

En pacientes con hiperbilirrubinemia directa marcada de presentación aguda, sin mayor alteración en el resto del perfil hepático, con estudios de imagen negativos para enfermedad biliar obstructiva y con falla renal aguda, se debe ahondar en la exposición a roedores y plantear la leptospirosis como un diagnóstico diferencial, aún en zonas de prevalencia baja o desconocida, para así realizar el estudio, manejo precoz y disminuir la mortalidad como en el caso de nuestro paciente. Asimismo, se debe tener en cuenta que estos pacientes pueden presentar hiperlipasemia e hiperamilasemia secundarias a la falla renal aguda y al estado crítico del paciente.

Responsabilidades éticas

El consentimiento informado no se solicitó para la publicación de este caso, ya que no se publican datos personales que permitan identificar al paciente. Además, el presente trabajo cumple con la normativa vigente de investigación bioética.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;387:65–97, http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-45059-8_5.
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA [Internet]. Número de casos de leptospirosis, Perú 2017-2022 [actualizado 5 Abr 2022; citado 12 May 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2022/SE12/leptospirosis.pdf>.
3. Karpagam KB, Ganesh B. Leptospirosis: A neglected tropical zoonotic infection of public health importance—An updated review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39:835–46, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-019-03797-4>.
4. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14:296–326, <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.14.2.296-326.2001>.
5. Taylor AJ, Paris DH, Newton PN. A systematic review of the mortality from untreated leptospirosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9:e0003866, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003866>.
6. Gancheva GI. Liver involvement in leptospirosis. *Int J Infect Dis Therapy*. 2016;1:6–12, <http://dx.doi.org/10.11648/j.ijidt.20160101.12>.
7. Wysocki J, Liu Y, Shores N. Leptospirosis with acute liver injury. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2014;27:257–8, <http://dx.doi.org/10.1080/08998280.2014.11929130>.
8. Maier A, Kaeser R, Thimme R, et al. Acute pancreatitis and vasoplegic shock associated with leptospirosis - A case report and review of the literature. *BMC Infect Dis*. 2019;19:395, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-4040-1>.
9. Niloofa R, Fernando N, de Silva NL, et al. Diagnosis of leptospirosis: Comparison between microscopic agglutination test, IgM-ELISA and IgM rapid immunochromatography test. *PLoS One*. 2015;10:e0129236, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0129236>.
10. Guzmán-Pérez M, Blanch-Sancho JJ, Segura-Luque JC, et al. Current evidence on the antimicrobial treatment and chemoprophylaxis of human leptospirosis: A meta-analysis. *Pathogens*. 2021;10:1125, <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens10091125>.
11. Andrade L, de Francesco-Daher E, Seguro AC. Leptospiral nephropathy. *Semin Nephrol*. 2008;28:383–94.
12. Rodrigo C, Lakshitha de Silva N, Goonaratne R, et al. High dose corticosteroids in severe leptospirosis: A systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014;108:743–50, <http://dx.doi.org/10.1093/trstmh/tru148>.

L.E. Flores^{a,*}, A. Carlin^{a,b}
y C.A. García^a

^a Servicio de Gastroenterología, Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú

^b Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú

* Autor para correspondencia. Sector 2, Grupo 3, Mz H, Lote 16, Villa El Salvador, Lima 15831, Perú.
Correo electrónico: luis.flores.e@upch.pe (L.E. Flores).

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2022.05.005>

Hiperplasia linfoide ileal reactiva relacionada con infección por SARS-CoV-2 como característica clínica singular parecida a la enfermedad de Crohn



Reactive ileal lymphoid hyperplasia related to SARS-CoV-2 infection as a unique clinical feature resembling Crohn's disease

A pesar de que los síntomas y las características imagenológicas de la enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19),

causada por un grave síndrome respiratorio coronavirus 2 agudo (SARS-CoV-2), involucran principalmente al sistema respiratorio, es posible encontrar manifestaciones de la enfermedad, y sus posibles complicaciones en órganos extra-torácicos como el tracto gastrointestinal (GI) y el sistema musculoesquelético¹.

