



Reporte de caso

Coinfección por hepatitis A y leptospirosis en un adulto con enfermedad febril aguda e ictericia

Co-infection with hepatitis A and leptospirosis in an adult with jaundice and acute febrile illness

Jhoan Emmanuel Orjuela MD^a
Edwin Fabián Ochoa MD^b
César Augusto Cardona MD^c
Martin Ocampo Posada MD^d
Leopoldo Garcés MD^e

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Versalles, Pontificia Universidad Javeriana Cali Colombia.

^b Medicina Interna, Universidad del Cauca, Universidad del Valle, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Clínica Versalles, Cali Colombia.

^c Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Cali, Universidad del Quindío, Pontificia Universidad Javeriana. Clínica Versalles. Cali Colombia.

^d Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Unidad de Cuidados Intensivos Clínica Versalles, Universidad Santiago de Cali. Cali Colombia.

^e Medicina Interna, Universidad Libre Cali, Gerencia de Servicios de Salud Universidad Libre Cali, Medicina Critica y Cuidados Intensivos Fundación Valle del Lili, Universidad del Valle, Universidad Libre Cali, UCI Clínica Versalles, Pontificia Universidad Javeriana Cali y Universidad Libre. Cali Colombia.

RESUMEN

Introducción: la infección por hepatitis A y leptospirosis son causas frecuentes de síndrome febril icterico en Colombia, caracterizado por fiebre, ictericia y hallazgos compatibles con hepatitis aguda. La transmisión de la hepatitis tipo A es vía fecal-oral mientras la otra es producto del contacto con ciertos animales. El tratamiento de la hepatitis A se centra en medidas de soporte en tanto que el de la leptospira se basa en el pronto inicio de terapia antibiótica. Es rara la coinfección de las dos entidades. **Presentación del caso:** paciente que acudió al servicio de urgencias con hallazgos clínicos y paraclínicos compatibles con infección aguda por hepatitis A, quien tras una evolución tórpida y la búsqueda activa de otras causas permitieron encontrar coinfección con leptospirosis. **Discusión y conclusiones:** se analizan temas en cuestión y se revisa la literatura. Se discuten los escasos informes encontrados al respecto, destacando este reporte por su aporte estadístico a la cifra mundial y

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: abril 5 de 2021
Fecha aceptado: octubre 21 de 2021

Autor para correspondencia:
Dr. Jhoan Emmanuel Orjuela
orjuelae@gmail.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.01217372.1157

la importancia de considerar en el servicio de urgencias este diagnóstico cuando acude un paciente con enfermedad febril aguda mayor de siete días, con el propósito de reducir costos en el sistema de salud y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: hepatitis A, leptospirosis, ictericia.

© 2023 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Introduction: coinfection with hepatitis A and leptospirosis is a frequent cause of febrile jaundice syndrome in Colombia, characterized by fever, jaundice and findings compatible with acute hepatitis. Transmission of hepatitis A is by fecal-oral route while leptospirosis results from exposure to certain animals. Treatment of hepatitis A focuses on supportive measures while that of leptospirosis is based on prompt initiation of antibiotic therapy. Co-infection with the two entities is rare. *Case presentation:* patient who attended the emergency department with clinical and laboratory findings compatible with acute hepatitis A. After a torpid progression, an active search for other causes allowed finding a co-infection with leptospirosis. *Discussion and conclusions:* the abovementioned conditions were analyzed and a literature review was conducted. The few reports on this subject were discussed, highlighting this report for its contribution to global statistics and the importance of considering this diagnosis in the ER in a patient with a history of fever persisting for more than seven days, in order to reduce healthcare costs and to improve prognosis of patients.

Key words: hepatitis A, leptospirosis, jaundice.

