

# CASO CLINICO

## Coinfección por salmonella invasiva y leptospira presentándose como hepatitis tífica colestásica en un niño proveniente de una zona alto andina

### *Coinfection with invasive salmonella and leptospira presenting as cholestatic typhus hepatitis in a child from a high Andean area*

Rómulo Huamani-Egocheaga <sup>(a)</sup> , José Curi-Dávila <sup>(a)</sup> , Amalia Luque-Huancapaza <sup>(a)</sup> 

DOI: <https://doi.org/10.61651/rped.2024v76n2p3c1-6>

(a) Servicio de Pediatría,  
Hospital II Huamanga de  
ESSALUD Huamanga,  
Ayacucho, Perú.

### RESUMEN

**Fuente de financiamiento:**  
Ninguno.

**Declaración de Conflicto de  
Interés:** Ninguno.

**Autor corresponsal:**  
Dr. Rómulo Huamani  
Egocheaga.  
romulohuamaneigo@yahoo.es

**Licencia:** Esta obra se publica  
bajo una licencia internacional  
Creative Commons Atribución  
4.0.

**Fechas:**  
Envío: 09-Jun-2024  
Aceptación: 16-Ago-2024

La Fiebre tifoidea es endémica en nuestro medio y la leptospirosis una zoonosis emergente en los últimos 5 años. Reportes recientes evidencian Co infección de salmonela y leptospira, observándose durante su evolución complicaciones como obstrucción intestinal, absceso esplénico, osteomielitis vertebral entre otros.

**Objetivo:** reportar el caso de caso de un niño de 8 años de edad, procedente de Ayacucho que presentó confección por salmonella invasiva y leptospira presentándose como hepatitis tífica colestásica

**Caso clínico:** escolar que presentó fiebre persistente asociado a dolor abdominal, hepatoesplenomegalia e ictericia colestasica con hemocultivo positivo a salmonella thypi y serología positiva ELISA Ig M para leptospira. Durante la evolución de la Co infección, presentó hepatitis aguda con patrón colestasica y demora en la recuperación clínica y en la normalización de las pruebas hepáticas.

**Conclusión:** a pesar de la alta prevalencia de fiebre tifoidea en nuestro medio y el creciente aumento de casos de leptospira, sugerimos la búsqueda de confección por salmonela y leptospira en pacientes con fiebre persistente asociados a síntomas gastrointestinales, más aún si tienen antecedentes de importancia epidemiológica, a fin de evitar las serias complicaciones durante la evolución.

**Palabras clave:** leptospira, fiebre tifoidea, salmonella invasiva.

**Contribuciones de autoría:** Rómulo Huamani Egocheaga ha participado en la concepción del artículo y su redacción, José Curi Dávila y Amalia Luque Huancapaza han participado de la recolección de datos. Todos aprobaron de la versión final.

## ABSTRACT

Typhoid fever is endemic in our environment and leptospirosis is an emerging zoonosis in the last 5 years. Recent reports show co-infection of salmonella and leptospira, with complications such as intestinal obstruction, splenic abscess, vertebral osteomyelitis, among others, observed during its evolution.

**Objective:** to report the case of an 8-year-old boy from Ayacucho who presented with invasive salmonella and leptospira presenting as cholestatic typhus hepatitis.

**Clinical case:** schoolboy who presented persistent fever associated with abdominal pain, hepatosplenomegaly and cholestatic jaundice with positive blood culture for salmonella thypi and positive ELISA Ig M serology for leptospira. During the evolution of the Co-infection, he presented acute hepatitis with a cholestatic pattern and delay in clinical recovery and normalization of liver tests.

**Conclusion:** despite the high prevalence of typhoid fever in our environment and the growing increase in leptospira cases, we suggest the search for salmonella and leptospira infection in patients with persistent fever associated with gastrointestinal symptoms, even more so if they have a history of epidemiological importance in order to avoid serious complications during evolution.

Keywords: leptospira, typhoid fever, invasive salmonella.

