterico, febril hemorrágico, febril con manifestaciones respiratorias, febril con manifestaciones nerviosas y febril con manifestaciones cutáneas.

En estudios recientes de animales en Colombia: Murcia, A; Astudillo, M; y Romero, M en el 2019 (22) y 2020 (23) encontraron una seroprevalencia de leptospira de 3,2 % en personas manejadoras de caballos y del 85 % en esta especie y por otro lado en perros de trabajo vacunados y sus manejadores, encontraron seroprevalencias de 2,9 % en humanos y 57,6 % en los caninos, datos encontrados durante esta vigilancia, con contacto permanente con diferentes especies animales, por pacientes confirmados por laboratorio para la enfermedad son: perros es 58,2 % gatos 26,8%, bovinos 12,1%, equinos 7,7 % y porcinos 6,6 % indicando una posible fuente de contagio de acuerdo a los estudios, incluyendo las serovariedades de leptospiras encontradas, debe indicarse a la entidad que hace seguimiento a estas enfermedades en animales, que los veterinarios cumplan con la notificación de esta enfermedad de acuerdo a la Ley y poder hacer un seguimiento a dichos animales y sus contactos humanos para prevenir la enfermedad.

Por último comentar sobre la ficha de notificación de leptospirosis en sus datos complementarios debe ampliarse la gama de síntomas y signos que presenta la leptospirosis, solamente aparecen 5 faltando algunos muy importantes como complicaciones pulmonares, afectación cardiaca, hemorragias, meningitis aséptica, afectación gastrointestinal para en el sistema nacional de vigilancia poder dar un enfoque sindrómico y atender a estos pacientes con diagnóstico y tratamiento oportuno.



Debe crearse un algoritmo que ayude al médico en el diagnóstico diferencial con enfoque sindrómico en la leptospirosis y capacitarlos para aumentar su diagnóstico temprano y el inicio oportuno del tratamiento en el paciente.

5. REFERENCIAS

1. *Enfoque sindrómico para el diagnóstico y manejo de enfermedades infecciosas febriles agudas en situaciones de emergencia*. **Cabezas, C y Donaires, F.** 2, Lima, Perú : Instituto Nacional de salud, 28 de Junio de 2017, Rev Peru Med Exp Salud Pública, Vol. 34, págs. 316-22. doi: 10.17843/rpmesp.2017.342.2836.
2. *Brotos emergentes de leptospirosis del Amazonas Colombiano*. **Murillo, E, y otros.** 1, s.l. : Revista Cubana de Medicina Tropical, 2019, Vol. 71, págs. 1-12.
3. **Masuzawa, T, y otros.** Molecular and phenotypic characterization of *Leptospira Johnsonii* sp., *Leptospira ellinghausenii* sp. nov. and *Leptospira ryugenii* sp. nov. isolated from soil and water in Japan. *Microbiol Immuno, Australia*. [En línea] 28 de February de 2019. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1348-0421.12671>.
4. **World Health organization.** *Report of the First Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group*. Switzerland : s.n., 2010. ISBN 978 92 4 159989 4.
5. *Reticuloendothelial phagocytosis of virulent leptospire*. **Faine, S.** 1964, Am J Vet, Vol. 25, págs. 830-35.
6. *The pathogenesis of leptospirosis: toxin production by leptospira icterohemorrhagiae*. **Arean, VM, Sarasin, G y Green, JH.** 1964, Am J Vet Res, Vol. 25, págs. 836-43.
7. *Leptospirosis que se presenta como hemorragia alveolar difusa: reporte de caso y revisión de literatura*. **Luks, AM, Lakshminarayanan, S y Hirschmann, JV.** 123, 2003, Cofre, págs. 639-43.
8. *Leptospirosis: una enfermedad zoonótica de importancia mundial*. **Bharti, AR, Nally, JE y Ricaldi, JN et al.** 2003, Lancet Infect Dis, Vol. 3, págs. 757-71.
9. *Translocación rápida de monocapas de célula MDCK polarizadas por Leptospira interrogans, un patógeno invasivo pero no intracelular*. **Barocchi, MA, Ko, AI y Reis, MG et al.** 2002, Infect Immun, Vol. 70, págs. 6926-32.
10. *Proteínas de la membrana externa de las espiroquetas patógenas*. **Cullen, PA, Haake, DA y Adler, B.** 2004, FEMS Microbiol Rev, Vol. 28, págs. 291-318.
11. *Citotoxina de la glicolipoproteína Faine S. de leptospira interrogans serovar copenhageni*. **Vinh, T y Adler, B.** 1986, J Gen Microbiol, Vol. 132, págs. 111-23.
12. *Las actividades citotóxicas de leptospira interrogans hemolysin SphH como una proteína formadora de poros en células de mamíferos*. **Lee, SH, y otros.** 2002, Infect Immun, Vol. 70, págs. 315-22.



