

República Dominicana Universidad Iberoamericana-UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de medicina

Trabajo profesional para optar por el título de Doctor en medicina

Características clínico socio demográficos utilizadas como predictor de mal pronóstico en pacientes hospitalizados con Leptospirosis, en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Sustentantes:

Chelssia Vázquez López

15-8072

Pamela Santos Cunillera

15-8037

Asesorado por:

Dr. Angel Campusano, asesor metodológico

Dra. Arelis Batista Concepción, asesor de contenido

Los conceptos expresados en la presente investigación son de responsabilidad exclusiva de los autores.

Santo Domingo, Distrito Nacional 2020

Agradecimientos

En este espacio nuestras primeras líneas son para agradecer a Dios por habernos permitido trabajar en la tesis durante el final de nuestra carrera, dentro de la escuela de medicina y hacerlo en virtud de buena salud. A nuestro asesor metodológico, el Dr. Angel Campusano, por orientarnos durante el desarrollo de este proyecto de investigación. A la Dra. Arelis Batista Concepción, nuestra asesora clínica, por representar una figura de inspiración, por su buena disposición y dedicación para la realización de esta investigación. Luego queremos mencionar a nuestros progenitores por todo el amor, apoyo y esfuerzo que nos han brindado durante los años hasta esta etapa de nuestras vidas. Por último y no menos importante, a todas las personas que aportaron en nuestra formación como profesionales y seres humanos.

Resumen

Introducción: La Leptospirosis es una enfermedad zoonótica de gran importancia mundial. La misma es endémica de países desarrollados y en vía de desarrollo y está altamente relacionada con el cambio climático. La Leptospirosis severa se caracteriza por fiebre, ictericia, mialgia y cefalea con una tasa de mortalidad de 34%. Los parámetros clínicos, laboratorios, tiempo de estancia hospitalaria e ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos se utilizaron para acceder los factores pronósticos en pacientes con diagnóstico de leptospirosis. Con el siguiente trabajo de tesis se pretende identificar las características clínicas y sociodemográficas utilizadas como predictor de mal pronóstico en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016- 2019. **Materiales y métodos:** Este estudio es observacional descriptivo con informe retrospectivo, no experimental. Se utilizará como método de estudio el análisis de los documentos médicos como expedientes clínicos, de los pacientes a estudiar. **Resultados:** Un total de 29 pacientes estudiados la prevalencia en género fue de 75.9%, dominada por el sexo masculino. En los pacientes estudiados se encontraba dentro del bloque de edades de 18 a 29 años con 8 pacientes, predominando el sexo masculino con un 24.1%. La enfermedad de Weil fue encontrada en masculinos del grupo etario de 18 a 29 años con un 44.4%.

La ocupación más vulnerable al diagnóstico de leptospirosis fue en estudiantes con un 21.4% y agricultores con un 17.2%. Los síntomas que más prevalecen en la enfermedad son fiebre (79.3%), ictericia (79.3), mialgia (55.2%) y dolor abdominal (34.5%). Los anticuerpos IgM e IgG de *Leptospira interrogans*, se encontró presente en

un 100% el IgM y un 93% IgG. Los factores asociados a mal pronóstico las alteraciones más comunes fueron trombocitopenia (62.1%), elevación de la creatinina (58.6%), elevación de la urea (75.9%), elevación de la alanina transaminasa (TGP) (69%) y elevación de la aspartato aminotransferasa (TGO) (65.5%). El tiempo de estancia hospitalaria en pacientes diagnosticados con leptospirosis prevaleció en el grupo de 1-7 días (51.7%) con un promedio de 4 días. Los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) 16, un 56.3% fallecieron y 43.8% fueron dados de alta. Los pacientes que no fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos 13, un 7.7% fallecieron y 92.3% fueron dados de alta. **Discusión:** Los factores socio demográficos asociados con mal pronóstico en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis fueron sexo y edad. Se demostró que el sexo masculino representa un porcentaje mayor en pacientes diagnosticados con leptospirosis y Enfermedad de Weil. La tasa de mortalidad fue baja en comparación con otros estudios cuya tasa de mortalidad es mayor. Se demostró que los pacientes que fueron ingresados a UCI tuvieron una tasa de mortalidad mayor a los que no fueron ingresados.

Palabras claves: Leptospirosis, Mortalidad, Pronóstico, signos y síntomas, Unidad de Cuidado Intensivo

Abstract

Introduction: Leptospirosis is a zoonotic disease of great global importance. It is endemic to developed and developing countries and is highly related to climate change. Severe leptospirosis is characterized by fever, jaundice, myalgia and headache with a mortality rate of 34%. The clinical parameters, laboratories, length of hospital stay and admission to the Intensive Care Unit were used to access the prognostic factors in patients diagnosed with leptospirosis. The following thesis work aims to identify the clinical and sociodemographic characteristics used as a predictor of poor prognosis in hospitalized patients diagnosed with Leptospirosis at the Marcelino Vález Santana Hospital during the years 2016-2019. **Materials and methods:** This study is descriptive observational with retrospective report, not experimental. Where the analysis of medical documents as clinical records of patients will be used as a study method. **Results:** A total of 29 patients studied the prevalence in gender was 75.9%, dominated by the male sex. In the patients studied, it was within the age group of 18 to 29 years with 8 patients, predominantly male with 24.1%. Weil's disease was found in males of the age group of 18 to 29 years with 44.4%. The occupation most vulnerable to the diagnosis of leptospirosis was in students with 21.4% and farmers with 17.2%. The most prevalent symptoms in the disease are fever (79.3%), jaundice (79.3), myalgia (55.2%) and abdominal pain (34.5%). The IgM and IgG antibodies of *Leptospira interrogans* were found in 100% IgM and 93% IgG. The factors associated with poor prognosis the most common alterations were thrombocytopenia (62.1%), creatinine elevation (58.6%), urea elevation (75.9%), alanine transaminase (TGP) elevation (69%) and elevation of aspartate aminotransferase (TGO) (65.5%). The length of hospital stay in patients

diagnosed with leptospirosis prevailed in the group of 1-7 days (51.7%) with an average of 4 days. The patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) 16, 56.3% died and 43.8% were discharged. Patients who were not admitted to the Intensive Care Unit 13, 7.7% died and 92.3% were discharged. **Discussion:** The socio-demographic factors associated with poor prognosis in patients diagnosed with Leptospirosis were sex and age. It was shown that the male sex represents a higher percentage in patients diagnosed with leptospirosis and Weil's disease. The mortality rate was low compared to other studies whose mortality rate is higher. It was shown that patients who were admitted to the ICU had a higher mortality rate than those who were not admitted.

Keywords: Leptospirosis, Mortality, Prognosis, signs and symptoms, Intensive Care Unit

Tabla de contenido

	Num. Pag.
Agradecimientos	i
Resumen	ii
Abstract	iv
Introducción	1
Capítulo 1: El Problema	3
1.1 El planteamiento del Problema	4
1.2 Preguntas de Investigación	5
1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos	6
1.4 Justificación	7
1.5 Limitaciones	8
Capítulo 2: Marco Teórico	9
2.1 Antecedentes y Referencias	10
2.2 Marco Conceptual	15
2.3 Contextualización	21
Capítulo 3: Diseño Metodológico	24
3.1 Tipo de Estudio	25
3.2 Variables y su operacionalización	25
3.4 Métodos y Técnicas de Investigación	27
3.5 Selección de Población y Muestra	27
3.6 Consideraciones éticas	27
3.7 Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de Datos	28
3.8 Técnicas para el Procesamiento y Análisis de Datos	28
Capítulo 4: Resultados	29
4.1 Datos demográficos de los pacientes con diagnóstico de Leptospirosis....	30
4.2 Factores clínicos de pacientes con diagnóstico de Leptospirosis.....	35
4.3 Seroprevalencia de anticuerpos IgG e IgM específicos para Leptospirosis.....	38
4.4 Factores asociados a mal pronóstico de pacientes con diagnóstico de Leptospirosis	39
4.5 Mortalidad y supervivencia en pacientes diagnosticados con Leptospirosis	43
Capítulo 5: Discusión de resultados	46
5.1 Discusión	47
Capítulo 6: Recomendaciones	51
6.1 Recomendaciones	52
Referencias	53
Apéndice	57
Anexo 1. Distribución del número de casos de acuerdo al sexo diagnosticados con Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	58

Anexo 2. Distribución del número de pacientes afectados de acuerdo a los grupos etarios con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	58
Anexo 3. Distribución de número de pacientes según el grupo etario y sexo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	59
Anexo 4. Distribución de número de pacientes masculinos según el grupo etario con diagnóstico de Leptospirosis y Enfermedad de Weil, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	60
Anexo 5. Distribución de acuerdo a la ocupación de pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	61
Anexo 6. Distribución de ictericia en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	62
Anexo 7. Distribución de sintomatología en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	63
Anexo 8. Distribución de tiempo de hospitalización en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	64
Anexo 9. Distribución de la frecuencia de anticuerpos para leptospira en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	64
Anexo 10. Distribución de comorbilidades en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	65
Anexo 11. Distribución de creatinina y urea en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	65
Anexo 12. Distribución de número de pacientes con niveles elevados de urea y creatinina con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años	

2016-2019.....	66
Anexo 13. Distribución de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	66
Anexo 14. Distribución de número de pacientes dados de alta según el sexo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	67
Anexo 15. Distribución de número de pacientes fallecidos según el sexo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	67
Anexo 16. Distribución de número de pacientes fallecidos y de alta según el ingreso o no a la Unidad de Cuidado Intensivo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	68
Anexo 17: Mapa con la ubicación del Hospital Marcelino Vélez Santana.....	68
Anexo 18. Cronograma de actividades durante el trabajo de tesis. Características clínico socio demográficos utilizadas como predictor de mal pronóstico en pacientes hospitalizados con Leptospirosis, en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.....	69
Anexo 19. Presupuesto del proyecto.....	71

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica mundial causada por la espiroqueta *Leptospira*. Actualmente se reconocen más de 300 serovares *Leptospiraceae* distintos de especies patógenas de *Leptospira* (Allan 2015). Recientemente se han identificado por homología de ADN 13 especies de *Leptospira* patógenas, determinando siete de ellas (*L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. santarosai*, *L. noguchii*, *L. weilli*, *L. kirschneri*, *L. alexanderi*) como los principales agentes causantes de enfermedades humanas y animales.

La leptospirosis se considera un problema de salud emergente, debido a su creciente incidencia en los países desarrollados y en vía de desarrollo. Esta enfermedad es frecuente en las regiones tropicales y se relaciona con los cambios climáticos, malas condiciones de vida y luego de grandes inundaciones. La transmisión de esta enfermedad en humanos es mediante la exposición a tejidos u orín de animales infectados o a través de suelo o agua contaminada.

La leptospirosis es una enfermedad globalmente muy importante pero descuidada, poco estudiada e investigada. Debido a la falta de datos, se desconoce el impacto que esta enfermedad puede generar a nivel global. La incidencia estimada de leptospirosis durante brotes epidémicos en regiones tropicales es aproximadamente 100/100,000/año. Recientemente, según un estudio basado en una revisión sistemática de las investigaciones y base de datos publicados sobre morbilidad y mortalidad, se estimó que anualmente hay 1.03 millones de casos y 58,900 muertes debido a la leptospirosis mundialmente (Costa et al. 2015).

Los pacientes con leptospirosis leve suelen presentar síntomas no específicos de aparición repentina de fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, vómitos, náuseas y dolor abdominal. Entre las presentaciones de síntomas específicos que cursa la leptospirosis se encuentra el dolor muscular característico de las pantorrillas y la sufusión conjuntival. Los pacientes con leptospirosis severa se caracterizan por una disfunción de fallo multi-orgánico incluyendo el hígado, riñones, pulmones y cerebro. La complicación más frecuente de una leptospirosis severa es la enfermedad de Weil caracterizada por una triada de ictericia, hemorragia y nefritis, descrita por primera vez en el año 1886.

El objetivo de este estudio es investigar los factores clínico y socio demográficos asociados a mal pronóstico en pacientes hospitalizados con diagnóstico de leptospirosis. Además el enfoque es analizar las manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, tiempo promedio de hospitalización y cuántos de estos pacientes fueron ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos. También buscamos identificar cuántos de estos pacientes generaron la enfermedad de Weil secundario a leptospirosis. En un estudio realizado por Haake and Levett (2015) sobre la leptospirosis en humanos, determinaron que el riesgo de un desenlace fatal aumenta con la edad; comparado con individuos de edades 19-29, el aumento de muerte incrementó 3.7 veces más para personas de edades 40-49 e incrementó 7 veces más para personas mayores de 60 años.

A través de estos datos y esta investigación buscamos ampliar más el conocimiento sobre el impacto de la leptospirosis en pacientes de diferentes grupos etarios, ya que existe poca literatura sobre la misma.

Capítulo I. El Problema

1.1 Planteamiento del problema

La leptospirosis es una de la zoonosis más común que afecta tanto animales como humanos y se encuentra en regiones del trópico, causada por una espiroqueta la *Leptospira* y endémica de regiones tropicales. El objetivo de este estudio es investigar los factores asociados con mal pronóstico en pacientes hospitalizados con leptospirosis.

La literatura indica que cierto grupo etario está más vulnerable a las complicaciones de leptospirosis y la tasa de mortalidad se incrementa con aumento de la edad.