### Mensajes principales

- **Motivación:** se reporta el caso poco frecuente de coinfección salmonela leptospira en un niño de ocho años de edad, proveniente de una zona alto andina.
- **Principales hallazgos:** el niño presentó hepatitis tífica colestásica como complicación de la coinfección salmonela y leptospira, además de tomar un tiempo mayor en la recuperación clínica y exámenes auxiliares.
- **Implicancias:** este caso aporta información sobre el comportamiento de la coinfección salmonela y leptospira en un niño previamente sano y que condiciona al desarrollo de complicaciones como la hepatitis tífica colestásica. Se recomienda, sospechar de coinfección por salmonela y leptospira cuando la evolución clínica es de fiebre persistente asociada a síntomas gastrointestinales.

## Introducción

La fiebre tifoidea es un problema de salud pública en países subdesarrollados, mostrando una notable predilección por la primera infancia (1). En el Perú, esta enfermedad es endémica y su origen se relaciona con deficiencias en el saneamiento ambiental, representando una de las seis causas más importantes de morbilidad infecciosa de los casos notificados al MINSA (2). La salmonelosis invasiva es una condición que

compromete la vida por sus severas complicaciones (hepatitis tífica, hemorragia y perforación intestinal) (3,4) y suele presentarse en pacientes con compromiso de la inmunidad y en reportes recientes asociados a Co infecciones con dengue, malaria y leptospira (5,6). Actualmente la leptospirosis está siendo considerado un problema emergente en nuestro medio (7) y en los últimos 5 años se ha notificado aumento de los casos con mayor prevalencia en el departamento de Ayacucho (8).

Reportes de casos a nivel mundial han estudiado el comportamiento de la coinfección por *Leptospira* y salmonelas en población adulta, describiéndose complicaciones durante su evolución, tales como: obstrucción intestinal, absceso esplénico, osteomielitis vertebral entre otros (9, 10, 11,12). Luego de realizar una búsqueda en Pub Med, Medline y Scopus, no hemos encontrado a la fecha información sobre el comportamiento de la coinfección salmonella y leptospira en niños a pesar de ser nuestro medio altamente prevalente para fiebre tifoidea y leptospirosis.

La leptospirosis y la fiebre tifoidea se presentan como fiebre aguda indiferenciada, con clínica y paraclínicos que muchas veces se superponen, retrasando el diagnóstico y por ende el riesgo de complicaciones durante la evolución de la enfermedad. (13)

Presentamos el caso de un niño de 8 años de edad, procedente de Ayacucho que presentó coinfección por salmonella invasiva y leptospira presentándose como hepatitis tífica colestásica, con el objetivo de promover en la comunidad científica la sospecha de esta coinfección y por ende evitar sus serias complicaciones.

## Caso Clínico

Escolar de 8 años de edad, de procedencia Ayacucho, previamente sano, con antecedente de hacinamiento familiar, vivienda multifamiliar con agua pero no desagüe, y de acudir a piscinas de forma frecuente, sin antecedente de viajes recientes ni enfermedad hepática conocida. Es traído a emergencia por alza térmica de 05 días de evolución, dolor abdominal intermitente y vómitos no biliosos. El examen clínico reveló boca y lengua seca, ojos hundidos y signo del pliegue, además de ictericia en escleras, dolor abdominal a predominio de mesogastrio, Glasgow 15 y no signos de focalización. Los exámenes auxiliares iniciales fueron: hemograma con

leucocitos en 3,110 (1866 neutrófilos y 933 linfocitos) plaquetas 188,000, hemoglobina (Hb) en 12,5; aglutinaciones febriles O: 1/80, H: 1/360; e ingresa a hospitalización como fiebre tifoidea probable con indicación de ceftriaxona (75mg/kg/día), metamizol (20mg/kg/dosis) condicional a fiebre y dextrosa al 5% con electrolitos (hipersodio y kalium), además se solicita serología anticuerpos Ig M para virus de hepatitis A (VHA) , urocultivo, hemocultivo y coprocultivo.

