



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas científicas

### Diarrea: presentación atípica de la fiebre Q

#### Diarrhea: Atypical presentation of Q fever

Sr. Editor:

La fiebre Q (FQ) es una zoonosis causada por *Coxiella burnetii*, bacteria gramnegativa que sigue una distribución mundial, por lo que resulta un proceso endémico<sup>1</sup>. La infección humana puede abarcar un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde la infección inaparente (sólo diagnosticable por pruebas serológicas) hasta cuadros con grave deterioro orgánico y potencialmente mortales<sup>2</sup>. Presentamos un caso cuya manifestación clínica principal fue un cuadro diarreico grave.

Varón de 53 años admitido en la Unidad de Medicina Interna por fiebre de unos 10 días de evolución y diarrea con afectación general. No refería alergias medicamentosas, enfermedades relevantes ni tratamientos habituales. Era bebedor de 2 g de alcohol al día y fumador de 40 paquetes al año. Unos 10 a 12 días antes de su ingreso había comenzado con un cuadro de fiebre elevada (picos de hasta 39 °C) y diarreas acuosas (entre 5 y 10 deposiciones al día) de escasa cuantía acompañadas de molestias abdominales de carácter cólico así como tendencia al sueño con estado confusional coincidente con la subida de la fiebre. En la exploración física se observó mal estado general, fiebre (temperatura axilar de 39,3 °C) con sensación de enfermedad, ictericia conjuntival y sequedad de piel y mucosas. Estaba consciente y orientado, y no se apreciaron focalidad neurológica ni rigidez meníngea. Estaba taquipneico a 22 rpm y la auscultación mostró disminución de ruido pulmonar en la base derecha; corazón rítmico y sin soplos a 120 lpm; abdomen blando, depresible y doloroso a la palpación en hipocondrio derecho; Murphy negativo; no se palpan masas ni megalias, y las extremidades estaban normales. Las pruebas complementarias mostraron hemoglobina de 11,5 g/dl; conteo de leucocitos de  $1,309 \times 10^9/l$  (760 neutrófilos); conteo de plaquetas de  $35 \times 10^9/l$ ; creatinina de 0,42 mg/dl; iones normales; bilirrubina total de 4,50 mg/dl y bilirrubina directa de 3,50 mg/dl; aminotransferasa glutámico-xalacética de 56 U/l; aminotransferasa glutámico pirúvica de 90 U/l; fosfatasa alcalina de 456 U/l; gammaglutamil transpeptidasa de 275 U/l; proteínas totales de 6,2 g/dl, y albúmina de 2,3 g/dl. El proteinograma, el sedimento de orina, la radiografía de tórax y la ecografía abdominal fueron normales.

Ante la sospecha de sepsis de origen incierto, se inició tratamiento empírico con ceftriaxona y ciprofloxacino con mala evolución clínica, por lo que precisó ingreso en cuidados intensivos durante 48 h. Posteriormente pasó de nuevo a planta de hospitalización donde persistió la diarrea y la fiebre, y apareció un exantema eritematoso en el tronco y las extremidades. Los hemocultivos, los coprocultivos (incluidos parásitos en heces) y los urocultivos repetidos resultan negativos. El anticuerpo antinuclear y los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos resultaron negativos. Las serologías a *Brucella*, *Salmonella*, *Legionella*, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, citomegalovirus,

virus de la inmunodeficiencia humana y *Yersinia* también fueron negativas. Una primera determinación serológica a *C. burnetii* (inmunofluorescencia indirecta) resultó no concluyente con los títulos: el de inmunoglobulina G fase II fue negativo y el de inmunoglobulina M fase II fue de 1/20. Ante la negatividad de los resultados anteriores y la persistencia de la clínica, pasada una semana de tratamiento se modificó la pauta antibiótica y se inició tratamiento empírico con doxiciclina en dosis de 100 mg cada 12 h, aunque la fiebre aún se mantuvo en días posteriores. Se realizó una tomografía computarizada torácica y colonoscopia sin hallazgos. Se practicó una punción de médula ósea en la que se apreciaron granulomas en anillo, imagen no específica pero sí característica de la infección por *C. burnetii*. Ante estos hallazgos, se añadió rifampicina en dosis de 300 mg/día (a los 7 días de haber iniciado tratamiento empírico con doxiciclina) y se repitió la serología a *C. burnetii* 2 semanas después de la primera determinación, cuyo título resultó inmunoglobulina G fase II de 1/256 e inmunoglobulina M fase II de 1/96. El paciente evolucionó favorablemente: desapareció la fiebre y la diarrea durante la semana posterior, se le dio de alta con este tratamiento de forma ambulatoria durante 2 semanas más y se revisó en consulta al mes, a los 6 y a los 12 meses del alta sin que presentara síntoma alguno o paso a cronicidad (confirmado serológicamente).

