

# Caso clínico

## Neumonía trombopenia y afectación hepática en un caso de fiebre Q aguda

J.I. Ramírez Manent,\*  
T. Togores Solivellas,\*  
C. Gallegos Alvarez,\*\*  
Ll. Mir Sagrista,\*\*\*  
J.M. Collado Rodríguez\*\*\*\*

### Introducción

La fiebre Q es una zoonosis de distribución universal, que sólo respeta algunos países del norte de Europa. Descrita por primera vez en Australia en el año 1937 por Derrick<sup>1</sup> a raíz de una enfermedad febril que afectó a los empleados de un matadero, a la cual dio el nombre de fiebre Q, tomando la inicial de la palabra inglesa «Query» (pregunta, cuestión, interrogante). El agente etiológico es la *Coxiella burnetii* microorganismo intracelular obligado que pertenece a la familia *Rickettsiaceae*. Se diferencia de otras rickettsias porque es filtrable, resiste marcadamente la desecación y el calor, no induce la formación de anticuerpos frente a Proteus OX, no ne-

cesita artrópodo vector para su transmisión al hombre y sólo excepcionalmente produce lesiones cutáneas.<sup>2</sup>

En nuestro país se aisló por primera vez en 1949<sup>3</sup> describiéndose algunos casos desde ese momento hasta el año 1981. Fue a partir de entonces cuando se han publicado diversas series de enfermos con fiebre Q en Madrid, Barcelona, Sevilla y sobre todo en el País Vasco donde encontramos brotes epidémicos.<sup>4, 5, 6, 7, 8</sup>

En la bibliografía revisada no encontramos ninguna referencia a la incidencia de fiebre Q de presentación aguda en Baleares motivo que nos induce a publicar nuestro caso.

### Observación clínica

Varón de 25 años de edad, fumador de 30 cigarrillos día, bebedor de 172 gr de alcohol día y en contacto con animales (perros, palomas, conejos). Sin antecedentes personales de interés, que ingresa por cuadro febril de 5 días de evolución acompañado de cefalea, escalofríos, tos y expectoración mucopurulenta. No refiere disnea ni dolor torácico, así como tampoco síntomas digestivos ni articulares.

La exploración física mostró un paciente febril, consciente, orientado, sudoroso, hidratado con normocoloración de piel y mucosas. La auscultación cardiopulmonar mostró un ritmo cardíaco regular de 90 latidos por minuto sin soplos ni rones con crepitantes inspiratorios en tercio medio del hemitórax izquierdo. Abdomen blando y depresible con hepatomegalia dolorosa de 3 traveses de dedo y discreta esplenomegalia, resto de exploración por aparatos dentro de la normalidad.

En la analítica practicada encontramos una VSG 26/56 mm, leucocitos 9.000 m<sup>3</sup> (C 17%, S 63%, L 16%, M 3%, E 1%) plaquetas 45.000 mm<sup>3</sup>, (con un aumento relativo del tamaño en sangre periférica), bilirrubina 1,35 mg/dl (directa 0,30 mg/dl), SGOT 165 UI/L, SGPT 221 UI/L, gamma-GT 70 UI/L, LDH 1.025 UI/L, triglicéridos 360 mgr/dl, resto de parámetros estudiados que incluyen serie roja, glucemia,

\* Sección Medicina Interna. Hospital Joan March. Bunyola.

\*\* Sección Microbiología. Hospital Joan March. Bunyola.

\*\*\* Sección Neumología. Hospital Joan March. Bunyola.

\*\*\*\* Sección Radiología. Hospital Joan March. Bunyola.

urea, colesterol, proteinograma, tiempo de Quick dentro de los valores normales. Estudio de autoanticuerpos negativo.

La radiografía de tórax evidenció un aumento de densidad en el lóbulo inferior izquierdo. La ecografía abdominal confirmó la existencia de una hepato-esplenomegalia con aumento de la ecogenicidad difusa del hígado. La ecocardiografía así como el ECG fueron normales.

El estudio anatomopatológico de la biopsia hepática evidenció la formación de granulomas sin necrosis constituidos por infiltrado linfocitario, células gigantes multinucleadas y células de Langhans.

