

**FACTORES PRONÓSTICOS DE LEPTOSPIROSIS SEVERA NECESIDAD DE
UCI Y MORTALIDAD EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE EN
LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DEL AÑO 2010**

RAFAEL ENRIQUE GARCES CONTRERAS

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
Cartagena de Indias D. T. H. y C.
2011**

**FACTORES PRONÓSTICOS DE LEPTOSPIROSIS SEVERA NECESIDAD DE
UCI Y MORTALIDAD EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE EN
LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DEL AÑO 2010**

**RAFAEL ENRIQUE GARCES CONTRERAS
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA**

TUTORES

ALVARO MORENO GRAU. MD, Esp. Medicina Interna y Reumatología

ARIEL BELLO ESPINOSA MD. Esp. Medicina Interna

**FERNANDO DE LA VEGA DEL RISCO., MD, Esp. Medicina Interna e
Infectología.**

ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON., MD, M. Sc. Salud Pública.

Coinvestigador

MAURO MORENO ARTUZ. Est Medicina VII semestre

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
Cartagena de Indias D. T. H. y C.
2011**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., Junio de 2011

Cartagena, Junio 15 de 2011

Doctora:

MARIA CECILIA GARCÍA ESPÍÑEIRA

Jefa Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

La presente tiene como fin dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo del residente de Medicina Interna RAFAEL GARCÉS CONTRERAS, bajo nuestra asesoría; el trabajo se titula: **FACTORES PRONÓSTICOS DE LEPTOSPIROSIS SEVERA NECESIDAD DE UCI Y MORTALIDAD EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE EN LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DEL AÑO 2010**

.

Nota cualitativa:

Nota cuantitativa:

Atentamente,

Dr. Álvaro Moreno Grau
Médico Internista Reumatólogo

Dr. Ariel Bello Espinosa.
Médico Internista

Dr. Fernando de la Vega del Risco
Médico Internista Infectólogo.

Dr. Enrique Ramos C.
Médico, Esp. Salud Pública.

Cartagena, Junio 15 de 2011

Señores:

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

Por medio de la presente, autorizamos que nuestro trabajo de investigación titulado: **“FACTORES PRONÓSTICOS DE LEPTOSPIROSIS SEVERA NECESIDAD DE UCI Y MORTALIDAD EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE EN LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DEL AÑO 2010”**, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica.

Atentamente,

RAFAEL GARCES CONTRERAS
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA III año
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
C.C.

MAURO MORENO ARTUZ
VII SEMESTRE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
C.C. 73.208.515 DE CARTAGENA (BOLIVAR)

Cartagena, Junio 15 de 2011

Señores:

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **“FACTORES PRONÓSTICOS DE LEPTOSPIROSIS SEVERA NECESIDAD DE UCI Y MORTALIDAD EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE EN LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DEL AÑO 2010”** a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público.

Hacemos énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

RAFAEL GARCES CONTRERAS
Residente de Medicina Interna III año
C.C.

MAURO MORENO ARTUZ
VII SEMESTRE MEDICINA
C.C. 73.208.515 CARTAGENA (BOLIVAR)
Universidad de Cartagena

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, en particular al Departamento de Investigaciones por la asesoría brindada para llevar hasta su culminación éste estudio; y al Departamento Médico por la formación académica impartida que ha sido la base para el desarrollo del presente artículo.

A la Coordinación de Investigación, Archivo de Historias Clínicas y el Comité de Ética del Hospital Universitario del Caribe, por autorizar el desarrollo de éste estudio y permitir el ingreso a la base de datos de historia clínica y laboratorios; que con su amabilidad y colaboración contribuyeron a la alimentación de la base de datos.

CONFLICTO DE INTERESES: Ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: Recursos propios de los autores.

FACTORES PRONÓSTICOS DE LEPTOSPIROSIS SEVERA NECESIDAD DE UCI Y MORTALIDAD EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE EN LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DEL AÑO 2010

PRONOSTIC FACTORS OF SEVERE LEPTOSPIROSIS NEED ICU AND MORTALITY AT HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE IN THE CITY OF CARTAGENA OF THE WEST INDIANS THE YEAR 2010

Garcés Contreras Rafael(1)
Moreno Artuz Mauro A.(2)
Moreno Grau Alvaro (3)
De la Vega del Risco Fernando(4)
Bello Espinosa Ariel (5)
Gnecco Mary**
Casare Romero Edinso*
Jiménez Ana*
Ramos Leydi**
Gallardo Yunis*

- (1) Médico. Residente III de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena
- (2) Estudiante VII semestre Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia
- (3) Médico. Especialista en Medicina Interna. Reumatólogo. Subgerente de Urgencias Hospital Universitario del Caribe. Universidad de Cartagena. Colombia.
- (4) Médico. Especialista en Medicina Interna. Infectólogo. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena. Colombia
- (5) Médico. Especialista en Medicina Interna. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena. Colombia

*Estudiante de último año Medicina Universidad de Cartagena.

**Estudiante de último año de Medicina Universidad del Magdalena.

RESUMEN:

La leptospirosis es una antropozoonosis de distribución mundial más frecuente en países tropicales, tanto en región rural como en zonas marginadas de regiones urbanas. No existe en nuestro país estudios sobre factores predictores de severidad, necesidad de UCI y mortalidad, motivo por el cual se decidió realizar el presente estudio y evaluar éstas variables.

Objetivo: determinar las variables predictoras de severidad, necesidad de UCI y mortalidad en los casos confirmados de leptospirosis en el Hospital Universitario del Caribe de la Ciudad de Cartagena de Indias.

Materiales y métodos: Es un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal. Se evaluaron las Historias Clínicas de pacientes mayores de 18 años de casos confirmados mediante la prueba SD Bio Line IgG/IgM leptospirosis y corroborado con el laboratorio de Salud Departamental de Bolívar. Se extrajeron variables sociodemográficas, paraclínicas, clínicas e imagenológicas de ingreso y de seguimiento. Se definió Leptospirosis severa a pacientes con Creatinina ≥ 4 mg/dL, necesidad de UCI, desórdenes de la coagulación y/o sangrado, compromiso pulmonar severo, cardíaco, hepático y del SNC. Se analizó las variables cuantitativas por medio de χ^2 , cuantitativas con el test student o U de Mann Whitney según criterios de normalidad. También se realizó análisis por curvas ROC para definir los puntos de corte predictores de severidad, necesidad de UCI y mortalidad, el análisis estadístico se apoyó por medio del programa Stata v10.1.

