

Acceso abierto

Reporte de caso y revisión de literatura

**Citación**

Zambrano G. et al. (2017) **Afectación pancreática en infección por leptospirosis: Reporte de caso y revisión de la literatura.** Revista científica INSPIP V. (1), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

**Correspondencia**

Gabriela Zambrano

Mail: [gabyzambmosq@icloud.com](mailto:gabyzambmosq@icloud.com)**Recibido:** 05/04/2017**Aceptado:** 31/07/2017**Publicado:** 31/07/2017

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

**Afectación pancreática en infección por leptospirosis***Pancreatic involvement in leptospirosis infection***Gabriela Zambrano Sánchez (1); Javier Zambrano (2); Felipe Mosquera Moyano (3)**

**1** Especialista en Medicina Interna, docente de Universidad Tecnológica Equinoccial, UTE, **2** Interno rotativo del Hospital General Docente de Calderón, HGDC. Universidad Central del Ecuador, **3** Especialista en Medicina Interna, Hospital Docente de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

**Resumen:**

La leptospirosis en fase icterica o enfermedad de Weil es una vasculitis zoonótica endémica de la Costa ecuatoriana. Sin embargo, la pancreatitis aguda como parte de esta entidad es una complicación rara vez documentada. En este reporte de caso se presenta a un adulto varón de 63 años con signos de falla multiorgánica y amilasa con rápido ascenso inicial. La leptospirosis no fue tomada como primera opción diagnóstica. El paciente fue tratado debido a un cuadro de SDRA como un shock séptico de foco pulmonar, con falla renal aguda que requirió hemodiálisis, permaneciendo en UCI con antibioticoterapia empírica. El objetivo de este caso es remarcar que la leptospirosis debe siempre estar considerada en el diagnóstico diferencial de ictericia y pancreatitis, sobre todo en nuestro medio.

**Palabras claves:** Enfermedad de Weil, pancreatitis, zoonosis, ictericia.

**Abstract:**

The icteric presentation of Leptospirosis, also known as Weil's disease, is a zoonotic vasculitis endemic to Ecuador's coastal region. However, reports of pancreatic affection due to this entity are rarely documented. We chose to present the case of a 63 years old male with signs of catastrophic organic failure, associated with a rapid increase in serum amylase concentrations. Due to this presentation, Leptospirosis was not held as the primary culprit of the disease, and was treated at the ICU as septic shock of pulmonary origin with ARDS associated with acute kidney injury that required hemodialysis. Thus this case aims to highlight the importance of Leptospirosis as an important differential diagnosis in any patient hailing from a tropical region with jaundice and pancreatitis.

**Keywords:** Weil's disease, jaundice, pancreatitis, zoonoses.

**Introducción**

La leptospirosis es una infección zoonótica causada por *Leptospira interrogans* propia de las regiones costaneras de países tropicales, presentándose en brotes particularmente durante la estación invernal [1]. Es considerada como una enfermedad emergente, debido a los cambios climáticos, económicos y sociales desfavorables. [2]. La identificación de casos de leptospirosis ha incrementado dramáticamente a nivel mundial, gracias a una mejor disponibilidad de pruebas diagnósticas más sofisticadas. [3] En el caso del Ecuador, la situación se torna algo más dramática, puesto que diversas observaciones han documentado que la prevalencia de leptospirosis incrementó gradualmente entre los años 2006 y 2010 con 376 casos reportados, pero para el 2011 este número se incrementó a 1.279. [3] Es por ello que esta enfermedad representa una entidad de interés en la

práctica sanitaria de nuestro país. Una de las peculiaridades clínicas que dificultan el diagnóstico de esta enfermedad es la amplia gama de presentaciones que tiene, producto de la agresividad de la respuesta inmunológica contra la misma. De particular interés es la fase inmune que fue denominada como enfermedad de Weil hace más de un siglo, [1] la cual puede comprometer severamente cualquier tejido del organismo con una predilección de afección del sistema renal y hepático. [2] La afección pancreática usualmente pasa desapercibida debido a que la elevación de enzimas pancreáticas (amilasa, lipasa) puede manifestarse como consecuencia de la insuficiencia renal [4], por lo que pocas veces se reportan casos de una verdadera pancreatitis producto de la enfermedad de Weil. La literatura es escueta con respecto de este fenómeno, describiéndose algunos casos aislados al respecto, por lo que consideramos que su documentación es importante con el objetivo de alertar a los clínicos acerca de la posibilidad de este

diagnóstico en presencia de dolor abdominal en el paciente con leptospirosis grave. [5] Informamos sobre un caso de leptospirosis que progresa a fase inmune complicándose con pancreatitis grave, que fue transferido al Hospital General Docente de Calderón en mayo del 2016 con falla multiorgánica y criterios de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.