Presentamos un caso de ileítis terminal relacionado a una hiperplasia linfoide ileal reactiva (HLIR) que ocurrió en un paciente con COVID-19 subyacente. Un varón de 29 años, fumador, sin antecedentes médicos destacables fue ingresado al hospital durante la ola de coronavirus de la variante ómicron en España, presentando dolor abdominal agudo en el cuadrante inferior derecho (CID) con 2 días de progresión, sin diarrea, síntomas respiratorios o fiebre. Ocho

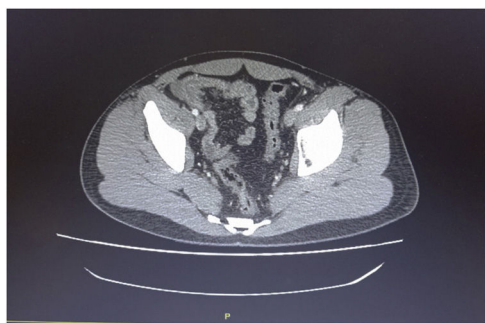


Figura 1 TC abdominal que muestra un segmento (de 15 cm de extensión) con engrosamiento circunferencial de pared intestinal (6 mm de grosor) del íleon terminal.

meses antes de su ingreso al hospital, el paciente recibió una vacuna ARNm COVID-19. Un espécimen de muestra nasofaríngea dio positivo para RT-PCR SARS-CoV-2, con valores de umbral de ciclo bajos. La auscultación respiratoria fue normal y las pruebas sanguíneas mostraron reactantes de fase aguda elevados. No se detectaron otras anomalías en pruebas de laboratorio. La radiografía torácica fue normal. En la tomografía computarizada (TC) abdominal (fig. 1) se observó un engrosamiento de la pared intestinal circunferencial marcado en el íleon terminal, lo cual fue sugerente de enfermedad de Crohn (EC). Debido a la sospecha de diagnóstico de EC y/o una coinfección bacteriana asociada, al ingreso del paciente se inició el tratamiento empírico con un régimen de amplio espectro con ceftriaxona, metronidazol y metilprednisolona, con una buena evolución clínica. La exploración ileocolonoscópica de 15 cm del íleon terminal identificó áreas de la mucosa ligeramente edematosas y eritematosas, lo cual sugirió ileítis indeterminada. La biopsia tomada del íleon terminal sugirió HLIR de lámina propia. Los inmunoensayos enzimáticos no detectaron otros agentes virales o bacterianos (anticuerpos de norovirus, adenovirus, rotavirus, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter* spp. y *Clostridioides difficile*) o anticuerpos autoinmunes (anticuerpos antinucleares [ANA] o anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos [ANCA]). La serología IgM fue negativa para SARS-CoV-2 y la serología IgG fue positiva para el virus. Por lo tanto, no existieron características clínicas (sin diarrea), endoscópicas (ileítis indeterminada) o histológicas (arquitectura normal) que permitieran el diagnóstico de EC u otras condiciones, como ileítis infecciosa, enteritis microscópica o vasculitis autoinmune.

La enzima conversiva de la angiotensina 2 (ACE2, por sus siglas en inglés), ha sido establecida como el principal receptor anfitrión funcional para la entrada del pico de glicoproteína (S) SARS-CoV-2 en células. La expresión alta de ACE2 en células epiteliales GI, incluido el íleon, ha sido correlacionada con síntomas digestivos (anorexia, diarrea, vómito y dolor abdominal) y microbiota intestinal anormal. En un metaanálisis reciente, Mao et al. demostraron que entre el 10-21% de los pacientes con COVID tenían manifestaciones GI². Tulli et al. presentaron 9 casos de afectación ileal aislada por medio de ecosonografía abdominal o TC, atribuida a COVID-19 en niños diagnosticados por medio de una prueba nasofaríngea. En estos sujetos no se realizó ni biopsia ileal ni prueba en muestra fecal. En adultos, no se han demostrado casos similares³.

