



CASO CLÍNICO

Fiebre Q y gestación

S. García Lavandeira*, S. Blanco Pérez y C. Varillas del Río

Complexo Hospitalario Universitario de Ourense, Ginecología y Obstetricia, Ourense, España

Recibido el 1 de septiembre de 2011; aceptado el 6 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 24 de julio de 2012

PALABRAS CLAVE

Fiebre Q;
Coxiella Burnetii;
Gestación;
Trombocitopenia;
Hepatitis;
Neumonía

Resumen La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial causada por la bacteria *Coxiella Burnetii*. En la evolución de la enfermedad se diferencia una fase aguda tras la exposición inicial, y otra crónica, meses o años después de la primoinfección. Su prevalencia es desconocida, al tratarse de una patología frecuentemente subclínica, el número de casos en embarazadas se subestima. Esta entidad provoca un incremento de la morbilidad fetal, incluyendo abortos espontáneos, retraso de crecimiento intrauterino (RCIU), oligoamnios, muerte fetal intraútero y amenaza de parto prematuro. Las complicaciones obstétricas son más frecuentes y severas si la infección se contrae durante el primer trimestre de gestación. El embarazo puede actuar como desencadenante para la cronificación del proceso, siendo la endocarditis materna el diagnóstico más común. La terapia prolongada con cotrimoxazol previene la infección placentaria evitando posibles repercusiones fetales, así como protege a la paciente embarazada del desarrollo de fiebre Q crónica.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Q Fever;
Coxiella burnetii;
Pregnancy;
Thrombocytopenia;
Hepatitis;
Pneumonia

Q fever and pregnancy

Abstract Q fever is a zoonosis with worldwide distribution caused by *Coxiella burnetii*. There are two phases of the disease: an acute phase after the initial exposure and another chronic phase, months or years after the primary infection. The prevalence is unknown, since the signs are often subclinical, leading to underestimation of the number of cases in pregnant women. Q fever during pregnancy increases fetal morbidity and mortality and can cause spontaneous abortions, intrauterine growth restriction, oligohydramnios, intrauterine fetal death and threatened preterm birth. Obstetric complications are more frequent and severe if the disease is contracted during the first trimester of gestation. Pregnancy could be a risk factor for chronic Q fever, with maternal endocarditis being the most common diagnosis. Long-term cotrimoxazole therapy avoids placental infection and possible fetal effects, and protects the pregnant patient from chronic Q fever.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sandra_garla@hotmail.com (S. García Lavandeira).

Introducción

La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial causada por *Coxiella Burnetii* (*C. Burnetii*), con una morfología similar al género de las *Rickettsias*. Se trata de una bacteria gramnegativa, patógeno intracelular obligado que posee 2 formas antigenicas conocidas como fase I, que es muy contagiosa y patógena, y fase II, que es inofensiva.

Esta patología comprende 2 grandes síndromes clínicos: la infección aguda y crónica; posiblemente la respuesta inmunitaria del hospedador sea quién determina si se cronifica el proceso. La primera se caracteriza por una reacción inflamatoria intensa, con un escaso número de microorganismos eliminados con rapidez por el huésped. La fiebre Q crónica se caracteriza por una reacción inflamatoria mucho menos intensa, con una alta concentración de microorganismos, que no son completamente eliminados.

Objetivo

A continuación presentamos un caso de fiebre Q aguda diagnosticado en una paciente durante su segundo trimestre de gestación, seguido de una revisión de las características epidemiológicas, clínicas diagnósticas y tratamiento de esta infección.

