

Pancreatitis aguda como manifestación atípica de chikungunya. Reporte de un caso

Acute pancreatitis as an chikungunya atypical manifestation. A case report

Dra. Karen Alarcón¹, Dra. Marcia Horna², Dra. Wendy Calderón³,
Dr. Enrique Carrera³, Dr. Jaysoom Abarca⁴

*Médica Cirujana, Postgradista de Gastroenterología, PUCE, Quito - Ecuador¹;
Médica Postgradista de Medicina Interna, Universidad Central del Ecuador, Quito - Ecuador²;
Médico Tratante de Gastroenterología, Hospital Eugenio Espejo, Quito - Ecuador³;
Médico Tratante de Gastroenterología, Hospital Eugenio Espejo - Hospital Metropolitano, Quito - Ecuador⁴.*

Recibido: 30/09/2017 Aceptado: 31/10/2017

Resumen:

La fiebre chikungunya es una enfermedad tropical transmitida a los humanos mediante la picadura del mosquito *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Se manifiesta por fiebre alta, cefalea, mialgias y artralgias. Generalmente tiene un comportamiento benigno; sin embargo, se han reportado casos con manifestaciones atípicas y mortales. Es una virosis emergente del siglo XXI que en el Ecuador se convirtió en una epidemia en el año 2014.

Reportamos un caso de una paciente de sexo femenino, 52 años de edad, residente en Quito (Ecuador) que presenta dolor abdominal, dolor torácico, artralgias, mialgias y alza térmica. Fue tratada por pancreatitis aguda de origen a determinar; no obstante, por los antecedentes epidemiológicos y el cuadro sintomático sugerente, se solicitó IgM (inmunoglobulina M) para chikungunya que fue positiva. Se la trató mediante hidratación y analgésicos; tuvo una adecuada respuesta sintomática.

Palabras claves: chikungunya, pancreatitis, manifestaciones atípicas, miocarditis, tropical.

Abstract:

Chikungunya fever is a tropical disease transmitted to humans by the mosquito bite *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. It is characterized clinically by causing high fever, headache, myalgias and arthralgias; usually has a benign behavior, but cases with atypical manifestations that produce mortality are reported. It is an emerging virus in the 21st century.

We report a case of a 52-year-old female patient living in Quito, Ecuador, with abdominal pain, chest pain, arthralgia, myalgias and fever. It was treated by acute pancreatitis of origin to determine, however by epidemiological antecedents and suggestive clinical, we decided to request IgM for chikungunya which was positive. The patient received treatment with hydration and analgesia, with adequate clinical response

Key words: chikungunya, pancreatitis, atypical manifestations, myocarditis, tropical.

Correspondencia: Dra. Karen Alarcón F.
Teléfono: (593) 991 915 144
e-mail: kvalarcon@outlook.com

INTRODUCCIÓN

La fiebre chikungunya es causada por el virus de chikungunya, alfavirus de la familia *Togaviridae*, transmitido por la picadura de mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Fue descrito por primera vez en Tanzania en 1952. Durante los últimos años ha causado brotes epidémicos en todo el mundo; se los ha documentado en África, Medio Oriente, Europa, India y sudeste asiático. En las Américas, la enfermedad por el virus chikungunya fue reportada por primera vez en diciembre de 2013 en islas del Caribe. Se ha reportado casos en más de 20 países del Caribe, Centroamérica y Sudamérica.¹

En Ecuador se han reportado 11.897 casos hasta mayo de 2015.²

TRANSMISIÓN

Se ha reportado raros casos transmitidos por vía materno-fetal, trasplantes y derivados hemáticos. El período de incubación es de 3 a 7 días (rango: 1 a 14 días). Son asintomáticos del 3 al 25% de las personas infectadas. La evolución de la enfermedad puede ser aguda, subaguda o crónica. No tiene preferencia por sexo ni edad. Los neonatos, las personas mayores de 65 años y las que presentan enfermedades crónicas y manifestaciones atípicas son más susceptibles de desarrollar la infección grave.³