Cabe mencionar que la HLIR es una condición rara del tracto GI y predomina en el íleon terminal y en el recto, pero su etiología es desconocida. La enfermedad es común en niños, pero rara vez ocurre en adultos. Se caracteriza por el crecimiento de tejido linfoide submucoso y una respuesta mucosa a diferentes tipos de estímulos nocivos. Ha sido asociada con agentes infecciosos, y se ha desarrollado la hipótesis de que es resultado de una respuesta antigénica. En el presente caso, no encontramos una fuente de infección además del SARS-CoV-2. La HLIR puede ser diagnosticada erróneamente como apendicitis aguda debido al dolor abdominal en el CID, y las características de la TC abdominal son similares a las de la EC u otras entidades patológicas⁴, como ocurrió con nuestro paciente. El potencial maligno de esta condición en adultos aún no es claro, y en nuestro caso no se presentaron signos de malignidad. La presentación común es de dolor abdominal, con o sin heces acuosas o sangrado gastrointestinal.

Respecto a nuestra búsqueda de HLIR asociada con infección por SARS-CoV-2, varias consideraciones debieron ser tenidas en cuenta. Primero, a pesar de que no se han descrito casos similares en adultos, es posible que características GI sutiles no fueran documentadas o fueran subestimadas. Segundo, la causalidad entre la infección por SARS-CoV-2 y la ileítis relacionada con HLIR es a menudo imposible de comprobar, pero no podemos ignorar el hecho de que puede jugar un papel como consecuencia directa de afectación por lesión viral y del comienzo de fenómenos inmunomediados por células solapadas de la HLIR.

En conclusión, el SARS-CoV-2 puede ocurrir exclusivamente con características intestinales. En el futuro, estudios bien realizados proporcionarán mejores respuestas basadas en evidencia.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que no se realizaron experimentos en humanos o animales para el presente trabajo, que han seguido los protocolos de su centro de trabajo para la publicación de datos del paciente y que han preservado el anonimato del paciente en todo momento. No se requirió el consentimiento informado para la publicación del presente trabajo ya que el artículo no contiene información personal que permita la identificación del paciente.

Financiación

No se recibió financiación alguna en relación con el presente artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Referencias

1. Plasencia-Martínez JM, Rovira A, Caro-Domínguez P, et al. Extrathoracic manifestations of COVID-19 in adults an presentation of the disease in children. *Radiologia*. 2021;63:370–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2021.03.005>.

2. Mao R, Qiu Y, He J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:667–78, [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30126-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6).
 3. Tullie L, Ford K, Bisharat M, et al. Gastrointestinal features in children with COVID-19: An observation of varied presentation in eight children. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2020;4:e19–20, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30165-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30165-6).
 4. Kanakala V, Birch P, Kasaraneni R. Florid reactive lymphoid hyperplasia of terminal ileum. *BMJ Case Rep.* 2010;2010, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr.12.2008.1343>.
- R. Qanneta^{a,b,*}, M. Feliu-Masgoret^{a,c}, G. García-Pardo^{a,d}
y F. Marimon-Cortés^{a,c}
- ^a *Unidad de Medicina Interna, Hospital Viamed Monegal, Tarragona, España*
^b *Unidad de Medicina Interna, Hospital Sociosanitari Francolí, GiPSS, Tarragona, España*
^c *Unidad de Medicina Interna, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus, Tarragona, España*
^d *Unidad de Medicina Interna, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, España*
- * Autor para correspondencia. Hospital Viamed Monegal, C/ López Peláez, 15-17, 43002 Tarragona.
Correo electrónico: rqanneta.gipss@gencat.cat
(R. Qanneta).
- <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2022.05.006>