Resultados: De los 50 pacientes analizados se encontraron como variables predictoras de severidad: BUN > 42 mg/dL, Sen= 82,3%, Esp=88,9%, ABC=0,846 (IC 95%, 0,684-0,945, $p<0,0001$); Creatinina $> 3,37$ mg/dL, Sen= 84,6%, Esp= 100%, ABC =0,872 (IC 95%, 0,742-0,951, $p<0,0001$); Plaquetas ≤ 66.400 mm³, Sen= 68%, Esp= 81%, ABC=0,736 (IC 95%, 0,585-0,855, $p<0,0017$); TPT $> 28,3$ sgs, Sen=84%, Esp= 47,4%, ABC=0,691 (IC 95%, 0,533-0,821, $p<0,0165$). Variables de Necesidad de UCI: Creatinina $> 3,37$ mg/dL, Sen= 76,5%, Esp=70%, ABC=0,692 (IC 95%, 0,541-0,818, $p<0,0211$); Leucocitos > 15.590 /mm³, Sen= 41,2%, Esp=80,7%, ABC= 0,679 (IC 95%, 0,529-0,807, $p< 0,0325$); Plaquetas ≤ 63200 /mm³, Sen=64,7%, Esp=79,3%, ABC=0,69 (IC 95%, 0,536-0,818, $p<0,0156$); TPT $> 35,9$ sgs, Sen=56,3%, Esp=82,1%, ABC=0,699 (IC 95%, 0,542-0,827, $p<0,0202$). Variables de mortalidad: BUN > 58 mg/dL, Sen=100%, Esp=68,8%, ABC=0,854 (IC 95%, 0,694-0,950, $p<0,0126$); leucocitos > 15.590 /mm³, Sen=100%, Esp=86,7%, ABC=0,922 (IC 95%, 0,807-0,979, $p<0,0001$); Hemoglobina $< 9,3$ gr/dL, Sen=66,7%, Esp=95,5%, ABC=0,845 (IC 95%, 0,709-0,933, $p<0,0001$); CPK total > 1228 UI/L, Sen=100%, Esp=86,2%, ABC=0,925 (IC 95%, 0,775-0,987, $p<0,0001$).

Conclusiones: Con este estudio podemos proponer las variables antes descritas con sus respectivos puntos de cortes, como predictores de severidad, necesidad de UCI y mortalidad, pudiendo de esta forma impactar en la atención médica de estos pacientes y por ende tratar de disminuir morbimortalidad.

BUN: Nitrogeno Ureico sérico, Sen: Sensibilidad, Esp: Especificidad, ABC: Area bajo la curva, IC: Intervalo de Confianza, TPT: Tiempo parcial de Tromboplastina, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; CPK: Creatin Fosfoquinasa.

Palabras claves: Leptospirosis severa, necesidad de UCI, mortalidad, factores pronósticos.

SUMMARY:

Leptospirosis is a worldwide distribution anthrozoosis more common in tropical countries, both in rural and underserved areas of metropolitan regions. Not exist in our country studies on predictors of severity, need for ICU and mortality, which is why we decided to perform this study and evaluate these variables.

Objective: Determine the predictors of severity, need for ICU and mortality.

Methods: An observational and retrospective crosscutting trial. Were evaluated patient's records over 18 years confirmed cases proof SD Bio Line IgG / IgM Leptospirosis and corroborated with Health Laboratory Departmental Bolívar. Extracted sociodemographic, paraclinical, clinics e imagenologic income and tracking. Defined Leptospirosis severe patients Creatinine > 4 mg / dL, need UCI disorders coagulation &/O bleeding lung involvement severe cardiac hepatic and CNS. Qualitative variables were analyzed by Chi2, quantitative test student or Mann Whitney as criteria of normality. Also analyzed by curves ROC to define cutpoints predictors severity, need UCI and mortality statistical analysis leaned through Stata v10.1.

Results: Of the 50 patients were analyzed as predictors of severity: BUN> 42 mg / dL, Sen = 82.3%, SP = 88.9%, AUC = 0.846 (CI 95%, 0.684 to 0.945, p <0.0001), creatinine> 3.37 mg / dL, Sen = 84.6%, SP = 100%, AUC = 0.872 (CI 95%, from 0.742 to 0.951, p <0.0001, platelets <66,400 mm³, Sen = 68%, SP = 81%, AUC = 0.736 (CI 95% , 0.585 to 0.855, p <0.0017), PTT> 28.3 sgs, Sen = 84%, SP = 47.4%, AUC = 0.691 (CI 95% , 0.533 to 0.821, p <0.0165). Variables Need to ICU: creatinine> 3.37 mg / dL, Sen = 76.5%, SP = 70%, AUC = 0.692 (CI 95% , from 0.541 to 0.818, p <0.0211), WBC> 15.590/mm³, Sen = 41.2%, SP = 80.7%, AUC = 0.679 (CI 95%, from 0.529 to 0.807, p <0.0325) , platelets <63200/mm³, Sen = 64.7%, SP = 79.3%, AUC = 0.69 (CI 95%, 0.536 to 0.818, p <0.0156), PTT> 35.9 sgs, Sen = 56 , 3%, SP = 82.1%, AUC = 0.699 (CI 95%, 0.542 to 0.827, p <0.0202). Variables mortality: BUN> 58 mg / dL, Sen = 100%, SP = 68.8% , AUC = 0.854 (CI 95%, 0.694 to 0.950, p <0.0126), WBC> 15.590/mm³, Sen = 100%, SP = 86.7%, AUC = 0.922 (CI 95%, 0.807 to 0.979, p <0.0001), hemoglobin <9.3 g / dL, Sen = 66.7%, SP = 95.5%, AUC = 0.845 (CI 95%, 0.709 to 0.933, p <0.0001), total CPK> 1228 IU/L Sen = 100%, SP = 86.2%, AUC = 0,925 (CI 95%, 0.775 to 0.987, p <0.0001).

Conclusions: In this study we propose the variables described above with their respective points of cuts, as predictors of severity, need for ICU and mortality and may thus impact the care of these patients and thus try to reduce morbidity and mortality.

BUN: Blood Urea Nitrogen, Sen: Sensibility, SP: Specifity, AUC Area under curve, CI: Confiance Interval, PTT: Parcial tromboplastine Time, ICU: Intensive Care Unit, WBC: White Blood Cells. CPK: Creatine Phosphokinase

Keywords: Leptospirosis severe, Need to ICU, Mortality, prognostic factors.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una antropozoonosis de distribución mundial, tanto en ambientes urbanos como rurales más frecuente en áreas tropicales como nuestro país teniendo mayor prevalencia en la región Caribe y Pacífica, en épocas de lluvias donde se dan las condiciones favorables para que los vectores que tradicionalmente se han asociado a la enfermedad, las ratas, proliferen y de esta manera transmiten la enfermedad [1].