### **Caso clínico**

Se describe el caso de un paciente masculino 63 años, nacido y residente en Pedro Vicente Maldonado, casado, agricultor que ocho días previo a su ingreso debuta con sintomatología respiratoria, disnea de medianos esfuerzos, tos productiva, alza térmica no cuantificada, mialgias, artralgias, ictericia generalizada y oliguria, por lo que fue llevado a un centro de salud. Allí se realizaron exámenes de rutina para descartar arboviremias endémicas (serología para dengue y chikunguña, las cuales fueron reportadas como

negativas). Al evidenciar hipotensión sostenida durante su estancia se decide referencia a segundo nivel de atención para continuación de tratamiento.

A su llegada a urgencias llamó la atención la presencia de edema en miembros inferiores ++/++++, el cual deja fóvea, diaforesis, mucosas orales secas, taquipnea, taquicardia, hipotensión, fiebre, cefalea intensa, dolor a la palpación en articulaciones grandes y pequeñas, murmullo vesicular abolido bibasal. Ante estos hallazgos compatibles con un posible síndrome de dificultad respiratoria, asociado a probable choque séptico de origen desconocido, se decide su ingreso a UCI desde el servicio de urgencias.

En UCI se recibe un paciente consciente, con necesidad de vasoactivos, álgico, febril en 38,5°C, hipoxémico, con dificultad respiratoria e importante incremento del dolor a nivel abdominal EVA 8/10 que incrementa a la palpación superficial y profunda en hipocondrios y mesogastrio.

Se realizaron exámenes evidenciando una leucocitosis de 18.390 /mm<sup>3</sup>, con neutrofilia del 96,5 %, hematocrito de 38 %, hemoglobina: 13 g/dl y niveles de plaquetas de 28.000 /mm<sup>3</sup>. Los niveles de PCR fueron documentados en 152 mg/L. Los niveles de creatinina se encontraron en 7,4 mg/dl con una urea de 310 mg/dl. Las pruebas de función hepática revelaron unas transaminasas elevadas en 2N (AST: 199 U/L, ALT: 98 U/L), hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa y un INR de 1.4. Con base en estos resultados se calculó un score de APACHE II de 29.

Recibe tratamiento a base de ampicilina/sulbactam 1,5 gr IV c/12 horas y claritromicina 500 mg IV c/24 horas en sospecha primaria de sepsis de foco pulmonar.

Se realizó una tomografía simple de tórax y abdomen, donde no se evidenciaron hallazgos llamativos. A las 72 horas de tratamiento se realizaron exámenes de

control, evidenciando un incremento de la leucocitosis a 20,395 /mm<sup>3</sup>, pero con una recuperación de las plaquetas a 491.000 /mm<sup>3</sup>. La uremia continúa en franco deterioro, evidenciando valores de 314 mg/dl; es en este momento que se realiza la primera medición de lipasa reflejando valores de 2.233 U/L. Llamó la atención que pese a esto los niveles de lactato persistieron siempre alrededor de 1 nmol/L.

Se modifica el diagnóstico del caso a una pancreatitis grave con un score de BISAP de 3 y se decidió cambiar el tratamiento a carbapenémicos con ajuste a la función renal (imipenen/cilastatina 250 mg IV c/12 horas), asociando a gluconato de calcio 1 g cada 8 horas por siete días, a causa de una hipocalcemia severa (niveles menores a 7 mg/dl por algunas ocasiones). Con este tratamiento, el paciente tuvo una respuesta tórpida, por lo que teniendo en cuenta sus antecedentes y hallazgos clínicos se decidió realizar serología (ELISA IgM)

para *Leptospira* al décimo día del padecimiento.

Dada la persistencia de la uremia, así como anuria, durante su estancia en UCI se requirió de seis sesiones de hemodiálisis, luego de lo cual las cifras de azoados se recuperaron a valores normales. Al decimoquinto día de estancia hospitalaria se decide transferencia al piso de medicina interna, donde se completó tratamiento sintomático y antibiótico. En ese momento se recibió el resultado de la prueba serológica de *Leptospira* con un título de dilución positiva en 1:160 (valor normal menor de 1:80). Los niveles de lipasa permanecieron elevados en alrededor de 20 veces su valor normal durante más de un mes.

### **Discusión del caso**

La presentación pancreática de la leptospirosis es sumamente atípica dentro del desarrollo de la enfermedad de Weil.

