

CASOS CLÍNICOS

Brote de 4 casos leptospirosis de un grupo familiar en zona rural tropical de Colombia: un reporte de caso

[Outbreak of 4 leptospirosis cases in a family group in tropical rural zone of Colombia: a case report]

Andres Felipe Salazar Urbano¹, Miguel Ángel Luengas Monroy², Erika Alejandra Ruiz Palma³¹Universidad Antonio Nariño, Bogotá D.C. Colombia. ²Departamento de Infectología Pediátrica, Hospital USS Kennedy, Sub-red suroccidente. Bogotá D.C. Colombia. ³Departamento de Epidemiología Universidad del Rosario. Bogotá D.C., Colombia.Correspondencia: Andres Felipe Salazar Urbano / Correo electrónico: asalazar59@uan.edu.com**Recibido:** 11 de octubre del 2021**Aceptado:** 26 de noviembre 2021**Publicado:** 30 de diciembre de 2021**Palabras clave:** Leptospirosis, zonas endémicas, microangiopatía trombótica, Antígeno de superficie de hepatitis B, Síndrome de Weil.**Keywords:** Leptospirosis, endemic areas, thrombotic microangiopathy, Hepatitis B surface antigen, Weil syndrome.**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derecho de reproducción para otros usos.**Aspectos bioéticos:** Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses, y que la información cruda no podrá ser compartida.**Financiamiento:** El autor no declara fuentes externas de financiamiento asociados a este trabajo. Fondos propios.**DOI:** 10.37980/im.journal.rssp.20211818**Resumen**

La leptospirosis es una zoonosis con manifestaciones clínicas causadas por espiroquetas patógenas del género *Leptospira* spp. Su curso puede ser desde enfermedad leve hasta un síndrome ictero-hemorrágico severo denominado enfermedad de Weil. Se estudió un brote epidemiológico constituido por una serie de cuatro casos de leptospirosis de severidad moderada a severa, ocurridos en una zona rural de clima tropical en los llanos orientales de Colombia, a 450 metros sobre el nivel del mar en una familia visitante en Puerto Lleras, Meta, Colombia. Probablemente secundario al consumo de aguas contaminadas por orina de roedores. Las pacientes fueron ingresadas bajo la sospecha de un síndrome icterico de origen infeccioso con un falso positivo para antígeno de superficie de hepatitis B. Dos pacientes desarrollaron síndrome de Weil asociado a microangiopatía trombótica por lo que requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos (UCI) sin embargo, una de ellas fallece y las otras dos pacientes desarrollan signos y síntomas moderados evidenciando un curso variable de la enfermedad. En nuestro país existe una sobre notificación de síndromes febriles, ictericos e icterohemorragicos de diferentes etiologías y difícil diagnóstico por lo que la leptospirosis tiende a ser confundida o ignorada como diferencial en muchos casos.

Abstract

Leptospirosis is a zoonosis with clinical manifestations caused by pathogenic spirochetes of the genus *Leptospira* spp. Its course can range from mild illness to a severe jaundice-hemorrhagic syndrome called Weil's disease. An epidemiological outbreak consisting of a series of four cases of leptospirosis of moderate to severe severity, which occurred in a rural area with a tropical climate in the eastern plains of Colombia, at 450 meters above sea level, was studied in a visiting family in Puerto Lleras, Meta, Colombia. Probably secondary to the consumption of water contaminated by rodent urine. The patients were admitted on suspicion of an infectious jaundice syndrome with a false positive for hepatitis B surface antigen. Two patients developed Weil's syndrome associated with thrombotic microangiopathy, requiring ICU management, however, one of them died and the other two patients develop moderate signs and symptoms showing a variable course of the disease. In our country there is an overreporting of febrile, jaundice and jaundice syndromes of different etiologies and difficult diagnosis, so that leptospirosis tends to be confused or ignored as differential in many cases.