El agente etiológico es un grupo de espiroquetas de la familia *Leptospiraceae*. En los últimos años se han reportado más de 17 especies de *Leptospira* entre patógenas y saprófitas y con más de 250 serovares [23], además de las inicialmente conocidas *Leptospira interrogans* y *Leptospira biflexa* [2,3].

Los estudios de seroprevalencia en humanos para establecer la magnitud y el impacto de ésta enfermedad en Colombia oscila entre un 12% y 23.3%. Siendo su presentación más frecuentes en regiones rurales y en barrios marginales de zonas urbanas que representan los estratos más bajos de las ciudades [4,5,6].

Uno de éstos estudios en particular realizados por el instituto colombiano de medicina tropical CES determinó 14 serovariedades de *Leptospiras spp*, (67,3 %), aglutinaron con el serovar *Grippotyphosa*. En segundo lugar se encuentra el serovar *Copenhageni*, con 63,2 % y el serovar *Icterohaemorrhagie* con 40,8 %. Se registró seropositividad para el serovar *Canicola* en el 6,1 % de las muestras. La más baja positividad se registró con el serovar *Tarassovi* (2,0 %). Tres muestras (6,1 %) aglutinaron con el serovar *Semaranga patoc*, que corresponde a *L. biflexa* [5] .

Además se han asociado otros factores de riesgos epidemiológicos a los tradicionales roedores como son el convivir con mamíferos domésticos tipos perros, gatos, cerdos incluso ganado bovino (vacas), y ciertas actividades ocupacionales como ser agricultor, carnicero, recolectores de basura, tomar agua de represas, como se ha observado en estudios de seroprevalencia en éstos animales demostrándose la amplia distribución de esta zoonosis [6].

La mayoría de los casos se presentan en adultos jóvenes entre los 20 y 40 años, siendo más afectados los hombres que las mujeres, pero en las regiones donde hombres y mujeres trabajan en idénticas condiciones, la tendencia de la enfermedad es a igualarse en los dos sexos, hecho que comprueba la existencia de un factor ocupacional para la enfermedad, además se presenta en épocas lluviosas, coincidiendo con área inundadas [7].

El periodo de incubación es de 15 días. La presentación clínica de la enfermedad es variable con cuadros clínicos que pueden ser leves como un síndrome febril, hasta cuadros clínicos severos como en el síndrome de Weil con alto riesgo de complicaciones y mortalidad que puede llegar hasta el 20%.

Las manifestaciones de la leptospirosis pueden ser agrupadas de la siguiente forma:

- I. Enfermedad febril anictérica autolimitada 80-90% de los casos.
- II. Síndrome de Weil caracterizado por (ictericia, insuficiencia renal, hemorragias y miocarditis con arritmias) 5-10% de los casos.
- III. Meningitis/meningoencefalitis

IV. Hemorragia pulmonar con insuficiencia respiratoria. [8]

Los signos y síntomas de ésta entidad más frecuentes son fiebre, ictericia, inyección conjuntival tarsal, rash morbiliforme, cefalea, mialgias, artralgia, dolor abdominal y manifestaciones hemorrágicas como hematemesis, melenas hemoptisis [9, 14,23,26].

El diagnóstico de la leptospirosis se hace con base en el cuadro clínico sugestivo, paraclínicos, imagenológico, convirtiéndolo en caso probable, y caso confirmado cuando podemos aislar la *Leptospira* en hemocultivos, visión directa en campo oscuro, métodos inmunológicos como el MAT (test de micro aglutinación) en donde es positivo cuando hay aumento en cuatro veces los títulos de dos muestras tomadas separadas con dos semanas de diferencia entre la fase aguda y fase convaleciente, ELISA IgM que tiene una sensibilidad y especificidad de alrededor del 90% cada una [9,22], o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Las principales complicaciones que se pueden presentar en esta patología son: insuficiencia renal en 10-60% y por lo general no oligúrica e hipocalcemia en un 41-45%, con posibilidad de requerir diálisis [9], meningitis aséptica, hemorragia alveolar difusa y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con necesidad de ventilación mecánica entre otras.

Leptospirosis severa se ha definido según muchos reportes de la literatura científica y después de trabajos de investigación como aquellas que presenten falla renal (creatinina ≥ 4 o que requiera hemodiálisis), compromiso pulmonar dado lesión pulmonar aguda, o SDRA con necesidad de ventilación mecánica, hemorragia alveolar difusa, coagulopatía con necesidad de transfusiones de hemocomponentes, compromiso del sistema nervioso central [11, 41].

El manejo de la leptospirosis hoy en día es con base a las medidas de soporte, fluidoterapia, antibioticoterapia con penicilina cristalina, ceftriaxona, cefotaxime doxiciclina, y/o azitromicina y manejo de las complicaciones [29,41].

A través de estudios tanto prospectivos como retrospectivos a nivel mundial se han encontrado ciertas variables clínicas y paraclínicos asociadas al pronóstico y mortalidad como lo son oliguria, arritmias, disnea y compromiso renal entre otras [10,11].

En Colombia no existen estudios que evalúen éstos factores asociados a severidad, pronóstico, necesidad de UCI y mortalidad en leptospirosis. El objetivo de nuestro estudio es determinar las variables predictoras de severidad, necesidad de UCI y mortalidad, por lo que nos vimos en la necesidad de realizar el presente trabajo, y tener nuestra propia casuística, sacar nuestras conclusiones para de esta forma conocer cuáles son esas variables que hacen que el pronóstico sea sombrío y por ende mejorar la atención de los pacientes con ésta patología que es muy frecuente en nuestro medio.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional analítico de corte transversal en el cual se tomó como población de estudio a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado por laboratorio mediante la prueba SD Bio Line IgG/IgM de leptospirosis que acudieron al Hospital Universitario del Caribe en el año 2010 y corroborado por el Laboratorio de Salud Departamental.

Se extrajeron de las historias clínicas variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas e imagenológicas de ingreso al igual que las de seguimiento a través de una tabla maestra. Se analizaron también las comorbilidades, complicaciones, severidad de la leptospirosis, necesidad de UCI y mortalidad.

