

Antonio Ríos^{a,b,c,*}, Beatriz Febrero^b
y José Manuel Rodríguez^{a,b,c}

^a Departamento de Cirugía Ginecología, Obstetricia y
Pediatría, Universidad de Murcia, Murcia, España

^b Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo,
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca,
Servicio Murciano de Salud, El Palmar, Murcia, España

^c Instituto Murciano de Investigación Bio-Sanitaria Virgen
de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), El Pal, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arzorios@um.es (A. Ríos).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.04.005>
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Enfermedad de Weil y hepatitis aguda multifactorial. A propósito de un caso



Weil's disease and acute multifactorial hepatitis. About a case

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica caracterizada por brotes en el Sudeste de Asia, Centro y Sudamérica. En Europa la leptospirosis ha sido reportada en Dinamarca, Grecia, Portugal, Francia, Alemania y los Países Bajos. Su incidencia oscila entre 10 y 100 por 100.000 personas en regiones endémicas¹. En España, la incidencia fue de 0,86 casos por millón de habitantes/año según un estudio de 2009 a 2012 de Domingo et al. Las comunidades autónomas con mayor número de casos fueron Canarias y País Vasco, sin registrarse casos en Aragón, La Rioja ni en Melilla².

Los factores que contribuyen a la presencia de niveles altos de prevalencia son las prácticas agrícolas locales, cercanía a reservorios (especialmente roedores, pero también caballos, ovejas, cabras, cerdos y perros), así como medidas sanitarias limitadas y alto nivel de precipitación. La forma grave de leptospirosis conocida como enfermedad de Weil tiene tasas de mortalidad de hasta el 50%. Su presentación clínica inespecífica dificulta su diagnóstico y diferenciación respecto a otras infecciones y afecciones que implican el fallo hepático agudo como primera expresión analítica. Según una revisión Cochrane de 2012 el uso de antibióticos parece disminuir la duración de los síntomas de 2 a 4 días en las formas leves, siendo incierto su beneficio en la forma grave o de enfermedad de Weil³.

El caso que presentamos es inusual dado el área geográfica en la que tuvo lugar (el único caso de leptospirosis reportado desde 1992 en La Rioja), el haber tenido lugar fuera de la época estival y el predominio de la citólisis hepática en este paciente. Se trata de un varón de nacionalidad española, de 38 años de edad, cocinero de profesión, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Consumidor ocasional de cocaína inhalada (los fines de semana) con antecedente de consumo una semana antes del ingreso al hospital. Además, consumidor de 2 cervezas los fines de semana. Negó haber viajado al extranjero, consumo reciente de antibióticos u otros productos de herboristería. No existieron datos de contacto con animales de granja, aguas fecales o arrozales.

Presentó fiebre (39-40 °C), mialgias, vómitos, dolor epigástrico e ictericia que comenzaron 7 días antes. Tomó paracetamol 1 g e ibuprofeno 600 mg 3 veces al día desde el inicio de los síntomas. Las constantes vitales a su llegada a urgencias fueron temperatura de 38 °C, pulso de 110 latidos por minuto y presión arterial de 91/55 mm Hg. El paciente estaba orientado en las 3 esferas. En el examen físico destacó ictericia conjuntival y molestias a la palpación en el epigastrio. Los análisis de laboratorio iniciales indicaron un nivel de urea 85 mg/dL, de creatinina de 3,94 mg/dL, GOT 6.788 U/L, GPT 3.135 U/L y bilirrubina directa de 2,3 mg/dL, creatina quinasa de 3.244 U/L, leucopenia (2.300), plaquetas de 116.000. En el frotis periférico no se evidenciaron esquistocitos. Las radiografías de tórax y abdomen, el electrocardiograma, la ecografía abdominal y el doppler hepático fueron normales. En urgencias se inició antibioterapia con ceftriaxona y piperacilina/tazobactam, manteniendo este último durante todo el ingreso. Se trasladó al paciente a la unidad de cuidados intensivos. Se solicitaron serologías para los virus hepatotropos, siendo todos negativos (hepatitis A, B, C, D y E), de la misma forma que las serologías para citomegalovirus, herpesvirus y el virus Epstein Bar, así como los hemocultivos, siendo todos estos negativos. Los niveles de acetaminofeno fueron normales y los de etanol menores de 10 mg/dL. Los tóxicos en orina fueron negativos. Tras 24 horas del ingreso la insuficiencia renal, la trombocitopenia, la anemia y la hiperbilirrubinemia empeoraron, requiriendo transfusión de plasma (1.000 mL), 2 unidades de concentrados de glóbulos rojos y una unidad de concentrado de plaquetas. Visto este empeoramiento se solicitó serología para leptospirosis.

