

# Hepatitis aislada como forma de presentación de la fiebre Q: características clínicas y epidemiológicas en 109 pacientes

Manuel Jesús Romero-Jiménez<sup>a</sup>, Ignacio Suárez-Lozano<sup>a</sup>, José María Fajardo<sup>a</sup>, Alberto Benavente<sup>a</sup>, Antonia Menchero<sup>a</sup> y Alberto de la Iglesia<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna. Unidad de Infecciosos. <sup>b</sup>Laboratorio de Análisis Clínicos y Microbiología. Hospital Infanta Elena. Huelva. España.

**INTRODUCCIÓN.** Describir las características clínicas y epidemiológicas de la hepatitis aislada en una cohorte de 109 pacientes con fiebre Q.

**RESULTADOS.** La hepatitis aislada representó el 55%. En el 96% de los casos se manifestó como un cuadro febril sin síntomas focales y citólisis hepática. No se ha encontrado ninguna diferencia en las características epidemiológicas entre los pacientes con y sin hepatitis. **CONCLUSIÓN.** Debería considerarse la fiebre Q en el diagnóstico diferencial de los síndromes febriles adquiridos en la comunidad.

**Palabras clave:** Fiebre Q. Hepatitis.

Hepatitis as unique manifestation of Q fever: Clinical and epidemiologic characteristics in 109 patients

**INTRODUCTION.** To describe the clinical and epidemiologic characteristics of hepatic involvement in a cohort of 109 patients with Q fever.

**RESULTS.** Involvement of the liver alone was documented in 55% of cases. In 96% it was manifested as a febrile process without focal symptoms and hepatic cytolysis. There were no differences in epidemiologic characteristics between patients with hepatitis and those and without. **CONCLUSION.** Q fever should be included in the differential diagnosis of community-acquired febrile syndromes.

**Key words:** Q fever. Hepatitis.

## Introducción

La fiebre Q es una antropozoonosis de distribución mundial causada por *Coxiella burnetii* que se transmite al hombre por vía oral o mediante la inhalación de aerosoles infectados por animales. Las formas clínicas de presentación más frecuentes son la fiebre aislada, la

afectación pulmonar y hepática<sup>1</sup>. Su curso clínico es habitualmente benigno y sólo el 2% de los pacientes requieren hospitalización<sup>2</sup>.

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y epidemiológicas de la hepatitis aislada en la fiebre Q en una cohorte de 109 pacientes.

## Método

Se llevó a cabo un estudio descriptivo mediante la revisión retrospectiva de historias clínicas, a partir de un protocolo de recogida de datos específicamente diseñado para este fin. La búsqueda de casos se realizó en el archivo de serología infecciosa del hospital, utilizando como criterio de selección la presencia de un título de anticuerpos totales > 1/512 frente a *C. burnetii*. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de fiebre Q entre el 1 de enero de 1987 y el 31 de diciembre de 1999.

El estudio se realizó en un hospital general básico de 350 camas, que cubre la hospitalización de una población de 160.000 habitantes de la provincia de Huelva (Andalucía).

Los criterios diagnósticos fueron los siguientes: consideramos que un paciente tenía fiebre Q si presentaba un cuadro clínico compatible, ausencia de otra causa que justificara los síntomas y seroconversión o un título aislado de anticuerpos totales (IgG, IgA, IgM) mayor de 1/512 frente a la fase II de *C. burnetii*. La determinación de anticuerpos se realizó por inmunofluorescencia indirecta siguiendo las especificaciones del fabricante (*C. burnetii* Spot IF, bio Mérieux).

Para el diagnóstico de hepatitis aislada se utilizaron los criterios propuestos por Raoult et al<sup>1</sup>: elevación de las enzimas hepáticas aspartatoaminotransferasa (AST) y/o alaninoaminotransferasa (ALT) 2 veces por encima de los valores normales, en ausencia de neumonía o de otros síndromes específicos. Para la consideración de fiebre aislada, neumonía, exantema y afectación del sistema nervioso central se emplearon los criterios propuestos por el mismo autor.

Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test de la chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o la prueba exacta de Fisher, y el test de la t de Student para analizar las variables cuantitativas. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa, cuando p fue menor de 0,05. Para el tratamiento de los datos estadísticos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 10.0.