Leptospirosis severa se definió como falla renal estipulada por creatinina ≥ 4 mg/dL o que requiera hemodiálisis, compromiso pulmonar dado lesión pulmonar aguda, o SDRA con necesidad de ventilación mecánica, hemorragia alveolar difusa, coagulopatía con necesidad de transfusiones de hemocomponentes, compromiso del sistema nervioso central, cardíaco y/o hepático.

En el análisis de los datos se realizó la comparación de proporciones en variables cualitativas mediante la prueba χ^2 y para variables cuantitativas test Student o U de Mann Whitney según criterios de normalidad. También se realizó análisis por curvas ROC para definir los puntos de corte predictores de severidad, necesidad de UCI y mortalidad, el análisis estadístico se apoyó por medio del programa Stata v10.1.

RESULTADOS

En el período de estudio ocurrieron 110 casos de leptospirosis en Cartagena para una tasa de incidencia de 11,6 por 100000 personas-año. De estos en el Hospital Universitario del Caribe se encontraron 50 casos de leptospirosis de los cuales el 88% fueron en hombres, el promedio de edad general fue de 36,7 años con una desviación estándar (DE) de 16,6 años.

La procedencia de los casos fue predominantemente urbana con 82%, todos de estratos bajos (1 y 2). Los síntomas presentados por los pacientes en orden de frecuencia fueron la fiebre, mialgias, ictericia, cefalea, sangrados digestivos y hemoptisis (figura 1). El promedio del tiempo de evolución de estos síntomas previo al ingreso fue de 8,5 días (DE=6,7).

Con respecto a la evolución de los pacientes el 52% cursaron leptospirosis severa, el 34% fueron manejados en unidad de cuidados intensivos (UCI) y el 6% fallecieron. Teniendo en cuenta los paraclínicos de ingreso se observó mayor aumento del BUN, la Creatinina, TPT prolongado y trombocitopenia en los pacientes severos con respecto a los no severos ($p < 0,05$), ver tabla 1.

El motivo de ingreso a UCI fue en 26% por falla renal, 6% por falla ventilatoria y 2% por coagulopatía. Los paraclínicos de ingreso significativos en el grupo que ingresó a UCI fueron la leucocitosis, trombocitopenia, creatinina elevada y TPT prolongado (Ver tabla 2). La mortalidad fue de 6,0% al comparar los paraclínicos de ingreso por estado al egreso se encontró elevación del BUN (Mediana=101), leucocitosis (Me=17580), anemia (Me=9,3) y elevación de la CPK (Me=2197) en los fallecidos de manera significativa con respecto a los sobrevivientes.

El análisis por curva ROC mostró los puntos de corte como predictores de severidad, necesidad de manejo por UCI y mortalidad para todos los paraclínicos significativos ya descritos (Tabla 3, 4 y 5).

DISCUSION

La leptospirosis sigue afectando en mayor proporción al género masculino, pacientes jóvenes en la etapa de mayor productividad teniendo un impacto en ámbito social, laboral importante, con grandes pérdidas económicas tanto para las familias como a las empresas contratantes de estos individuos, como lo reafirma el presente trabajo [24].

La presentación clínica de nuestros pacientes fue similar a la reportada en la gran mayoría de las series donde la fiebre, mialgia, ictericia y cefalea son las manifestaciones clínicas más frecuentes [14, 23, 25].

La incidencia de la leptospirosis a nivel mundial todavía se desconoce por lo que se hacen estimaciones de la misma, por la OMS. Esto se debe a múltiples factores entre los más destacados son el subregistro existente por lo complicado de hacer el diagnóstico debido a la variabilidad de la presentación clínica, mimetismo con otras enfermedades febriles, icterohemorrágicas, uso de herramientas diagnóstica con variable sensibilidad y especificidad, y el desconocimiento de presentación clínica de ésta entidad por el personal de salud además de la forma de presentarse a manera de brotes [38]. Esta situación ha llevado a la realización de estudios de seroprevalencia en diferentes poblaciones inclusive Colombia las cuales oscilan entre un 6%-18%, para tener una estimación de la carga real de ésta enfermedad [5, 15, 16,21]. La mayor distribución de la enfermedad a nivel mundial se encuentra en las islas del Caribe, Latinoamérica, sur de la India, Oceanía y con pocos focos en la Europa Oriental, que son áreas altamente turísticas [37].

La seroprevalencia de la leptospirosis en área rural ha venido incrementándose en los últimos años, sobre todo en aquellos trabajadores del campo (agricultores y ganaderos) evidenciándose un factor ocupacional importante [16,21], pero en nuestro estudio a pesar de esto la mayoría de los casos provinieron del casco urbano. En el estudio de Romero y cols., se encontró una seroprevalencia en humanos de población urbana de 3,96 casos por 100.000 habitantes [15], corroborando lo anterior.

Nosotros en nuestra ciudad no tenemos estudios de seroprevalencia pero por la tasa de incidencia calculada de 11,6 /100.000 personas-año se considera alta ya que fue realizada en población enferma y no con población asintomática por anticuerpos séricos; esto indica que muy probablemente nuestra seroprevalencia es aún mayor.

Esta evidencia de la alta incidencia en nuestro medio pudiera ser explicada por la presencia de la oleada invernal que azota a nuestra ciudad en el último trimestre del año, poniendo en evidencia las malas condiciones de saneamiento ambiental y el mal manejo de aguas residuales, acompañado de un desconocimiento de la enfermedad por parte de los habitantes y por ende de las medidas preventivas que debieran ser tomadas en estos casos.

La lesión renal aguda oligúrica se ha asociado a leptospirosis severa y mayor riesgo de muerte en las diferentes series [8, 9, 17], además ésta tiene también unas características clínicas y paraclínicas que se comportan como

marcadores, como lo son edad mayor de 40 años, hiponatremia, niveles elevados de creatinina, rhabdomiólisis, AST, Bilirrubina Directa, bajo pH arterial, y la presencia de crépitos a la auscultación pulmonar [9,17]. Nosotros no evaluamos variables asociadas a compromiso renal debido a que no hizo parte del el objetivo del estudio.

La proporción de pacientes con lesión renal aguda es amplia desde un 30 al 100% (17, 25), en nuestro estudio esta fue más baja con respecto al estudio de Yang et al en donde reporta que todos los pacientes presentaron falla renal (25).

La recuperación completa de la función renal es rápida y puede llegar hasta 6 meses junto a la capacidad de concentración de la orina y mucho más rápida en las formas anictéricas [9]. En nuestro trabajo no se pudo establecer cuál fue el promedio de tiempo de recuperación ya que no se hizo seguimiento de los pacientes por ser retrospectivo.