Los datos epidemiológicos obtenidos de la “Reunión de las Islas” describen manifestaciones atípicas graves; incluyen: hepatitis, pancreatitis, neumonía, rabdomiolisis, miocarditis, meningitis y falla orgánica múltiple.^{4,5}

A continuación se presenta el caso de una paciente que debutó con sintomatología cardíaca y pancreatitis y en su evaluación final se relacionó el cuadro con una infección viral por chikungunya.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 52 años de edad, nacida y residente en Quito-Ecuador, con antecedentes patológicos personales de histerectomía por miomatosis y estadía en la región de Esmeraldas-Las Palmas, 15 días antes del inicio de sus síntomas.

5 días antes del ingreso, mientras la paciente se encontraba en la playa de Esmeraldas, presentó dolor abdominal de tipo cólico localizado en el epigastrio EVA (escala visual analógica) 8/10, acompañado de dolor en el tórax anterior irradiado al hombro izquierdo. 72 horas antes de ingresar acude al centro de salud de Las Palmas (Costa Ecuatoriana) donde prescriben analgésico oral que no alivia los síntomas. Un día antes del ingreso acude por sus propios medios a un hospital de segundo nivel en Quito donde se diagnostica pancreatitis aguda y síndrome coronario agudo sin elevación de ST por lo que se inicia terapia anti-isquémica (aspirina) y se la traslada a la sala de cuidados coronarios del Hospital Eugenio Espejo.

Cuando ingresó a emergencia fue valorada por Cardiología que descartó un síndrome coronario agudo pero, por la elevación de las enzimas cardíacas troponina T en 64,9 (valor normal)

y un ECG (electrocardiograma) con trastornos difusos de la repolarización, solicitan un ecocardiograma que se lo realiza durante la internación en Gastroenterología y que reporta: HTP (hipertensión pulmonar) moderada con PsAP (presión de la arteria pulmonar): 60 mmHg, leve disfunción diastólica global del ventrículo izquierdo (**Figura 3**). Gastroenterología también la valora en emergencia y, por la elevación de las enzimas pancreáticas realizadas 48 horas antes del ingreso (amilasa 450 (3n) y lipasa 780) sintomatología compatible con pancreatitis e imagen ecográfica (que permite ver el páncreas aumentado de tamaño, hiperecogénico y con líquido peripancreático) se ordena su hospitalización. Se la evalúa con los “scores” de mortalidad y severidad obteniendo APACHE⁶, BISAP¹, MARSHALL¹ al ingreso.

72 horas después del ingreso, la paciente presenta mialgias, artralgias y fiebre de 38.5 °C. Se mantenía en NPO (nada por vía oral) porque continuaba con dolor abdominal. Se solicita tomografía para valorar complicaciones de pancreatitis aguda; además, por el antecedente epidemiológico de haber estado en la Costa en los últimos días se solicitan ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas), IgM (inmunoglobulina M) para dengue y chikungunya. También se pide valoración de Infectología que decide administrar antibiótico de amplio espectro (piperacilina-tazobactam) hasta obtener los resultados de los exámenes solicitados ante la probabilidad de complicaciones agudas de pancreatitis.

La tomografía simple y contrastada de abdomen confirma pancreatitis en evolución, líquido peripancreático; no hay signos de necrosis o colecciones (**Figura 1 y 2**). El INSPI (Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública) reporta IgM positivo para chikungunya por lo cual se suspende la antibioticoterapia. Cardiología concluye que el dolor torácico se relacionó con miocarditis.