Los resultados del laboratorio de microbiología fueron: hemocultivos seriados al ingreso, gram de esputo y estudio de micobacterias en esputo negativos. Serología de *Brucella*, *clamidia psittaci*, *mycoplasma pneumoniae*, así como marcadores del virus de la hepatitis (HBs-Ag, Anti-HBc, Anti-HBs. IgM anti-VHA) fueron negativos. Se realizó estudio paralelo de dos extracciones de suero obtenidas el séptimo y veintiuno días de evolución de la enfermedad resultando una seroconversión a *Coxiella burnetii* a títulos de 1/320 y 1/2.560 respectivamente. La técnica empleada fue inmunofluorescencia indirecta utilizándose un antígeno comercial (Bio-Merieux Marcy-L'Etoile 69260 Charbonnières-Les-Bains/Francia). Siendo el estudio de anticuerpos frente a *Legionella pneumophilla* por inmunofluorescencia (IFI) no significativo de infección aguda.

Al ingreso del paciente y con el diagnóstico de sospecha de neumonía atípica se inició tratamiento con eritromicina 500 mg/6 horas. Con remisión de la cefalea, fiebre, sintomatología respiratoria y trombocitopenia. La normalización de los parámetros biológicos alterados y de la hepatoesplenomegalia fue más lenta.

## Comentario

*Coxiella burnetii* es una bacteria intracelular obligada, que está ampliamente distribuida en la naturaleza, muchos animales salvajes y domésticos son portadores

del germen en sus secreciones, pelo, carne y en los productos de la concepción. El hombre se infecta por contacto, ingestión y principalmente por inhalación de estos productos contaminados.<sup>9, 10</sup> Es más frecuente en varones y del 12 al 61% de los pacientes tienen historias epidemiológicamente positivas en cuanto a posible fuente de infección.<sup>6</sup>

La fiebre Q puede presentarse clínicamente de dos formas, aguda y crónica. En su forma aguda se caracteriza por un inicio brusco, tras un período de incubación entre 8 y 28 días con fiebre, cefalea y mialgias, aproximadamente en el 50% de los casos existe afectación pulmonar en forma de neumonía de localización preferente en lóbulos inferiores acompañada de tos y expectoración mucosa y hemoptoica<sup>4, 11, 12</sup> asociándose a derrame pleural en el 5-10% de los casos.<sup>13, 14</sup> La afectación hepática es muy común, provocando hepatomegalia generalmente dolorosa con aumento de las enzimas hepáticas, siendo la ictericia poco frecuente.<sup>15, 16</sup> Las muestras de biopsia hepática, presentan cambios inespecíficos o bien alteraciones específicas con necrosis eosinofílica de la pared sinuoidal que forma rodetes acidofílicos delimitando la reacción granulomatosa.<sup>17, 18</sup> Otras complicaciones de la enfermedad son:

— Gastrointestinales: esofagitis, hemorragia gastrointestinal.<sup>19</sup>

— Vasculares: tromboflebitis y arteritis.<sup>29</sup>

— Cardíacas: pericarditis, miocarditis, derrame pericárdico, endocarditis.<sup>14, 21, 22, 23, 24</sup>

— Oculares: uveitis, iritis, neuritis óptica, hemorragias retinianas.<sup>19</sup>

— Neurológicas: meningitis, encefalitis, neuropatías.<sup>20, 25, 26, 27</sup>

— Hematológicas: anemia hemolítica, trombopenia, necrosis medular con cuadro leucoeritroblástico en sangre periférica.<sup>28, 29, 30</sup>

— Miscelánea: otitis, artritis, osteomielitis, orquiepididimitis, síndrome de secreción inadecuada de ADH, hipercalcemia. Aborto, malformaciones congénitas, fiebre de origen desconocido, granulomas en médula ósea, enfermedad de Kawasaki. Pseu-

dotumor inflamatorio del pulmón.<sup>19, 31, 32, 33, 34</sup>

La forma crónica de la enfermedad se traduce clínicamente como endocarditis o afectación hepática. Generalmente se afectan válvulas previamente lesionadas o prótesis biológicas, siendo más común la afectación de la válvula aórtica.<sup>35, 36</sup> La endocarditis se manifiesta meses e incluso años después de la existencia de una fiebre Q aguda que no fue diagnosticada. Debe sospecharse este cuadro en todos los pacientes con endocarditis y hemocultivos negativos.<sup>20, 37</sup>

El diagnóstico de la enfermedad se realiza en la actualidad por los criterios de Clark<sup>38</sup> Para lo cual deben cumplirse uno o varios de los siguientes criterios: 1. Aislamiento de *Coxiella burnetii* a partir de la sangre en la fase aguda de la enfermedad. 2. Demostración de seroconversión del título de anticuerpos, por aglutinación o fijación de complemento frente a antígenos en fase 1 o 2 de *Coxiella burnetii*, entre la fase aguda de la enfermedad y la convalecencia. 3. Demostración de un título estable de anticuerpos mayor o igual a 1/32 en presencia de un cuadro clínico compatible en los dos últimos meses. Por lo general y dado la peligrosidad del aislamiento del germen el diagnóstico se realiza habitualmente por seroconversión mediante fijación de complemento, microaglutinación, inmunofluorescencia indirecta entre otras técnicas.<sup>2, 39</sup>