La infección por leptospirosis resulta de la exposición a la orina de animales infectados o por contacto directo e indirecto con suelo o agua contaminada por orín. Algunos de los animales que funcionan como vectores de esta infección son los perros, ratones, cerdos y caballos los cuales pueden presentar la enfermedad por algunos meses luego de la inoculación sin presentar signos ni síntomas (Gallagher et al 2019). Se estima que su magnitud está subestimada debido a su amplio espectro clínico y a la falta de métodos diagnósticos que sean sensibles y específicos.

1.2 Preguntas de investigación

1. ¿Qué rango de edad y género predomina en pacientes diagnosticados con Leptospirosis en el Hospital Marcelino Vélez durante el periodo 2016-2019?
2. ¿Cuál ocupación es más frecuente en pacientes con diagnóstico de leptospirosis durante el periodo 2016-2019?
3. ¿Cuál es la seroprevalencia en los pacientes diagnosticados con leptospirosis en el Hospital Marcelino Vélez durante el periodo 2016-2019?
4. ¿Qué factores están asociados con mal pronóstico en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis?
5. ¿Cuál es el tiempo de estancia hospitalaria que prevalece más en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, en el Hospital Marcelino Vélez durante el periodo 2016-2019?
6. ¿Cuáles síntomas prevalecen en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, en el Hospital Marcelino Vélez, durante el periodo 2016-2019?
7. ¿Cuáles grupos etarios desarrollan Síndrome de Weil?
8. ¿El ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos se correlaciona con el aumento de mortalidad en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis en el periodo 2016-2019?

1.3 Objetivos de Investigación

1.3.1 Objetivo General

- El objetivo de este estudio es determinar los factores clínico y socio demográficos asociados con mal pronóstico en pacientes hospitalizados con Leptospirosis en el Hospital Marcelino Vélez Santana.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Investigar los factores asociados como un determinante del pronóstico en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis.
- Cuantificar pacientes en el Hospital Marcelino Vélez Santana, con el diagnóstico de Leptospirosis durante el periodo 2016-2019.
- Identificar cuántos pacientes, género y grupo etario con diagnóstico de Leptospirosis desarrollan Enfermedad de Weil.
- Investigar cuales grupos etarios desarrollan la Enfermedad de Weil
- Determinar el tiempo de estancia hospitalaria que prevalece más en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis.
- Valorar si existe una relación entre el ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo con mortalidad en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis.

1.4 Justificación

La investigación propuesta busca mediante la recopilación retrospectiva de datos evaluar los factores clínico y socio demográficos asociados como predictor de mal pronóstico en pacientes hospitalizados con leptospirosis. Decidimos investigar estos factores en pacientes de distintos grupos etarios con diagnóstico de Leptospirosis debido a que es una afección que tiene importancia clínica y pueden estar asociados a la generación de un peor pronóstico. Se va tomar en cuenta la edad, sexo, ocupación, sintomatología no específica (fiebre, mialgia, trombocitopenia, etc.), ictericia, TGO, TGP, urea, creatinina, tiempo de hospitalización e ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

No deben ser subestimados los diagnósticos diferenciales de la leptospirosis, ya que a pesar de que en la mayoría de los pacientes lo que produce es una infección leve caracterizada por síntomas seudogripales los cuales resuelven sin complicaciones después de unos días, pero hay casos en los cuales podría complicarse como es el síndrome de Weil o la muerte. Se busca ampliar el conocimiento sobre la leptospirosis icterica y la Enfermedad de Weil caracterizada por ictericia, hemorragia e insuficiencia renal aguda. Además se pretende investigar cuántos de estos pacientes desarrollan dicha complicación de la leptospirosis.

De tal manera buscamos despertar la curiosidad científica y servir de punto de inicio para que otros personal de la salud investiguen y conozcan sobre la leptospirosis y como hacer un diagnóstico temprano y tratar la misma para evitar las complicaciones en pacientes de distintos grupos etarios, quienes están más

susceptibles a generar complicaciones graves de esta enfermedad. (Gallagher et al 2019).

1.5 Limitaciones del estudio

Limitaciones Teóricas

- Falta de estudios previos enfocados en pacientes de edad avanzada con leptospirosis.
- Estadísticas actualizadas en el Hospital de estudio.

Limitaciones Prácticas

- Debido a que los signos y síntomas no son específicos se puede errar en el diagnóstico de la leptospirosis y disminuir la prevalencia o incidencia.
- Que no haya continuidad en la atención médica y el récord del paciente se quede incompleto.
- Debido a que no existe un record electrónico, no todos los expedientes de los pacientes diagnosticados con Leptospirosis durante el periodo 2016-2019 se pudieron estudiar para la realización del estudio, lo cual disminuye la muestra de la investigación.
- Contar con pruebas diagnósticas fiables al momento del diagnóstico.

Capítulo 2: Marco Teórico

2.1 Antecedentes y referencias

Costa F. (2015) elaboró en una revisión sistemática de estudios publicados titulado **“Morbilidad y mortalidad global de la leptospirosis”** con el fin de conocer la incidencia de la enfermedad y las tasas de letalidad. La revisión identificó 80 estudios sobre la incidencia de enfermedades de 34 países que cumplieron con los criterios. Estimaron que hubo anualmente 1,03 millones de casos (95%, intervalo de confianza [IC] de : 434,000–1,750,000) y 58,900 muertes (95%, intervalo de confianza [IC] de : 23,800–95,900) debido a leptospirosis en todo el mundo. Los adultos y los hombres tenían un mayor riesgo de leptospirosis que los niños y las mujeres, con mayor riesgo (95%, intervalo de confianza [IC] 0.7–4.1) entre los hombres adultos con 20–29 años de edad. Entre tres estudios con datos estratificados por edad y género para muertes por leptospirosis, el mayor riesgo de muerte ocurrió en un grupo de hombres de mayor edad con 50–59 años de edad (95%, intervalo de confianza [IC] 2.6–4.8). Se observaron las estimaciones más altas de morbilidad y mortalidad por enfermedades en las regiones del sur y sudeste de Asia, Oceanía, el Caribe, los Andes, América Central y Tropical y el África Subsahariana Oriental. La leptospirosis se encuentra entre las principales causas zoonóticas de morbilidad en todo el mundo y representa un gran número de muertes. La mayor morbilidad y mortalidad ocurre en países con pocos recursos, que incluyen regiones donde la carga de la leptospirosis se ha subestimado.

Wang H. (2018) en su artículo titulado **“Factores asociados con la gravedad y la mortalidad en pacientes con leptospirosis confirmada en un hospital regional en el norte de Taiwán”**, realizó un análisis retrospectivo en el Hospital En-Chu-Kong. Se reportaron 733 casos desde 1 de enero de 2014 a 31 julio de 2014, 57 casos fueron

confirmados por la presentación clínica y el laboratorio. Se analizaron factores clínicos, epidemiológicos y de laboratorio asociados con la gravedad y mortalidad de la enfermedad en 57 casos. Los resultados obtenidos fueron que la mayoría de los factores asociados fueron complicaciones pulmonares (54%), shock (44%), soporte ventilatorio (32%), ictericia (32%), hemorragia (30%), daño renal agudo (30%), meningitis (11%) y miocarditis (2%). Hubo 16 pacientes con infecciones concomitantes (28%), incluyendo 9 pacientes con una infección en el torrente sanguíneo. El único predictor independiente de leptospirosis severa fue el shock con un 95% (intervalo de confianza [IC] 95% 2.97-73.59). Once pacientes fallecieron (19%). Síndrome de dificultad respiratoria aguda y síndrome de hemorragia pulmonar grave estaban presentes en un 55% de los casos fatales. Los factores relacionados independientemente con la mortalidad fueron el uso previo de esteroides (intervalo de confianza [IC] 1.9-217.5) y hemorragia (intervalo de confianza [IC] 4.9 - 999.9), indicando que son predictores de muerte en leptospirosis.

Además, Galya I. (2016) en su artículo titulado “ **Edad como factor pronóstico en Leptospiriosis**” el cual consistió en un análisis retrospectivo en la Clínica de Enfermedades Infecciosas en el Hospital Universitario Plevén con el fin de evaluar la edad como criterio pronóstico de severidad y mortalidad en Leptospiriosis. Se recolectaron 100 casos de Leptospiriosis tratada junto con los datos sociodemográficos y resultados letal y se dividieron en 3 grupos etarios (grupo A (≤ 17 años), grupo B (18-44 años), grupo C (≥ 45 años) . Se utilizó las manifestaciones clínicas y parámetros de laboratorios como medida de comparación para obtener un resultado. Los resultados

demonstraron una correlación moderada de la severidad con la edad en el grupo etario B ($\phi=0.53$) y severo en grupo C ($\phi=0.84$). Un caso en el grupo B y doce casos en el grupo C resultaron con resultados letales ($p<0.0005$). Los factores asociados con mortalidad fueron edema del pulmón y del cerebro debido a fallo renal agudo. La edad mayor a 45 años está asociada con leptospirosis severa y con un aumento de mortalidad.

También, Daher E. (2019) en su artículo titulado **“Leptospirosis en los ancianos: el papel de la edad como predictor de malos resultados en pacientes hospitalizados”** realizó un estudio de cohorte retrospectivo con el objetivo de investigar los factores asociados con resultados pobres en pacientes ancianos hospitalizados con Leptospirosis. Se utilizó una muestra de pacientes admitidos a tres hospitales de nivel terciario en Fortaleza, Brasil y se dividieron en dos grupos de edades: ancianos (≥ 60 años) y jóvenes (< 60 años). Se llevó a cabo una comparación de datos demográficos, clínicos, laboratorios, tratamiento y resultados entre ambos grupos de edad. Los resultados obtenidos demostraron que el grupo de edad anciano presentó menor incidencia de mialgia, vómitos, disnea y un aumento en la presión arterial sistólica. Los ancianos manifestaron mayor frecuencia de daño renal agudo (85.9 vs 74.7%, $p=0.05$), requerimiento de diálisis (54.7 vs 37.0%, $p=0.007$) y muerte (32.8 vs 12.2%, $p<0.001$). La edad ≥ 60 años es un predictor de requerimiento de diálisis ($p=0.008$, OR=2.049, 95% CI=1.207-3.477) y muerte ($p<0.001$, OR=3.520, 95% CI=1.940-6.386).

Daher E. (2016) en su artículo titulado “ **Factores de riesgo para admisión a la unidad de cuidado de intensivo en pacientes con Leptospirosis severa: un estudio comparativo de acuerdo a la severidad del paciente**” realizó un estudio retrospectivo con todos los pacientes con leptospirosis severa admitidos a un hospital de nivel terciario, con el objetivo de investigar los factores predictivos de admisión a la unidad de cuidado de intensivo en pacientes con leptospirosis severa. Los pacientes fueron divididos en grupo de UCI y sala. Compararon demográfica, clínica laboratorios y severidad de daño renal agudo de acuerdo a la escala de RIFLE en ambos grupos. Los resultados obtenidos demostraron que de 206 pacientes, 83 fueron admitidos a UCI y 123 a sala. Los pacientes de UCI eran de edad mayor ($38.8, \pm 15.7$ vs. 34.16 ± 15.9 años, $p=0.037$), tuvieron un estadía corta en el hospital (4.13 ± 3.1 vs. 9.5 ± 5.2 días, $p=0.0001$), niveles bajos de hematocrito (29.6 ± 6.4 vs. $33.1 \pm 8.6\%$, $p=0.003$), hemoglobina (10.2 ± 2.4 vs. 11.6 ± 1.9 g/dL, $p < 0.0001$) y plaquetas ($94,427 \pm 86,743$ vs. $128,896 \pm 137,017$ mm³). El grupo de UCI tuvo una mayor frecuencia de daño renal agudo (73.2% vs. 54.2%) y mayor prevalencia de diálisis (57.3% vs. 27.6% , $p < 0.0001$). La mortalidad fue mayor en pacientes de UCI (23.5% vs. 5.7% , $p < 0.001$). Factores independiente de admisión a UCI fueron taquipnea, hipertensión y daño renal agudo. El uso de ceftriaxona fue un factor protector para admisión de UCI, sugiriendo que puede prevenir la forma severa de esta enfermedad.

Incluso, Goswami R. (2014) en su artículo titulado “**Predictores de mortalidad en leptospirosis: un estudio observacional de dos hospitales en Kolkata, India oriental**”. Realizaron este estudio retrospectivo para analizar los predictores de mortalidad entre pacientes indios con leptospirosis. Se evaluaron 101 pacientes con

leptospirosis, los signos y síntomas que se destacaron fueron: fiebre (101/101, 100%), ictericia (62, 62.4%), vómitos (42, 41.6%), oliguria (35, 34.7%), tos (18, 17.8%) y disnea (10 , 10.0%). Las complicaciones comunes fueron lesión renal aguda (22, 21.8%), colapso cardiovascular (13, 12.9%), hemorragias (10, 10.0%), meningitis (7, 6.9%), síndrome de dificultad respiratoria aguda y pancreatitis (5, 5.0% cada una). Diecisiete pacientes fallecieron (16.8%). Los predictores univariados de mortalidad fueron la edad avanzada, el tratamiento antibiótico tardío, el aumento de la bilirrubina, el aspartato aminotransferasa, la fosfatasa alcalina, el recuento de leucocitos y la relación aspartato / alanina aminotransferasa. El análisis mostró una alta relación aspartato / alanina aminotransferasa y una terapia antibiótica tardía podría estar asociada con la muerte.