© 2023 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus A es una de las principales causas de hepatitis aguda a nivel mundial¹ y en Colombia es un problema de salud pública de obligatoria notificación al Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA). Los síntomas característicos son fiebre, náuseas, emesis, anorexia, fatiga, malestar general, dolor abdominal y/o diarrea. Por su parte los signos son ictericia, hepatomegalia y/o esplenomegalia.² Sin embargo son similares con las manifestaciones tempranas de otras entidades que causan hepatitis aguda como dengue, malaria, fiebre amarilla, hepatitis B y E, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y leptospirosis.³ Dada la presentación clínica parecida, se puede incurrir en imprecisiones en el diagnóstico en etapas tempranas de la enfermedad febril aguda. La leptospirosis es una de las principales zoonosis a nivel mundial⁴ y en Colombia constituye también un problema de salud pública.⁵ Está caracterizada por un amplio espectro de manifestaciones clínicas, con formas graves como la enfermedad de Weil y la hemorragia pulmonar por leptospirosis, ésta última asociada con más de 50% de casos fatales.⁶ La transmisión de la hepatitis A es fecal-oral² mientras que la de leptospirosis es a través del contacto con animales, siendo los roedores los más implicados.⁷ Presentamos el caso de un paciente que acudió al servicio de urgencias con enfermedad febril aguda en quien se documentó coinfección de hepatitis A y leptospirosis.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 50 años quien acudió al servicio de urgencias de una clínica de Cali, Colombia, refiriendo dolor abdominal de 8 días de evolución en hipocondrio derecho tipo punzante, con escala visual análoga (EVA) del dolor de 7/10 acompañado de fiebre entre 38.5°C y 39.4°C, malestar general, coluria y acolia. Como antecedentes patológicos tenía diabetes mellitus tipo 2 y obesidad grado III, medicado con metformina 850 mg/día. Ingresó con los siguientes signos vitales: temperatura 38°C, frecuencia cardíaca 103 latidos por minuto, respiratoria 16 respiraciones por minuto, tensión arterial 110/80 mm Hg, TAM 90 mm Hg; lo relevante en el examen físico era ictericia mucocutánea, dolor a la palpación en flanco e hipocondrio derechos y signo de Murphy positivo.

El paciente aportó exámenes realizados en forma ambulatoria el día previo a la consulta en urgencias donde se evidenció hiperbilirrubinemia directa, marcada elevación de transaminasas en rangos de hepatitis, fosfatasa alcalina y PCR elevadas; en el cuadro hemático la amilasa sérica y la función renal estaban en rangos de normalidad. Los exámenes al ingreso revelaron hiperlactatemia, anticuerpos IgM para hepatitis A positivos y dado el patrón de hiperbilirrubinemia directa con fosfatasa alcalina elevada, se tomó ecografía de hígado y vías biliares que reportó discreto engrosamiento de las paredes vesiculares

y TAC abdominal con vesícula biliar colapsada y aparente engrosamiento de su pared, siendo difícil su valoración. No se observaron anomalías en la vía biliar. Por lo anterior, se estableció diagnóstico de síndrome icterico secundario a infección aguda por hepatitis A y se descartó colelitiasis o componente obstructivo, por lo que se adjudicó dicha colestasis al severo proceso inflamatorio a nivel hepático. Fue valorado por el servicio de medicina interna quienes indicaron manejo intrahospitalario sintomático con toma

de paraclicnicos y vigilancia de complicaciones como falla hepática fulminante (**tablas 1 y 2**). A lo largo de su hospitalización el paciente tuvo una evolución tórpida caracterizada por un ascenso inusual de las bilirrubinas, a pesar del descenso de las transaminasas. El paciente continuó con malestar general y fiebre entre 38° y 39°C. Al día once de enfermedad, al persistir sintomático y teniendo en cuenta que debía encontrarse en fase de resolución, se realizaron estudios de extensión en busca de coinfecciones,

