

## **Shock séptico con disfunción multiorgánica como presentación clínica de la leptospirosis grave en áreas endémicas**

Septic shock with multiple organ dysfunction as clinical presentation of severe leptospirosis in endemic areas

José Miguel Rodríguez Perón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4824-8713>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [jmperon@infomed.sld.cu](mailto:jmperon@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** La leptospirosis es una antropozoonosis que puede causar una enfermedad febril anictérica autolimitada (85-90 % de los casos) o manifestarse en su forma más grave, la enfermedad de Weil (5-10 % de casos). El objetivo del trabajo fue describir tres casos de leptospirosis grave diagnosticados recalcando la importancia del *shock* séptico con disfunción multiorgánica como forma clínica de presentación de la enfermedad en zonas endémicas.

**Casos clínicos:** Se presenta una serie de tres casos que acudieron al servicio de urgencias con un cuadro clínico compatible con *shock* séptico sin foco de infección aparente precedido de síndrome febril con sintomatología inespecífica, todos con epidemiología sugerente de leptospirosis y síndrome pulmonar hemorrágico grave, insuficiencia hepática y fracaso renal agudo, que llegaron finalmente al diagnóstico de enfermedad de Weil. La escasez de reportes en la literatura de *shock* séptico como forma clínica de presentación de leptospirosis grave obedece a un subdiagnóstico de esta entidad, sobre todo en la fase de bacteriemia en la que no es habitual la ocurrencia de esta complicación por la ausencia de los fenómenos inmunomediados que la determinan.

**Conclusiones:** El personal médico debe tener presente la leptospirosis entre los diagnósticos etiológicos de un cuadro febril agudo que progresa a *shock* séptico con disfunción multiorgánica, particularmente en áreas endémicas. Un diagnóstico oportuno y un tratamiento eficaz impactarán directamente sobre la evolución de la enfermedad y repercutirán en el pronóstico y la salud del paciente.

**Palabras clave:** leptospirosis/diagnóstico; fiebre; hemorragia; zoonosis.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Leptospirosis is an anthroozoonosis that can cause a self-limited anicteric febrile illness (85 to 90% of cases) or manifest in its most severe form known as Weil's disease (5 to 10% of cases). The objective of the study was to describe three cases of severe leptospirosis diagnosed and to highlight the importance of septic shock with multi-organ dysfunction as a clinical form of presentation of the disease in endemic areas.

**Clinical cases:** We present a series of three cases that attended the emergency department with a clinical picture compatible with septic shock without an apparent focus of infection preceded by a febrile syndrome with nonspecific symptoms, all with epidemiology suggestive of leptospirosis, and with syndrome severe hemorrhagic pulmonary disease, liver failure and acute renal failure, finally leading to the diagnosis of Weil's disease. The few reports in the literature of septic shock as a clinical form of presentation of severe leptospirosis are due to an underdiagnosis of this entity, especially in the bacteremia phase where the occurrence of this complication is unusual due to the absence of the immune-mediated phenomena that determine it.

**Conclusions:** It is essential that medical personnel keep leptospirosis in mind among the etiological diagnoses of an acute febrile condition that progresses to septic shock with multi-organ dysfunction, particularly in endemic areas, since timely diagnosis and effective treatment will have a direct impact on the evolution of leptospirosis disease and will have a direct impact on the patient's prognosis and health.

**Keywords:** leptospirosis/diagnosis; fever; hemorrhage; zoonosis.

Recibido: 29/07/2022

Aceptado: 18/01/2023

## Introducción

La leptospirosis es una zoonosis reemergente con amplia distribución mundial producida por *Leptospira interrogans*, considerada una enfermedad endémica, principalmente en países con climas húmedos subtropicales y tropicales.<sup>(1)</sup>

Las manifestaciones clínicas de la leptospirosis son muy variables: puede transitar desde una forma leve a una enfermedad grave y a veces mortal como es la forma icterohemorrágica grave reconocida desde 1886 como enfermedad de Weil, con una tasa de mortalidad de hasta el 20 %.<sup>(2,3)</sup>

Dentro del espectro de presentaciones graves, existen escasas investigaciones y reportes que relacionan la leptospirosis como causa del *shock séptico*.<sup>(4)</sup> Esto podría deberse entre otras causas, a las dificultades para el aislamiento microbiológico y, sobre todo, a un subdiagnóstico durante la fase bacteriémica y temprana de la enfermedad.

El objetivo del trabajo fue describir tres casos de leptospirosis grave diagnosticados en la clínica Meditex, República de Angola, recalando la importancia del shock séptico con disfunción multiorgánica como forma clínica de presentación de la enfermedad en zonas endémicas.