La evolución de los síntomas y la evaluación de laboratorio fue favorable. Se administró analgésico, antipirético e hidratación, y se da el alta 48 horas después del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Se ha descrito diferentes presentaciones atípicas y complicaciones de la infección por el virus chikungunya que afectan el sistema nervioso, sistema osteomuscular, corazón, piel y tegumentos, riñones e hígado, las cuales pueden generar alteraciones sistémicas y conducir a la muerte. Estas complicaciones se presentan, principalmente, cuando hay comorbilidades preexistentes y edad mayor de 65 años o neonatos.^{1,6,7}

Una posible explicación de las manifestaciones crónicas y atípicas de la infección es que una vez transmitido el virus por la picadura del vector se inicia una replicación activa en los fibroblastos de la piel, posteriormente el virus se disemina por vía hematogénica a otros tejidos, principalmente a las células estromales de las articulaciones, músculos, ganglios linfáticos, sistema nervioso central e hígado.⁸

Durante la fase aguda la carga viral puede llegar a 108 partículas virales por mililitro cúbico de sangre, aumentando a su vez la concentración de interferones tipo I, acompañado de una inducción notable de citoquinas y quimioquinas proinflamatorias que generan las diferentes manifestaciones sintomáticas cuando la respuesta inmunitaria es desequilibrada, y se acumulan sustancias proinflamatorias que conllevan manifestaciones crónicas (más de 3 meses) y atípicas.⁸

No se ha determinado si las manifestaciones atípicas se relacionan con respuesta del hospedero al virus o si se deben a mutantes de CHIKV (virus chikungunya).^{5,9}

El diagnóstico de pancreatitis viral se sustenta principalmente en los hallazgos, las manifestaciones sintomáticas, asociación serológica, pruebas de imagen pancreática y, finalmente, en la exclusión de otras causas de pancreatitis.^{10,11}

En conclusión, aunque la pancreatitis provocada por virus, incluido el VEB (virus de Epstein Barr), son raras, esta etiología debería tenerse siempre en cuenta una vez excluidas las causas comunes de pancreatitis aguda.^{12,13}

Se ha reportado casos atípicos de pancreatitis causados por virus (0.3%), aunque no se los describen.¹

La causa más frecuente de miocarditis es la infección viral y, de forma tradicional, son los enterovirus los más frecuentemente identificados. Estudios recientes observan un mayor espectro de agentes víricos en detrimento del coxsackie; incluyen: adenovirus, parvovirus y citomegalovirus.^{14,4}

La miocarditis viral presenta 3 etapas. En la primera se produce la internalización del virus en el miocito a través de receptores específicos, alguno de ellos comunes a diferentes virus, como el virus del grupo Coxsackie y algunos adenovirus, que comparten un mismo receptor transmembrana. El receptor aumenta la vulnerabilidad del corazón a infecciones virales porque permite la introducción del genoma viral en el miocito. En ausencia de la expresión del gen CAR, no se produce infección viral.^{15,16}

Un estudio encontró mayor expresión de este receptor en los corazones explantados de pacientes con miocardiopatía dilatada en comparación con pacientes sanos. Tras la internalización del virus, su propia replicación conduce a la necrosis del miocito y a la exposición de antígenos intracelulares –como la miosina–, y la activación del aparato inmunitario del hospedero, con migración de células “natural killer” y macrófagos seguido de linfocitos T. Esta fase aguda de la miocarditis dura pocos días y luego se produce una segunda fase subaguda de daño miocárdico, de pocas semanas de duración, mediante respuesta autoinmunitaria, interviniendo la activación de linfocitos T específicos contra antígenos del virus que producen daño a las propias células del hospedero por mimetismo molecular.¹⁷

La liberación de anticuerpos contra las proteínas del virus y la activación de citoquinas, factor de necrosis tisular alfa (TNF-alfa) e interleucina 1 (IL-1) y 6 (IL-6) pueden agravar el daño miocárdico y deteriorar la contractilidad ventricular.

Esta respuesta inmunitaria en la mayoría de los casos suele desaparecer después de la eliminación del virus, lo cual normaliza la función ventricular.⁴

En este caso se descartó otras etiologías de pancreatitis; v.gr.: alcohol, litiasis biliar, dislipidemia, e hipercalcemia.¹⁸

La sintomatología más frecuentes es:¹⁹

- Fiebre intermitente > 38.5 °C.
- Dolor poliarticular simétrico.
- Máculas o pápulas pruriginosas en rostro, cuello y tórax.
- Cefalea, náusea y vómito.
- Asintomáticos (10%).