Tabla 1. Seguimiento de perfil hepático

	Paraclicnico	Día 8	Día 11	Día 12	Día 14	Día 16	Día 21	Día 30	Valor de referencia
Perfil de falla hepática fulminante	bilirrubina total	15.3	18.3	18.6	20.3	22.2	22.6	16.1	0.2-1.3 mg/dL
	bilirrubina delta	3	3	3.1	3.8	4.7	4.6	4.8	
	bilirrubina directa	10.2	13.3	13.7	14.8	15.8	16.5	9.8	0-0.3 mg/dL
	bilirrubina indirecta	2.1	2	1.8	1.7	1.7	1.5	1.42	0.1-1.1 mg/dL
	INR	1.38	1.06	1.05	1.4		1.47	1.16	
	encefalopatía	No	No	No	No	No	No	Grado I-II	
Perfil de injuria hepática aguda	AST/GTO	243	111	115	135	150	162	128	15-46 UI/L
	ALT/GTP	1234	353	265	181	130	127	94	15-50 UI/L
	tiempo de protrombina (PT)	14.5	12.2	12.1	15		15.8	12.9	Control PT 10.5
	tiempo de tromboplastina (PTT)	42	30.9	32.5	48		42	40	Control PTT 30.2
	albumina	3					2.2	2.6	3.5-5 mg/dl
	fosfatasa alcalina		166	136					38-126 UI/L
Otros paraclicnicos	gammaglutamiltransferasa			105					15-78 UI/L
	LDH		336						120-246 UI/L
	fibrinógeno		301						208-312 mg/dL
	amonio						61		

Fuente: historia clínica del paciente.

Tabla 2. Seguimiento paraclicnico durante hospitalización

	Paraclicnico	Día 8	Día 11	Día 12	Día 14	Día 16	Día 21	Día 30	Valor de referencia	
Función renal	Creatinina		1.1	1.5	2.3	5.9	9	6.89	0.7- 1.3 mg/dL	
	BUN		17	21	32	56	109	48	7-20 mg/dL	
Perfil inflamatorio	Cuadro hemático	WBC	10950	8830	8760	9400	11410	23490	16130	5-10 x 10 ³
		N	6210	6420	7100	7120	8860	19620	12910	2.8-7 x 10 ³
		L	3200	1330	790	1290	910	1280	1330	0.9-4.9 x10 ³
		Hb	14	11.9	12.3	11.8	11.8	12.1	9.1	12-15 g/dL
		Hto	40	33.9	34.7	32.9	32.5	33.4	26	36-45%
		VCM	89	90	89	88.7	87	87	93	80-100 fl
		HCM	31	31	31	31.8	31	31	34	27-32 pg
Electrolitos	PLT		106.00	238000	177000	287000	271000	203000	169000	150-450 x 10 ³
	sodio		131	131	130	128	124	127	134	135-145 mmol/L
	potasio		5.1	4.4	4.2	4.7	4.6	3.8	4.3	3.6-5.1 mmol/L
	cloro		97	98	97	95	94	97	102	98-107 mmol/L
	magnesio							2.1		1.6-2.3 mmol/L
Perfil metabólico	fósforo						8.9	5.9	2.5-4.5 mg/dL	
	Ácido láctico					2.6	2.8	1.9	0.5-1.3 mmol/L	
gases arteriales	pH					7.4	7.4	7.35	7.46	
	PaO2					79.1	77	81.1	79.8	
	PaCO2					28	32	30.6	31.8	
	HCO3					18.6	19.8	16.9	22.2	
	SaO2					95	95	95	96.4	
	Be					-6	-4	-6.8	-0.7	

Fuente: historia clínica del paciente.

por lo que se solicitó panel infeccioso (**tabla 3**) en donde se destaca hematuria, cultivos en sangre y orina negativos, VIH y VDRL no reactivos, radiografía de tórax sin hallazgos patológicos e IgM para leptospira negativa.

Tabla 3. Paraclínicos de perfil infeccioso

Paraclínico	Día 11	Día 16
Hemocultivo 1	negativo	
Hemocultivo 2	negativo	
Urocultivo	negativo	
VIH	no reactivo	
VDRL	no reactivo	
IgM Leptospira	negativo	
MAT Leptospira		<i>L. pomona</i> : NEGATIVO <i>L. hardjo bovis</i> : NEGATIVO <i>L. hardjo prajitmo</i> : NEGATIVO <i>L. icterohaemorrhagiae</i> : POSITIVO título 1:320 <i>L. qrippityphosa</i> : NEGATIVO <i>L. bratislava</i> : NEGATIVO

Fuente: historia clínica del paciente.