Hoy día se sabe por la evidencia de trabajos realizados previamente que el mejor manejo del paciente si requiere hemodiálisis es que ésta sea diaria intermitente, como lo demostró el estudio de Andrade, Cieto y cols donde redujo la mortalidad. [30] Nuestros pacientes recibieron éste tipo de terapia y pudiera ser otra de las posibles razones por la cual la mortalidad no fue alta.

El 5-15% de las infecciones clínicas progresan a complicaciones multisistémicas severas tales como ictericia, falla renal y desordenes de la coagulación (síndrome de weil) a diferencia del presente trabajo donde se encontró una alta proporción de ésta entidad 64%.

Las afecciones pulmonares más importantes en la leptospirosis severa son la hemorragia alveolar difusa y el SDRA (Síndrome de dificultad respiratoria aguda), las cuales ambas son de mal pronóstico y mortalidad [19]. Nosotros tuvimos 20% compromiso pulmonar, solamente 2 pacientes con SDRA y uno con hemorragia alveolar difusa representando el 6%, esta proporción es baja al compararla con estudios como el de Paganin y cols la cual fue del 79% y 23% compromiso severo.

Ellos encontraron además factores asociados a mortalidad dentro del grupo de pacientes con compromiso pulmonar severo como las AST >150 U/l, hemoptisis y necesidad de ventilación mecánica [26].

En nuestro estudio se encontró que las manifestaciones radiográficas estuvo presente en el 20% de los pacientes, parecido al encontrado por Dias y cols., con un 25,2% el cual tuvo mayor proporción el patrón alveolar, a diferencia del presente trabajo cuyo patrón radiológico más frecuente fue el infiltrado intersticial reticular con un 50% seguido del infiltrado alveolar con un 30%, derrame pleural y patrón mixto tuvieron 10% respectivamente [28]

Nuestros pacientes tuvieron una mayor severidad en la presentación de leptospirosis al compararla con lo reportado a nivel mundial que es de un 24%-40% [11], pero con una mortalidad (6%) que es equiparable con el resto del mundo, la cual va desde un 4 hasta el 50% [10]; pudiera existir tal vez un serovar prevalente en nuestro medio que tuviera un afectación más severa, que todavía no la hemos identificado y esto es motivación para adelantar estudios en nuestra población sobre la tipificación de serovares y su correlación con su presentación clínica comparándola con el resto del mundo. Sobre este tema actualmente existen controversias sobre la asociación de la presencia de un serovar específico y la severidad de la leptospirosis, en algunos reportes de la literatura no encuentra asociación [20], pero en otros como la de Herrmann-Storck y cols., reportan al serovar *icterohaemorrhagiae* como factor de riesgo de severidad [11].

Existen pocos estudios dirigidos exclusivamente a evaluar variables asociadas a severidad, las reportadas en la literatura mundial son la duración de los síntomas antes del inicio del antibiótico, hipertensión, alcoholismo crónico, alteración de la consciencia, ictericia, anomalías a la auscultación del tórax, y oliguria-anuria, hipotensión, creatinina, trombocitopenia [11], mientras que nosotros encontramos a la creatinina, BUN, trombocitopenia, y TPT prolongados como los variables de significación estadística. Resaltando el BUN y el TPT el cual no se había asociado a severidad de leptospirosis en estudios previos [11].

La leptospirosis es una causa importante de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (11,6%) después de las enfermedades relacionadas al VIH-SIDA y neumonía como lo demuestra el estudio Daher y cols en el 2008 [27], nuestros pacientes con leptospirosis severa se manejaron UCI en un 34%, con motivos de ingreso falla renal 26%, falla ventilatoria 6% y 2% coagulopatía los cuales son proporcionalmente más altos a los reportados en otros estudios 15% [39] en donde las complicaciones de ingreso fueron 5.7% falla ventilatoria, 5,7% falla renal y 3.5% compromiso del sistema nervioso central. Existen otros motivos de ingreso a UCI reportados en otra literatura [35] como la disnea, trombocitopenia, falla renal, miocarditis e hipotensión; las complicaciones que se presentan mayormente en la UCI según lo reportado en la literatura médica fueron la trombocitopenia, falla renal, SDRA, elevación de las enzimas hepáticas y otras como la pancreatitis y la miocarditis. En nuestro estudio fueron la falla multiorgánica, el síndrome pulmonar hemorrágico alveolar asociado a leptospirosis y el SDRA asociados con una alta tasa de mortalidad [35]. No se encontraron variables asociadas a necesidad de unidad de cuidados intensivos en el mundo, nosotros encontramos leucocitosis, trombocitopenia, creatinina elevadas, y TPT prolongado por lo que éste trabajo aportará a la comunidad científica herramientas clínicas para el mejor manejo de los pacientes con ésta patología

Llama la atención en el presente trabajo que no todos los pacientes con indicación de manejo en cuidados intensivos tuvieron acceso a éstas reflejando y reafirmando una vez más la hipótesis que pudiera existir un serovar

prevalente en nuestra población aun no determinado que ocasionara casos severos de leptospirosis con mortalidad relativamente baja.

La tasa de mortalidad en leptospirosis sigue siendo alta a pesar del desarrollo tecnológico para la atención de pacientes críticos en las unidades de cuidados intensivos.[40] La encontrada en nuestro estudio es comparable a estudios iniciales franceses y estadounidenses [12,13]; con relación a las más recientes publicaciones la sobre el tema la nuestra es más baja las cuales se reportan del 18-50% [11]. Esto pudiera deberse a que en nuestra ciudad Cartagena al existir una alta incidencia de la enfermedad, el entrenamiento del personal médico permite reconocer más tempranamente la misma y por ende se envían de manera oportuna a las unidades de cuidados intensivos recibiendo manejo temprano teniendo un impacto positivo en la mortalidad [10].