El paciente presentó picos febriles intermitentes, hemorragia oral y fibrilación auricular que se revirtió con amiodarona. Su nivel de conciencia fue disminuyendo progresivamente, presentando signos neurológicos de encefalopatía hepática (asterixis, mioclonías, convulsiones). Además, hipotensión y signos de coagulopatía (petequias y hematomas). La TAC cerebral no mostró lesiones agudas. La terapia renal sustitutiva y la medicación inotrópica se iniciaron en este día sin obtener respuesta, desencadenando la muerte del paciente. Los resultados fueron positivos para anticuerpos contra *Leptospira interrogans*, con títulos 1:1.280, sin identificar el serotipo. No fue posible la realización de biopsia hepática y se solicitó necropsia; aún no contamos con los resultados.

La enfermedad de Weil es la forma más grave de leptospirosis. Los síntomas incluyen fiebre, ictericia, insuficiencia

renal, necrosis hepática, afecciones respiratorias, neurológicas, cardiovasculares y diátesis hemorrágicas. La insuficiencia renal aguda es la complicación más frecuente y se produce por una combinación de daño tubular agudo y nefritis intersticial. La disfunción hepática suele ser ligera y reversible, con elevación discreta de transaminasas (no suelen exceder 200 U/l). Contradictoriamente, este curso no se observó en el paciente, por lo creemos que el empeoramiento clínico y analítico fue producto de una sinergia de factores tóxicos (paracetamol, cocaína, infección por leptospira). Dado que nuestra primera sospecha clínica fue necrosis hepática por cocaína, fue manejado con una infusión continua de N-acetilcisteína. Debido a la similitud del daño tóxico inducido por acetaminofeno, y en ausencia de antídoto específico, su utilización está descrita en la literatura⁴⁻⁷.

Respecto a la infección por leptospira desconocemos las circunstancias epidemiológicas en las que el paciente tuvo el contagio. No trabajaba ni vivía en un ambiente rural, tampoco tuvo contacto con aguas fecales o estancadas. Sin embargo, al ser cocinero, podemos intuir que probablemente en el almacén del restaurante donde trabajaba pudo haber estado la fuente infecciosa. No hubo ningún otro caso en su ambiente de trabajo ni en los miembros de su familia.

Respecto al tratamiento antibiótico la penicilina, las cefalosporinas y doxiciclina se encuentran como fármacos de elección. Ninguno de ellos ha demostrado ser superior al otro⁸⁻¹¹. En nuestro paciente se mantuvo piperacilina y tazobactam durante los 3 días sin que esto modificara el desenlace, por lo que creemos que este fue producto de la sinergia de múltiples factores.

Bibliografía

1. Yang B, de Vries SG, Visser BJ, Nagel IM, Goris GAM, Leeftang MMG, et al. Molecular and antigen detection tests for leptospirosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015.
2. Domingo I, Cuenca M, Gimeno F, Guerrero A. Incidencia de leptospirosis en España entre 2009-2012. *Rev Clin Esp*. 2016;216:51-3.
3. Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;2. CD008264.
4. Kanel GC, Cassidy W, Shuster L, Reynolds TB. Cocaine-induced liver cell injury: Comparison of morphological features in man and in experimental models. *Hepatology* (Baltimore, Md). 1990;4:646-51.
5. Pateria P, de Boer B, MacQuillan G. Liver abnormalities in drug and substance abusers. *Best Pract Res Cl Ga*. 2013;4:577-96.
6. Adedinsewo D, Ajao O, Okpobrisi O, Fotzeu C, Crawford M. Acute cocaine-induced hepatotoxicity with features of shock liver. *Case Rep Clin Pathol*. 2015;2.
7. Zimmerman H. Hepatotoxicity the adverse effects of drugs and other chemicals. En: *Miscellaneous drugs and diagnostic chemicals*. Philadelphia: Lippincott; 1999. p. 709-42.
8. Levett PN, Haake DA. *Leptospira* species (leptospirosis). En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*, 7. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 3059-65.
9. Terpstra W. Human leptospirosis guidance for diagnosis surveillance and control. Geneva: World Health Organization; 2003.
10. Maroun E, Kushawaha A, El-Charabaty E, Mobarakai N, El-Sayegh S. Fulminant leptospirosis (Weil's disease) in an urban setting as an overlooked cause of multiorgan failure: A case report *JT J Med Case Rep*. 2011;5:7.
11. Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, Losuwanaluk K, Limpiboon R, Chierakul W, et al. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis*. 2004;10:1417-24.

Cristina Torres Vargas*, Ángela Martínez Herreros y Begoña Sacristán Terroba

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Logroño, Logroño, La Rioja, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristinato@gmail.com

(C. Torres Vargas).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.04.004>
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.