El día doce de enfermedad se evidenció una importante elevación de la creatinina con respecto al ingreso. El día 14 se encontró hiperbilirrubinemia directa aumentada 4 veces el valor de ingreso, empeoramiento de la función renal con niveles de creatinina que duplicaban el nivel del ingreso con oliguria y edema grado III, configurando una injuria renal aguda AKI II. A pesar de los anticuerpos negativos, dado el marcado compromiso hepático y renal se sospechó leptospirosis por lo que se solicitó micro hemaglutinación (MAT) para leptospira; en consenso con el servicio de infectología, se decidió cubrimiento empírico con ceftriaxona en dosis de 1 gramo endovenoso cada 12 horas y se trasladó a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Estuvo en la UCI por 14 días en donde se continuó el mismo manejo antibiótico; el paciente progresó a injuria renal AKI III con anuria, elevación de azoados y trastorno hidroelectrolítico, necesitando terapia de reemplazo renal. A lo largo de su estancia hospitalaria desarrolló una hemorragia de vías digestivas altas manifestada por melenas, cuya endoscopia mostró esofagitis severa grado D y vrices esofágicas incipientes, indicándose manejo con inhibidor de bomba de protones con mejoría. El hemograma reveló trombocitopenia, gases arteriales con acidosis metabólica leve de anión Gap aumentado e hiperlactatemia apoyando el diagnóstico de choque séptico por leptospira y que mejoraron tras la terapia antibiótica. El paciente no volvió a presentar fiebre y sus síntomas evolucionaron en forma favorable. Estando en UCI hacia el día 16 llegó reporte de MAT positivo para *Leptospira icterohaemorrhagica* (**tabla 3**) por lo que se extendió tratamiento antibiótico hasta completar 15 días. Se trasladó a la sala de medicina interna donde persistió con edema de miembros inferiores, desarrolló ascitis, hipoalbuminemia, prolongación de los tiempos

de coagulación, encefalopatía grado I-II e hiperamonemia hacia el día 30 siendo atribuidas a una disfunción hepática secundaria al marcado compromiso inflamatorio. Se indicó manejo con albúmina endovenosa, rifaximina, vitamina K y lactulosa llevándolo a una notable mejoría. Hacia el día 36 el paciente egresa con orden de unidad renal ambulatoria.