Caso clínico

Paciente de 34 años embarazada de 21 semanas sin antecedentes patológicos de interés, dedicada a la explotación ovina, que acude a urgencias generales por fiebre elevada refractaria a antitérmicos sin una clara focalidad. Con el diagnóstico de síndrome febril de origen desconocido de 10 días de evolución, se decide su traslado al servicio de Medicina Interna. A las 48 horas del ingreso presenta un cuadro de desorientación, disartria y agitación psicomotriz asociándose a deterioro de las pruebas hepáticas, hiperbilirrubinemia y plaquetopenia. Se realiza con carácter urgente RMN cerebral, punción lumbar, ecografía abdominal y radiografía de tórax donde se evidencia una neumonía lobar izquierda. Se inicia tratamiento de forma empírica con ceftriaxona, pantomicina y aciclovir en la Unidad de Cuidados Intensivos. Con el tratamiento indicado fue evolucionando progresivamente de forma favorable con total resolución del cuadro neurológico, mejoría de los parámetros hematológicos y de la imagen radiológica de condensación neumónica (fig. 1). Presentó una serología de *C. Burnetii* positiva (fase II: Ig G negativa e Ig M positiva), llegando al diagnóstico de fiebre Q, apoyado por los antecedentes epidemiológicos de la paciente. El cotrimoxazol pasa a ser la base del tratamiento, manteniéndose hasta finalizar el embarazo para minimizar la posibilidad de cronificarse el proceso y las repercusiones fetales. Veinte días después, tras realizar ecocardiograma con morfología valvular normal, la paciente es dada de alta, con controles serológicos seriados en las consultas externas de Medicina Interna-Infecciosos y siendo derivada a la Unidad de Alto Riesgo para control obstétrico. A las 40+4 semanas de gestación se produce un parto

espontáneo sin complicaciones, obteniéndose un recién nacido varón de 2.930g con APGAR 9/10. A destacar los datos de corioamnionitis y funicitis aguda de intensidad leve encontrados en el estudio de la placenta. El puerperio precoz transcurrió sin incidencias y con la decisión de lactancia artificial, madre e hijo fueron dados de alta.

Epidemiología

Los reservorios más frecuentes son las vacas, las ovejas y las cabras (aunque podemos encontrar una gran diversidad de especies animales infectadas, entre los que figuran los domésticos). Los mamíferos infectados eliminan el microorganismo resistente a la desecación en orina, heces, leche y especialmente en productos relacionados con el parto. En la mayor parte de los casos, la infección se debe a la inhalación de pequeñas partículas aerosolizadas desde líquido amniótico, placenta, o lana contaminada con *C. Burnetii*. La manifestación clínica principal depende de la localización geográfica: p. ej. en Canadá es más común el desarrollo de neumonía, en Francia la hepatitis granulomatosa, y en España (en el País Vasco) se detectan ambos cuadros. Estas diferencias reflejan la vía de infección: ingestión de leche contaminada o inhalación de aerosoles.

Manifestaciones clínicas

Los signos de fiebre Q son frecuentemente subclínicos o muy leves, esto justifica el infradiagnóstico de esta patología. Diferenciamos el cuadro agudo tras la exposición inicial, y crónico, que se manifiesta de meses a años después de la infección aguda. La fiebre Q aguda se caracteriza por fiebre, escalofríos, debilidad, cefalea, anorexia, pérdida de peso y otros síntomas sistémicos inespecíficos de comienzo brusco. La neumonía, que afecta al 20-40% de los pacientes, se puede acompañar de tos y dolor torácico, sin un patrón radiológico característico, puede mostrar opacidades pulmonares como las de las neumonías de otras etiologías. Se observa hepatitis en el 40-60% de los casos y es

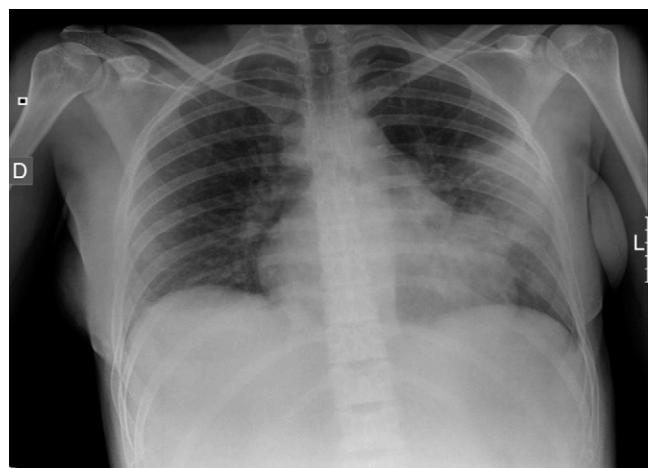


Figura 1 Radiografía de tórax con aumento de densidad en zona media de hemitórax izquierdo, compatible con neumonía lobar izquierda.