2.2 Marco Conceptual

2.2.1 Agente Etiológico

La *Leptospira* son espiroquetas que pertenece al orden Spirochaetales, familia Leptospiraceae y género *Leptospira* que comprende dos especies: *L. interrogans* sensu lato patógena para humanos y animales y *L. biflexa* sensu lato, que es de vida libre. Se han descrito alrededor de 22 especies de *Leptospira* de estado patógeno (diez especies), intermedio (cinco especies) y no patógenas (siete especies). Las *Leptospiras* son microorganismos que miden de 6-20 um de largo y 0,1 a 0,2 um de ancho, helicoidales, delgados, móviles con flagelos periplásmicos con extrusiones polares de la membrana citoplasmática, el cual permite su movilidad. Estos microorganismos captan poco la tinción, pero pueden verse al microscopio en campo oscuro y luego de la tinción de tejidos por impregnación por plata.¹⁰

2.2.2 Epidemiología

La Leptospirosis es una enfermedad emergente en el sector de salud público, ya que a través de los años ha habido un aumento en la incidencia en países desarrollados y en vía de desarrollo. La misma es más frecuente en zonas tropicales y subtropicales debido al cambio climático y poca higiene en la población, factores que favorecen la propagación y supervivencia del patógeno. Asimismo, se presenta más casos en época de verano y otoño en los países templados y durante las épocas de lluvia en países calidos.¹⁰

La *Leptospira* afecta a los roedores en específico las ratas convirtiéndose en el reservorio más importante, así también como animales domésticos y de granja. La transmisión se produce por contacto directo con orina, sangre o tejido de un animal infectado o por exposición a la contaminación ambiental. Esta enfermedad se puede clasificar como una de riesgo ocupacional ya que afecta frecuentemente a trabajadores de arrozales, agricultores, granjeros y veterinarios.¹⁰

2.2.3 Patogenicidad

La transmisión de la Leptospirosis ocurre cuando el microorganismo entra en el hospedero por lesiones cutáneas, mucosas o bucales y se ha documentado la transmisión sexual, transplacentaria y la infestación por ingestión de agua contaminada. Luego las bacterias proliferan y se diseminan por vía hematógica a los órganos. Durante el periodo inicial de incubación, las *Leptospiras* pueden aislarse en la sangre, sin embargo durante la fase inmunitaria la aparición de anticuerpo coexiste con la desaparición de leptospiras en sangre.¹⁰

Las *Leptospiras* patógenas contienen genes que codifican proteínas que participan en la motilidad, adhesión celular histica y en la invasión, que representan factores de

virulencias potenciales. La inmunidad contra la *Leptospira* depende de la producción de anticuerpos circulantes contra LPS específicos de un serotipo, participación del receptor toll 2 de la inmunidad innata y las vías de activación de TLR4 para controlar la infección.¹⁰

2.2.4 Manifestaciones Clínicas

La Leptospirosis es una enfermedad que suele presentarse de forma aguda con síntomas de fiebre, malestar, mialgia y cefalea o de forma crónica la cual puede ser letal presentándose con hemorragias y fallo multiorgánico. El periodo de incubación es de 2 a 30 días; produciéndose la mayoría de los casos 5-14 días después de la exposición. Es una enfermedad bifásica en la cual el paciente se recupera brevemente de una caso leve, pero luego presenta una enfermedad más grave. La leptospirosis se clasifica en dos fases: Fase Leptospiremica caracterizada por fiebre de 3-10 días y el microorganismo puede cultivarse en la sangre y Fase Inmunitaria caracterizada por la resolución de los síntomas y el microorganismo se puede cultivar en la orina.¹⁰

Leptospirosis Leve

La Leptospirosis sintomática leve se caracteriza por inicio súbito de fiebre, cefalea, náusea, vómitos, dolor abdominal y mialgia de predominio en pantorrillas. Dentro de 7-10 días se espera una resolución espontánea de síntomas con una tasa de mortalidad baja.¹⁰

Leptospirosis Grave

La Leptospirosis grave se caracteriza por la presencia de ictericia, nefropatía aguda oligúrica o no oligúrica, alteraciones electrolíticas, rabdomiolisis y afectación cardiaca. El Síndrome de Weil ocurre en la leptospirosis grave, consiste en la tríada de

hemorragia, ictericia y nefropatía aguda. Es la complicación más severa de la leptospirosis y depende de los órganos afectados y la velocidad de fatalidad en estos pacientes aumenta un 40%.¹⁰

2.2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de la leptospirosis se basa principalmente en la serología, presentación clínica y datos epidemiológicos. El diagnóstico debe ser considerado cuando hay una exposición ocupacional o recreacional a animales infectados o algún antecedente de contacto con agua que posiblemente esté contaminado con orina de animales.¹⁰

El método diagnóstico principal para leptospirosis es el estudio serológico de aglutinación microscópica (MAT), que consiste en mezclar el suero de leptospira implicado con una mezcla de diferentes serotipos de leptospiras. Posteriormente, se examina en el microscopio la agrupación de los antígenos de la superficie de las leptospiras con los anticuerpos del serogrupo de leptospira implicado. La prueba MAT emplea una batería de cepas vivas de leptospira y no todos los laboratorios la hacen y utilizan otras técnicas de detección de anticuerpos como el IgM, indicadora de infección aguda, puede ser detectada mediante la técnica de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La PCR se puede utilizar para confirmar el diagnóstico de leptospirosis de manera temprana durante los primeros cinco días de la enfermedad.¹⁰

Además de las pruebas que sirven para la detección de leptospirosis, hay otras pruebas de laboratorio que sirven para conocer alteraciones ocasionadas por la enfermedad. Los resultados de laboratorio suelen mostrar signos de una infección

bacteriana, que incluye leucocitosis, aumento de los marcadores de inflamación como la proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación. La trombocitopenia se relaciona con hemorragia e insuficiencia renal. La leptospirosis siempre afecta los riñones y va presentar cambios en el sedimento urinario (leucocitos, eritrocitos y cilindros hialinos o granulados) y proteinuria ligera en la enfermedad leve, insuficiencia renal e hiperazoemia en la forma grave. La concentración de bilirrubina sérica puede ser alta, pero el incremento de aminotransferasa y fosfatasa alcalina tiende a ser moderado. Aunque no son frecuentes los síntomas clínicos de pancreatitis, la concentración de amilasa a menudo es alta. El hallazgo radiográfico más frecuente en la leptospirosis grave, es un patrón alveolar bilateral en parches que corresponde a hemorragia alveolar dispersa afectando los lóbulos inferiores.

2.2.6 Tratamiento

El inicio temprano del manejo de leptospirosis es esencial y la terapia empírica debe ser iniciada tan pronto exista un diagnóstico de leptospirosis, que permite reducir la gravedad de la falla orgánica mayor. La terapia de un paciente con leptospirosis leve se compone de tratamiento oral con doxiciclina (100 mg oral cada 12 horas), azitromicina 500 mg oral una vez al día, amoxicilina (500 mg oral cada 8 horas) o ampicilina (500 mg oral cada 8 horas). En los casos graves de leptospirosis debe tratarse con penicilina intravenosa (1.5 millones de unidades intravenosa o intramuscular cada 6 horas). La ceftriaxona (2 g al día intravenosa) o cefotaxima (1 g intravenosa cada 6 horas) o doxiciclina (dosis de impregnación 200 mg intravenosa, luego 100 mg intravenosa cada 12 horas) son una alternativa satisfactoria a la penicilina para el tratamiento de leptospirosis grave.¹⁰

2.2.7 Prevención

Las personas generalmente adquieren la leptospirosis por contacto directo con la orina de animales infectados o con un ambiente contaminado por orina. Las personas que están en riesgo de leptospira ya sea por ocupación o en actividades recreativas en agua dulce deben estar informadas de los riesgos. Las medidas para controlar la leptospirosis consisten en evitar la exposición a orina y tejidos de animales infectados con el uso de gafas, calzado y equipo protectores. Deben considerarse estrategias para el reservorio de la enfermedad que incluye desratización, saneamiento canino, vacunación animal, detección y tratamiento de animales domésticos portadores y enfermos. Se debe evitar la contaminación de medios infectantes que abarca vertimiento sanitario de la excreta animal, drenaje de charcos y terrenos bajos, higienización comunitaria, desinfección del hábitat animal, tratamiento sanitario de piscinas, protección física de fuentes de agua y alimentos.

2.3 Contextualización

Ubicado en la comunidad Herrera del municipio Santo Domingo Oeste, el Hospital Regional Dr. Marcelino Vélez Santana ofrece calidad, eficiencia, tecnología, humanización, que cuenta con un personal altamente calificado. Se le designa el nombre de Marcelino Vélez Santana a través de un decreto del entonces presidente Leonel Fernández Reyna y fue inaugurado el 7 de enero del año 2003, iniciando sus operaciones el día 12 de ese mismo mes y año.

Misión

El fin principal de esta institución es prestar servicios de salud ambulatorios de primer nivel de atención en nuestras unidades de atención primaria (UNAP) y en la

sede principal, servicios de alta complejidad (3er. Nivel de atención) y hospitalizaciones, con altos estándares de calidad y seguridad, sustentado en un trato humanizado para nuestros usuarios y personal.

El horario de atención al público es de 24 horas continuas para asistencia de emergencia y 12 horas para asistencia ambulatoria, de 8:00 am a 8:00 pm.

El Hospital Regional Dr. Marcelino Vélez Santana es una institución sin fines de lucro que oferta servicios de salud con calidad, humanizados y eficientes, utilizando tecnología adecuada, formación continua e investigación, donde las decisiones están sustentadas en base al análisis de la información.

Visión

El Hospital Regional Dr. Marcelino Vélez Santana busca ser la institución del país y Latinoamérica de mayor prestigio en la gestión hospitalaria enfocada en resultados, al garantizar la asistencia de la salud como un bien social, brindando el mayor beneficio a los usuarios, manteniendo la calidad, humanización y eficiencia de los servicios ofertados, utilizando tecnología adecuada, docencia e investigación, contribuyendo así con la mejoría de la calidad de vida de los (as) miembros de la comunidad.

Valores

Humanización: Garantizar el trato humano, digno y de respeto a los usuarios internos y externos.

Calidad: Garantizar el máximo beneficio para el usuario mediante la aplicación del conocimiento y tecnología adecuada, tomando en cuenta los requerimientos de los

usuarios, así como las capacidades y limitaciones de recursos de la institución, de acuerdo con los valores sociales imperantes.

Eficiencia: Lograr los mejores resultados con los recursos existentes.

Tecnología: Garantizar tecnología adecuada y de seguridad.

Equidad: Garantizar la entrega de servicios mediante una adecuada distribución de las contribuciones financieras en igualdad de condiciones, sin distinción de clases sociales, sexual o género, discapacidad, filiación política o religiosa, raza o nacionalidad.

Responsabilidad Social: Enfocar nuestras acciones a lograr los mayores beneficios sociales para los miembros de la comunidad y colaboradores en el ámbito de actuación de la institución.

Participación: Garantizar la participación como una dinámica de desarrollo y colaboración institucional y de empoderamiento de los colaboradores y miembros de la comunidad en su institución.

Ética: Sustentar y garantizar la actuación de la institución y la de sus colaboradores en el cumplimiento de las normativas legales y morales de la sociedad.

Capítulo 3: Diseño metodológico

3.1 Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo con informe retrospectivo el cual se evaluará una muestra compuesta por 29 pacientes con diagnóstico de Leptospirosis en un hospital de tercer nivel, el Hospital Regional Dr. Marcelino Vélez Santana en Santo Domingo, República Dominicana. Con la finalidad de investigar los factores de mal pronóstico asociados en pacientes de distintos grupos etarios, complicaciones, manejo de pacientes, evolución clínica durante el periodo 2016-2019.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Clasificación / Sub clasificación	Indicadores
Sexo	Categoría que se utiliza para analizar cómo en una sociedad se construye y se representa la diferencia sexual.	Cualitativa <ul style="list-style-type: none">• Dicotómica	Femenina Masculino
Edad	Periodo comprendido desde el Nacimiento hasta el momento en que al centro de salud	Cuantitativa <ul style="list-style-type: none">• Discreta	21-50 >50
Ocupación	Acción y efecto de trabajar	Cualitativa <ul style="list-style-type: none">• Nominal	Empleado Desempleado
Sintomatología no específica		Cualitativo/ Cuantitativo	Cefalea Fiebre Mialgia Trombocitopenia Oliguria Células blancas
Ictericia	Coloración amarilla de la piel y las mucosas, debida a un incremento de pigmentos biliares en la sangre.	Cualitativa <ul style="list-style-type: none">• Dicotómica	Presente No presente

FR /Urea	Sustancia orgánica tóxica, resultante de la degradación de sustancias nitrogenadas en el organismo de muchas especies de mamíferos, que se expulsa a través de la orina y del sudor.	Cuantitativa <ul style="list-style-type: none"> • Discreta 	19-49 mg/dl
FR /Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina.	Cuantitativa <ul style="list-style-type: none"> • Discreta 	<.66 mg/dl .66-1.25 mg/dl >1.25 mg/dl
FR/transaminasa glutámico oxalacética (TGO)	La TGO es una enzima bilocular, se encuentra distribuida en el citoplasma y en las mitocondrias de las células.	Cuantitativa <ul style="list-style-type: none"> • Discreta 	<5 U/L 5-40 U/L >40 U/L
FR/transaminasa glutámico pirúvica (TGP)	La TGP es una enzima específica del hígado. Ambas se utilizan para diagnosticar y monitorear enfermedades hepatocelulares y musculares.	Cuantitativa <ul style="list-style-type: none"> • Discreta 	<7 U/L 7-56 U/L >56 U/L
Comorbilidad	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.	Cualitativa <ul style="list-style-type: none"> • Polimórfico 	Enfermedad Cardiovascular Enfermedad Renal Coagulopatías Síndrome de distress respiratorio Estado Mental
Tiempo hospitalización	Promedio de duración de la estancia de un hospital	Cuantitativa <ul style="list-style-type: none"> • Discreta 	1-3 días 4-7 días 8-14 días >14 días

3.3 Métodos y técnicas de investigación

El método en esta investigación incluyó la observación indirecta y el análisis documental de los expedientes clínicos. Se obtuvo los resultados de las analíticas de anticuerpos específicos para leptospirosis, urea, creatinina, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) para la elaboración del índice de correlación entre estas variables. Las analíticas fueron tomadas por el personal del hospital como parte del protocolo de estudios rutinarios que se realizan a los pacientes hospitalizados en este centro.