Introducción

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial y puede presentarse en zonas urbanas y rurales, afectando tanto a animales como humanos por igual, además aparece en brotes epidémicos o estacionales.^{1,2} Los humanos contraen la infección al entrar en contacto con la orina de animales infectados, por eso la enfermedad está vinculada con condiciones de vida (pobreza, deficiencia sanitaria³,

actividades recreativas o laborales (ganaderos, agricultores, granjeros, jardineros, carniceros, trabajos alcantarillas etc.) que favorecen el contacto con animales infectados, agua y suelos contaminados por la orina de los reservorios.⁴ Se sabe que las ratas son portadoras de diferentes serovares patógenos de *Leptospira* spp capaces de causar enfermedades en humanos y animales.^{5,7} En Colombia la leptospirosis es una enfermedad

prevalente pero subdiagnosticada debido a la presencia de otros síndromes febriles, ictéricos e ictero-hemorrágicos de difícil diagnóstico, además, puede ser confundida con influenza, malaria, dengue, fiebre amarilla, rickettsiosis, brucelosis, hepatitis, meningitis aséptica, y neumonía.^{8,9} La mayoría de las infecciones son asintomáticas o muy leves. Cuando se manifiesta, en el 90% de los casos se presenta como leve similar a una gripe común (cefalea, fiebre y mialgias en cerca del 75 a 90% de los casos) y en un menor porcentaje tiene una presentación grave, donde conforma un síndrome de weil.¹⁰ Se debe de realizar un correcto reporte, así como profundizar el conocimiento de los médicos acerca de esta patología.

Caso clínico

Se trata de un brote de leptospirosis compuesto por 4 casos en miembros femeninos de una familia procedente de Granada en el departamento del Meta, las cuales estuvieron en una reunión familiar en una finca de Puerto Lleras, zona rural, ubicada a 450 metros sobre el nivel del mar de clima tropical. Las pacientes indican haber consumido agua no potable de un pozo en una zona donde hay roedores y otros animales, indicando nexos epidemiológicos para la infección. De los 4 casos, los dos pediátricos y el joven adulto fueron atendidos en Bogotá, Colombia en un hospital de III nivel y el caso geriátrico en un hospital de II nivel en Granada, Meta, Colombia.

Inicialmente una paciente de 13 años, peso de 38.7 Kg y talla de 151 cm, sin antecedentes de importancia perteneciente a este grupo familiar consulta en febrero de 2021 por un cuadro clínico de dos semanas de evolución consistente en ictericia generalizada, asociado a múltiples episodios eméticos, picos febriles, escalofríos y dolor abdominal en hipocondrio derecho; el mismo día abuela comenta recibir noticia de que otras tres personas de la familia presentan ictericia, fiebre y emesis las cuales estaban siendo manejadas en casa. Ingresa a pediatría con diagnóstico de síndrome icterico de posible origen infeccioso, por sospecha de hepatitis, ante reporte de antígeno de superficie para hepatitis B (HBsAg) extrahospitalario positivo tomada en lugar de procedencia, en el departamento del Meta.

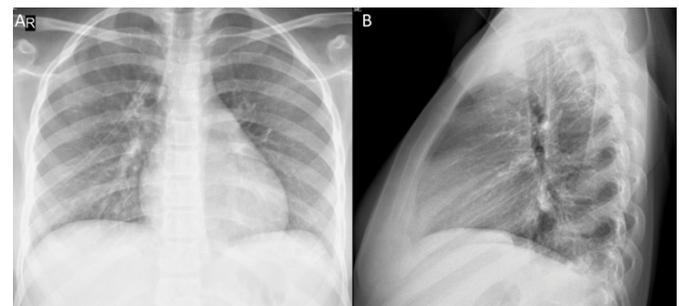
Ingresa con deshidratación grado II, fiebre de 38.5 °C, frecuencia de 115 lpm, hipoxemia y dolor en hipocondrio derecho. Paraclínicos al ingreso con patrón colestásico obstructivo, con relación ast/alt: 2.2, LDH elevada, hiponatremia moderada, lesión renal aguda clasificada por KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) como grado I (Tabla 1.) y HBsAg negativo (institucional). La paciente presentó un rápido deterioro clínico, requirió ingreso a la unidad de cuidado Intensivo pediátrico en donde presentó choque de resistencias bajas, Síndrome de distrés respiratorio (SDRA) indirecto con compromiso alveolar de lóbulos posterior (Fig 1.), Coagulación Intravascular Diseminada (CID), falla hepática dada por hiperbilirrubinemia e hipoalbuminemia y lesión renal aguda KDIGO I.

Tabla 1. Comparativo de paraclínicos de ingreso con los de ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) y a las 48-72 horas.