Las principales manifestaciones atípicas se resumen en la (Tabla 1):

Tabla 1. Manifestaciones de la Chikungunya

Sistema	Presentación Clínica
Neurológico	Meningoencefalitis Encefalopatía Convulsiones Síndrome de Guillain - Barré Síndrome cerebeloso Paresia, parálisis, neuropatía
Ocular	Neuritis óptica Iridociclitis Epiescleritis Retinitis Uveítis
Cardiovascular	Miocarditis Pericarditis Insuficiencia cardíaca Arritmias
Dermatológico	Hiperpigmentación fotosensible Úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas Dermatosis vesículo-bulosas
Renal	Nefritis
Otros	Discrasias sanguíneas Neumonía, insuficiencia respiratoria Hepatitis Pancreatitis Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética Insuficiencia adrenal

El diagnóstico de CHIK (chikungunya) se sustenta en criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. No existen hallazgos hematológicos patognomónicos de la infección por CHIKV (virus chikungunya). Los análisis de laboratorio suelen incluir ligera trombocitopenia (> 100.000 / mm³), leucopenia, pruebas de función hepática, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva elevadas. El diagnóstico de laboratorio tiene 3 pilares: aislamiento del CHIKV (virus chikungunya), su identificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y transcriptasa inversa (útiles durante la primera semana) y la serología mediante ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas). El diagnóstico serológico se sustenta en:³

- Detección de anticuerpos IgM a partir de los días 4-5 tras el inicio sintomático. Si persisten las artralgias, pueden permanecer elevados durante meses.
- Aumento ≥ 4 veces de los títulos de anticuerpos IgG en las muestras de suero pareadas (en la fase aguda y la de convalecencia).

La (Tabla 2) resume los diferentes métodos diagnósticos:¹⁹

Tabla 2. Métodos diagnósticos de la Chikungunya

Prueba	Momento utilidad	Sens (%)	Esp (%)	Observación
Cultivo celular	Día 0 - 7	variable	100	Nivel III Bioseguridad Centros de Referencia
RT - PCR	Día 0 - 7	100	100	Equipos y reactivos costosos
ELISA IgM	Día 5 - 90	79 - 85	82 - 88	Reacciones cruzadas con otros alpha virus. Variabilidad entre pruebas comerciales
ELISA IgG	Desde día 10	52 - 88	95	Igual a IgM

TRATAMIENTO

Actualmente no hay ningún tratamiento específico ni vacuna disponible para prevenir la infección por CHIKV (virus chikungunya). El único medio profiláctico efectivo es proteger a los individuos contra las picaduras de mosquito durante la fase virémica.²⁰

La mayoría de los casos de CHIK (chikungunya) pueden ser manejados desde "atención primaria" mediante tratamiento sintomático y medidas de soporte. Inicialmente se recomienda instaurar tratamiento analgésico y antipirético con paracetamol.^{20,21} Según la evolución, puede requerirse otros antiinflamatorios no esteroides, opiáceos o incluso algún ciclo corto de glucocorticoides orales.

Si el paciente presenta manifestaciones atípicas o signos de gravedad, se recomienda referirlo a un hospital de tercer nivel.