Frente al microorganismo existen dos tipos de anticuerpos: el que produce una cepa recién aislada de un animal infectado (fase 1); y el que inducen las cepas pasadas seriadamente en el laboratorio (fase 2). La forma crónica eleva el título de anticuerpos frente a la fase 1, mientras que en los casos agudos y crónicos se eleva el título frente a la fase 2.<sup>2, 10</sup>

El tratamiento de elección en la neumonía por fiebre Q es la tetraciclina, siendo igualmente efectivo el cloramfenicol. También se han usado lincomicina, el cotrimoxazol y la rifampicina, aunque actualmente se han publicado fallos en el tratamiento con estos antibióticos.<sup>35, 40</sup> Se ha visto que la eritromicina que es ineficaz in vi-

tro, puede ser eficaz in vivo.<sup>41, 42</sup> Esto es muy importante ya que en muchos casos (como el nuestro) es el tratamiento de elección para la neumonía extrahospitalaria, la cual en un 1,6 a un 5,8% de los casos está causada por *Coxiella burnetii*.<sup>43, 44</sup>

## Conclusiones

El caso clínico presentado corresponde a la forma clínica aguda de la fiebre Q. La biopsia hepática practicada en un principio para descartar hepatopatía alcohólica o granulomatosa, dado los antecedentes etílicos del paciente y la imagen ecográfica del hígado, se correlaciona con la seroconversión del paciente frente a *Coxiella burnetii*. Queremos resaltar la buena respuesta al tratamiento con eritromicina, con desaparición de la clínica y rápida normalización de la cifra de plaquetas. Consideramos que sería conveniente la realización de serología frente a *Coxiella burnetii* en todo paciente con neumonía acompañada de alteración de los enzimas hepáticos.

## Bibliografía

1. Derrick EM. Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigations. Med J Australia 1937; 2: 281-299.
2. Richard A Ormsbee. Rickettsias. En: Leannette and als. Manual de Microbiología clínica. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires 1987; 1.052-1.064.
3. Pérez Gallardo F, Clavero G, Hernández S. Hallazgo en España de la *Rickettsia burnetii*, agente etiológico de la fiebre Q. Rev Sanid Hig Pública (Madrid) 1949; 23: 489-497.
4. Hellin T, Bouza E, Casimir L, Guerrero A et al. Fiebre Q aguda. Experiencia en 23 casos. Med Clin (Barcelona) 1981; 77: 1-7.
5. Mensa J, Pumarola A, García San Miguel J. Fiebre Q: A propósito de 13 observaciones. Med Clin 1983; 80: 249.
6. Martín Luengas F, Borobio MV, Gálvez J, León de Lope et al. Fiebre Q en Sevilla. Comparación con otras entidades. Descripción de 34 casos y revisión. Rev Clin Esp 1985; 176: 400-405.
7. Montejo M, Guirrebenga L, Senosiasín JM, Acfia V et al. Fiebre Q aguda: Estudio de 25 casos. Enf Infecc Microbiol Clin 1985; 3: 13-16.
8. Montejo Baranda M, Senosiasín Gascúe JM, Alvarez Blanco A et al. Fiebre Q aguda. Estudio de 11