Examen	Ingreso	Ingreso UCI	Ingreso UCI
	Hospitalización	24 horas	24 – 48 horas
Leucocitos	8250 U/L	5.470 U/L	8.270 U/L
Neutrófilos	2370 U/L	1.790 U/L	1.770 U/L
Linfocitos	4950 U/L	3.390 U/L	6.110 U/L
Hemoglobina	11.5 g/dL	9.73/01	8.7 g/dL
Hematocrito	32.60%	28.20%	25.20%
Plaquetas	136.0000 U/L	121.000 U/L	133.000 U/L
Lactato deshidrogenasa	1411 U/L	996 U/L	941 U/L
Nitrógeno ureico	51.6 mg/dL	23 mg/dL	15 mg/dL
Creatinina sérica	0.85 mg/dL	0.65 mg/dL	0.57 mg/dL
Bilirrubina total	11.02 mg/dL	9.39 mg/dL	7.29 mg/dL
Bilirrubina directa	10.12 mg/dL	3.78 mg/dL	7.18 mg/dL
Fosfatasa alcalina	761 U/L	624 U/L	NA
Aspartato transferasa	1273 U/L	956 U/L	672 U/L
Alanina transferasa	573 U/L	436 U/L	322 U/L
Tiempo de protrombina	No coagula	16.6 seg	No coagula a los 320 seg
Tiempo parcial de tromboplastina	45.8 seg	30.3 seg	No coagula a los 400 seg
INR	NO coagula	1.45	NA
Albumina	2.57 g/dL	2.24 g/dL	1.69 g/dL
Proteína C reactiva	3.9 mg/dL	NA	3.14 mg/dL
sodio	130 mmol/l	NA	132 mmol/l
Potasio	4.73mmol/l	NA	2.8 mmol/l
Cloro	97.4 mmol/l	NA	100.5 mmol/l

Tomado de: Elaboración propia. Progresión de controles paraclínicos a lo largo de las primeras 72 horas desde el ingreso al hospital.

Figura 1. Radiografía de tórax que evidencia SDRA indirecto con compromiso alveolar de lóbulos posterior en sus proyecciones AP (A) y lateral (B)



Durante su segundo día en unidad de cuidados intensivos (UCI) se recibió reporte de IgM positivo para leptospirosis, por lo que se consideró cuadro clínico consistente con síndrome de Weil dado por lesión renal aguda KDIGO I y hepática con tiempos de coagulación incoagulables hasta las 72 horas, llegó a plantearse la posibilidad de trasplante hepático el cual no fue necesario. Requirió manejo vasopresor, vitamina K intravenosa y penicilina cristalina IV durante 10 días como manejo para leptospirosis confirmada por posterior

PCR. Por presencia de anemia hemolítica severa, trombocitopenia (microangiopatía trombótica), tiempo de protrombina incoagulable (Tabla 1.) y un factor V en 52% realizan transfusión de plasma fresco congelado y crioprecipitados de acuerdo con su peso. Después de 20 días de hospitalización presenta evolución clínica satisfactoria, resolución de falla hepática, aunque con persistencia de hepatomegalia, sin signos de bajo gasto, anemia resuelta, sin evidencia de lesión renal o falla ventilatoria por lo que dan egreso a los 4 días con seguimiento por pediatría y nefrología pediátrica.

Posteriormente, a los 6 días, una paciente de 13 años, peso 56.1 Kg y 161 cm, prima de la primera paciente, ingresó remitida por cuadro clínico de 14 días consistente en picos febriles de hasta 39 °C, ictericia y dolor en hipocondrio derecho. También presentaba un HBsAg positivo de sitio de remisión, considerándose falso positivo debido al nexo epidemiológico estrecho con la primera paciente, se dio manejo antibiótico empírico para *Leptospira* spp por 7 días, posteriormente se recibió reporte de IgM para *Leptospira* spp positivo y finalmente se confirmó diagnóstico con PCR. Cursó con un cuadro moderado de leptospirosis, presentando fiebre solo por 3 días posterior al ingreso, leucocitosis con linfocitosis, anemia leve, lesión renal KDIGO I, ecografía abdominal con hepatoesplenomegalia y radiografía de tórax con evidencia de compromiso mixto alveolo intersticial de predominio bibasal. Presentó resolución completa de toda la sintomatología por lo que a los 8 días de hospitalización dan egreso con seguimiento por nefrología pediátrica.