## Presentación de casos clínicos

### Caso No. 1

Paciente masculino de 55 años, que acudió a consulta por un cuadro de 3 días de evolución caracterizado por fiebre, cefalea, artromialgias generalizadas, decaimiento y fatigas. Como antecedente personal destacaba su ocupación

como trabajador agrícola que laboraba sin medios de protección individual en el municipio de Cacuaco, provincia Luanda. Al examen físico se constató toma del estado general, temperatura axilar de 39,5 °C, palidez cutaneomucosa, ictericia en escleróticas, sudoración profusa, frialdad distal, polipnea (frecuencia respiratoria [FR]: 28 ciclos/min) e inestabilidad hemodinámica a pesar de la resucitación volumétrica inicial con cristaloides (frecuencia cardíaca [FC]: 120 latidos/min; tensión arterial [TA]: 70/40 mmHg; tensión arterial media [TAM]: 50 mmHg; saturación arterial de oxígeno [SaO<sub>2</sub>] del 88 % al aire ambiente por oximetría de pulso) y oliguria con orinas de color oscuro. Analíticamente se evidenció anemia grave, leucocitosis, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, transaminasas y creatinina elevadas.

La gota espesa y las serologías de hepatopatías por virus B y C, paludismo, fiebre tifoidea, chikungunya y dengue resultaron negativas.

Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con el diagnóstico de *shock séptico* sin foco de infección demostrable. En la evaluación inicial se evidenció TA de 80/40 mmHg mantenida posresucitación volumétrica con fluidos cristaloides que requirió uso de drogas vasoactivas (dopamina 10 µg/kg/min / noradrenalina 0,05 µg/kg/min) para mantener la TAM ≥ 65 mmHg. Asimismo, se constató disfunción respiratoria (taquipnea progresiva, hipoxemia persistente y probada necesidad de oxígeno suplementario > 50 % de la FiO<sub>2</sub> para obtener una SaO<sub>2</sub> ≥ 92 %), disfunción renal (creatinina sérica 3,6 mg/dL, acidosis metabólica moderada con aumento en la brecha aniónica), disfunción hepática (bilirrubina total 68 µmmol/L, ASAT 100 U/L, ALAT 180 U/L, GGT 446 U/L) y disfunción hematológica (recuento plaquetario 100/mm<sup>3</sup>).

El paciente a las 12 h de estancia en UCI presentó un cuadro sugestivo de un síndrome de hemorragia pulmonar que demandó asistencia respiratoria mecánica.

Atendiendo a la información epidemiológica y al curso agresivo del cuadro clínico caracterizado por fiebre, ictericia hepatocelular, inestabilidad hemodinámica, hemorragia pulmonar e insuficiencia respiratoria progresiva y fracaso renal agudo se sospechó una leptospirosis icterohemorrágica o

síndrome de Weil y se solicitaron pruebas serológicas e inmunológicas al laboratorio que confirmaron la enfermedad (prueba de detección de anticuerpos mediante ensayo de inmunoadsorción IgM ligado a enzima [ELISA] que fue positiva para *L. interrogans* [IgM1:128]).

El paciente sufrió un deterioro rápido y progresivo de sus signos vitales y falleció por compromiso respiratorio, fallo multiorgánico y acidosis grave.

## **Caso No. 2**

Paciente masculino de 45 años de edad, con antecedentes de inmersión reciente y prolongada en aguas estancadas en una comuna del municipio Ingombota (área metropolitana de la provincia Luanda), que acudió a urgencia por un cuadro clínico de fiebre acompañada de escalofríos, cefalea retroocular, dolor lumbar, vómitos biliosos y ardor miccional de 4 días de evolución. A su ingreso se encontró a la exploración física, ictericia en escleróticas y mucosa oral seca, TA 80/60 mmHg que respondió a la administración moderada de líquidos intravenosos, temperatura 38,5 °C, FR de 25 ciclos/min y FC de 110 latidos/min. Los exámenes paraclínicos revelaron leucocitosis con neutrofilia, eritrosedimentación acelerada, trombocitopenia, aumento de los valores de creatinina, urea, bilirrubina y de las transaminasas séricas.

La gota espesa en busca de hemoparásitos y la serología a malaria, fiebre tifoidea, chikungunya y dengue fueron negativas.

Durante su hospitalización con diagnóstico de sepsis grave, el estado clínico del paciente continuó deteriorándose con progresión rápida a un cuadro de *shock* séptico que requirió vasopresores para mantener la estabilidad cardiocirculatoria. Asimismo, presentó episodios recurrentes de hemoptisis con aumento del trabajo respiratorio e hipoxemia refractaria al empleo de oxígeno por mascarilla facial, sugestivo de distrés respiratorio agudo que demandó su traslado a la UCI para instituir soporte ventilatorio mecánico.

En la UCI se instauró tratamiento con antibioterapia empírica de amplio espectro. La analítica realizada confirmó fracaso renal agudo anúrico, deterioro de la función hepática y trombocitopenia.