Al tercer día de hospitalización, se aprecia escleras amarillo verdoso y aumento de la ictericia hasta tórax, Glasgow 15, no signos de focalización y persiste febril. Los exámenes de laboratorio mostraron: leucocitos en 3,680, plaquetas en 144,000, Hb: 9,9; Test de Coombs negativo, TGP/TGO: 384/272, Bilirrubinas totales (BT): 3,01; Bilirrubina directa (BD): 2,03, fosfatasa alcalina 1157, Gamaglutamiltranspeptidasa (GGTP): 486, tiempo de protrombina (TP): 14 segundos, creatinina: 0.37 y urea: 17, manteniéndose en tratamiento con ceftriaxona por 7 días, además se solicita serología Ig M, Ig G para Epstein Bar, citomegalovirus, leptospira y dosaje de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6FD).

Al séptimo día de hospitalización persiste febril y se cuenta con serología Ig M para VHA negativo, Ig M e Ig G negativo para Epstein bar y citomegalovirus, AgSVHB negativo, leucocitos 4,360, plaquetas 166,000; Hb: 10,4; TGP/TGO: 468/312; aglutinaciones febriles O: 1/160, H: 1/320, tiempo de protrombina en 14, hemocultivo positivo a salmonella thypi sensible a ceftriaxona y ciprofloxacino y se decide rotar ceftriaxona a ciprofloxacino endovenoso (20 mg/kg/día) por evolución clínica estacionaria.

Al décimo día de hospitalización, persiste febril y se cuenta con resultado de Ig M (ELISA) positivo para leptospira, hemograma con leucocitos 5,740, plaquetas 363,000; Hb 11,1; aglutinaciones febriles O: negativo; H:

negativo; TP 13; BT: 1,33; BD: 0,74; se mantiene cobertura con ciprofloxacino por 48 horas.

Al décimo segundo día de hospitalización, cae la fiebre y se cuenta con coprocultivo y urocultivo negativos, además G6FD en valores normales y se da alta hospitalaria.

A la semana del alta hospitalaria se observa normalización de las transaminasas séricas, bilirrubinas y gamaglutamiltranspeptidasa.

## Discusión

La salmonelosis invasiva es la forma de presentación más severa de la fiebre tifoidea y está asociada a una mayor prevalencia en niños y adultos mayores de sesenta años (14). En nuestro caso, el paciente tenía ocho años de edad y presentó salmonelosis invasiva que además desarrolló durante su evolución hepatitis tífica colestásica en Co infección con leptospira.

El hemocultivo es la prueba de mayor confiabilidad para establecer el diagnóstico de fiebre tifoidea, en el presente caso, el hemocultivo resultó positivo para salmonella thypi en el séptimo día de hospitalización, sensible a ceftriaxona y ciprofloxacino, mientras que el urocultivo y el coprocultivo fueron negativos. Respecto al diagnóstico serológico de leptospira, se realizó test de ELISA y resultó Ig M positiva al décimo día de hospitalización.

En cuanto a la coinfección de leptospira y salmonelosis, se postula que la leptospira produce vasculitis intestinal, facilitando la bacteriemia de las salmonelas del tracto digestivo y su diseminación a cualquier órgano extra intestinal (15), ocasionando serias complicaciones como obstrucción intestinal, osteomielitis vertebral, absceso esplénico entre otros. Al respecto, Mohamaad Noor et al (9), reportaron el caso de un joven de 20 años de edad, portador de

deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y que presentó salmonelosis invasiva XDR S. Thypi en coinfección por leptospira. Arti Negi et al (12), reportaron el caso de una joven de 30 años de edad, con antecedente de hipotiroidismo que presentó Coinfección por Salmonella y Leptospira y que durante la evolución clínica presentó obstrucción intestinal subaguda con colitis. Sahu et al (10) reportaron el caso de un joven de 19 años que presentó absceso esplénico por salmonella thypi en con infección con leptospira. En nuestro caso, el paciente presento hepatitis tífica colestásica durante la evolución de la coinfección por salmonella invasiva y leptospira.