Las variables asociadas a mortalidad que se han encontrado en la literatura mundial son la edad mayor de 40 años, disnea, compromiso pulmonar, oliguria, trombocitopenia ($<70.000/\text{mm}^3$), creatinina sérica $> 3 \text{ mg/dL}$, anormalidades electrocardiográficas, arritmia cardíaca, alteración del estado mental, alcoholismo crónico, carga leptospirémica, falla multiorgánica y leucocitosis [10, 20, 32,36]. Nuestro estudio presenta a la comunidad científica nuevas variables asociadas a mortalidad como lo son BUN ($> 58 \text{ mg/dL}$), CPK total ($>1128 \text{ U/L}$), Hemoglobina ($< 9,3 \text{ g/dL}$),

El BUN en otras patologías como la falla cardíaca, pacientes transplantados, entre otras, se ha asociado a mortalidad siendo marcador de daño renal severo y por ende de peor pronóstico por lo que no es sorprendente que lo pudiera ser para leptospirosis la cual tiene un compromiso renal importante ampliamente demostrado y que además en esta patología tiene peor pronóstico [33,34]. Finalmente la CPK es un marcador de daño muscular y rabiomiólisis el cual es un factor que empeora lesión renal aguda aumentando el riesgo de complicaciones como ya se ha de demostrado [9].

CONCLUSIONES:

El presente trabajo, si bien es retrospectivo nos brinda información valiosa inicial sobre las variables y sus puntos de cortes para hacer utilizados en nuestra práctica clínica como probables predictores, necesidad de UCI y mortalidad en nuestra población, pero es necesario la realización de un estudio de manera prospectiva, con mayor número de pacientes para validar estos resultados.

La leptospirosis sigue siendo un problema de salud pública y más en nuestro medio, en donde las condiciones económicas y de saneamiento ambiental son precarias favoreciendo la presentación de la enfermedad, sobre todo en las épocas de lluvia. Se necesita mayores inversiones en salud pública para tener un impacto positivo en ésta patología que tiene una prevalencia alta y que tiene un compromiso severo en los pacientes que la presentan y su repercusión tanto a nivel personal, familiar y social. Es por eso que el presente trabajo nos proporciona los conocimientos necesarios para la mejor comprensión del comportamiento de ésta enfermedad en nuestra región y nos da una idea sobre las posibles estrategias que pudiéramos implementar en la atención y abordaje clínico oportuno de éstos pacientes para de ésta forma poder disminuir la morbimortalidad.

BIBLIOGRAFIA:

1. Vinetz JM, Glass GE, Flexner CE, Mueller P, Kaslow DC. Sporadic urban Leptospirosis. *Ann Intern Med.* 1996;125(10):794-798.
2. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(2):296-326.
3. National Center for Biotechnology Information, Taxonomy. [://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser)
4. Agudelo-Flórez, Piedad; Restrepo-Jaramillo, Berta Nelly; Arboleda-Naranjo, Margarita Cad. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana / Leptospirosis in Uraba, Antioquia, Colombia ., *Saúde Pública* 2007 Sep ;23(9): 2094-2102,
5. Agudelo-Flórez P. Leptospirosis humana en Colombia: la experiencia del Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES. *Rev CES Med* 2007; 21(Supl 1):55-58
6. Nájera S, Alvis N, Babilonia D, Alvarez L, Máttar S. Leptospirosis ocupacional en una región del Caribe colombiano. *Salud Pública Mex* 2005; 47:240-244
7. Meites E, Jay MT, Deresinski S, Shieh WJ, Zaki SR, Tompkins L, et al. Reemerging leptospirosis, California. *Emerg Infect Dis* 2004; 10:406-12.
8. De Francesco E et al, Krasnalhia Livia Soares de Abreu Geraldo Bezerra da Silva Junior, Leptospirosis -associated acute kidney injury, *J Bras Nefrol* 2010;32(4): 408-415
9. Daher E., et al, Leptospirosis -associated acute kidney injury, *J Bras Nefrol* 2010;32(4): 408-415
10. Dupont H et al, Leptospirosis: prognostic factors associated with mortality. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 720-4.
11. Herrmann-Storck C et al, Severe leptospirosis in hospitalized patients in. *Guadalupe Emerging Infectious Diseases* Vol. 16, No. 2, February 2010.
12. Bourrier P, Chennebault JM, Achard J, et al. Leptospiroses: analyse rétropective de 99 cas observe´s en 10 ans dans le Centre-Ouest de la France, *Mé d Mal Infect* **1988**;1:4–8.
13. Edwards CN, Nicholson GD, Hassell TA, Everard COR, Callender J., Leptospirosis in Barbados: a clinical study. *West Indian Med J* **1990**.
14. Daher E. et al, Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil, *Journal Braz Infect Dis*, 2010; 14(1):3-10.
15. Romero M., Sánchez J, Hayek L., Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población urbana humana y canina del Departamento del Tolima, *Rev. salud pública* 2010; 12 (2): 268-275.
16. Nájera S., Alvis N., et al., Leptospirosis Ocupacional en una región del Caribe Colombiano, *Rev Sal Pub Mex.*, 2005; 47:240-244.
17. Daher E., et al, Predictors of oliguric acute kidney injury in leptospirosis. A retrospective estudio on 196 consecutive patients, *Nephron Clin Pract* 2009; 112: (1):c25-30.
18. Mohan AR., Cumberbatch A., Adesiyun AA., Chadee DD., Epidemiology of human leptospirosis in Trinidad y Tobago, 1996-2007: a retrospective study, *Acta Trop.* 2009; 112(3):260-5.
19. Budiono E., Sumardi et all., Pulmonary involvement predicts mortality in severe leptospirosis patients, *Indones J Intern Medic* 2009; 41 (1): 11-14.