La FQ puede presentarse de 2 formas clínicas: aguda y crónica. La expresión clínica de la FQ de forma aguda puede adoptar fundamentalmente 3 patrones básicos (enfermedad febril no focalizada, forma febril con hepatitis y neumonía atípica)<sup>3</sup>, que en varias combinaciones agrupan una gran variedad de síntomas, como fiebre (entre el 88 y el 100%), astenia (entre el 97 y el 100%), tiritonas (entre el 68 y el 88%), cefalea (entre el 68 y el 98%), mialgias (entre el 47 y el 69%) y sólo aparece la diarrea y el eritema en el 5 al 20% de los casos<sup>4</sup>. En los últimos 20 años se han publicado muy pocos casos con esta forma de presentación de la FQ<sup>5-7</sup>. Para el diagnóstico de la infección por *C. burnetii* en nuestro paciente, además de los datos serológicos (en un principio no concluyentes), fue significativo el hallazgo histológico obtenido en la biopsia de médula ósea, y es que la respuesta inmune de la FQ está asociada a una reacción inflamatoria que da lugar a la formación de granulomas (los órganos más comúnmente afectados son pulmones, hígado, médula ósea y endocardio) que pueden ser de 3 tipos: con anillo de fibrina, con anillo de fibrina pero sin configuración en anillo típico e inespecíficos. Los granulomas con anillo de fibrina se ponen de manifiesto con mayor facilidad con el tricrómico de Masson y su hallazgo debe indicar fuertemente la posibilidad de una FQ, aunque también pueden observarse en otros procesos infecciosos, como toxoplasmosis, leishmaniasis, mononucleosis infecciosa o fiebre tifoidea<sup>8</sup>.

En cuanto al tratamiento, debido a la acidez natural del medio intracelular donde habitualmente está la *C. burnetii*, ha resultado difícil pero fundamental encontrar antimicrobianos eficaces para el tratamiento de la FQ, especialmente en el caso de la infección crónica, por lo que se han realizado numerosos estudios que intentan determinar su efectividad con resultados variables<sup>9</sup>. Esta

dificultad reside en que la FQ da generalmente una sintomatología de leve a moderada, que se resuelve espontáneamente en 2 semanas; sólo un pequeño número de pacientes pasa a la cronicidad y a que la confirmación serológica suele estar disponible a las 2 o 3 semanas de iniciada la enfermedad<sup>4</sup>. El tratamiento empírico se recomienda en casos de enfermedad grave debido al posible retraso en el diagnóstico, ya que la instauración en los primeros días de la infección aguda parece acortar la sintomatología según diversos estudios<sup>3</sup>. El retraso en la resolución clínica, a pesar de un adecuado tratamiento como en nuestro caso, puede estar en relación con el inicio tardío de este tratamiento, con la no infrecuente aparición de fenómenos inmunológicos que podrían explicar algunas manifestaciones de la infección aguda, así como con resistencias a los antimicrobianos aún poco establecidos en los estudios realizados al respecto<sup>10</sup> más que por el hecho de asociar rifampicina (su eficacia bactericida está claramente demostrada *in vitro* y en infecciones crónicas asociada a otros antimicrobianos).

## Bibliografía

1. Alarcón A. Q fever: Still many unanswered questions. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25(3):165-7.
2. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(4):219-26.
3. Alarcón A, Villanueva JL, Viciano P, López-Cortés L, Torronteras R, Bernabeu M, et al. Q fever: Epidemiology, clinical features and prognosis. A study from 1983 to 1999 in the South of Spain. *J Infect.* 2003;47(2):10-6.

4. Raoult D, Tisot-Dupont H, Foucault C, Gouvernet J, Fournier PE, Bernit E, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine (Baltimore).* 2000;79(2):109-23.
5. Lim KC, Kang JY. Q fever presenting with gastroenteritis. *Med J Aust.* 1980;1(7):327.
6. Cone LA. Q-fever presenting with intractable diarrhea and fever with both responding to indomethacin. *Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter.* 2000;18:38-40.
7. Munckhof WJ, Runnegar N, Gray TJ, Taylor C, Palmer C, Holley A. Two rare severe and fulminant presentations of Q fever in patients with minimal risk factors for this disease. *Intern Med J.* 2007;37(11):775-8.
8. Silver SS, McLeish WA. «Doughnut» granulomas in Q fever. *Can Med Assoc J.* 1984;130(2):102-4.
9. Brennan RE, Samuel JE. Evaluation of *Coxiella burnetii* antibiotic susceptibilities by real-time PCR assay. *J Clin Microbiol.* 2003;41(5):1869-74.
10. Levy P, Raoult D, Razongles JJ. Q fever and autoimmunity. *Eur J Epidemiol.* 1989;5:447-53.