En cuanto a la hepatitis tífica colestásica, es una entidad definida que cursa con ictericia, anemia, hepatoesplenomegalia, dolor en el área hepática y pruebas bioquímicas anormales (14). Nuestro paciente, presentó un compromiso hepático que cursó con ictericia e incremento de la bilirrubina total a predominio de la fracción directa. Los valores de fosfatasa alcalina, gamaglutamil transpeptidasa y transaminasas también se hallaban elevados. El dosaje de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa fue normal (ver tabla exámenes auxiliares). El hígado mostró un considerable aumento de su tamaño que se corroboró por ecografía abdominal: Lóbulo hepático derecho: 138mm. Al respecto, Se han reportado en series de casos que la coinfección por salmonela y leptospira condiciona mayor daño hepático y por ende un tiempo mayor en recuperación de la funcionalidad hepática (10, 11, 12). En el control ambulatorio del paciente, se pudo observar que las transaminasas séricas y los marcadores para colestasis se normalizaron a partir de la tercera semana de evolución de la confección.

Respecto a la forma de presentación de la Coinfección salmonela y leptospira, Las manifestaciones clínicas y anomalías de laboratorio se superponen, ocasionando

retraso en el diagnóstico y el riesgo a complicaciones. En nuestro caso, el paciente presentó fiebre persistente asociada a síntomas gastrointestinales que cedió al noveno día de iniciado el tratamiento antibiótico, observándose además como complicación durante su evolución hepatitis tífica colestásica.

### Conclusión

A pesar de la alta prevalencia de fiebre tifoidea en nuestro medio y el creciente aumento de casos de leptospira, sugerimos sospechar de coinfección por salmonela y leptospira cuando la evolución clínica es de fiebre persistente asociada a síntomas gastrointestinales, a fin de evitar las serias complicaciones durante la evolución

### Aspectos éticos:

Los autores declaran que los padres brindaron su consentimiento informado para el reporte de caso, además se respetó la privacidad del paciente. Asimismo, el Hospital II Huamanga de ESSALUD otorgó los permisos para la publicación del reporte.

### Referencias

1. Organización mundial de la salud [internet].OMS,cop 2018 [citado 05 feb 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/typhoid-fever/es/>.
2. Soto MG. Enfermedades Transmitidas por Alimentos, una importante causa de morbilidad en nuestro País. Lima: Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología; 2012. 2 p. Reporte No.:50. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletines/2012/50.pdf>
3. H. Hernández E. Chang y E. Chea. Complicaciones y procesos asociados a fiebre tifoidea en niños. Bol Med Hosp Infant Mex.1983 ;12(40): 223-5.
4. R. Gutiérrez, H. Hernández y E. Chaparro. Complicaciones y/o procesos asociados de fiebre tifoidea en niños. Diagnóstico. 1990 (11):122.
5. Christensen J. Salmonella infections. Pediatrics in Review [Internet]. 2013 [citado 28 enero 2024];

34(9):375-83. Disponible en:

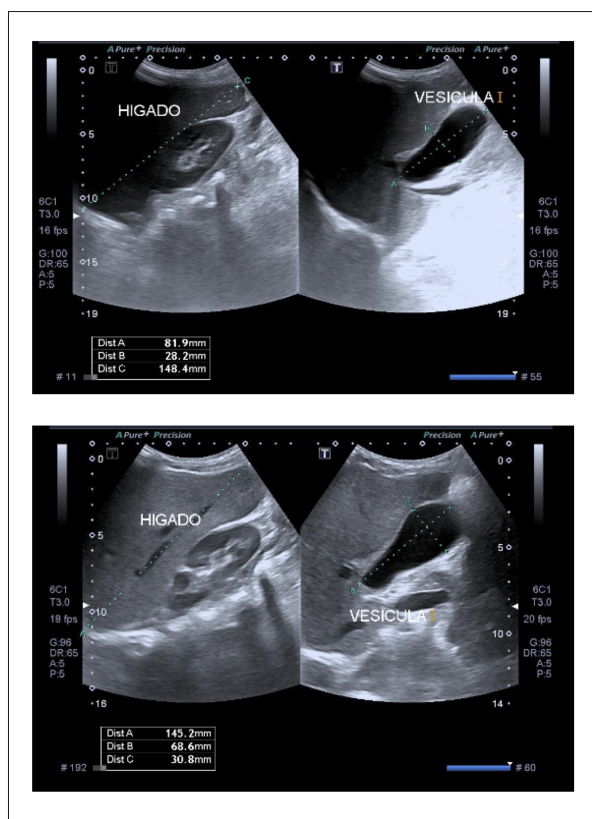
<http://pedsinreview.aappublications.org/content/34/9/375> DOI: 10.1542/pir.34-9-375.