20. Spichler A. et al., Predictors of lethality in severe leptospirosis in urban Brazil, *Am J. Trop. Med. Hyg* 2008; 79 (6):911-914.
21. Góngora A. Parra J., Aponte L., Seroprevalencia de *Leptospira spp* en grupos de población de Villavicencio, Colombia; *Rev Salud Pública* 2008; 10(2):269-278.
22. Adler B., De la Peña A., *Leptospira* and Leptospirosis, *Veterinary Microbiology* 2010; 140: 287–296.
23. Abgueguen P. et al., Clinical aspects and prognostic factors of leptospirosis in adults. Retrospective study in France, *Journal of Infection* 2008; 57: 171-178.
24. Hartskeer R., International Leptospirosis Society: objectives and achievements, *Rev Cubana Med Trop* 2005; 57(1):7-10.
25. Yang C., Wu M., Pan M., Leptospirosis renal disease, *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (5):73-77.
26. Vieira S., Brauner J., Leptospirosis as a Cause of Acute Respiratory Failure: Clinical Features and Outcome in 35 Critical Care Patients, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2002;6(3):135-139.
27. Daher E., et al, Acute kidney injury in an infectious disease intensive care unit – an assessment of prognostic factors, *SWISS Med Wkly* 2008; 138(9–10) : 128–133.
28. Dias y cols., Chest Radiograph Abnormalities in Patients hospitalized with Leptospirosis in the City of Salvador, Bahia, Brazil, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2001;5(2):73-77.
29. Griffith M., Hospenthal D., Murray C., Antimicrobial therapy of leptospirosis, *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19:533–537.
30. Andrade L., Cieto S. Seguro AC., Door-to-dialysis time and daily hemodialysis in patients with leptospirosis: impact on mortality, *Clin J Soc Nephrol* 2007; 2 (4): 739-744.
31. Senaka R., Chaturaka R., Rashan H., Developing a clinically relevant classification to predict mortality in severe leptospirosis, *Jour of Medi Trau Shoc* 2010; 3(3): 213-219.
32. Tantitanawat S.,Tanjatham S. prognostic factors associated with severe leptospirosis. *J Med assoc Thai* 2003; 86:925-31
33. Aronson D., Mittleman MA., Burger AJ. Elevated blood urea nitrogen level as a predictor of mortality in patients admitted for decompensated heart failure, *Am J Med* 2004;116(7):466-473
34. Bacigalupo A.,et al early predictor of transplant-related mortality (TRM) after allogeneic Bone Marrow Transplant (BMT): blood urea nitrogen (BUN) and bilirubin ,*Bone Marrow Transplantation* 1999;24:653-659
35. Ittyachen AM, et al., Retrospective study of severe cases of leptospirosis admitted in the intensive care unit, *J Postrad Med* 2007;53(4):232-235
36. Rajapakse S, Rodrigo C, Haniffa R., Developing a clinically relevant classification to predict mortality in severe leptospirosis, *J Emerg Trauma Shock* 2010 Jul;3(3):213-9.
37. Pappas G. y cols., The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends, *International Journal of Infectious Diseases* 2008; 12: 351—357.
38. Weekly epidemiological record, World Health Organization 2011: 6(86), 45–52

39. Jauréguiberry S et al, Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 34 patients admitted to a single institution in metropolitan France , Clin Microbiol Infect 2005; 11: 391–394
40. Michalopoulos A et al, Leptospirosis in a European intensive care unit, Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2010;42(1) : 69-71
41. Kobayashi Y., Human Leptospirosis: Management and Prognosis , J Postgrad Med 2005;51:201-4

TABLAS Y GRÁFICOS

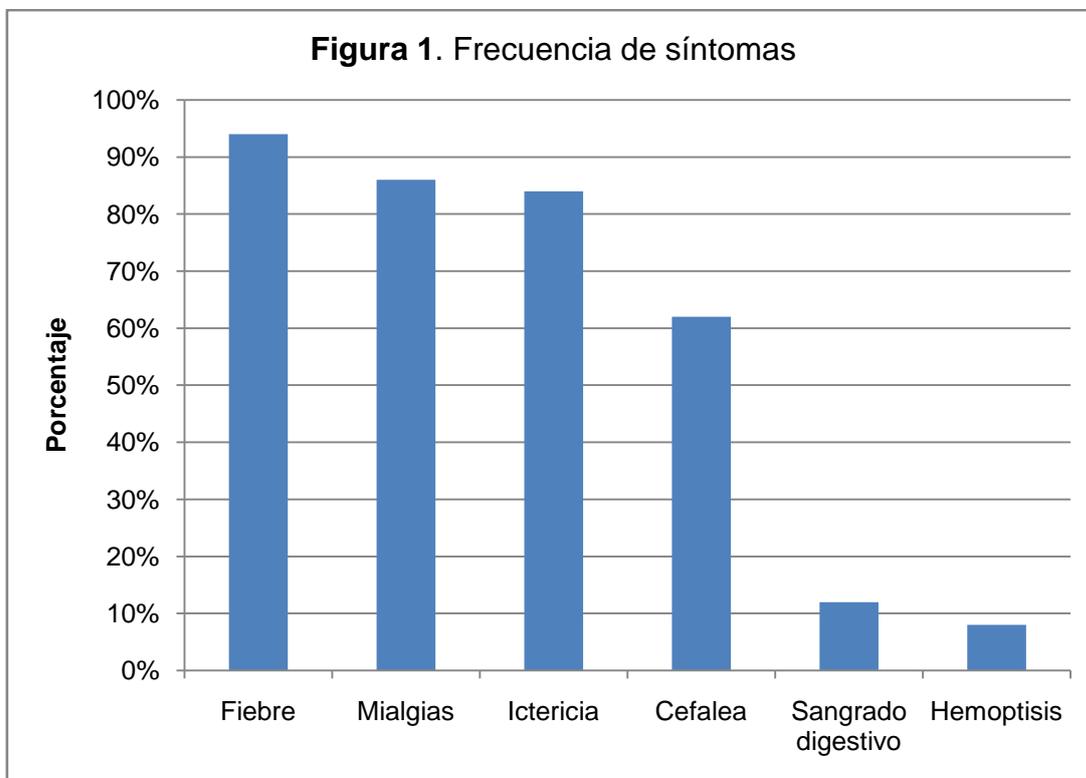


Tabla 1. Signos, paraclínicos y evolución de los pacientes por severidad

| | No Severo n= 24 | Severo n = 26 | Valor de p |
|--------------------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Taquicardia | 41,7 | 57,7 | 0,4386 |
| Taquipnea | 20,8 | 23,1 | 0,8606 |
| Presión de pulso positiva | 16,7 | 15,4 | 0,7745 |
| Paraclínicos al ingreso | | | |
| BUN Me (RI) | 33,5 (40 – 21) | 76 (101 – 58) | 0,0005 |
| Creatinina Me (RI) | 1,2 (2,0-0,93) | 5,7 (7,4 – 4,0) | <0,0001 |
| LDH Me (RI) | 570 (1165- 525) | 1060 (1322 - 943) | 0,4698 |
| Leucocitos Me (RI) | 10750 (13750 - 7380) | 11135 (16600 - 9950) | 0,1390 |
| Plaquetas Me (RI) | 105200 (279750 - 73650) | 63200 (93800 - 44950) | 0,0062 |
| Hemoglobina Me (RI) | 11,7 (12,4 – 11,0) | 11,2 (12,4 – 10,5) | 0,2751 |
| TP seg Me (RI) | 12,6 (14,8 – 11,0) | 13,2 (15,0 – 11,5) | 0,5167 |
| TPT seg Me (RI) | 30 (35 - 26) | 35 (41 – 30) | 0,0320 |
| Bilirrubina total Me (RI) | 7,2 (13,8 – 5,2) | 10,3 (18,3 – 5,5) | 0,2387 |
| Bilirrubina directa Me (RI) | 7,2 (14,3 – 2,5) | 9,4 (17,8 – 2,9) | 0,6545 |
| Bilirrubina indirecta Me (RI) | 2,2 (3,0 – 0,6) | 2,0 (3,2 – 0,8) | 0,7065 |
| AST Me (RI) | 66 (158 - 47) | 85 (139 - 48) | 0,9903 |
| ALT Me (RI) | 45 (117 – 33) | 53 (80 - 39) | 0,9598 |
| Fosfatasa alcalina Me (RI) | 143 (188 – 83) | 103 (123 – 93) | 0,6065 |
| Potasio Me (RI) | 3,9 (4,2 – 3,8) | 4 (4,7 – 3,5) | 0,6594 |
| CPK total Me (RI) | 157,5 (683 - 102) | 82,5 (540 – 0,0) | 0,1364 |
| PCR Me (RI) | 96 (192 - 24) | 12 (168 – 9,2) | 0,2593 |
| Terapia dialítica | 0 | 23,1 | 0,0201 |
| Estancia hospitalaria X ± DE | 4,5 ± 4,3 | 11,1 ± 11,9 | 0,0133 |
| Muerte | 0 | 11,5 | 0,2235 |