DISCUSIÓN

Infección aguda por hepatitis A

El virus A (HAV) es una de las principales causas de hepatitis aguda en el mundo, con 126 millones de casos y 35.000 muertes anuales.¹ En Colombia en 2019 se notificaron al SIVIGILA 3.972 casos, lo que significó un incremento de 130% con respecto a 2018. La incidencia anual es de 7,56 casos por 100.000 habitantes en la población general afectando más a hombres que a mujeres.⁸ Perteneció al género *Hepatovirus* de la familia *Picornaviridae*. Es un virus RNA en sentido positivo con transmisión fecal-oral. El período de incubación es de 2.5 a 5 semanas. Los síntomas prevalentes incluyen fiebre (48-87%), náusea/vómito (56-88%), anorexia (66-96%), fatiga/malestar general (49-80%), dolor abdominal en el cuadrante superior (42%-82%), diarrea (8-23%) y los signos incluyen ictericia (24-99%), hepatomegalia (7-78%) y esplenomegalia (18-30%). Muchas de las infecciones son autolimitadas pero la severidad de los síntomas varían con la edad y las comorbilidades. Los pacientes con hepatitis A aguda por lo general tienen niveles elevados de alanino-aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) por encima de 1000 UI/L y de bilirrubinas en promedio de 7-8 mg/dL. La fosfatasa alcalina (FA) y la gammaglutamiltransferasa (GGT) también pueden estar elevadas.² La infección aguda por HAV está asociada con anticuerpos específicos de tipo inmunoglobulinas M(IgM), G(IgG) y A(IgA).¹ Los anticuerpos IgM anti-HAV son usados para el diagnóstico paraclínico de la infección aguda, los cuales son positivos entre los 5 y 10 días del comienzo de los síntomas coincidiendo con la fase de mayor incremento de enzimas hepáticas y persisten positivos alrededor de 4 meses. Los IgG anti-HAV se elevan a la par que los IgM pero permanecen positivos por muchos años.⁹ Se reconocen 5 patrones de hepatitis A: 1) asintomático, 2) infección por HAV sintomática caracterizada por ictericia, acolia e ictericia, 3) hepatitis colestásica con prurito, elevación de la FA, GGT, hiperbilirrubinemia y pérdida de peso, 4) recaída de hepatitis A caracterizada por una nueva elevación de los marcadores bioquímicos y virológicos después de su normalización y 5) hepatitis fulminante que autorresuelve o puede requerir trasplante hepático. La desaparición de los hallazgos clínicos y paraclínicos puede tomar de 3 a 6 meses. Los casos fatales en adultos mayores de 50 años es de 1.8-5.4%.⁹ No existe un manejo específico contra la infección más allá del tratamiento de soporte.⁶ Las estrategias más efectivas están enfocadas en la prevención

de la transmisión fecal-oral con adecuadas medidas de sanidad e higiene personal.⁹

Infección aguda por leptospira

La leptospirosis es una infección causada por una bacteria gram negativa perteneciente al género *Leptospira*.⁷ Su transmisión es animal-humano, lo cual la convierte en una zoonosis que es endémica en muchas zonas tropicales en temporada de lluvia e inundaciones; la infección resulta de una exposición del reservorio de un huésped animal infectado que alberga el patógeno en sus túbulos renales y excretan leptospirosis patógenas en su orina. La puerta de entrada puede ser por contacto directo de la piel o mucosas con la orina de animales infectados, o indirecto de la piel o mucosas con alimentos, suelos o agua contaminada con la orina de animales infectados. Los reservorios naturales son los mamíferos entre los que destacan murciélagos, pinnípedos y roedores, además de animales poiquilotérmicos como sapos y ranas. El humano es un reservorio accidental. Es rara la transmisión humano-humano (sexual) y la materno-fetal.⁵

En una revisión sistemática realizada por Costa, F. y col.⁴ se estimó que la prevalencia anual es de 1.03 millones de casos en el mundo, posicionando a la leptospirosis dentro de las principales causas zoonóticas de morbimortalidad, la cual aumenta en el sur y el sureste de Asia donde no es reconocida como un problema de salud pública. Causa un promedio de 58.900 muertes anuales a nivel mundial, afectando de preferencia a hombres adultos. En Latinoamérica, la morbilidad es de 15.7 casos por cada 100.000 habitantes y la mortalidad de 0.68 casos por cada 100.000 habitantes (1.600 muertes anuales). En Colombia, la leptospirosis es un evento de notificación obligatoria e individual al SIVIGILA desde 2007.¹⁰ En 2019 se reportaron 2.643 casos de los cuales 269 fueron confirmados por laboratorio, 2.329 fueron casos sospechosos y 45 confirmados por nexo epidemiológico; la mayoría fue por contacto con perros y roedores y la incidencia fue de 1.72 casos por 100.000 habitantes.¹¹