6. Delarocque Astagneau E, Bouillant C, Vaillant V, Bouvet P, Grimont PA, Desenclos JC. Risk factors for the occurrence of sporadic Salmonella entérica serotype Typhimurium infections in children in France: a national case-control study. Clin Infect Dis. [Internet]. 2000 [citado 25 Feb 2024]; 31(2):488–92. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/31/2/488/296695> DOI: 10.1086/313990.
7. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Emergente. Rev. Perú. Med. Exp. Salud pública 2005; 22(4):290-307.
8. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. (\*) Hasta la SE 03 – 2023.
9. Noor M, Rahim F, Amin S, et al. A Patient with Fever, Loose Motions and Jaundice: Hickam’s Dictum or Occam’s Razor. Cureus 2022 14(3): e23295. DOI 10.7759/cureus.23295
10. Sahu M, Kumar A, Nischal N, Bharath BG, Manchanda S, Wig N. Splenic abscess caused by Salmonella thypi and co-infection with Leptospira. J Assoc Physicians India. 2017; 65:95-7.
11. Osebold WR. Systemic leptospirosis followed by salmonella vertebral osteomyelitis without sickling or immunosuppression. Spine 2008; 33: E55-61.
12. Negi A, Tejan N, Sahu C, Dhole T. Coinfection by Salmonella and Leptospira presenting as subacute Intestinal Obstruction with Colitis. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2018;12(3): DD01-DD02.
13. Song EH, Kim MJ, Chon HR, Ko BJ, Seo JY, Jeong ES, Choi SH: A case report of concurrent leptospirosis and salmonellosis infection. Korean J Med. 2010, 79:331-4.
14. Vugia DJ, Samuel M, Farley M, Marcus R, Shiferaw B, Shallow S et al. Invasive Salmonella Infections in the United States, FoodNet, 1996–1999: Incidence, Serotype Distribution, and Outcome. CID [Internet]. 2004 [citado 11 Mar 2024]; 38(Suppl 3):S149–56. Disponible en: [https://academic.oup.com/cid/article/38/Supplement\\_3/S149/354299](https://academic.oup.com/cid/article/38/Supplement_3/S149/354299) DOI: 10.1086/381581.
15. Rönsholt FF, Seidelin JB, Villumsen S. Concurrent leptospirosis and salmonella infection. Ugeskr Laeger. 2009, 171:1607-9.



**Tabla 1:** Resultados paraclínicos

Exámenes	4/10	8/10	10/10	14/10	23/10	valores normales
Leucocitos	3,110	3,680	4,360	5,740		5,000–10,000
Plaquetas	188,000	144,000	166,000	363,000		150,000–300,000
Hb	12,5		10,4	11,1		
TGP/TGO		384/272	468/312	144/207	35/30	0–40
Aglutinaciones febriles: O	1/80		1/160	negativo	negativo	negativo
Aglutinaciones febriles: H	1/320		1/320	negativo	negativo	negativo
Tiempo de protrombina		14	14	13		11–15 seg
INR		1,15				Menor a 1,5
Bilirrubinas totales		3,01	3,30	1,33		0,1–1,2 mg/dl
Bilirrubinas directas		2,03	2,12	0,74		0.0–0.3 mg/dL
fosfatasa alcalina		1157		1580		44–145
Gamaglutamil transpeptidasa		486		688		5–40
Urea		17				6–24 mg/dl
Creatinina		0,37				0,7–1.3mg/dl
Test de Coombs directo			negativo			
Reticulocitos			1,73%			
IgM VHA			negativo			
AgsVHB			no reactivo			
IgM Epstein bar			no reactivo			
Ig M Citomegalovirus			no reactivo			
Ig G Epstein Bar			negativo			
IgG Citomegalovirus			negativo			
G6FD				11,4		6,9–20,5
Hemocultivo			positivo: salmonella typhi			
Coprocultivo					negativo	
urocultivo					negativo	
ELISA IgM leptospira				positivo		



**Figura 1:** Ecografía abdominal que muestra la hepatomegalia