13. *Propiedades químicas y biológicas de la nedotoxina de Leptospira interrogans serovars canícola e icterohaemorrhagiae.* **De-Souza, L y Koury, MC.** 1992, Braz J Med Biol Res, Vol. 25, págs. 467-75.
14. *Leptospira icterohemorrhagiae y peptidolglycans de leptospire inducen la adhesividad de las células endoteliales para os leucocitos polimorfonucleares.* **Dobrina, A, Nardon, E y Vecile, E y Col.** 1995, Infect Immun, Vol. 63, págs. 2995-9.
15. *Factor de necrosis tumoral en pacientes con leptospirosis.* **Estavoyer, JM, Racadot, E y Couetdic, G et al.** 1991, Rev Infect Dis, Vol. 13, págs. 1245-6.
16. *Pulmonary manifestations of leptospirosis.* **O'Neil, KM, Rickman, LS y Lazarus, AA.** 1991, Rev Infect Dis, Vol. 13, págs. 705-09.
17. *Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review.* **Costa, F, y otros.** e0003898.doi:10.1371/journal.pntd.0003898, 2015, PLoS Negl Trop Dis, Vol. 9 (9).
18. **Salas B, Daniela.** *Informe evento Leptospirosis Colombia 2018.* Instituto Nacional de Salud. Bogotá D.C. : s.n., 2019.
19. **Insittuto Nacional de Salud.** Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Leptospirosis Código: 445. Bogotá : s.n., 2019.
20. **República de colombia Ministerio de Salud. Resolución N° 008430 de 1993 (4 de Octubre de 1993).**
21. **Censo Nacional de Población y Vivienda 2018.** DANE INFORMACION PARA TODOS. www.dane.gov.co. [En línea] 2020. [Citado el: 27 de Julio de 2020.] <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>.
22. *Caracterización epidemiológica de la infección por leptospira spp. en caballos dse trabajo y en personas ocupacionalmente expuestas en seis unidades de Policía Nacional de Colombia.* **Calderon, JC, Astudillo, M y Romero, M.** (Supl.1), Bogotá D.C. : s.n., 2019, Biomédica, Vol. 39, págs. 19-34.
23. *Prevalencia de leptospirosis en perros de trabajo vacunados y en población humana con riesgo ocupacional.* **Murcia, CA, Astudillo, M y Romero, M.** (Supl.1), Bogotá D.C. : s.n., 2020, Biomédica, Vol. 40, págs. 62-75.

6. ANEXOS



Anexo 1. Indicadores de leptospirosis por departamento, Colombia, 2019

Entidad territorial de notificación	Número de casos sospechosos	Porcentaje de casos sospechosos	Número de casos confirmados	Porcentaje de casos confirmados	Número de casos confirmados nexos	Porcentaje de casos confirmados nexos	Incidencia*	Letalidad**	Total general
Amazonas	11	91,67	1	8,33	0	0,00	1,27	0	12
Antioquia	437	97,11	13	2,89	0	0,00	0,19	0	450
Arauca	3	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	3
Atlántico	25	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	25
Barranquilla	48	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	48
Bogotá	27	87,10	4	12,90	0	0,00	0,05	0	31
Bolívar	47	97,92	1	2,08	0	0,00	0,09	0	48
Boyacá	8	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	8
Buenaventura	51	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	51
Caldas	11	78,57	3	21,43	0	0,00	0,29	0	14
Caquetá	6	54,55	5	45,45	0	0,00	1,22	0	11
Cartagena	30	90,91	3	9,09	0	0,00	0,29	33,3	33
Casanare	13	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	13
Cauca	16	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	16
Cesar	46	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	46
Chocó	28	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	28
Córdoba	12	80,00	3	20,00	0	0,00	0,16	0	15
Cundinamarca	54	94,74	3	5,26	0	0,00	0,09	0	57
Guainía	5	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	5
Guaviare	17	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	17
Huila	29	76,32	9	23,68	0	0,00	0,80	0	38
La Guajira	7	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	7
Magdalena	9	90,00	1	10,00	0	0,00	0,11	0	10
Meta	4	80,00	1	20,00	0	0,00	0,09	0	5
Nariño	6	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	6
Norte Santander	4	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	4
Putumayo	7	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	7
Quindío	34	94,44	2	5,56	0	0,00	0,36	0	36
Risaralda	93	86,92	14	13,08	0	0,00	1,46	14,3	107
San Andrés Islas	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	0
Santa Marta	11	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	11
Santander	43	93,48	3	6,52	0	0,00	0,13	0	46
Sucre	11	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	11
Tolima	200	91,32	19	8,68	0	0,00	1,42	0	219
Valle del Cauca	273	98,20	5	1,80	0	0,00	0,11	0	278
Vaupés	1	0,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	1
Vichada	3	100,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0	3
Exterior	12	92,31	1	7,69	0	0,00	-	0	13
Colombia	1630	94,77	90	5,23	0	0,00	0,18	3,33	1720

* Fuente: SIVIGILA año 2019, acumulado semana epidemiológica, Censo población 2019*.

** Solamnete dos (2) mortalidades en Risaralda y una en cartagena confirmadas.