El período de incubación es alrededor de 10 días; en la patogenia se describen 3 fases: 1) inoculación de las barreras epiteliales; 2) inoculación sanguínea que causa bacteriemia y la etapa febril en donde hay alto riesgo de producir sepsis-like syndrome y falla multiorgánica y 3) una fase de invasión a tejidos diana como el hígado caracterizada por congestión sinusoidal, distensión del espacio de Disse y una respuesta inmune innata y adaptativa que causa inflamación, apoptosis, necrosis hepática y fuga biliar al espacio sanguíneo. Otros órganos que afecta son el pulmón en donde el depósito de inmunoglobulinas y del sistema del complemento en la membrana basal alveolar causa un síndrome hemorrágico pulmonar y el riñón cuya reducción de la expresión del intercambiador 3 de sodio/hidrógeno en el túbulo proximal causa hiponatremia, acidosis metabólica, poliuria osmótica y la respuesta inflamatoria desencadenada por el reconocimiento de los lipopolisacáridos A de la

leptospira por los TLR2 en las células epiteliales tubulares renales causando disfunción renal secundaria al edema, la infiltración celular, la apoptosis y la necrosis tubular.⁵

El comienzo de los signos y síntomas tiene una media de 7-10 días y se caracteriza por un inicio agudo de fiebre (87%), cefalea bitemporal o frontal retroorbitaria (72%), mialgias (77%), ictericia (31%) y hepatomegalia (17%).¹¹ Tos no productiva ha sido notificada en 20-57% de los casos; a nivel ocular se evidencian hemorragias subconjuntivales; los síntomas gastrointestinales incluyen náuseas, emesis, diarrea y dolor abdominal. Este último puede deberse a una colecistitis acalculosa o pancreatitis. Hay que tener en cuenta que la injuria renal secundaria a la infección o a la deshidratación pueden aumentar los niveles de enzimas pancreáticas cuando el aclaramiento de creatinina es menor de 50 mL/min. A nivel hematológico se encuentra anemia hemolítica no inmune, leucocitosis, trombocitopenia y prolongación del PT. En el área cerebral puede ocurrir hemiplejía, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré y/o meningitis aséptica y los hallazgos típicos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son pleocitosis mayor de 500/mm³, proteínas entre 50-100 mg/mL y glucosa normal. La forma severa de leptospirosis se configura ante el contexto de ictericia y falla renal, conocida como enfermedad de Weil. Los signos clínicos de sangrado son comunes y van desde petequias, equimosis y epistaxis hasta hemorragias gastrointestinal y pulmonar, esta última con hemoptisis masiva y síndrome de distrés respiratorio agudo que cursa en cerca de 50% de los casos fatales.⁵

En la leptospirosis severa hay elevación leve a moderada de las transaminasas hepáticas, hiperbilirrubinemia directa y aumento de creatinina y nitrógeno ureico en sangre. En el uroanálisis se puede hallar piuria, hematuria y proteinuria. En la radiografía de tórax aparecen infiltrados difusos alveolares.

El diagnóstico es clínico en los estadios tempranos, mientras los paraclínicos en leptospirosis revelan 2 fases: una aguda (primera semana) de leptospiremia en donde se puede aislar el patógeno por PCR en sangre⁵ o por cultivo en medio Fletcher después de los primeros 3 días y máximo hasta 10 días después del inicio de los síntomas, y una fase convaleciente que se inicia a partir de la segunda semana cuando se puede aislar el microorganismo por PCR en sangre, LCR u orina. El cultivo de orina se lleva a cabo a partir de los 7 días del inicio de los síntomas. Los anticuerpos IgM y la titulación por MAT deben determinarse en la primera muestra en la fase aguda y en la segunda durante la fase convalecencia con un intervalo de 10-15 días¹⁰, sin embargo la infección aguda se sospecha ante un único título elevado detectado en asociación con enfermedad febril aguda. La leptospira es susceptible de tratamiento con betalactámicos, tetraciclinas, fluoroquinolonas y estreptomicina. El manejo descrito en la literatura para las formas graves involucra penicilina (1.5

millones UI endovenosa cada 6 horas), ampicilina (0.5-1 g endovenoso cada 6 horas), ceftriaxona (1 g endovenoso cada 24 horas) o cefotaxime (1 g endovenoso cada 6 horas). Se ha descrito el uso de doxiciclina (100 mg oral cada 12 horas) o azitromicina (500 mg oral cada 24 horas) para el paciente ambulatorio.⁵