La tercera paciente ingresa a nuestra institución 7 días después de la primera, tratándose de otra prima de 24 años sin antecedentes médicos de importancia, con clínica de dolor abdominal, cefalea, ictericia, coluria y fiebre de 20 días de evolución. Contaba con paraclínicos de sitio de remisión en los cuales la ecografía abdominal evidenció edema de pared de la vesícula biliar y hepatoesplenomegalia, además, laboratorios que evidenciaban colestasis de patrón obstructivo, leucocitosis a expensas de neutrófilos, HBsAg positiva interpretándose como un falso positivo dado el claro nexo epidemiológico. Se tomó IgM para *Leptospira* la cual fue positiva. Considerando entonces un caso de leptospirosis leve, tratada por 7 días con penicilina cristalina, doxiciclina y ceftriaxona por parte de medicina interna, con adecuada evolución.

El último caso se trató de la abuela de la primera paciente de 68 años, manejada en Centro hospitalario en lugar de procedencia, allí consultó por cuadro de inicio concomitante con las otras pacientes consistente en cefalea, fiebre, ictericia y dolor abdominal asociado a múltiples episodios eméticos. Dentro de los paraclínicos que describen al ingreso a dicha institución tenía leucocitosis y función renal alterada, HBsAg positiva, la cual fue tomada como un falso positivo por el nexo epidemiológico de sus familiares, la paciente sufrió un rápido deterioro por lo que tuvo que ingresar a la UCI don-

de presentó un choque de resistencias bajas y síndrome de Weil, se brindó manejo antibiótico con penicilina cristalina durante 10 días, soporte ventilatorio y soporte vasopresor sin embargo, la paciente falleció a los 16 días de estancia en la UCI por un cuadro de coagulación intravascular diseminada con falla orgánica múltiple.

Discusión

Leptospirosis es una enfermedad zoonótica generalizada y prevalente. Ocurre tanto en regiones templadas como tropicales; la incidencia en los trópicos es aproximadamente 10 veces mayor que en las regiones templadas^{11,12}. Esta se puede contraer cuando la bacteria que se encuentra en el suelo entra en contacto con el huésped y penetra mucosas o lesiones en piel, también se contrae al ingerir aguas contaminadas con *Leptospira* spp que es excretada en la orina por diversos grupos de animales y humanos en el periodo de enfermedad.¹³

Para nuestra variedad geográfica y climática, es común enfrentarse a diversos síndromes febriles e ictero-hemorrágicos como los descritos previamente, por lo anterior no existe una alta sospecha diagnóstica de leptospirosis y en la mayoría de los casos los clínicos se enfocan en la búsqueda de hepatitis A, B, C y fiebre amarilla⁹. Llama la atención que las 4 pacientes tuvieron resultados extrahospitalarios positivos del antígeno de superficie para hepatitis B (HBsAg) al ingreso, constituyendo un falso positivo, lo cual fue sospechado debido a su fisiopatología, mecanismo de transmisión, antecedentes epidemiológicos, sintomatología variable y periodo de incubación hacían posible que el brote no fuera por hepatitis B y que el HBsAg fuera un falso positivo, e hizo a los clínicos buscar otras posibilidades diagnósticas entre ellas infección por *Leptospira*.

En la literatura se evidencian casos en los que la prueba HBsAg genera con cierta frecuencia resultados falsamente positivos, sobre todo cuando se analizan muestras que contienen fibrina, eritrocitos o un exceso de lípidos; en la mayoría de los casos, sin embargo, la causa del falso positivo se desconoce.¹⁴

En este brote de leptospirosis, llama la atención la presentación de los casos ya que la forma grave suele ocurrir en sólo el 5 a 10 % de los casos, presentándose complicaciones tales como ictericia e insuficiencia renal lo que constituye la "enfermedad de Weil" y otros eventos como hemorragia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda, uveítis, encefalitis, miocarditis y rhabdomiólisis¹⁵. Finalmente es importante hablar de las herramientas diagnósticas en leptospirosis, aunque inicialmente contamos con anticuerpos específicos contra *Leptospira* spp, la prueba diagnóstica más específica sigue siendo el cultivo, sin embargo, el uso de PCR se ha validado como una prueba de amplia distribución y de alta especificidad para el diagnóstico de leptospirosis, así

mismo para la identificación de la especie *Leptospira* spp en el inicio más temprano de la infección en entornos clínicos.¹⁶

Conclusiones

La leptospirosis sigue siendo una enfermedad prevalente en nuestro medio y la sospecha diagnóstica no debe dejarse de lado ante un paciente con fiebre e ictericia que provenga de una zona endémica o rural. Las medidas de control más importantes para prevenir la leptospirosis humana incluyen evitar posibles fuentes de infección como el agua estancada y la escorrentía del agua de las granjas de animales, el control de roedores y la protección de los alimentos contra la contaminación animal. En las zonas endémicas de Colombia se debe fortalecer las campañas de promoción y prevención, donde se eduque a la población en la mitigación de factores de riesgo, evitando así la presentación de nuevos brotes.