Debe considerarse que el periodo de incubación de la leptospirosis varía entre 2 y 30 días para luego establecerse como enfermedad clínica clásica con 2 fases: La anictérica o leospirémica, que consiste en malestar, general fiebre, cefalea, artralgias, hemorragias conjuntivales, meningismo y mialgias, los mismos síntomas que forman parte de los criterios de Faine [2]. La fase anictérica representa el 80 % de los casos identificados y tiende a ser autolimitada [6]. La fase inmunológica o enfermedad de Weil es una vasculitis de causa infecciosa que produce daño endotelial e infiltrado inflamatorio a nivel renal y hepático con eventos hemorrágicos en el 40 % de los casos y rara vez complicaciones como pancreatitis aguda, aunque se ha documentado de manera más frecuente colecistitis acalculosa [7]. La patogénesis podría ser una reacción inmunológica a la infiltración de las espiroquetas en la pared vesicular [8]. Existen tres reportes de casos donde la colecistitis acalculosa se vincula con

pancreatitis. En nuestro paciente no existió evidencia de que el cuadro también se asociase a esta entidad.

La trombocitopenia es un hallazgo frecuente, aunque se desconoce el motivo exacto. En este caso describe un descenso inicial de la cifra plaquetaria. La vasculitis con microangiopatía trombótica ha sido considerada como causa potencial de trombocitopenia [8, 9].

La insuficiencia renal aguda oligúrica puede observarse en leptospirosis icterica, como también se observó en nuestro caso. La oliguria está documentada como un predictor significativo de muerte en leptospirosis, independientemente de que exista o no pancreatitis aguda [6]. La hiperamilasemia se manifiesta como consecuencia de la insuficiencia renal, sin embargo, está reportado en una serie de casos a propósito de un brote en Sri Lanka que el ascenso de amilasa seis veces encima de lo normal podría incluso manifestarse antes de establecerse la falla renal aguda [10].

La hiperamilasemia puede llegar a persistir elevada tres meses antes de retornar al valor normal incluso después de la institución de antibioticoterapia específica. [11]. En el paciente del caso no se pudo realizar una TAC contrastada abdominal debido a la falla renal, lo que explicaría que el reporte inicial de la tomografía no informara hallazgos tomográficos de pancreatitis.

Los niveles de bilirrubinas suelen ser tan altos como 60-80 mg/dl, además de una elevación modesta de la fosfatasa alcalina como en nuestro caso [6,7]. El mecanismo exacto de la pancreatitis aguda en leptospirosis no se conoce totalmente. La base inmunológica para su patogénesis haría suponer que un receptor (TLR2) se acciona dando inicio a la activación proteolítica de enzimas y su autodigestión [9]. El hallazgo a nivel pancreático se caracteriza por edema endotelial, necrosis e infiltración linfocítica [9]. Se han descrito varios casos en la literatura donde

el diagnóstico de pancreatitis se hace por niveles elevados de amilasa y lipasa sin cambios morfológicos en la TAC [4,10,11,12,13]. En un estudio realizado por Daher et al. se demostró que los hallazgos histopatológicos no se correlacionaban con los altos niveles de amilasa sérica en la leptospirosis humana, lo que creó una controversia en el diagnóstico de pancreatitis dentro del cuadro de leptospirosis [14]. El paciente de este caso mostraba criterios de pancreatitis aguda severa, como complicación atípica, la cual se podría explicar por el tipo de cepa de leptospira, la cual puede cambiar de la cepa endémica a otro tipo de cepa durante los brotes [8].

En cuanto a la clínica principalmente respiratoria de nuestro paciente, que incluso llegó a hacer sospechar de un foco infeccioso pulmonar, se ha descrito una variante de la afección que comienza con hemoptisis y síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) [10]. La

neumonitis hemorrágica severa podría ser la causante del SDRA [9,15].

No se conoce exactamente por qué la leptospirosis tiene un comportamiento tan agresivo en algunos pacientes en nuestro país, puesto que esto parece contradecir con observaciones más recientes al respecto de esta enfermedad; por ejemplo, en un estudio realizado en Brasil en el que se analizó de forma retrospectiva a 507 casos de leptospirosis entre los años 1985 y 2015 se demostró una marcada tendencia hacia la disminución en la mortalidad a menos del 11 % y un marcado descenso de las complicaciones graves, sobre todo en lo que se refiere a falla renal. [16] Es necesario realizar evaluaciones clínicas propias para poder documentar si este fenómeno atribuido a un cambio en el genoma de la enfermedad sucede también en nuestro país.

**Conclusión:** Dada su presentación atípica la mayoría de episodios de pancreatitis por

leptospirosis no son diagnosticados en etapas tempranas, razón por la que estos casos tienden a complicarse aumentando el número de desenlaces fatales. Es importante para el clínico de países tropicales reconocer a esta enfermedad dentro del diagnóstico diferencial de ictericia y pancreatitis.