Considerando el antecedente referido de contacto estrecho con un entorno potencialmente infeccioso antes de iniciar el cuadro clínico febril, el síndrome icterohemorrágico azoémico agudo con evolución tórpida a *shock* séptico y fallo multiorgánico, se sospechó una posible leptospirosis grave (enfermedad de Weil) y se realizó la prueba de detección de anticuerpos específicos IgM ELISA frente a leptospiras que fue positiva.

La evolución clínica fue favorable y se logró la recuperación completa de la función renal y hepática.

### **Caso No. 3**

Acudió a consulta un paciente masculino de 35 años por presentar desde hacía 3 días un cuadro clínico de fiebre de 39 °C, ictericia, mialgias, pérdida del apetito y toma del estado general. Antecedentes de genio epidemiológico de trabajar en un almacén donde había acumulación de orinas y excretas de roedores en la comuna Camama 1, municipio de Kilamba Kiaxi de la provincia Luanda.

Al evaluarlo en urgencia se constató que estaba febril, hipotenso TA 80/50 mmHg, SaO<sub>2</sub> 88 % (FiO<sub>2</sub>: 0,21). Los exámenes de laboratorio determinaron leucocitos (14,5 x 10<sup>9</sup> g/L) con predominio de neutrófilos, TGO 303 U/L, TGP 110 U/L, FAL 154 U/L, LDH 2553 U/L, pH: 7,32, pCO<sub>2</sub>: 26 mmHg, pO<sub>2</sub> 66 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19 mmol/L, lactato 3,8 mmol/ y radiografía de tórax que evidenció infiltrados bilaterales de tipo alveolares con broncograma aéreo sugestivo de edema pulmonar que correspondió con un distrés respiratorio agudo grave.

Desde su llegada, se constató compromiso de la oxigenación y se mantuvo hipotenso con caída del gasto urinario —a pesar de la reposición de volumen—, por lo que se trasladó al paciente hacia la UCI.

En la UCI, se diagnosticó *shock* séptico y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave e instituyó asistencia respiratoria mecánica y sostén hemodinámico vasopresor con noradrenalina. Se indicó claritromicina y vancomicina.

Atendiendo al antecedente epidemiológico de riesgo en los 10 días anteriores, el cuadro febril sin foco de infección detectable y la tríada clínica: hemorragia,

ictericia y nefropatía aguda, se planteó la hipótesis diagnóstica de enfermedad de Weil y se indicó confirmación serológica que fue positiva.

El paciente evolucionó tórpidamente y presentó parada cardiorrespiratoria en asistolia y falleció, a pesar del tratamiento.

## Discusión

La leptospirosis debe ser apreciada como una enfermedad generalizada, una infección sistémica aguda, traducida fundamentalmente por una vasculitis infecciosa. La lesión vascular, predominantemente en los capilares del hígado, pulmón y riñón, es un factor preponderante de la leptospirosis y responsable del edema y los trastornos hemorrágicos.<sup>(5)</sup>

La respuesta inmunitaria está implicada en la patogénesis de la leptospirosis grave y su forma más letal el síndrome de Weil.<sup>(6)</sup> La enfermedad provoca daño del endotelio capilar con aumento de la permeabilidad vascular, lo cual representa la manifestación más precoz y constante de la enfermedad, llevando a infiltrados inflamatorios de células monocíticas, neutrófilos, plasmocitos e histiocitos, además de activación del factor de necrosis tumoral alfa. Esto conduce a una respuesta inmunitaria del paciente con formación de inmunocomplejos y por lo tanto mayor activación de citocinas y vasculitis autoinmune.<sup>(7)</sup> Los signos y síntomas del compromiso pulmonar, renal y hepático por lo general aparecen en la fase inmunitaria cuando las aglutininas específicas comienzan a ser detectadas. La cascada proinflamatoria incrementa, a su vez, la aparición temprana de cuadros graves y causa fiebre, hipotensión, fuga capilar y depresión miocárdica que genera insuficiencia orgánica múltiple y posteriormente la muerte.

El daño capilar pulmonar determina un síndrome pulmonar hemorrágico grave que conduce a hemorragia alveolar difusa y fallo respiratorio agudo.<sup>(8,9)</sup>

A nivel renal son la nefritis tubulointersticial focal y la necrosis tubular aguda relacionadas con la migración de leptospiras a través del riñón las responsables de la insuficiencia renal aguda.<sup>(10)</sup>

Si bien la forma grave descrita con mayor frecuencia es el síndrome de Weil, debe pensarse en leptospirosis en casos de sepsis/*shock* séptico y epidemiología compatible ya que, aunque la terapia empírica inicial suele tener como espectro de cobertura a la espiroqueta, se cree que los escasos reportes de esta forma grave es consecuencia del subdiagnóstico.<sup>(11)</sup>

A partir de estos hallazgos, consideramos que el informe de serie de casos es útil para el estudio de esta enfermedad que impacta la salud, y constituye un punto de partida para iniciar una investigación más sólida con la evidencia disponible.