CORRELACIÓN CLÍNICA

Después de descartarse una colecistopatía aguda, el paciente se enfocó como un síndrome icterico secundario a hepatitis A, indicándose soporte médico y vigilancia de falla hepática fulminante (FHF)¹² definida como una prolongación del INR mayor de 1.5 y la aparición de encefalopatía hepática de cualquier grado de severidad (I-IV escala de West Haven). Los anticuerpos IgM positivos para hepatitis A fueron el distractor principal para dejar de lado el diagnóstico temprano de leptospira, que elevó la sospecha tras 11 días sin la recuperación esperada con el manejo expectante, la persistencia de fiebre en el paciente, el aumento importante de las bilirrubinas a pesar de la mejoría de las transaminasas junto con la aparición de injuria renal aguda a pesar del buen soporte hídrico, configurando una enfermedad de Weil que fue confirmada más tarde con el MAT positivo para *L. icterohemorrágica*.

Pocos casos como este se han descrito en la literatura, los primeros datan de 2001 a 2004 en Vientiane, Laos, en donde se realizaron paneles infecciosos a 392 pacientes que acudieron al Hospital Mahosot con ictericia aguda o elevación de las transaminasas mayor o igual a 3 veces el límite de referencia normal, encontrando en 9 de ellos positividad dual para leptospira (MAT) y hepatitis A (IgM). Llama la atención que como hallazgo secundario la leptospirosis fue la entidad que más elevó los niveles de bilirrubinas.¹³ En 2010 un estudio retrospectivo en pacientes con enfermedad febril aguda en el norte de India de 2004 a 2008 informó 86 casos de leptospirosis confirmada por MAT o IgM Elisa y estudió sus patrones epidemiológicos, características clínicas, parámetros de laboratorio, complicaciones, terapia y resultados, encontrando como hallazgo 1 caso de coinfección con hepatitis A y leptospirosis¹⁴, en 2011 se reportaron 2 en un hospital público de Belém-Brasil.

En el primer caso se trataba de un hombre de 28 años con signos y síntomas típicos e historia de contacto con agua contaminada 11 días antes. El laboratorio mostró hematuria, piuria, proteinuria y cilindros, ELISA IgM e IgG para hepatitis A e IgM antileptospira positivos, siendo tratado con penicilina G cristalina por 9 días. El segundo caso se trataba de una mujer de 33 años con historia de síndrome icterico y fiebre de 2 meses de evolución, con pruebas serológicas de IgM antiHAV, IgG antiHAV e IgM antileptospira positivas. Posterior a esto desarrolla una falla

hepática aguda caracterizada por encefalopatía grado IV y 6 días después de manejo en UCI falleció.¹⁵ En 2011, se realizó un estudio prospectivo por un periodo de 1 año en donde se incluyeron 647 pacientes que presentaron enfermedad febril aguda por más de 7 días; se realizó una prueba rápida para leptospira (Dri-Dot test) y 244 pacientes fueron positivos, confirmándose con ELISA IgM en 200. Aquellos con marcada elevación de las transaminasas (165) fueron estudiados para otros virus hepatotropos de los cuales se encontró coinfección con hepatitis A en 2 pacientes y otros 2 tenían triple infección con hepatitis A y E.¹⁵