Tabla 2. Signos, paraclínicos y evolución de los pacientes por necesidad de UCI

| | NO UCI n= 33 % | UCI n = 17 % | Valor de p |
|--------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Taquicardia | 48,5 | 52,9 | 0,9970 |
| Taquipnea | 18,2 | 29,4 | 0,5856 |
| Presión de pulso positiva | 18,2 | 11,8 | 0,8591 |
| Paraclínicos al ingreso | | | |
| BUN Me (RI) | 36 (57,7 – 29,3) | 75,5 (96,5 – 43-7) | 0,0560 |
| Creatinina Me (RI) | 2,0 (4,1-0,94) | 5,8 (8,3 – 2,9) | 0,0300 |
| LDH Me (RI) | 744 (1128- 529) | 1091 (1388 - 1020) | 0,3676 |
| Leucocitos Me (RI) | 10200 (13612 - 7660) | 11920 (17580 - 9830) | 0,0416 |
| Plaquetas Me (RI) | 90000 (255000 – 65850) | 57200 (107200- 44950) | 0,0334 |
| Hemoglobina Me (RI) | 11,6 (12,4 – 11,0) | 11,2 (12,2 – 10,4) | 0,3245 |
| TP seg Me (RI) | 12,4 (15,1 – 11,1) | 14,0 (15,0 – 12,6) | 0,2089 |
| TPT seg Me (RI) | 30 (35,2 - 28) | 37 (46 – 30,5) | 0,0299 |
| Bilirrubina total Me (RI) | 10,38 (16,2 – 5,2) | 11,52 (21,3 – 3,5) | 0,7232 |
| Bilirrubina directa Me (RI) | 7,2 (14,3 – 2,5) | 9,4 (17,8 – 2,9) | 0,6545 |
| Bilirrubina indirecta Me (RI) | 1,9 (3,1 – 0,7) | 2,1 (3,0 – 0,7) | 0,9015 |
| AST Me (RI) | 67 (140,5 - 47) | 94,5 (142 - 46) | 0,9793 |
| ALT Me (RI) | 45 (84,5 – 35,5) | 60,5 (90 - 41) | 0,5394 |
| Fosfatasa alcalina Me (RI) | 113 (154,1 – 85,5) | 103 (156,1 – 93,1) | 0,9130 |
| Potasio Me (RI) | 4,0 (4,3 – 3,7) | 3,9 (4,7 – 3,5) | 0,7488 |
| CPK total Me (RI) | 157,5 (683 - 101) | 265,5 (1540 - 33) | 0,9492 |
| PCR Me (RI) | 96 (192 - 24) | 12 (120 – 7,6) | 0,1469 |
| Terapia dialítica | 6,1 | 23,5 | 0,1824 |
| Estancia hospitalaria X ± DE | 6 ± 4 | 14 ± 13 | 0,0065 |
| Muerte | 3,0 | 11,8 | 0,5399 |

Tabla 3. Análisis por curvas ROC de parámetros paraclínicos como predictores de severidad

| Criterio | Punto de corte | Sens | Esp | ABC | IC 95% | Valor de p |
|-------------------|----------------|-------------|--------------|-------|----------------|------------|
| BUN | > 42 | 82,3 | 88,9 | 0,846 | 0,684 0,945 | – 0,0001 |
| Creatinina | > 3,37 | 84,6 | 100,0 | 0,872 | 0,742 0,951 | – 0,0001 |
| Plaquetas | ≤ 66400 | 68,0 | 81,0 | 0,736 | 0,585 0,855 | – 0,0017 |
| TPT | > 28,3 | 84,0 | 47,4 | 0,691 | 0,533 0,821 | – 0,0165 |

Tabla 4. Análisis por curvas ROC de parámetros paraclínicos como predictores de necesidad de UCI

| Criterio | Punto de corte | Sens | Esp | ABC | IC 95% | Valor de p |
|-------------------|----------------|-------------|-------------|-------|----------------|------------|
| Creatinina | > 3,37 | 76,5 | 70,0 | 0,692 | 0,541 0,818 | – 0,0211 |
| Leucocitos | > 15590 | 41,2 | 80,7 | 0,679 | 0,529 0,807 | – 0,0325 |
| Plaquetas | ≤ 63200 | 64,7 | 79,3 | 0,690 | 0,536 0,818 | – 0,0156 |
| TPT | > 35,9 | 56,3 | 82,1 | 0,699 | 0,542 0,827 | – 0,0202 |

Tabla 5. Análisis por curvas ROC de parámetros paraclínicos como predictores de mortalidad

| Criterio | Punto de corte | Sens | Esp | ABC | IC 95% | Valor de p |
|--------------------|----------------|------------|-------------|-------|----------------|------------|
| BUN | > 58 | 100 | 68,8 | 0,854 | 0,694 0,950 | – 0,0126 |
| Leucocitos | > 15590 | 100 | 86,7 | 0,922 | 0,807 0,979 | – 0,0001 |
| Hemoglobina | ≤ 9,3 | 66,7 | 95,5 | 0,845 | 0,709 0,933 | – 0,0001 |
| CPK | > 1228 | 100 | 86,2 | 0,925 | 0,775 0,987 | – 0,0001 |