Finalmente, en los casos en los cuales tengamos un caso sospechoso o confirmado de leptospirosis, es importante realizar un seguimiento y monitoria clínica adecuada, con el fin de vigilar función hepática y renal ante la sospecha de un síndrome de Weil. Es importante señalar que el manejo antibiótico no se debe retrasar a la espera de pruebas confirmatorias como inmunoglobulina en suero o el test de aglutinación macroscópica para *Leptospira* spp, si se sospecha el cuadro es ideal iniciar cubrimiento temprano.

Referencias

- Goarant C. Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries. *Res Rep Trop Med*. 2016; 7:49-62. DOI: 10.2147/RRTM.S102543 URL: <https://doi.org/10.2147/RRTM.S102543>
- Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14(2):296-326. DOI: 10.1128/CMR.14.2.296-326.2001 URL: <https://doi.org/10.1128/CMR.14.2.296-326.2001>
- Vijayachari P, Sugunan AP, Shriram AN. Leptospirosis: an emerging global public health problem. *J Biosci*. 2008;33(4):557-69. DOI: 10.1007/s12038-008-0074-z URL: <https://doi.org/10.1007/s12038-008-0074-z>
- Galan DI, Roess AA, Pereira SVC, Schneider MC. Epidemiology of human leptospirosis in urban and rural areas of Brazil, 2000-2015. *PLoS One*. 2021;16(3): e0247763. DOI: 10.1371/journal.pone.0247763 URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247763>
- Boey K, Shiokawa K, Rajeev S. *Leptospira* infection in rats: A literature review of global prevalence and distribution. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(8): e0007499. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007499 URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007499>
- DE Oliveira D, Figueira CP, Zhan L et al. *Leptospira* in breast tissue and milk of urban Norway rats (*Rattus norvegicus*). *Epidemiol Infect*. 2016;144(11):2420-9. DOI: 10.1017/S0950268816000637 URL: <https://doi.org/10.1017/S0950268816000637>
- Guernier V, Goarant C, Benschop J, Lau CL. A systematic review of human and animal leptospirosis in the Pacific Islands reveals pathogen and reservoir diversity. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(5): e0006503. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006503 URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006503>
- Karpagam KB, Ganesh B. Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance-an updated review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(5):835-46. DOI: 10.1007/s10096-019-03797-4 URL: <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03797-4>
- Cortés JA, Moreno LFR, León CAA, Lozano LP, Cuervo SI. Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia. *Infectio* [Internet]. 20 de enero de 2017 [citado 9 de octubre de 2021];21(1). Disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/640> URL: <https://doi.org/10.22354/in.v21i1.640>
- Leptospirosis: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 9 de octubre de 2021]. Disponible en: https://ezproxy.uan.edu.co:2083/contents/leptospirosis-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=Leptospirosis:%20Epidemiology,%20microbiology,%20clinical%20manifestations,%20and%20diagnosis.%20&source=search_result&selectedTitle=1~85&usage_type=default&display_rank=1
- Cilia G, Bertelloni F, Albini S, Fratini F. Insight into the Epidemiology of Leptospirosis: A Review of *Leptospira* Isolations from «Unconventional» Hosts. *Animals (Basel)*. 2021;11(1):191. DOI: 10.3390/ani11010191 URL: <https://doi.org/10.3390/ani11010191>
- World Health Organization. Report of the first meeting of the leptospirosis burden epidemiology reference group. 2010;34.
- Bierque E, Thibeaux R, Girault D, Soupé-Gilbert M-E, Goarant C. A systematic review of *Leptospira* in water and soil environments. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227055. DOI: 10.1371/journal.pone.0227055 URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227055>
- Palma AZ, González JCS. Cuando el laboratorio no concuerda con la clínica. *Hepatitis B. Revista Mexicana de Patología Clínica*. 2005; 52(4):234-239.
- Wang S, Stobart Gallagher MA, Dunn N. Leptospirosis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 9 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441858/>
- Esteves LM, Bulhões SM, Branco CC et al. Diagnosis of Human Leptospirosis in a Clinical Setting: Real-Time PCR High Resolution Melting Analysis for Detection of *Leptospira* at the Onset of Disease. *Sci Rep*. 2018;8(1):9213. DOI: 10.1038/s41598-018-27555-2 URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27555-2>