frecuente el aumento de las concentraciones séricas de transaminasas. Esta infección no cursa con leucocitosis, pero en los datos de laboratorio a parte del aumento de las enzimas hepáticas ya comentado y bilirrubinemia en pacientes con hepatitis, también pueden detectarse anticuerpos anti-fosfolípido. Característicamente en la mayoría de los casos se produce una trombocitopenia inicial con una trombocitosis reactiva en fase de recuperación. Por lo general la enfermedad dura menos de 4 semanas, resolviéndose de manera gradual. Las complicaciones potencialmente fatales de la infección aguda, como *meningoencefalitis* y miocarditis, son raras. La fiebre Q crónica afecta a alrededor del 1% de los pacientes con enfermedad aguda y causa *endocarditis* en los individuos con cardiopatía de base o prótesis valvulares, aneurismas vasculares o injertos vasculares. En los análisis suelen estar alterados los reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular. Es bastante característica la elevación importante de los niveles de gammaglobulinas, y con frecuencia son positivos el factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares. También suelen estar aumentadas las enzimas hepáticas y la creatinina. En gestantes existe un mayor riesgo de cronificarse, especialmente si han contraído la infección en el primer trimestre de embarazo.

Diagnóstico

No se permite a una gran parte de los laboratorios actuales el aislamiento de *C. Burnetii*, puesto que se considera un microorganismo extraordinariamente contagioso. Se puede emplear PCR para amplificar el ADN de *C. Burnetii* en las muestras de tejido o biopsia. Sin embargo, el medio diagnóstico más utilizado es la serología. Se conocen 3 técnicas: fijación del complemento, inmunofluorescencia indirecta y análisis de inmunosorbente ligado a enzimas (ELISA). La inmunofluorescencia indirecta es sensible y específica, por lo que constituye el método de elección; debe ir precedida de la adsorción del factor reumatoide. Para establecer el diagnóstico de enfermedad aguda es necesario demostrar un aumento de 4 veces o más en el título de anticuerpos entre la fase aguda y la de convalecencia. Y para establecer el diagnóstico de enfermedad crónica, con un cuadro clínico compatible, suele ser suficiente con detectar un título de anticuerpos frente a antígenos de fase I de tipo IgG igual o superior a 1:800. También es característico de la enfermedad crónica que el título de anticuerpos IgG frente a antígenos de fase I sea mucho más alto que el de dichos anticuerpos frente a antígenos de fase II, justo al contrario de lo que sucede en la enfermedad aguda.

Tratamiento

El tratamiento más empleado para la fiebre Q aguda consiste en doxiciclina a la dosis de 100 mg cada 12 horas durante 14 días, consiguiéndose la resolución del cuadro en la mayor parte de casos.

La fiebre Q crónica debe tratarse con al menos 2 antibióticos, como doxiciclina 100 mg cada 12 horas junto con rifampicina 300 mg al día, otra alternativa sería doxiciclina 100 mg cada 12 horas e hidroxicloroquina 600 mg al

día. En general se recomienda administrar este tratamiento durante al menos 3 años, y retirarlo únicamente cuando los anticuerpos frente a los antígenos de fase I presentan un título inferior a 1:50 en el caso de IgA o inferior a 1:200 en el caso de IgG. Las pautas que incluyen hidroxicloroquina es posible que no requieran un periodo de administración tan prolongado, pero precisan el control de los niveles plasmáticos del fármaco, que deben encontrarse entre 0,8 y 1,2 microgramos por ml. La cirugía de sustitución valvular es necesaria en muchos casos de endocarditis.