3.4 Instrumentos de recolección de datos

El instrumento que se utilizó para la recopilación de datos fueron los expedientes clínicos y analíticas de laboratorio suministradas por el Hospital Regional Dr. Marcelino Vélez Santana.

3.5 Selección de población y muestra

Población: La población de interés en esta investigación son los pacientes del Hospital Regional Dr. Marcelino Vélez Santana del área de Medicina Interna (Infectología) que comprendan entre los 20 años de edad hasta mayor de 70 años de edad diagnosticados con leptospirosis. El sexo de la población será femenino o masculino y de clase social media-baja y baja.

Muestreo: No Probabilístico a conveniencia

3.6 Consideraciones éticas

Los datos personales como el nombre, dirección, número telefónico no fueron publicadas con el fin de proteger la privacidad e integridad de los mismos.

3.7 Procedimiento para el procesamiento y análisis de datos

Una vez realizada la recopilación de datos mediante las historias clínicas y analíticas de los pacientes con el diagnóstico de leptospirosis suministrada por el departamento de infectología del Hospital Regional Dr. Marcelino Vélez Santana, se procederá a evaluar la historia clínica de los pacientes para luego analizar la información y llegar a una conclusión.

3.8 Técnicas de procesamientos y análisis de datos

Para garantizar el cumplimiento de los objetivos planteados, se propuso un enfoque metodológico cualitativo que permitió conocer cuáles variables están más asociadas con el riesgo de adquirir leptospirosis. El plan de análisis empleado estuvo constituido por las etapas descritas a continuación.

Análisis de consistencia de la base de datos: este se hizo una vez finalizado el proceso de recopilación de datos mediante los expedientes médicos de pacientes hospitalizados con Leptospirosis, en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Cada añadidura que conforma la base de datos presenta información relacionada a las variables estudiadas de los participantes. Se confirmó de igual manera que la información procesada cumple con los estándares de calidad previamente establecidos. Además, se elaboró un análisis descriptivo y categorizado con las variables registradas.

Capítulo 4: Resultados

4.1 Datos demográficos de los pacientes con diagnóstico de Leptospirosis

Las variables estudiadas fueron aplicadas a 29 pacientes con diagnóstico de Leptospirosis en el Hospital Marcelino Vélez Santana. Se encontraron hombres y mujeres en un periodo de tres años, iniciando el 1 de enero de 2016 hasta el 12 de diciembre de 2019. Los pacientes evaluados 22 (75.9%) fueron del sexo masculino y 7 (24.1%) fueron del sexo femenino (Gráfico 1). De los 29 pacientes estudiados 8 (27.6%) se encontraban dentro del rango de edad 18 a 29 años (Gráfico 2). La distribución de número de pacientes según el grupo etario fue la siguiente: 18 a 29 años 7 (24.1%) masculinos y 1 (3.4%) femenino; 30 a 39 años 3 (10.3%) masculinos y 2 (6.9%) femeninos; 40 a 49 años 3 (10.3%) masculinos y 2 (6.9%) femeninos; 50 a 59 años 4 (13.8%) masculinos y 1 (3.4%) femenino; 60 a 69 años 1 (3.4%) masculino ; 70 años o más 4 (13.8%) masculinos y 1 (3.4%) femenino (Gráfico 3). La mayor cantidad de pacientes se encontraba dentro del rango de edad de 18 a 29 años con 7 (24.1%) masculinos.

Gráfico 1. Distribución del número de casos de acuerdo al sexo diagnosticados c Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 1, anexo 1.

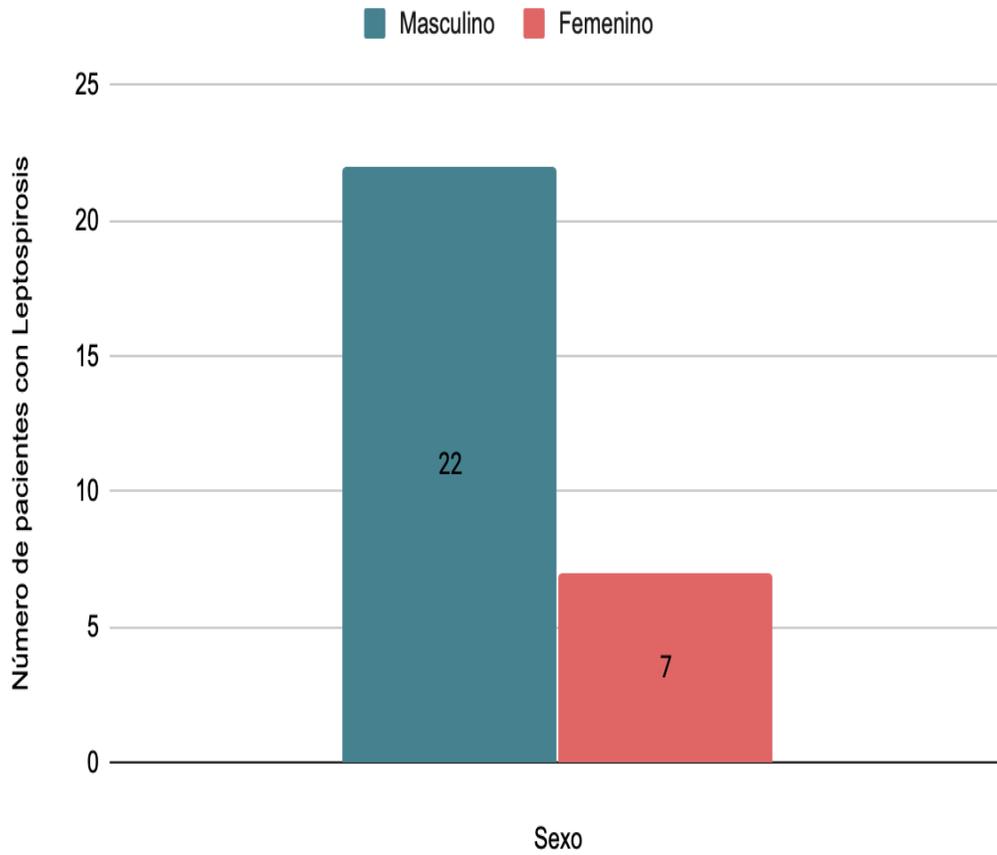


Gráfico 2. Distribución del número de pacientes afectados de acuerdo a los grupos etarios con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Fuente tabla 2, anexo 2.

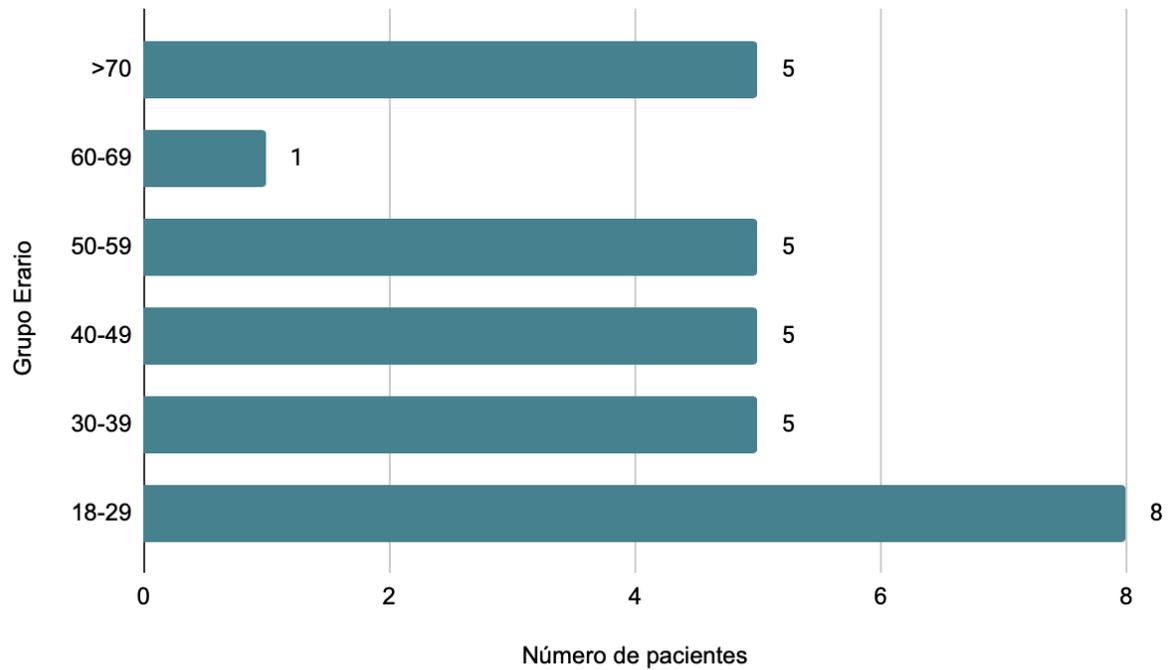
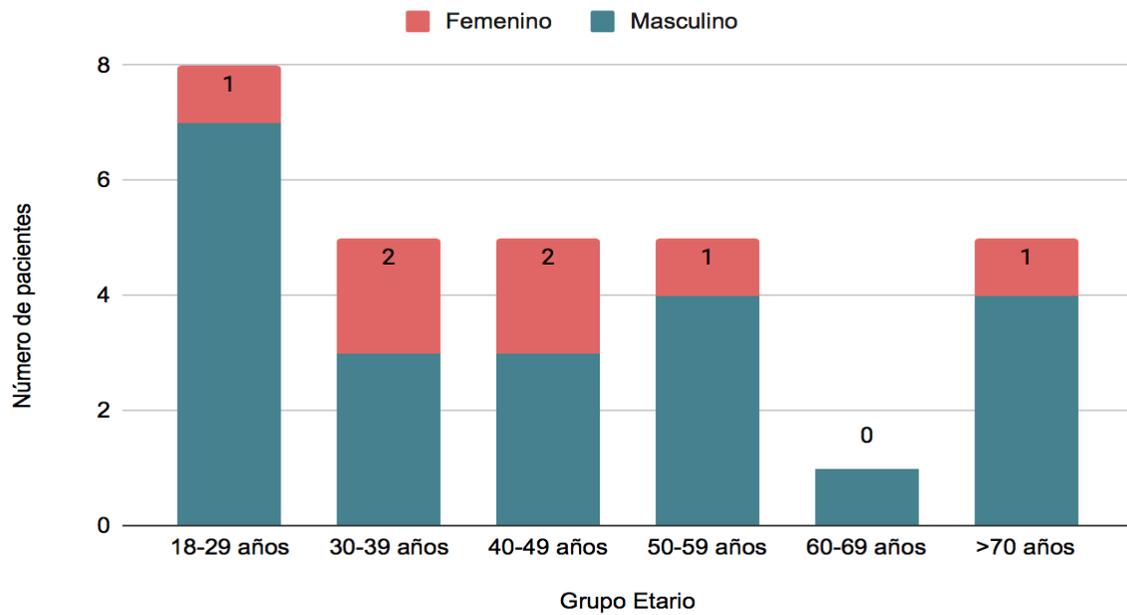
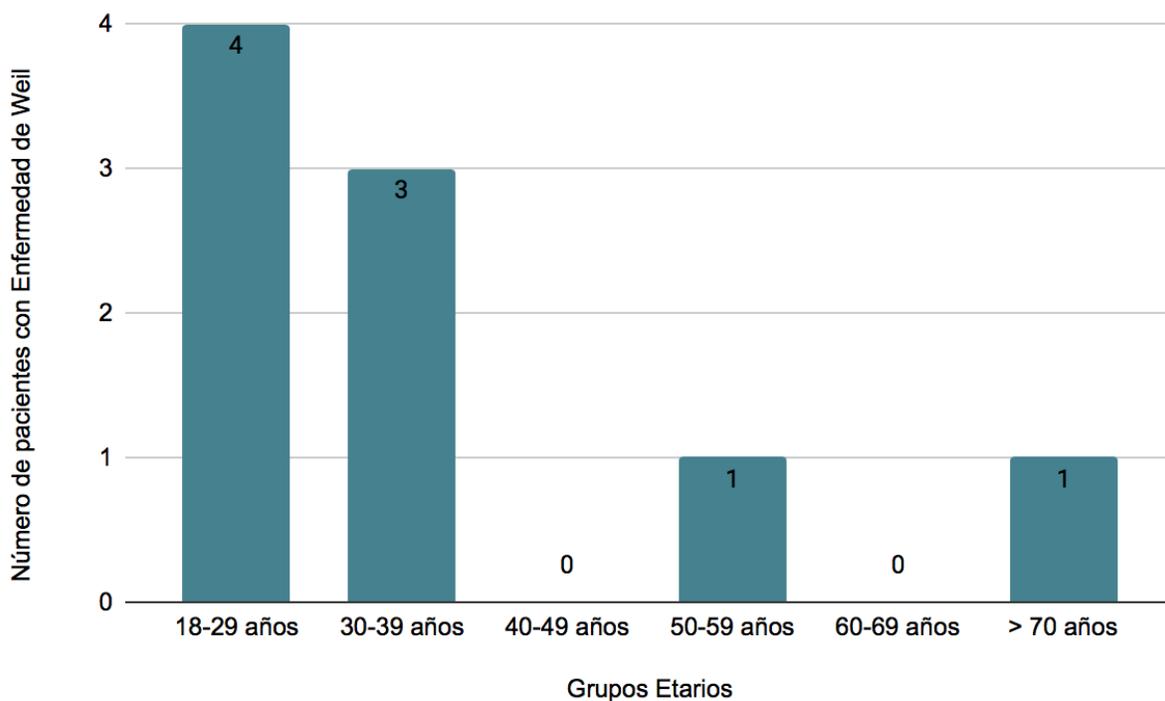


Gráfico 3. Distribución de número de pacientes según el grupo etario y sexo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 3, anexo 3.