**Agradecimientos:**

1.-Unidad de Cuidados Intensivos de Hospital General Docente de Calderón. 2.- Hospitalización de Medicina Interna Hospital General Docente de Calderón



**Revisión bibliográfica:**

- 1.- Reis RB, Ribeiro GS, Felzemburgh RD et al. Impact of environment and social gradient on *Leptospira* infection in urban slums. *PLoS Negl Trop Dis* 2008; 2:228.
- 2.- Shivakumar S, Shareek PS. Diagnosis of leptospirosis utilizing modified Faine's criteria. *J Assoc Physicians India* 2004; 52:678-9.
- 3.- Cartelle M, Gestal M, Holban AM, Escalante S, Cevallos M. Epidemiology of Tropical Neglected Diseases in Ecuador in the Last 20 Years. *PLoS One*. 2015 Sep 22;10(9): e0138311. doi: 10.1371/journal.pone.0138311. eCollection 2015.
- 4.- Edwards CN, Evarard COR. Hyperamylasemia and pancreatitis in leptospirosis. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1665–1668.
- 5.- Mazhar M, Kao JJ, Bolger DT Jr. A 23-year-old Man with Leptospirosis and Acute Abdominal Pain. *Hawaii J Med Public Health*. 2016 Oct;75(10):291-294.
- 6.- Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 296-326. 7.-Farr RW. Leptospirosis. State-of-the-art article. *CID* 1995;21: 1-6.
- 8.- Peter G, Narasimha H. Acalculous cholecystitis: A rare presentation of leptospirosis progressing to Weil's disease *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* (2011)1007-1008.
- 9.- Kaya E, Dervisoglu A, Eroglu C, Polat C, Sunbul M, Ozkan K. Acute pancreatitis caused by leptospirosis: report of two cases. *World J Gastroenterol*. 2005;11(28):44479.
- 10.- Herath J, Kamburapola C. J. and Agampodi S. B. Severe leptospirosis and pancreatitis; A case series from a leptospirosis outbreak in Anuradhapura district, Sri Lanka. Herath et al. *BMC Infectious Diseases* (2016) 16:644
- 11.- Yersin C, Bovet P, Merien F, Clement J, Laille M, Van Ranst M, et al. Pulmonary haemorrhage as a

predominant cause of death in leptospirosis in Seychelles. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94:71-6.

12.- Mana, D.; Karantzias, J.; Bagiglet, D. & Ríos, R. - Leptospiroses e hiperamilasemia. *Med. intens.*, 19: 16- 18, 2000.

13.- 26. Monno, S. & Mizushima, Y. - Leptospirosis with acute acalculous cholecystitis and pancreatitis. *J. clin. Gastroent.*, 16: 52-54, 1993.

14.- O'brien, M.M.; Vincent, J.M.; Person, D.A. & Cook, B.A. - Leptospirosis and pancreatitis: a report of ten cases. *Pediat. infect. Dis. J.*, 17: 436-438, 1998.

15.- Casella G, Scatena LF. Mild pancreatitis in leptospirosis infection. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:1843-4.

16.- Daher, Elizabeth De Francesco et al. Changing patterns in leptospirosis: a three-decade study in Brazil. *Int J Infect Dis.* 2017 Jul;60:4-10. doi: 10.1016/j.ijid.2017.04.023. Epub 2017 May 5.

17.- Daher EF, Brunetta DM, Silva Junior GB et al. Pancreatic involvement in fatal human leptospirosis: clinical and histopathological features. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2003; 45:307.

18.- Allen P, Raftery S, Phelan D. Massive pulmonary haemorrhage due to leptospirosis. *Intensive Care Med* 1989; 15:322-4.

19.- Inada R, Ido Y, Rokuro K, Kaneko R, Ito H. The etiology, mode of infection, and specific therapy of Weil's Disease (Spirochaetosis icterohaemorrhagica). *J Exp Med.* 1915;23:377-402.

20.- Cachay ER, Vinetz JM. A global research agenda for leptospirosis. *J PostgradMed.* 2005;51(3):174-8.



21.- Laing RW, Teh C, Toh CH. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) complicating leptospirosis: a previously undescribed association. J Clin Pathol 1990; 43:961-2.

22.- Pai ND, Adhikari P. Painless pancreatitis: a rare manifestation of leptospirosis. J Assoc Physic Ind 2002; 50:1318-9.

23.- Turgut M, Sunbul M, Bayýrlý D, Bilge A, Lelebicioglu H, Haznedaroglu I. Trombocytopenia complicating the clinicalcourse of leptospiral infection. J Int Med Res 2002; 30: 535-540.