Durante el embarazo, el tratamiento de elección lo constituye el cotrimoxazol por estar contraindicadas las tetraciclinas y la hidroxicloroquina.

Discusión

Fiebre Q y gestación

Tras la infección por *C. Burnetii*, la bacteria coloniza y se multiplica en útero, placenta y glándulas mamarias. También se ha detectado la presencia de este microorganismo en el feto, por lo que se demuestra la transmisión transplacentaria¹. La fiebre Q es una entidad que provoca un incremento de la morbilidad fetal, siendo el agente causal de abortos espontáneos, retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), oligoamnios, muerte fetal intraútero y amenaza de parto prematuro². El curso clínico depende del trimestre en el que se produce la infección. Las complicaciones obstétricas son más frecuentes y severas si la fiebre Q se desarrolla durante el primer trimestre de gestación. La insuficiencia placentaria secundaria a vasculitis o trombosis explicaría el diagnóstico de RCIU o prematuridad, mientras que la muerte fetal intraútero podría estar causada por una placentitis o incluso por una infección directa del feto.

Dado que las tetraciclinas y la hidroxicloroquina están contraindicadas durante el embarazo, el tratamiento de elección en este caso lo constituye el cotrimoxazol, aunque puede asociarse a un incremento del riesgo de desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal con su administración a partir de la semana 36³. Se recomienda una terapia a largo plazo con este fármaco (como mínimo desde el diagnóstico hasta que finalice la gestación), para reducir las complicaciones obstétricas y prevenir el desarrollo de fiebre Q crónica materna⁴.

Durante el trabajo de parto se deben extremar las precauciones por parte del personal sanitario para evitar el contagio, recordemos las altas concentraciones que alcanza esta bacteria en placenta y líquido amniótico. Además, por la colonización de la leche, la lactancia materna no está recomendada en pacientes que hayan desarrollado fiebre Q durante el embarazo.

Conclusión

Estaría indicado un ecocardiograma en todos los pacientes con el diagnóstico de fiebre Q para identificar la presencia de valvulopatías, por constituir un factor de riesgo para el desarrollo de endocarditis⁵. El 50% de las gestantes desarrollan una serología compatible con enfermedad crónica, aun estando ausente el factor valvular. Por esta razón, se debería llevar a cabo un control serológico en gestantes durante

un mínimo de 24 meses. Una vez finalizada la gestación, si obtuviéramos una serología crónica, podríamos tratar a la paciente con la pauta de doxiciclina e hidroxicloroquina estándar⁴.

El cribado serológico de fiebre Q en las consultas de tocología no está justificado en la población general dada la baja incidencia de la infección. Deberíamos sospechar esta patología en gestantes con el diagnóstico de neumonía o hepatitis que desarrollen una trombocitopenia. Podemos plantearnos su estudio en los casos de muerte fetal intraútero no filiados, RCIU, oligoamnios o amenaza de parto prematuro².

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Hellmeyer L, Schmitz-Ziegler G, Slenczka W, Schmidt S. Q Fever in pregnancy: a case report and review of the literature. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2002;206:193-8.
2. Jover-Díaz F, Robert-Gates J, Andreu-Gimenez L, Merino-Sánchez J. Q Fever during pregnancy: an emerging cause of prematurity and abortion. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2001;9:47-9.
3. Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q Fever during pregnancy: diagnosis, treatment, and followup. *Arch Intern Med.* 2002;162:7014.
4. Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boubli L, Stein A. Managing Q Fever during pregnancy. The benefits of long-term cotrimoxazole therapy. *Clin Infect Dis.* 2007;45:548-55.
5. Stein A, Lepidi H, Mege JL, Marrie TJ, Raoult D. Repeated pregnancies in BALB/c mice infected with *Coxiella Burnetii* caused disseminated infection, resulting in stillbirth and endocarditis. *J Infect Dis.* 2000;181:94.