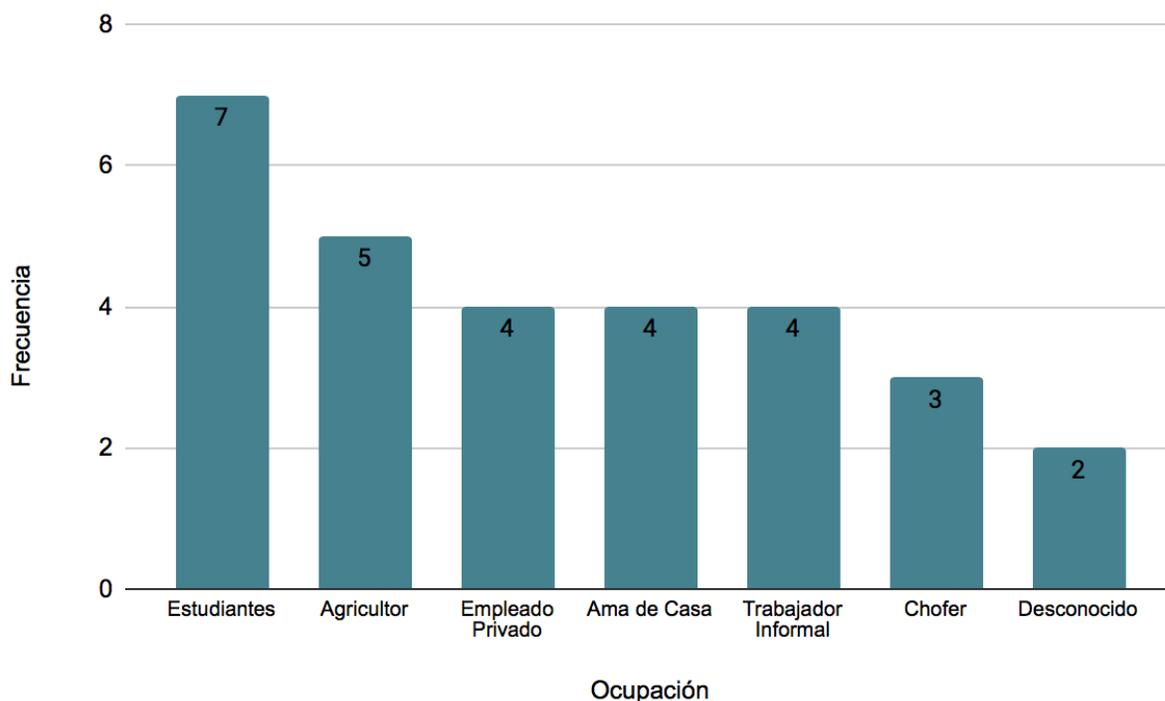
De los pacientes masculinos con Enfermedad de Weil, un porcentaje considerable (44.4%) se encuentran en el grupo etario de 18-29 años (Gráfica 4).

Gráfica 4. Distribución de número de pacientes masculinos según el grupo etario con diagnóstico de Leptospirosis y Enfermedad de Weil, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 4, anexo 4.



La mayoría 24.1% se dedica a ser estudiante, un 17.2% son agricultores, 13.8% son ama de casa, 13.8% son empleados privados, 13.8% tienen son trabajadores informales, 10.3% se dedican a ser chofer y un 6.9% se desconoce su ocupación (Gráfico 4).

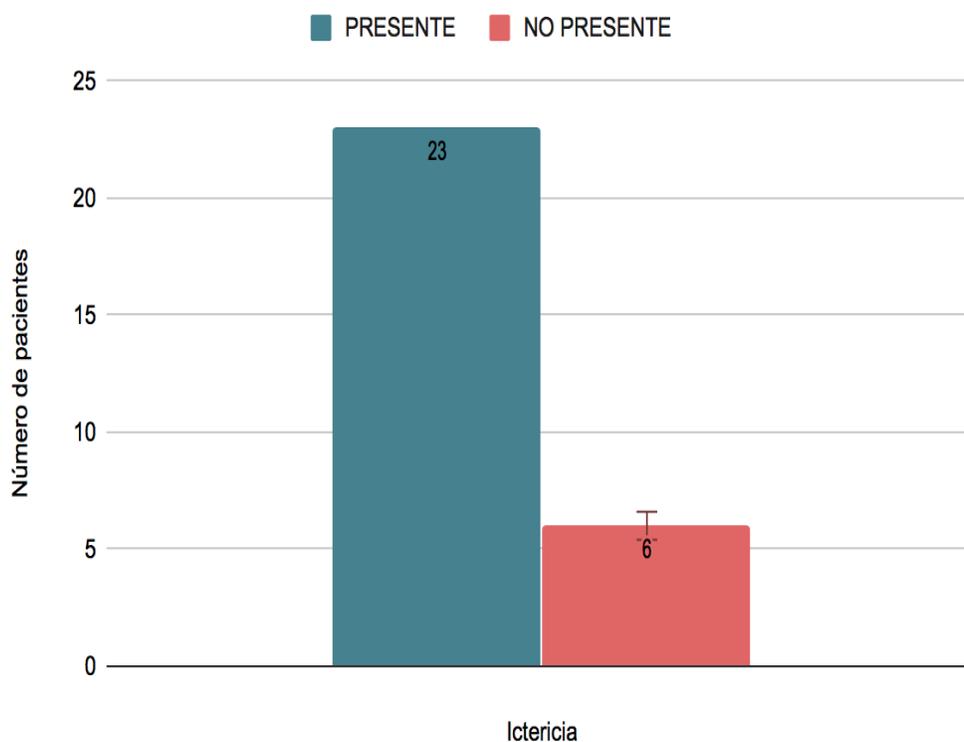
Gráfico 5. Distribución de acuerdo a la ocupación de pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 5, anexo 5.



4.2 Factores clínicos de pacientes con diagnóstico de Leptospirosis

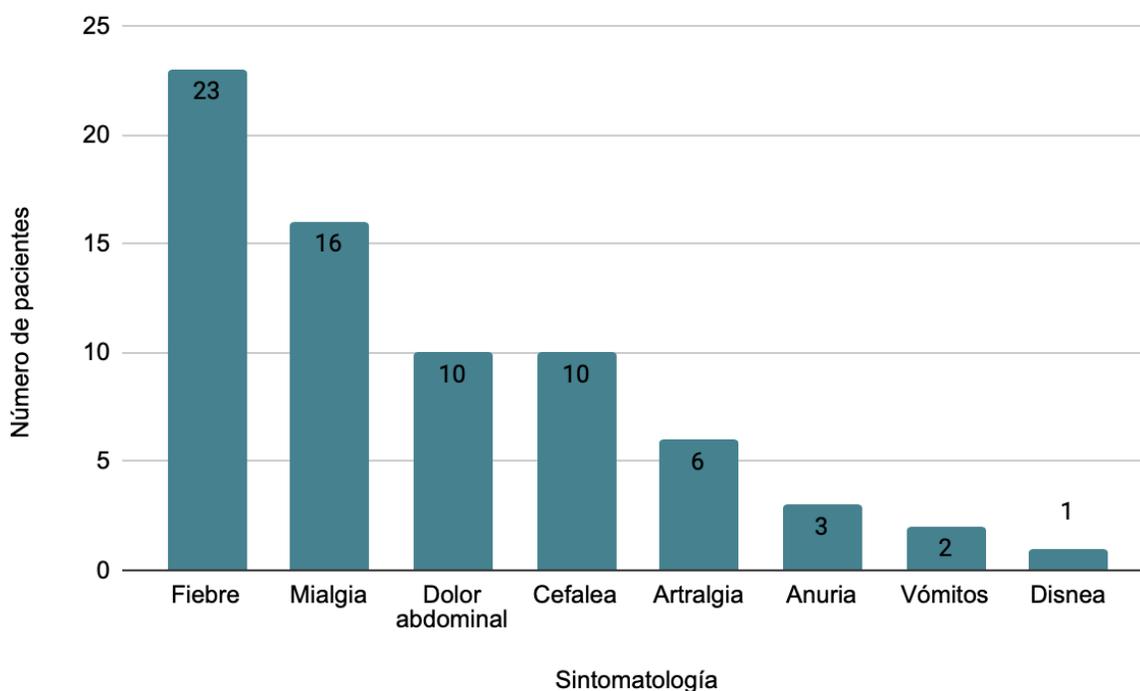
La mayoría (79.3%) presentó ictericia en el momento del diagnóstico de Leptospirosis en comparación con un (20.8%) de los pacientes que no presentaron ictericia, lo cual nos indica que la ictericia es un factor asociado a la Leptospirosis (Gráfico 6).

Gráfico 6 . Distribución de ictericia en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 6, anexo 6.



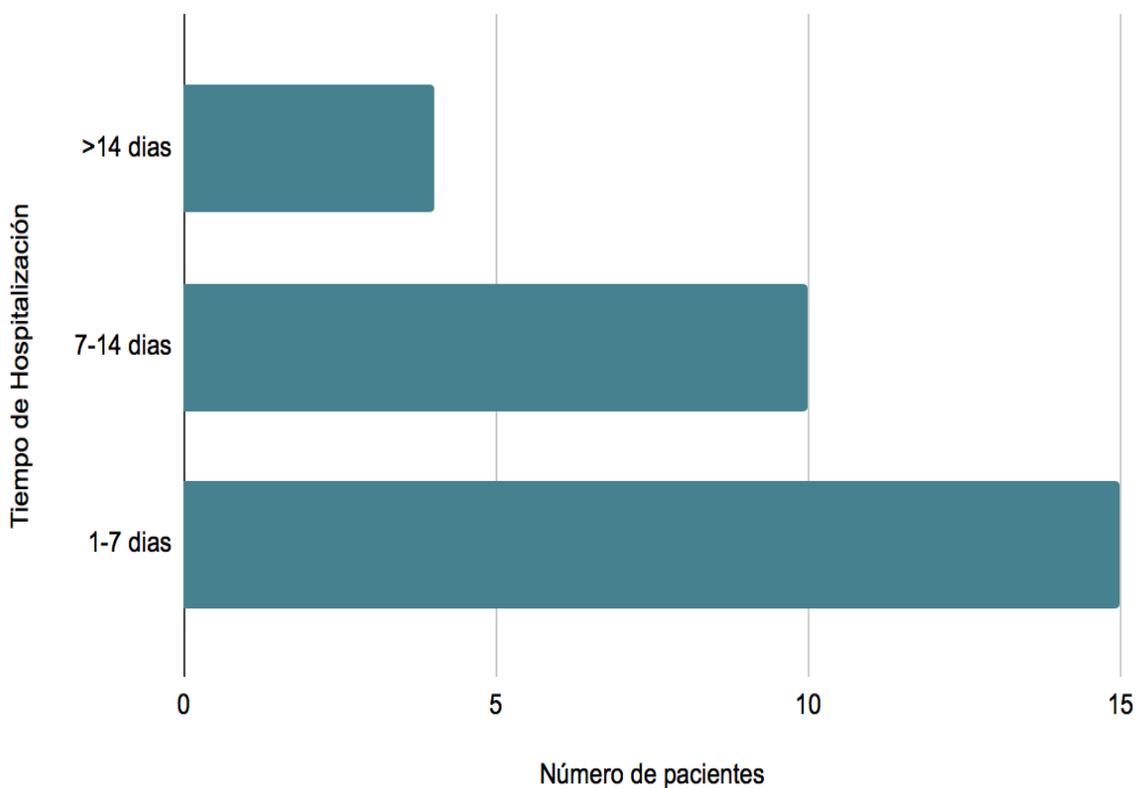
La sintomatología de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis fue variable en la presentación de los mismos. Los resultados obtenidos fueron 23 (79.3%) fiebre, 16 (55.2%) mialgia, 10 (34.5%) dolor abdominal, 10 (34.5%) cefalea, 6 (20.1%) artralgia, 3 (10.3%) anuria, 2 (6.9%) vómitos y 1 (3.4%) disnea (Gráfico 7).