ANEXOS

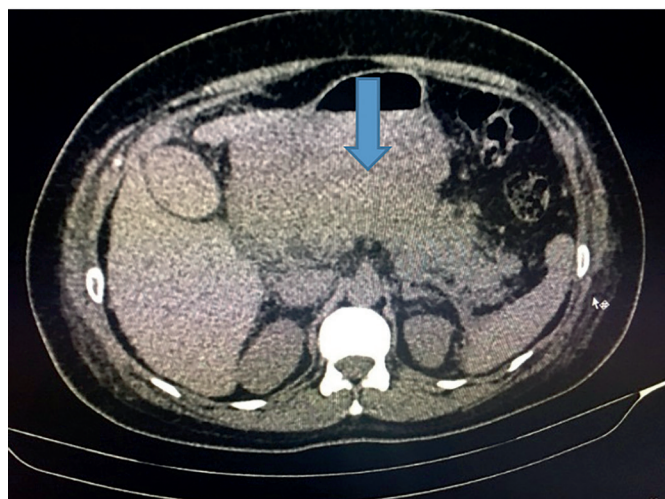


Figura 1.

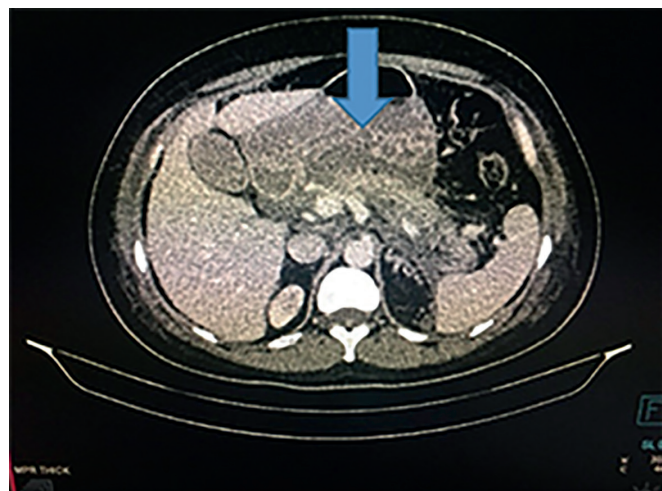


Figura 2.

TAC-abdomen: edema peripancreático en el cuerpo y cabeza; por el momento no se aprecian colecciones Baltazar C. No hay signos de necrosis.



Figura 3. Ecocardiograma: cavidades cardíacas de dimensiones normales, excepto remodelado concéntrico del VI (ventrículo izquierdo), FE (fracción de eyección) conservada por Strain Simpson. Función sistólica global y segmentaria del VI (ventrículo izquierdo) conservada. HTP (hipertensión pulmonar) moderada con PsAP (presión arteria pulmonar) 60 mmHg. Leve disfunción diastólica global del VI (ventrículo izquierdo).