## Resultados

Un total de 109 cumplían los criterios propuestos para el diagnóstico de fiebre Q. El diagnóstico se realizó mediante seroconversión en 78 casos (72%) y un título aislado  $\geq 1/1.024$  en el resto. La edad media fue 31 años (DE, 12) y 100 (92%) eran varones. No existía una clara distribución estacional de la enfermedad, aunque el mayor número de casos se agrupaban en los meses más cálidos del año.

Correspondencia: Dr. M.J. Romero-Jiménez.  
Avda. Andalucía, 20, 6º A. 21006 Huelva. España.  
Correo electrónico: manuromeroj@hotmail.com

Manuscrito recibido el 05-07-2002; aceptado el 11-12-2002.

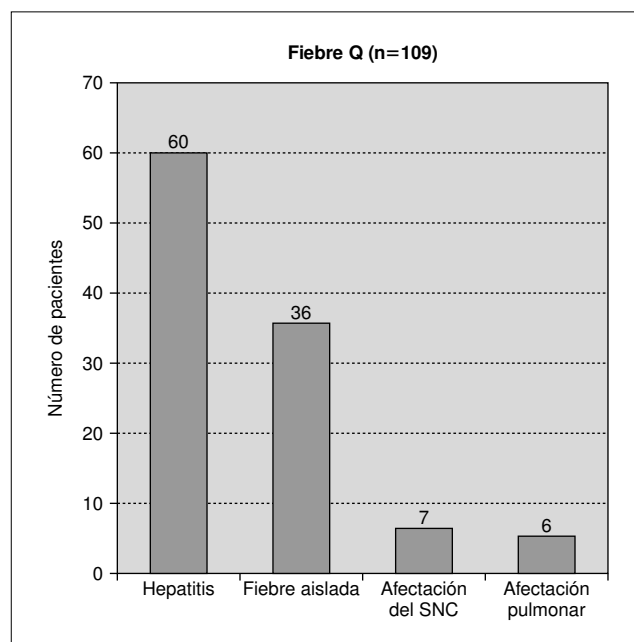


Figura 1. Síndromes clínicos de fiebre Q. SNC: sistema nervioso central.

TABLA 1. Características clínicas y epidemiológicas de la fiebre Q en pacientes con y sin hepatitis aislada

Fiebre Q	Hepatitis		No hepatitis	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Edad	60	55	49	45
	31	(DE, 14)	30	(DE, 13)
Hombre	54	90	46	93
Rural	56	94	43	88
Contacto animales	31	52	26	54
Fiebre	59	98	47	97
Antigüedad síntomas (días)	7	(DE, 4)	9	(DE, 6)
Cefalea	48	80	35	72
Artromialgias	28	46	19	39
Exantema	6	10	9	18
Seroconversión	51	85	29	60
Leucopenia < 3,5.10 <sup>3</sup> /μl	21	35	15	30
Trombopenia < 100.10 <sup>3</sup> /μl	19	31	9	18
Fiebre autolimitada	40	67	26	53
Tratamiento antimicrobiano	16	27	27	56

DE: desviación estándar.

Las formas clínicas de presentación se resumen en la figura 1. Las manifestaciones clínicas más frecuentes, fueron la fiebre en 107 (98%), cefalea en 84 (77%), y artromialgias en 45 (41%). El 14% de los pacientes tenían exantema maculopapular.

De los 109 casos con fiebre Q, 60 cumplían criterios diagnósticos de hepatitis aislada. Las principales características clínicas, epidemiológicas y los resultados de las pruebas diagnósticas de los pacientes con fiebre Q

con y sin hepatitis aislada se resumen en la tabla 1. No se encontró ninguna diferencia significativa entre los pacientes con o sin hepatitis. El porcentaje de pacientes tratados con doxiciclina fue mayor en los pacientes sin hepatitis; la duración de la fiebre tras el inicio del tratamiento fue similar en ambos grupos (1,74 días en pacientes con hepatitis frente a 1,95 días).

En un paciente la fiebre Q cursó con ictericia, coluria y una elevación de las enzimas de citólisis hepática mayor de 1.000 U/l. Únicamente en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la evolución se caracterizó por la presencia de fiebre prolongada y en la biopsia hepática presentaba una hepatitis granulomatosa.