Gráfico 7. Distribución de sintomatología en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 7, anexo 7.



De los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, el tiempo de estancia hospitalaria que prevaleció con un porcentaje considerable (51.7%) se encontraba entre 1-7 días de hospitalización, seguido por (34.5%) de 7-14 días y con menor porcentaje (13.8%) >14 días (Gráfica 8).

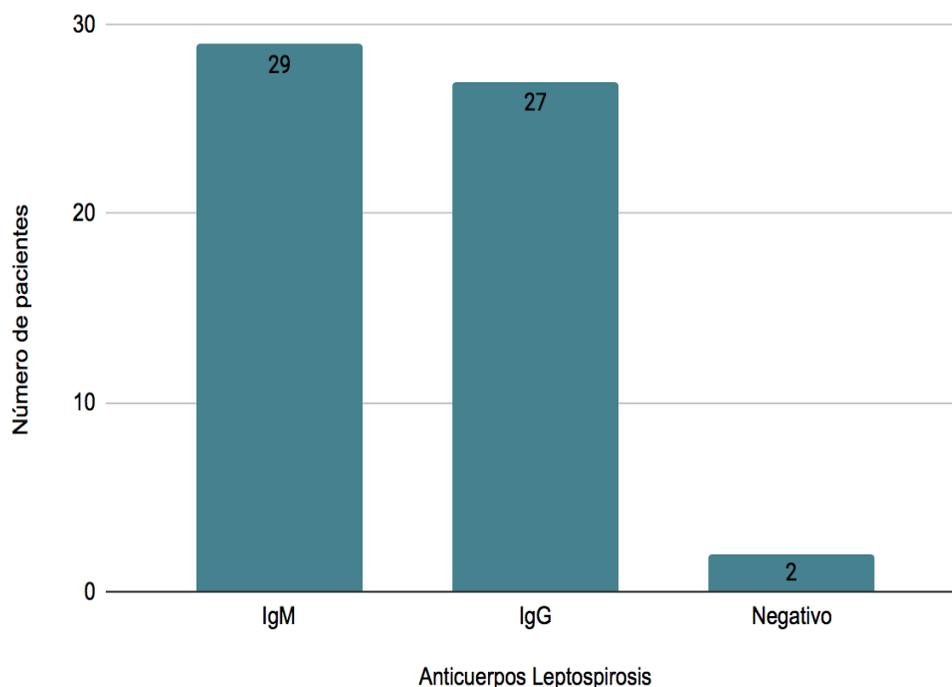
Gráfica 8. Distribución de tiempo de hospitalización en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 8, anexo 12.



4.3 Seroprevalencia de anticuerpos IgG e IgM específicos para leptospirosis

Las pruebas serológicas de anticuerpos específicos para leptospirosis en 29 (100%) de los pacientes estudiados presentaron resultados positivos para IgM. Sin embargo sólo 27 (93.1%) presentaron resultados positivos para IgG y 2 (6.9%) de los resultados (6.9%) fueron negativos para IgG (Gráfico 9).

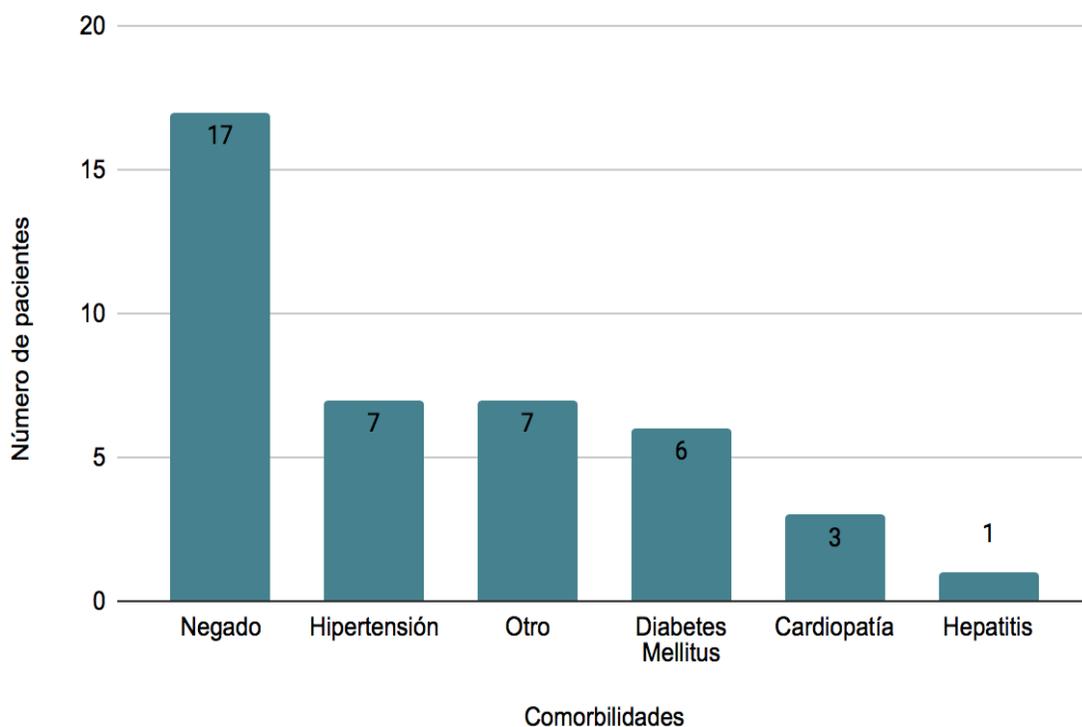
Gráfico 9. Distribución de la frecuencia de anticuerpos para leptospira en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 9, anexo 9.



4.4 Factores asociados a mal pronóstico de pacientes con diagnóstico de leptospirosis

De los pacientes entrevistados 29 , un porcentaje considerable 17 (58.6%) negó padecer de alguna enfermedad de base, mientras 7 (24.1%) refieren hipertensión, 7 (24.1%) refieren otro, 6 (20.7%) refieren diabetes mellitus, 3 (10.3%) refieren cardiopatía y 1 (3.5%) refieren hepatitis (Gráfico 10).

Gráfico 10. Distribución de comorbilidades en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 10, anexo 10.



Los resultados serológicos de creatinina para pacientes con leptospirosis 12 (41.4%) de los pacientes presentaron niveles normales de creatinina (.66-1.25 mg/dL). En cambio reportaron 17 (58.6%) pacientes un alto nivel de creatinina con más de 1.25 mg/dL. Los resultados serológicos de urea fueron 7 pacientes con los niveles normales (7-18 mg/dL), sin embargo la mayoría con 22 (75.9%) pacientes presentaron niveles elevados de más de 18 mg/dL (Gráfico 11). Un porcentaje considerable (75.9%) de 22 pacientes presentó una elevación en los niveles de urea y un 58.6% que cuenta con 17 pacientes presentó una elevación en los niveles de creatinina. Se puede inferir que los niveles de urea y creatinina aumentan en conjunto, indicando una alteración en la función renal (Gráfico 12).

Gráfico 11. Distribución de creatinina y urea en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 11, anexo 11.

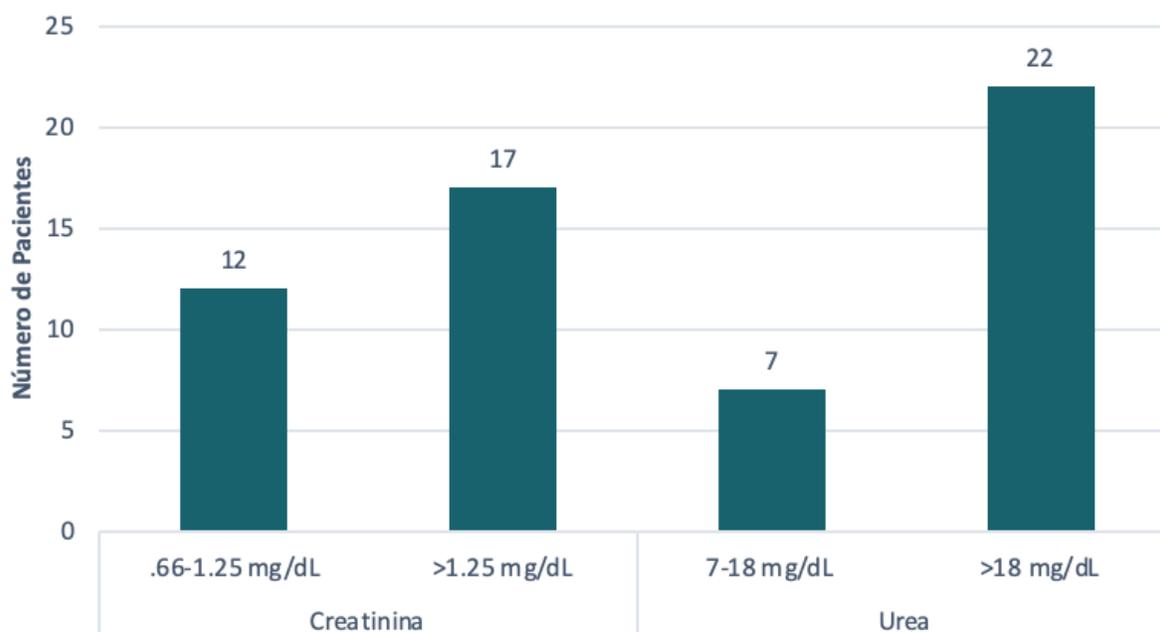
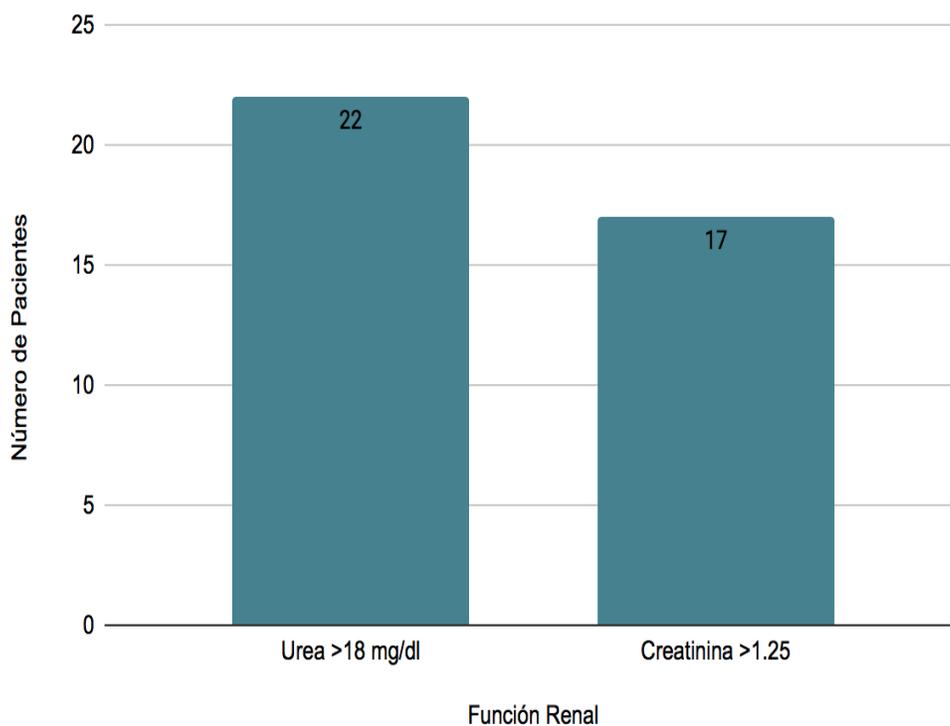


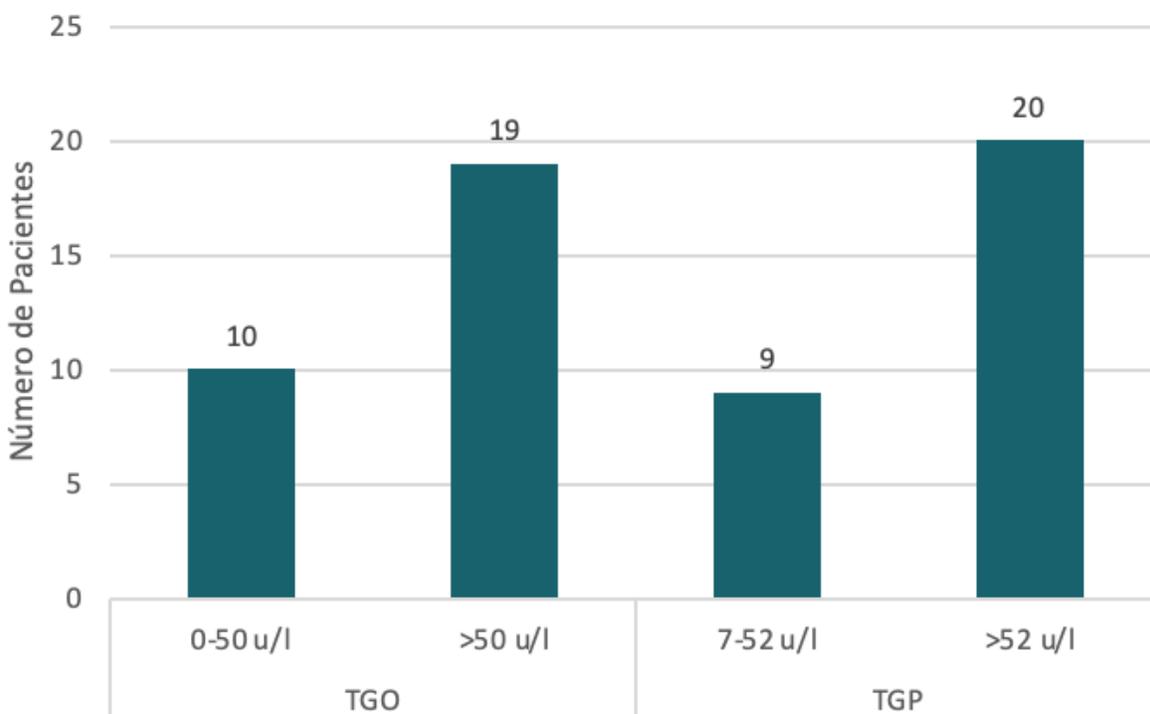
Gráfico 12. Distribución de número de pacientes con niveles elevados de urea y creatinina con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Fuente tabla 12, anexo 12.