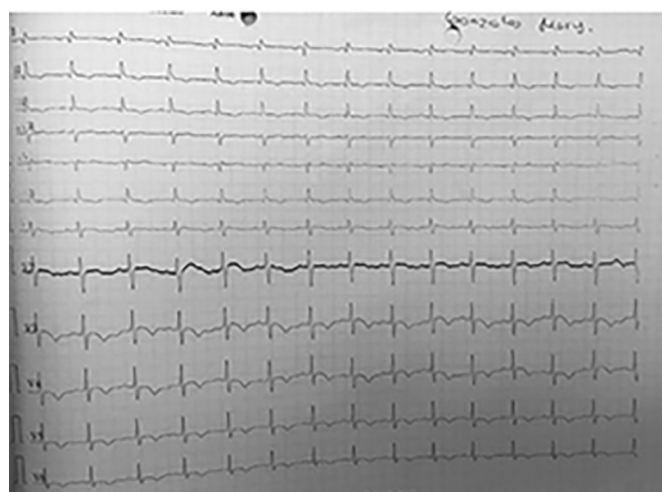


Figura 4. ECG: trastornos difusos de la repolarización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A.** Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010;104(2):89-96.
2. **Ministerio de Salud:** Las condiciones climáticas han incrementado los casos de chikungunya en Ecuador | ANDES [Internet]. [cited 2017 Oct 28]. Available from: <http://www.andes.info.ec/es/noticias/ministerio-salud-condiciones-climaticas-han-incrementado-casos-chikungunya-ecuador.html>
3. **Martínez Fernández L, Torrado Navarro YP.** Fiebre chikungunya TT - Chikungunya fever. *Rev Cubana Med* 2015;54(1):74-96.
4. **Velázquez DL, Cuéllar IJFB, Riaño IIMA.** Miocarditis viral en el adulto. Viral myocarditis in the adult. *Rev Cubana Med* 2011;50(1):70-82.
5. **Torres JR, Leopoldo Códova G, Castro JS, Rodríguez L, Saravia V, Arvelaez J, et al.** Chikungunya fever: atypical and lethal cases in the Western hemisphere: A Venezuelan experience. *IDCases*. 2015;2(1):6-10.
6. **Horcada ML, Díaz-Calderón C, Garrido L.** Fiebre chikungunya. Manifestaciones reumáticas de una infección emergente en Europa. *Reumatol Clin* 2015;11(3):161-164.
7. **Muñoz CM, Castillo JO, Salas D, Valderrama MA, Rangel CT, Vargas HP, et al.** Fiebre por virus chikungunya en neonatos y lactantes con manifestaciones mucocutáneas atípicas, municipios de Cúcuta, Los Patios y Villa del Rosario, Norte de Santander, Colombia, 2014. (Spanish). Chikungunya fever neonates infants with Atyp mucocutaneous manifestations, Munic Cucuta, Los Patios Villa delRosario, state Norte Santander, Colomb 2014 [Internet]. 2016;36(3):1. Available from: <http://bd.univalle.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edo&AN=11546828&lang=es&site=eds-live>
8. **Burt FJ, Chen W, Miner JJ, Lenschow DJ, Merits A, Schnettler E, et al.** Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017;17(4):e107-117. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30385-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30385-1)
9. **Economou M, Zissis M.** Infectious cases of acute pancreatitis. [cited 2017 Nov 13]; Available from: <http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/articlessos/4/submission/editor/4-16-1-ED.pdf>
10. **Madaria E, Martínez J.** Páncreas y vías biliares. *Unidad Patol Pancreática Unidad Gastroenterol y Endosc Dig* 2010;627-44.
11. **Cercenado E, Coordinadora RC, Negrodo AI, Autores A, Franco L, Ma N, et al.** Procedimientos en Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [cited 2017 Nov 13]; Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia47.pdf>
12. **Veb E, Las B, Tac E.** Cartas al Editor Pancreatitis aguda como manifestación atípica de infección por virus de Epstein-Barr. *Rev esp enferm Dig* (Madrid. 2013;1051057(7):437-438.
13. **Tratamiento de la D.** Guía de Práctica Clínica gpc. [cited 2017 Nov 13]; Available from: www.cenetec.salud.gob.mx
14. **Ramírez Marrero MA, de Mora Martín M.** Etiología y biopatogenia de la miocarditis. *Cardiocre* [Internet]. 2012;47(4):135-138. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2012.09.002>
15. **Mas-stachurska A, Sitges M.** Cardiocre Diagnosis of myocarditis. The role of imaging techniques. 2014;7(4):143-146.
16. **Familiar López I, Bello HH.** Miocarditis viral. 2006 [cited 2017 Nov 13];13(3). Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2006/ms063b.pdf>
17. **Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C.** Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(2):178-187.
18. **Pancreatitis Aguda: Revisión** [Internet]. [cited 2017 Nov 13]. Available from: <https://med.unne.edu.ar/revista/revista112/pancrea.htm>
19. **Montero A.** Fiebre chikungunya - Una nueva amenaza global. *Med Clin (Barc)*. 2015;145(3):118-123.
20. **Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV).** [cited 2017 Nov 13]; Available from: http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf?ua=1
21. **Zamora Vargas F.** Diagnóstico y manejo clínico del dengue, chikungunya y ZIKA. [cited 2017 Nov 13]; Available from: <http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/05/3.-Diagnostico-y-manejo-clinico-del-Dengue-CHIK-Zika.-F.-Zamora.pdf>