- casos en una zona de alta prevalencia. Rev Clin Esp 1983; 171: 141-144.
9. Willeberg P, Ruppanner R, Behymer DE, Haghighi S et al. Environmental exposure to *Coxiella burnetii*. A seroepidemiologic survey among domestic animals. Amer J Epidemiol 1980; 3: 437-443.
  10. Marmion BP, Stoker MGP. The epidemiology of Q fever in Great Britain. Brit Med J 1958; 2: 809-816.
  11. Brown GL. Q Fever. Brit Med J 1973; 2: 43-45.
  12. Powell O. Q Fever: Clinical features in 72 cases. Austral. Ann Med 1960; 9: 214-216.
  13. Miller JK. The chest film finding in Q fever. A series of 35 cases. Clin Radiol 1978; 29: 371-375.
  14. Caughey JE. Peluoropelical lesion in Q fever. Brit Med J 1977; 2: 1.447.
  15. Alkan WJ, Evenchik Z y Eshchar J. Q fever an infectious hepatitis. Amer J Med 1978; 38: 54-61.
  16. Dupont HL, Hornick RB, Levin HS, Rapoport MI y Woodward TE. Q fever hepatitis. An Intern Med 1971; 74: 198-206.
  17. Torres Salinas M, Bruguera M, Cabrera J, Rodes J. Hepatitis por fiebre Q. Gastroenterol Hepatol 1978; 1: 230.
  18. Prats G, Gurgui M. Infección por *Coxiella burnetii* a propósito de 11 casos. Med Clin (Barcelona) 1982; 79: 155.
  19. Gallher WH. Q fever. JAMA 1961; 177: 187-189.
  20. Turck WPG, Howitt G, Turnberg LA. Chronic Q fever. QJ Med 1976; 45: 193-217.
  21. Sheridan P, Maccaig JN, Hart RJ. Myocarditis complicating Q fever. Br Med J 1974; 2: 155-156.
  22. Téllez A, Romero JA, León P. Pericarditis por fiebre Q. Presentación de un caso. Rev Clin Esp 1987; 6: 430.
  23. Urbano-Márquez A, Grau Junyent JM, Valls Arara V. Endocarditis por *Coxiella burnetii*. Forma crónica de la fiebre Q. A propósito de un caso. Med Clin (Barcelona) 1979; 73: 242-246.
  24. Villalta J, Ingelmo M, Coca A, González L, Font J, Barcellos A. Endocarditis por fiebre Q. Aspectos epidemiológicos, serológicos, clínicos y terapéuticos. A propósito de dos casos. Med Clin (Barcelona) 1981; 77: 294-297.
  25. Public Health Laboratory Service. The occurrence of *Coxiella burnetii* in North-Western England and North Wales. J Hyg (Camb) 1969; 67: 125-133.
  26. Spicer AJ, Crowther RW et al. Q fever and animal abortion in Cyprus. Trans R Soc Trop Med Hyg 1977; 71: 16-20.
  27. Connolly JH. Epidemiology of clinical Q fever in Northern Ireland Ulster Med J 1974; 43: 103-109.
  28. Bernstein M, Edmonson HA, Barbour RH. The liver lesion in Q fever. Arch Inter Med 1965; 116: 491-498.
  29. Brada M, Bellingham AJ. Bone marrow necrosis and Q fever. Br Med J 1980; 281: 1.108-1.109.
  30. Cardellach F, Font Y, Agustí AGN, Ingelmo M, Balcells A. Q fever and hemolytic anemia. J Infect Dis 1983; 12: 963.
  31. Biggs BA, Douglas JG, Grant IWB, Crompton GK. Pronoged Q fever associated with inappropriate secretion of antidiuretic hormone. J Infect 1984; 8: 61-63.
  32. Janigan DT, Merrie TJ. An inflammatory pseudo-motor of the lung in Q fever pneumonia. N Engl J Med 1983; 308: 86-88.
  33. Ellis ME, Smith CC, Moffat MAJ. Chronic of fatal Q fever infection: a review of 16 patients seen in north-east Scotland (1967-1980). Q F Med 1983; 205: 54-66.
  34. Swaby E, Fisher-Hoch S, Lambert HP, Stern H. Is Kawasaki disease a variant of Q fever? Lancet 1980; 2: 146.
  35. Editorial. Chronic Q fever of fever endocarditis. Lancet 1976; 1: 1.971-1.972.
  36. Delaney JC, Roberts HJ. Q fever endocarditis and chronic liver involvement. The practitioner 1975; 214: 243.
  37. Andres PS, Marmion BP. Chronic Q fever. Morbid Anatomical and bacteriological finding in patient with endocarditis. Brith Med J 1959; 2: 983.
  38. Clark WH, Lennette EH, Railsback OC, Romer MES. Q fever in California. Arch Intern Med 1951; 88: 155-167.
  39. López LF, Torronteras R, Alcántara JD, Gómez E et al. Fiebre Q como causa de síndrome febril no localizado y utilidad de la inmunofluorescencia indirecta en su diagnóstico. Enf Infec Microbiol Clin 1985; 3: 279-280.
  40. Turck WPG. Treatment of Q fever. Br Med J 1978; 2: 1.052.
  41. D'Angelo LS. Q fever treated with erythromycin. Brit Med J 1979; 2: 301-306.
  42. Ellis ME, Dunbar EM. In vivo response of acute fever to erythromycin Thorax 1982; 37: 867-868.
  43. Capell Font S, Javaloyas de Morlius M, Sánchez Rodríguez C, Casanovas Martínez A et al. Etiología de la neumonía extrahospitalaria en un medio urbano. Med Clin (Barcelona) 1985; 84: 4-7.
  44. Almirante B, Pahissa A, Planas AM et al. Etiología de la neumonía extrahospitalaria. Med Clin (Barcelona) 1985; 85: 175-178.