CONCLUSIONES

La mayoría de los casos descritos en la literatura corresponden a coinfección por leptospirosis y otros microorganismos como dengue, malaria, hepatitis B, C y E y fiebres entéricas. Son pocos los que reportan leptospira y hepatitis A, la mayoría en la India. En Latinoamérica solo se encontraron 2 casos informados en Brasil. No se han publicado casos en Colombia. Por ello, este reporte no solo aporta datos a la estadística mundial y nacional, sino también alerta al clínico del servicio de urgencias sobre la importancia de tener en cuenta otras etiologías infecciosas y endémicas de la zona cuando el paciente con enfermedad febril aguda no evoluciona de la manera esperada. En Colombia, la leptospirosis y la hepatitis A son un problema de salud pública, siendo importante la sensibilidad y sospecha clínica que se debe de tener en el servicio de urgencias para considerar las coinfecciones. En este caso, los altos niveles de bilirrubina y la persistencia de la fiebre no coincidían con la evolución esperada del paciente. Por lo regular los niveles de bilirrubina no exceden de 10 mg/dL en pacientes diagnosticados con hepatitis A¹⁴, lo cual no ocurrió en este paciente cuyos niveles fueron superiores a 20 mg/dL. Por todo lo anterior, nos acogemos a lo encontrado en la literatura, en donde se recomienda considerar el diagnóstico de leptospirosis y el uso de las herramientas de laboratorio pertinentes en todas las personas con enfermedad febril aguda mayor de 7 días.

REFERENCIAS

1. Aggarwal R, Goel A. Hepatitis A: Epidemiology in resource-poor countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2015;28(5):488-96. doi: 10.1097/QCO.0000000000000188
2. Lin KY, Chen GJ, Lee YL, Huang YC, Cheng A, Sun HY, et al. Hepatitis A virus infection and hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients: A review. *World J Gastroenterol*. 2017;23(20):3589-606. doi: 10.3748/wjg.v23.i20.3589

3. Cortés JA, Romero Moreno LF, Aguirre León CA, Pinzón Lozano L, Cuervo SI. Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia. *Infectio*. 2016;21(1):39-50. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.11.005>
4. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):0-1. doi: [10.1371/journal.pntd.0003898](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898)
5. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in Humans. En: Adler B, Editor. *Leptospira and Leptospirosis*. Berlin, Heidelberg, Springer; 2015. p. 65-97. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-45059-8>
6. Venkatesh S. National guidelines for diagnosis & management of viral Hepatitis. *Natl Heal Mission*. 2018. p. 80.
7. Samrot, A.V et. al. Leptospiral Infection, Pathogenesis and Its Diagnosis—A Review. *Pathogens*. 2021;10(2):145. doi: [10.3390/pathogens10020145](https://doi.org/10.3390/pathogens10020145)
8. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento Hepatitis A en Colombia para el año 2019. 2019. p.3.
9. Lemon SM, Ott JJ, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol*. 2018;68(1):167-84. doi: [10.1016/j.jhep.2017.08.034](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.08.034)
10. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en Salud Pública. Leptospirosis. Código 455 [Internet]. *Inst Nac Salud Colomb Minist Salud*. 2017 [consultado 2020]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Leptospirosis.pdf
11. SIVIGILA. Informe del evento Leptospira para el año 2019 en Colombia. Instituto Nacional de Salud. 2019.
12. Castroa L, Leyla Nazala, Guillermo Silvaa, Javier Brahma, Roberto Segoviaa, Mario Ferrariob, Erwin Buckelb, Mario Uribeb, Felipe Puelmab, Tomás Regueirac, Recciuscd A, Fardellae P, Rodríguez de los MÁ. Manejo de la falla hepática fulminante: propuesta de protocolo en Clínica Las Condes. *Rev Méd Clín Condes*. 2019;30(2):191-205. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.03.003>
13. Syhavong B, Rasachack B, Smythe L, Rolain JM, Roque-Afonso AM, Jenjaroen K, et al. The infective causes of hepatitis and jaundice amongst hospitalised patients in Vientiane, Laos. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010;104(7):475-83. doi: [10.1016/j.trstmh.2010.03.002](https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.03.002)
14. Sethi S, Sharma N, Kakkar N, Taneja J, Chatterjee SS, Banga SS, et al. Increasing trends of leptospirosis in Northern India: A clinico-epidemiological study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(1):e579. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000579>
15. Alves AP, Moura Silva DC, Spolti GP. Co-infection with hepatitis A and leptospirosis in the Amazon region: report of two cases. *Trop Gastroenterol*. 2011;32(3):234-6.