### **Conclusiones**

El personal médico debe tener presente la leptospirosis entre los diagnósticos etiológicos de un cuadro febril agudo que progresa a *shock* séptico con disfunción multiorgánica, particularmente en áreas endémicas. Un diagnóstico oportuno y un tratamiento eficaz impactarán directamente sobre la evolución de la enfermedad y repercutirán en el pronóstico y la salud del paciente.

### **Referencias bibliográficas**

1. Hernández-Rodríguez P, Cristina Pabón L, Fabiola Rodríguez M. Leptospirosis, una zoonosis que impacta a la salud: diagnóstico, tratamiento y nuevas alternativas de control. Rev Cubana Med Trop. 2021 [acceso 03/02/2022];73(1):509. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602021000100015](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602021000100015)
2. Ramírez-García R, Carlos Quintero J, Paola Rosado A, Arboleda M, Alejandro González V, Agudelo-Flórez P. Leptospirosis y rickettsiosis, reto diagnóstico para el síndrome febril en zonas endémicas. Biomedica. 2021 [acceso 03/02/2022];41(2):208-217. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8372841/>

3. Carranza Zamora AJ, Chang Fonseca D, Gutierrez López Y. Leptospirosis y enfermedad de Weil. Rev Méd Sinergia. 2020 [acceso 04/02/2022];5(3):346. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/346/740>
4. Torres Torres JM, Sánchez Sánchez JG, Deleg Guartá RC, Poma Macía JJ. Síndrome de Weil, leptospirosis ictérica. Mediciencias UTA. 2020 [acceso 24/02/2022];4(1):68-75. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1354/1177>
5. Nuevo M, de Prada AM, Benchetrich A, Fernández M, Orduna T. Shock séptico secundario a leptospirosis, forma grave de presentación poco frecuente. Infectologia.info. XXI CONGRESO SADI. 2021 [acceso 13/02/2022]. Disponible en: <https://infectologia.info/abstracts/shock-septico-secundario-a-leptospirosis-forma-grave-de-presentacion-poco-frecuente/>
6. Cogollo González M, Lujan Agámez M. Reacción leucemoide asociada con el síndrome de Weil, reporte de caso. Rev Ciencias Biomédicas. 2021 [acceso 16/02/2022];10(2):145-9. Disponible en: <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/3375/2861>
7. Céspedes Lesczinsky M, Mendoza G. Leptospirosis, a propósito de un caso. Rev Bol Ped. 2011 [acceso 21/02/2022];50(2):75-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752011000200003](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752011000200003)
8. Clauzure M, Ibarrola M. Síndrome hemorrágico pulmonar grave por leptospira. Rev Am Medicina Respiratoria. 2020 [acceso 21/02/2022];20(4):410-3. Disponible en: [http://www.ramr.org/articulos/volumen\\_20\\_numero\\_4/casuisticas/casuistica\\_sindrome\\_hemorragico\\_pulmonar\\_grave\\_por\\_leptospira.pdf](http://www.ramr.org/articulos/volumen_20_numero_4/casuisticas/casuistica_sindrome_hemorragico_pulmonar_grave_por_leptospira.pdf)
9. Azeem A, Velagapudi M. A fatal case of pulmonary hemorrhage: rare manifestation of leptospirosis. Critical Care. 2021 [acceso 21/02/2022];160(4). Disponible en: <https://journal.chestnet.org/action/showPdf?pii=S0012-3692%2821%2902026-2>

10. Esparza Martín N, Hernández Betancor A, Rivero Viera Y, Fernández Granados S, Suria González S, Guerra Rodríguez R, *et al.* Fracaso renal agudo asociado a leptospirosis. *Nefrología*. 2019 [acceso 13/02/2022];39(2):111-222. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-fracaso-renal-agudo-asociado-leptospirosis-articulo-S0211699518301152>
11. Philip N, Lung Than LT, Shah AM. Predictors of severe leptospirosis: a multicentre observational study from Central Malaysia. *BMC Infect Dis*. 2021 [acceso 18/02/2022];21(1081). Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-021-06766-5.pdf>

### **Conflicto de interés**

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

### **Consideraciones éticas**

El autor declara que el presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico de la institución participante. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica y la Declaración de Helsinki. Se procedió según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes. En caso que este manuscrito contenga imágenes o información personal de los pacientes, estos autorizaron la divulgación de esta información.

### **Declaración**

Los resultados de la presente investigación y la opinión de sus autores no reflejan necesariamente la posición de la Sociedad Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias o del Grupo Nacional de la especialidad.