Los resultados serológicos con los niveles normales (0-50 u/l) de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) para pacientes con leptospirosis es de 10 (34.5%) pacientes. Sin embargo 19 (65.5%) casos reportaron un alto nivel de TGO con más de 50 u/l. Los resultados serológicos de transaminasa glutámico pirúvica (TGP) fueron 9 (31%) pacientes con los niveles normales (7-52 u/l); y su mayoría conformado por 20 (69%) pacientes presentaron niveles elevados de más de 52 u/l (Gráfico 13).

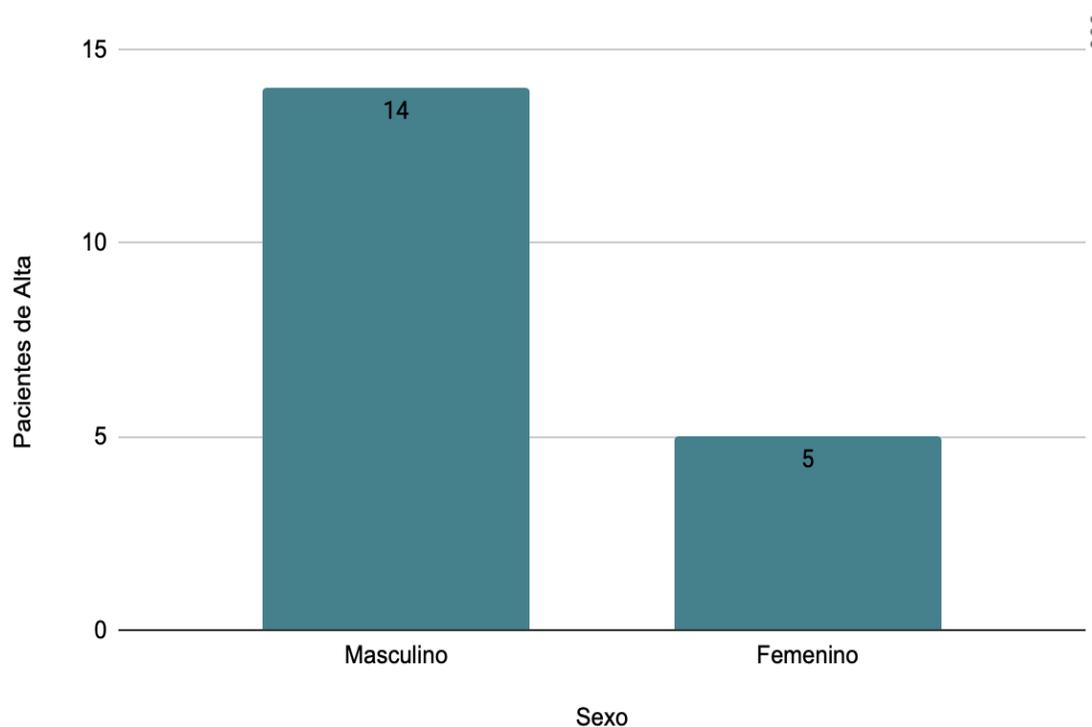
Gráfico 13. Distribución de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 13, anexo 17.



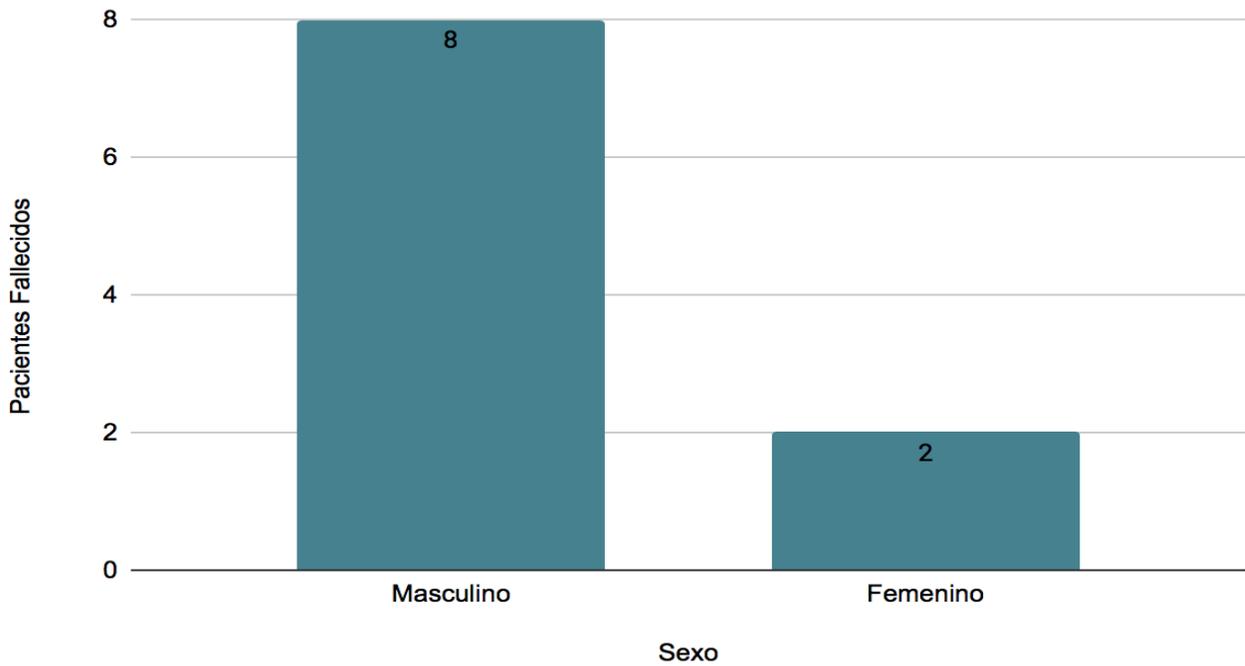
4.5 Mortalidad y supervivencia en pacientes diagnosticados con Leptospirosis

Del número de pacientes dados de alta 19 (65.5%), 14 (73.7%) eran masculinos y 5 (26.3%) eran femeninos (Gráfico 14). Del número de pacientes fallecidos 10 (34.5%), 8 (80%) eran masculinos y 2 (20%) eran femeninos (Gráfico 15). De los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos 16 (55.2%), 9 (56.3%) fallecieron y 7 (43.8%) fueron dado de alta, sin embargo, los pacientes que no fueron ingresados a la Unidad de Cuidado Intensivo 13 (44.8%), 1 (7.7%) fallecieron y 12 (92.3%) fueron dado de alta (Gráfico 16).

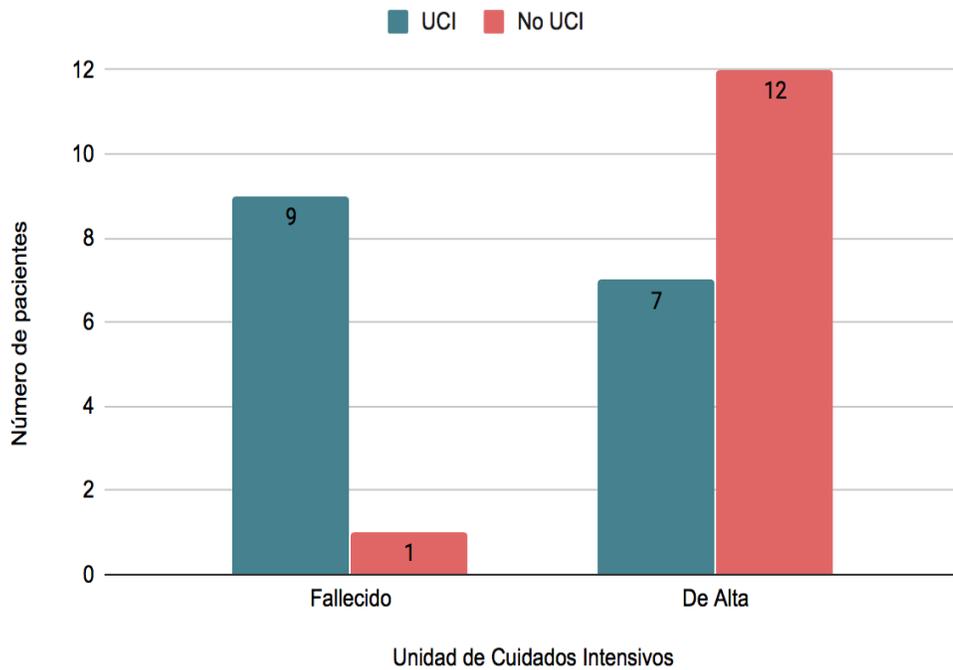
Gráfico 14. Distribución de número de pacientes dados de alta según el sexo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 14, anexo 14.



Gráfica 15. Distribución de número de pacientes fallecidos según el sexo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 15, anexo 15.



Gráfica 16. Distribución de número de pacientes fallecidos y de alta según el ingreso o no a la Unidad de Cuidado Intensivo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019. Fuente tabla 16, anexo 16.



Capítulo 5: Discusión de los resultados

5.1 Discusión

Este estudio observacional descriptivo se realizó con el objetivo primordial de determinar las características clínico socio demográficos utilizadas como predictores de mal pronóstico, en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante el periodo 2016-2019.

Durante el transcurso del levantamiento se valoró un total de 29 pacientes diagnosticados con leptospirosis. Una vez determinada la muestra total de pacientes, se identificó una prevalencia en género, grupo etario y ocupación. Dentro del total de pacientes estudiados el sexo masculino obtuvo una mayor prevalencia con un 75.9% de los casos, en comparación con el sexo opuesto. Igualmente, el estudio de Rijit Kannan et al¹¹, el cual determinó que el sexo masculino representaba un porcentaje mayor en pacientes diagnosticados con leptospirosis. La diferencia en ambos sexos fue 15% representando una diferencia notable. Los pacientes con leptospirosis se catalogaron en distintos grupos etarios en los que la edad con más relevancia fue de 18 a 29 años, con un total de 8 pacientes. La Enfermedad de Weil se caracteriza por ictericia, hemorragia e insuficiencia renal, sin embargo los pacientes no manifiestan la tríada. En cambio presentaron ictericia (62%) e insuficiencia renal con una elevación significativa de creatinina (58.6%) y urea (75.9%). También se identificó cuál rango de edad y género se asocia a la Enfermedad de Weil. Todos los pacientes que desarrollaron Enfermedad de Weil eran masculinos entre el grupo etario de 18 a 29 años con un 44.4%. Por lo tanto, los pacientes masculinos con menor edad son más vulnerables a adquirir Leptospirosis y Enfermedad de Weil en comparación con los pacientes de edad avanzada. En contraste con el estudio de Kannan et al¹¹, el rango de

edad que predominó fue de 40 a 44 años. La ocupación de los pacientes fue considerada resultando una prevalencia en los estudiantes con un 21.4% y los agricultores con un 17.2%. De forma similar se pudo observar en el estudio de Rijit Kannan et al¹¹, en donde la mayor cantidad de pacientes eran agricultores.

En el número de pacientes que fueron estudiados, fue encontrado que los síntomas que más prevalecen en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis fueron: Fiebre (79.3%), Mialgia (55.2%) y Dolor abdominal (34.5%). En un estudio de Echeverri-Toro LMI et al¹², se determinó que los síntomas más común fueron Fiebre (89%), Ictericia (62%) y Mialgia (74%). También se demostró que 79.3% de los casos presentó ictericia, mientras 20.6% de los casos presentó la fase anictérica de la Leptospirosis. Estos valores indican que la ictericia es un factor sintomatológico asociado a la Leptospirosis y evidencia que las manifestaciones clínicas son similares en la literatura científica. La Leptospirosis aborda un amplio espectro clínico que incluye la fase anictérica que usualmente es autolimitada y la fase icterica. La Leptospirosis icterica es la enfermedad más severa y progresiva que puede provocar la muerte. Un 5-10% de todos los pacientes con diagnóstico de Leptospirosis presentan la fase icterica de la enfermedad. La ictericia que se presenta en pacientes con Leptospirosis no está asociada a necrosis hepatocelular y la función renal regresa a niveles normales luego de la recuperación de la enfermedad.¹³

El diagnóstico de leptospirosis además de la presentación clínica es basado en la serología. En el estudio se evaluó los anticuerpos de IgM e IgG de *Leptospira interrogans* en suero humano. Los resultados serológicos de anticuerpos IgM positivos se encontró presente en los 29 pacientes (100%). Sin embargo, sólo 27 (93%)

pacientes mostraron la seroprevalencia IgG, que indica una infección anterior. Estos resultados demuestran que la detección de anticuerpos IgM para una infección reciente es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de leptospirosis. El estudio de Winwood et al¹⁴ indica que los anticuerpos IgG e IgM son esenciales para confirmar el diagnóstico de leptospirosis.