## Discusión

La hepatitis aislada representa el 55% de los casos diagnosticados y es la forma de presentación más frecuente de la de fiebre Q en nuestro hospital, como ocurrió en otras series publicadas con anterioridad en Francia<sup>3</sup>, Sevilla<sup>4</sup> y en el norte de la provincia de Huelva<sup>5</sup>. La hepatitis por *C. burnetii* en el 96% de nuestros pacientes se manifestó como un cuadro febril sin síntomas focales y citólisis hepática. Con menos frecuencia la afectación hepática de la fiebre Q cursa una sintomatología y alteraciones en la función hepática similares a la hepatitis infecciosa o con fiebre prolongada e histología característica con granulomas en forma de “donuts”; en nuestra experiencia cada una de estas formas infrecuentes de presentación representan el 1,8% de los casos y sus características clínicas coinciden con la descripción de casos similares descritos en la literatura<sup>6-8</sup>.

Existe una distribución geográfica en las formas de presentación de la infección. Las manifestaciones respiratorias más frecuentes se observan en el norte de España<sup>9</sup> y las formas hepáticas más prevalentes en el sur, como es nuestro caso<sup>4</sup>. *C. burnetii* produce una infección asintomática en animales domésticos y pequeños mamíferos y sólo el hombre padece la enfermedad tras la inhalación de aerosoles infectados o a través del tracto digestivo. Actualmente se desconoce si las diferentes manifestaciones de la enfermedad son la consecuencia de la vía de adquisición de la infección, de la dosis de microorganismo inhalado o ingerido, o de las características de la cepa infectante<sup>10</sup>. Cualquiera de estas circunstancias podría explicar por qué los síntomas difieren tanto de un país a otro o las variaciones existentes incluso dentro de un mismo país. En nuestra serie no se ha encontrado ninguna diferencia en las características epidemiológicas entre los pacientes con y sin hepatitis, lo que tal vez resta cierta importancia a la vía de adquisición de la enfermedad, si bien hay que tener en cuenta las limitaciones de un estudio retrospectivo a la hora de valorar la información obtenida de nuestro trabajo. Posiblemente con un diseño de investigación adecuado y mediante un estudio multicéntrico que garantice un tamaño de muestra suficiente se podría responder de forma más idónea a estos interrogantes.

Si se tiene en cuenta la elevada frecuencia de hepatitis aislada, en el contexto de la infección por *C. burnetii*, de-

bería considerarse la fiebre Q en del diagnóstico diferencial de los síndromes febriles adquiridos en la comunidad.

# Bibliografía

1. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, Gouvenet J, Fournier PE, Bernt E, et al. Q Fever 1985-1993. Clinical and Epidemiologic Features of 1,383 Infections. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:109-23.
- 2.- Dupuis G, Petite J, Peter O, Vouilloz M. An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *Int J Epidemiol* 1987;16:282-7.
3. Tissot Dupont H, Raoult D, Brouqui P, Janbon F, Peyramond D, Weiller PJ, et al. Epidemiologic features and clinical presentation of acute Q fever in hospitalised patients: 323 French cases. *Am J Med* 1992;93:427-34.
4. Viciano P, Pachón J, Cuello JA, Palomino J, Jiménez-Mejías ME, Cisneros JM, et al. Fever of indeterminate duration in the community. A seven year study in the south of Spain. Abstract 683.32 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Octubre 11-14,1992. Am Soc Microbiol, Washinton, DC.
5. Lepe JA, Guerrero FJ, Ruiz-Calderón A, Del Castillo E, Gómez-Salvago S, Jiménez MA, et al. Epidemiología de la fiebre Q en la zona norte de Huelva. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:65-8.
6. Westlake P, Russell M, Kelly JK. The pathology of Q fever hepatitis. A case diagnosed by liver biopsy. *J Clin Gastroenterol* 1987;9:357-63.
7. Tjwa M, De Hertogh G, Neuville B, Roskams T, Nevens F, Van Steenberghe W. Hepatic fibrin-ring granulomas in granulomatous hepatitis: Report of four cases and review of the literature. *Acta Clin Belg* 2001;56:341-8.
8. Hofmann CER, Heaton JW Jr. Q fever hepatitis. Clinical manifestations and pathological findings. *Gastroenterology* 1982;83:474-9.
9. Montejó Baranda, Corral Carranceja J, Aguirre Errasti C. Q fever in de Basque Country 1981-1984. *Rev Infect Dis* 1985;7:700-1.
10. Baca OG. Pathogenesis of rickettsial infections. Emphasis on Q fever. *Eur J Epidemiol* 1991;7:222-8.