Magdalena Martín-Pérez<sup>a</sup>, José Miguel Laín<sup>a</sup>, Santiago Muñoz<sup>b</sup> y Carlos M. San Román<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal de La Axarquía, Vélez-Málaga, Málaga, España

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Comarcal de La Axarquía, Vélez-Málaga, Málaga, España

\*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [carlosm.sanroman.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:carlosm.sanroman.sspa@juntadeandalucia.es), [carlosmiha@inicia.es](mailto:carlosmiha@inicia.es) (C. M. San Román).

doi:10.1016/j.eimc.2008.09.011

## Infección precoz de prótesis articular por *Streptococcus oralis*

### Early prosthetic joint infection due to *Streptococcus oralis*

Sr. Editor:

*Streptococcus oralis* es un microorganismo que pertenece al grupo *Streptococcus viridans*. Estos estreptococos son residentes de la cavidad oral, tractos respiratorio superior, genital femenino y gastrointestinal. Aunque se considera que son bacterias de poca virulencia, se ha demostrado su importancia clínica en procesos como bacteriemias, endocarditis y, en menor grado, en meningitis y neumonía<sup>1</sup>. Además, pueden verse implicados en infecciones de prótesis articulares (IPA)<sup>2</sup>.

Tsukayama DT et al clasifican las IPA en 4 tipos: 1) infección precoz (desarrollada en el primer mes tras la intervención); 2) infección tardía crónica (tras el primer mes de la cirugía); 3) infección hematógena aguda, y 4) aquellos pacientes en los que se recambia la prótesis sin sospechar infección y que tienen cultivos intraoperatorios positivos<sup>3</sup>.

El diagnóstico clínico de estas infecciones no siempre es fácil; se basa en manifestaciones clínicas, parámetros hemáticos, técnicas de imagen y cultivos microbiológicos<sup>4</sup>.

Se presenta el caso de una paciente de 77 años, con antecedentes de colecistectomía hace 40 años y artrosis tricompartmental de la rodilla derecha de larga evolución. Ingresó en nuestro hospital para intervenir de ésta debido a que presentaba un aumento progresivo del dolor articular con claudicación de la marcha. Se le implantó una prótesis total de rodilla (tipo Omnifit, componente rotuliano de polietileno cementado) y como profilaxis se le administró fraxiparina (0,6 ml/24 h) y cefazolina (1 g/6 h durante 48 h). A los 6 días de la intervención, la paciente presentó fiebre de hasta 38,5 °C y dolor articular que le impedía la

movilización activa y que continuó durante 3 días, por lo que se le realizó una punción articular de líquido sinovial, que presentaba aspecto serohemático. Se le administró como tratamiento empírico cloxacilina (500 mg/6 h) y se remitió el líquido para cultivo al Servicio de Microbiología. No se recogieron hemocultivos.

A las 24 h se observó, en agar chocolate, el crecimiento de unas colonias alfa hemolíticas que se informaron de forma preliminar como *Streptococcus* del grupo *viridans* y se recomendó que se enviara una nueva muestra para confirmar este aislamiento. El estreptococo se identificó con el sistema automatizado VITEK 2 (BioMérieux<sup>®</sup>) como *Streptococcus mitis/oralis* y posteriormente con la galería Api Rapid ID 32 Strep (BioMérieux<sup>®</sup>) como *S. oralis*. Asimismo, se determinó la sensibilidad antimicrobiana (concentración mínima inhibitoria) con el sistema Sensititre<sup>®</sup>, y resultó sensible a todos los antibióticos testados: penicilina <0,03 µl/ml, ampicilina <0,025 µl/ml, gentamicina <4 µl/ml y vancomicina 0,05 µl/ml. Este mismo microorganismo se aisló en otras 3 muestras (lavado artroscópico y 2 drenajes) remitidas posteriormente por el servicio de Traumatología. En la analítica destacaba la elevación de reactantes de fase aguda: velocidad de sedimentación globular (120 mm) y proteína C reactiva (93,8 mg/l).

Al recibir el informe de Microbiología, el traumatólogo suspendió el tratamiento inicial de la paciente (cloxacilina) y le administró penicilina G (5 millones de U/6 h) y gentamicina (80 mg/12 h). Tras 6 días de tratamiento la paciente mejoró y se la dio de alta.

El caso descrito se trata de una infección precoz de prótesis articular causada por *S. oralis*. Este estreptococo no se aísla frecuentemente en este tipo de infecciones; sólo hemos encontrado 2 casos de infección precoz por este microorganismo en una revisión de infección de prótesis de rodilla<sup>5</sup>. La mayoría de las IPA