Un objetivo de estudio fue la determinación de los factores asociados con mal pronóstico en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis. Los resultados de exámenes de laboratorio se utilizaron como factores determinantes de mal pronóstico. Las alteraciones más comunes fueron: Trombocitopenia (62.1%), elevación de la creatinina (58.6%), elevación de la urea (75.9%), elevación de la alanina transaminasa (TGP) (69%) y elevación de la aspartato aminotransferasa (TGO) (65.5%). Cedano Jorge et al¹⁵, en su estudio demostró que el 50% de los pacientes con diagnóstico de Leptospirosis grave puede presentar trombocitopenia. En comparación, De Francesco daher et al¹⁶, en su estudio demostró una reducción significativa en los niveles de urea y creatinina en suero, provocando una disminución de la severidad y complicaciones de la enfermedad.

Otro de los objetivos de estudio fue la determinación del tiempo de estancia hospitalaria que prevalece más en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis. El tiempo de hospitalización se dividió en tres grupos: 1-7 días, 7-14 días y mayor de 14 días. Dentro del levantamiento de datos se encontró que el tiempo de estancia hospitalaria prevaleció en el grupo de 1-7 días (51.7%) con un promedio de 4 días. Esto compara con el estudio de Echeverri-Toro LMI et al¹², el cual determinó que la

duración promedio de hospitalización es de 11 días, representando una diferencia notable.

Dentro de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) 16, 56.3% fallecieron y 43.8% fueron dados de alta, sin embargo los pacientes que no fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos 13, 7.7% fallecieron y 92.3% fueron dados de alta. Esto significa que la tasa de mortalidad en pacientes ingresados a UCI fue de 56.3%. En comparación, Smith Simon et al¹⁷, en su estudio establece que en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis severa, el ingreso a UCI está asociado con una disminución marcada en la tasa de mortalidad. Esto puede indicar que existen factores tales como diagnóstico tardío, enfermedad severa, fallo multiorgánico e ingreso tardío a UCI que incrementan la mortalidad en los pacientes bajo estudio de esta investigación.

Capítulo 6: Recomendaciones

6.1 Recomendaciones

Los trabajos investigativos además de brindar conclusiones a los objetivos plasmados permiten reconocer las debilidades que pueda tener el sistema. Parte de una forma para mejorar la recolección de datos por investigaciones subsiguientes es aumentar el número de expedientes donde los datos estén completos o en su mayoría. La falta de datos limita el potencial que puedan tener los estudios investigativos en el futuro.

Continuar con el buen manejo de los pacientes atendidos en el Hospital Marcelino Vélez Santana. Hacer hincapié en la recopilación de datos en los pacientes e historia clínica para evitar errar en el diagnóstico. Recomendamos brindarles información sobre la enfermedad e incorporar una variable para asesorar el conocimiento que tienen los pacientes sobre su modo de transmisión y de aquellas conductas higiénicas que hayan tomado para prevenir su exposición. Desarrollar más estudios sobre la leptospirosis en otros hospitales con alto flujo de personas, para poder abarcar una muestra representativa de pacientes con leptospirosis en estos centros.

Referencias

1. Allan, K. J., Biggs, H. M., Halliday, J. E. B., Kazwala, R. R., Maro, V. P., Cleaveland, S., & Crump, J. A. (2015, Septiembre 14). (PDF) Epidemiology of Leptospirosis in Africa: A Systematic Review of a Neglected Zoonosis and a Paradigm for 'One Health' in Africa. Citado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4569256/>
2. Costa, F., Hagan, J. E., Calcagno, J., Kane, M., Torgerson, P., Martinez-Silveira, M. S., ... Ko, A. I. (2015, Septiembre 17). (PDF) Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. Citado 2 de septiembre de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574773/>
3. Haake, David A., and Paul N. Levett. "Leptospirosis in Humans." *Current Topics in Microbiology and Immunology Leptospira and Leptospirosis*, Dec. 2014, pp. 65–97., doi:10.1007/978-3-662-45059-8_5.
4. Gallagher, S., MA, & Dunn, N. (2019, Agosto 20). (PDF) Leptospirosis (Weil Disease). Citado 22 de Septiembre de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722888>
5. Wang, H., Lee, M., Chen, Y., Hsueh, P., & Chang, S. (2018, Junio, 6). (PDF) Factors associated with severity and mortality in patients with confirmed leptospirosis at a regional hospital in northern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. Citado 8 de Octubre de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29934034>

6. (PDF) Age as Prognostic Factor in Leptospirosis. (n.d.). Citado de https://www.researchgate.net/publication/311557107_Age_as_Prognostic_Factor_in_Leptospirosis
7. Daher, Elizabeth De Francesco, et al. "Leptospirosis in the Elderly: the Role of Age as a Predictor of Poor Outcomes in Hospitalized Patients." *Pathogens and Global Health*, vol. 113, no. 3, Mar. 2019, pp. 117–123., doi:10.1080/20477724.2019.1621729.
8. Daher, Elizabeth De Francesco, et al. "Risk Factors for Intensive Care Unit Admission in Patients with Severe Leptospirosis: a Comparative Study According to Patients' Severity." *BMC Infectious Diseases*, vol. 16, no. 1, 2015, doi:10.1186/s12879-016-1349-x.
9. Daher, Elizabeth De Francesco, et al. "Risk Factors for Intensive Care Unit Admission in Patients with Severe Leptospirosis: a Comparative Study According to Patients' Severity." *BMC Infectious Diseases*, vol. 16, no. 1, 2015, doi:10.1186/s12879-016-1349-x.
10. Jameson, J. L. (2019). Harrison principios de medicina interna. Ciudad de México: McGraw-Hill Education.
11. Kannan, R., Alex, A. G., & Alex, A. G. (2017, Septiembre, 21). (PDF) Clinical profile and prognostic factors of leptospirosis: a study of 50 cases from North Kerala, India. International Journal of Research in Medical Sciences. Citado 15 de Octubre de 2019, de <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/4083/3455>

12. Echeverri-Toro LM1, Penagos S, Castañeda L, Villa P, Atehortúa S, Ramírez F, Restrepo C, Ospina S, Agudelo Y, Hidrón A, Agudelo P, Valderrama E, Agudelo CA. (2017, Enero, 24). (PDF) Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con infección por *Leptospira* Spp. atendidas en cuatro centros hospitalarios de Medellín, Colombia 2008-2019. Citado 12 de Noviembre del 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28527249>
13. Ivanova Gancheva, M. (2016, Noviembre, 5). (PDF) Age as a Prognostic Factor in Leptospirosis. Citado el 12 de Noviembre del 2019, de https://www.researchgate.net/publication/311557107_Age_as_Prognostic_Factor_in_Leptosirosi
14. Wynwood, S. J., Burns, M.-A. A., Graham, G. C., Weier, S. L., Mckay, D. B., & Craig, S. B. (2015, Marzo, 25). (PDF) Validation of a Microsphere Immunoassay for Serological Leptospirosis Diagnosis in Human Serum by Comparison to the Current Gold Standard. Citado 16 de Septiembre de 2019, de <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003636>
15. Cedano, Jorge, et al. "Caracterización Clínica De La Leptospirosis Grave En Un Hospital De Alta Complejidad De Cali, Colombia, 2010-2016." *Biomédica*, vol. 39, Jan. 2019, pp. 108–116., doi:10.7705/biomedica.v39i2.3985.
16. De Francesco Daher, E., de Carvalho, G. S. G., de Sousa Soares, D., Mendes, M. H., Parente Filho, S. L. A., Rocha, H. A. L., & da Silva Junior, G. B. (2017, Julio). (PDF) Changing patterns in leptospirosis: a three-decade study in Brazil. Citado 10 de Febrero de 2020, de

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28483723>

17. Simon Smith, Y.-H. L., Carter, A., Kennedy, B. J., Dermedgoglou, A., Poulgrain, S. S., Paavola, M. P., ... Hanson, J. (2019, Diciembre, 02). (PDF) Severe leptospirosis in tropical Australia: Optimising intensive care unit management to reduce mortality. Citado 19 de Febrero de 2020, de

<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007929>

Apéndice

Anexo 1. Distribución del número de casos de acuerdo al sexo diagnosticados con Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Sexo	Número de pacientes
Masculino	22
Femenino	7
Total	29

Anexo 2. Distribución del número de pacientes afectados de acuerdo a los grupos etarios con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Grupos Etarios	Número de pacientes
18-29 años	8
30-39 años	5
40-49 años	5
50-59 años	5
60-69 años	1
>70 años	5
Total	29

Anexo 3. Distribución de número de pacientes según el grupo etario y sexo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Grupos Etarios	Masculino	Femenino
>70 años	4	1
60-69 años	1	0
50-59 años	4	1
40-49 años	3	2
30-39 años	3	2
18-29 años	7	1
Total 29	22	7

Anexo 4. Distribución de número de pacientes masculinos según el grupo etario con diagnóstico de Leptospirosis y Enfermedad de Weil, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Grupos Etarios	Número de pacientes con Enfermedad de Weil
18-29 años	4
30-39 años	3
40-49 años	0
50-59 años	1
60-69 años	0
> 70 años	1
Total	9

Anexo 5. Distribución de acuerdo a la ocupación de pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Ocupación	Número de pacientes
Estudiante	7
Agricultor	5
Empleado Privado	4
Ama de casa	4
Otro	4
Chofer	3
Desconocido	2
Total	29

Anexo 6. Distribución de ictericia en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Ictericia	Número de pacientes
Presente	23
No Presente	6
Total	29

Anexo 7. Distribución de sintomatología en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Sintomatología	Número de pacientes
Fiebre	23
Mialgia	16
Dolor abdominal	10
Cefalea	10
Artralgia	6
Anuria	3
Vómitos	2
Disnea	1

Anexo 8. Distribución de tiempo de hospitalización en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Tiempo de Hospitalización	Número de pacientes
1-7 días	15
7-14 días	10
>14 días	4
Total	29

Anexo 9. Distribución de la frecuencia de anticuerpos para leptospira en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Anticuerpos positivos para Leptospira	Frecuencia	Porcentaje (%)
IgM	29	50
IgG	27	46.55
Negativo	2	3.45
Total	58	100.00

Anexo 10. Distribución de comorbilidades en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Comorbilidades	Número de pacientes
Hipertensión	7
Diabetes Mellitus	6
Cardiopatía	3
Hepatitis	1
Otro	7
Negado	17
Total Pacientes	29

Anexo 11. Distribución de creatinina y urea en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

	Creatinina		Urea	
	.66-1.25 mg/dL	>1.25 mg/dL	7-18 mg/dL	>18 mg/dL
Número de pacientes	12	17	7	22

Anexo 12. Distribución de número de pacientes con niveles elevados de urea y creatinina con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Función Renal	Número de Pacientes
Urea >18 mg/dl	22
Creatinina >1.25 mg/dl	17
Total	39

Anexo 13. Distribución de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) en pacientes con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

	TGO		TGP	
	0-50 u/l	>50 u/l	7-52 u/l	>52 u/l
Número de pacientes	10	19	9	20

Anexo 14. Distribución de número de pacientes dados de alta según el sexo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Sexo	De Alta
Masculino	14
Femenino	5
Total	19

Anexo 15. Distribución de número de pacientes fallecidos según el sexo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Sexo	Fallecidos
Masculino	8
Femenino	2
Total	10

Anexo 16. Distribución de número de pacientes fallecidos y de alta según el ingreso o no a la Unidad de Cuidado Intensivo con diagnóstico de Leptospirosis, visto por el Departamento de Infectología en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

	UCI	No UCI
Fallecido	9	1
De Alta	7	12
Total 29	16	13

Anexo 18. Cronograma de actividades durante el trabajo de tesis. Características clínico socio demográficos utilizadas como predictor de mal pronóstico en pacientes hospitalizados con Leptospirosis, en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

Actividad/fecha	May	Jun	Jul	Agos	Sept	Oct	Nov	Dic	Ener	Feb	Mar	Abril
Definición del problema												
Elaboración de hipótesis y objetivos												
Construcción del marco teórico												
Construcción del instrumento de recolección												
Revisión final del anteproyecto												
Levantamiento de datos												
Análisis de resultados												

Construcción de tablas y gráficos													
Conclusiones y recomendaciones													
Presentación y evaluación final													

Anexo 19. Presupuesto del proyecto

Cronograma de actividades durante el trabajo de tesis. Características clínico socio demográficos utilizadas como predictor de mal pronóstico en pacientes hospitalizados con Leptospirosis, en el Hospital Marcelino Vélez Santana durante los años 2016-2019.

		Costo	
<i>Concepto</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Unitario</i>	<i>Total</i>
<i>Impresión (hojas)</i>	500	1.00 \$RD	500.00 \$RD
<i>Encuadernación</i>	8	250.00 \$RD	2,000.00 \$RD
<i>Gastos Personales</i>			
<i>Transporte</i>			4,000.00\$RD
<i>Imprevistos</i>			1,000.00 \$RD
<i>Total</i>			7,500.00 \$RD

